明　細　書

発明の名称 ： カルボキサミド化合物

技術分野

[0001] 本発明は、カルボキサミド化合物およびそれを含有する医薬品組成物、特に、リゾフォスファチジン酸（ＬＰＡ）受容体を拮抗することにより症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療のための、カルボキサミド化合物およびそれを含有する医薬組成物に関する。

背景技術

[0002] リゾフォスファチジン酸（ＬＰＡ）は内因性の生理活性リン脂質である。ＬＰＡの受容体は、Ｇタンパク質共役型受容体であるＬＰＡ１からＬＰＡ６受容体の６種類のサブタイプが知られている。ＬＰＡはこれらの受容体に結合して細胞内にシグナルを伝達し、細胞の増殖、分化、生存、遊走、接着、浸潤、形態形成を調節している。また、ＬＰＡは各種の臓器で線維化を伴う疾患に関与することが知られている。

肺に関しては、特発性肺線維症（ＩＰＦ）患者の肺胞洗浄液において、ＬＰＡ濃度が上昇していることが報告されている。加えて、患者由来の線維芽細胞において、ＬＰＡ１受容体が他のサブタイプに比べて高く発現しており、ＬＰＡがＬＰＡ１受容体を介し線維芽細胞を遊走させ、またブレオマイシン誘発肺線維症モデルマウスにおいても、肺胞洗浄液中のＬＰＡ濃度が上昇しており、ＬＰＡ１受容体欠損あるいはＬＰＡ１受容体拮抗薬投与により線維化が抑制されることが示されている（非特許文献１，２参照）。最近では、ＬＰＡ１受容体拮抗薬であるＢＭＳ－９８６０２０が、ＩＰＦ患者における２６週間の臨床試験において、努力肺活量の低下割合を有意に減少させることが報告されている（非特許文献３参照）。

皮膚に関しては、全身性強皮症患者において、血清中のＬＰＡ濃度が上昇しており、ブレオマイシン誘発強皮症モデルマウスではＬＰＡ１受容体欠損あるいはＬＰＡ１受容体拮抗薬投与により皮膚線維化が抑制されることが報

告されている（非特許文献４－６参照）。

肝臓に関しては、肝線維化の過程で重要な役割を示す星細胞の増殖、および筋線維芽細胞の遊走をＬＰＡが促進することが知られている（非特許文献７，８参照）。またＣ型慢性肝炎患者の血漿中において、ＬＰＡ濃度が増加しており、ＬＰＡ濃度と肝臓の線維化の程度に相関関係があることが報告されている（非特許文献９参照）。

腎臓に関しては、腎線維症動物モデルである片側尿管結紮マウスでＬＰＡの産生やＬＰＡ１受容体の発現が亢進していること、ＬＰＡ１受容体欠損あるいはＬＰＡ１受容体拮抗薬投与により腎線維化が抑制されることが報告されている（非特許文献１０，１１参照）。

[0003] また、ＬＰＡは急性および慢性疼痛に関与することが知られている。ＬＰＡ１受容体は末梢神経系および中枢神経系に発現し、特に末梢神経系ではシュワン細胞、サテライトグリア細胞に多く発現していることが報告されている（非特許文献１２，１３参照）。坐骨神経部分損傷モデルなどの様々な疼痛モデル動物において、ＬＰＡ１受容体欠損、アンチセンスオリゴヌクレオチドあるいはＬＰＡ１受容体拮抗薬投与は、アロディニアおよび疼痛過敏を抑制し、ＬＰＡ及びＬＰＡ１受容体が急性および慢性疼痛に関与していることが示されている（非特許文献１３－１７参照）。またマウスへのＬＰＡの髄腔内投与は、アロディニアを誘発すると共に、脊髄神経の脱髄を誘発し、ＬＰＡ１受容体欠損はこれら作用を抑制することが報告されている（非特許文献１４参照）。加えて、脊髄損傷および脊柱管狭窄症モデル動物に対するＬＰＡの阻害およびＬＰＡ１受容体拮抗薬の投与は、疼痛症状や脱髄を伴う病態を軽減する事が報告されている（非特許文献１８－２１参照）。さらに各種疾患に伴う疼痛を呈する患者の脳脊髄液中において、ＬＰＡ濃度が上昇しており、疼痛重症度と相関している（非特許文献２２、２３参照）。

加えて、ＬＰＡは免疫・炎症性疾患に関与することも知られている。ＬＰＡはヒト単球系細胞の遊走を亢進すること、およびＴ細胞の増殖や浸潤に関与することが報告されている。リウマチ患者の滑膜細胞はＬＰＡ受容体を発

現しており、ＬＰＡ刺激により遊走あるいはＩＬ－６、ＩＬ－８を産生する。また、多発性硬化症患者のマクロファージはＬＰＡ１受容体の発現が増加しており、ＬＰＡ刺激により炎症性サイトカインを産生するＭ１型マクロファージに変化する。これらの作用はＬＰＡ受容体拮抗剤により阻害されることが報告されている（非特許文献２４－２７参照）。

他にも、ＬＰＡが摘出尿道標本及び前立腺標本を収縮させ尿道内圧を上昇させることにより泌尿器系疾患に関与すること（特許文献１参照）、ＬＰＡが癌細胞の浸潤を促進すること、卵巣癌細胞の増殖を促進すること、又は、前立腺癌細胞の増殖を促進することより、癌関連疾患に関与すること（非特許文献２８－３０参照）が報告されている。

[0004] これらのことから、ＬＰＡ受容体、特にＬＰＡ１受容体を拮抗する薬剤は線維化を伴う疾患、中枢・末梢神経系疾患、免疫・炎症性疾患、泌尿器系疾患、癌関連疾患などの予防及び／又は治療に有用であると考えられる。

これまでに、ＬＰＡ受容体拮抗作用を有する化合物として、特許文献２－５および非特許文献３１－３２にカルボキサミド化合物が開示されているが、いずれも本発明化合物とは構造が異なるものである。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：国際公開第ＷＯ２００２／０６２３８９号公報

特許文献2：国際公開第ＷＯ２０１９／２３４１１５号公報

特許文献3：国際公開第ＷＯ２０２０／２５４４０８号公報

特許文献4：国際公開第ＷＯ２０２１／１１０８０５号公報

特許文献5：国際公開第ＷＯ２０２３／０１４９０７号公報

非特許文献

[0006] 非特許文献1：Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，１４（２００８）４５－５４．

非特許文献2：Ｂｒｉｔｉｓｈ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ，１６０（２０１０）１６９９－１７１３．

非特許文献3：Ｃｈｅｓｔ，１５４（２０１８）１０６１－１０６９．
非特許文献4：Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，６（２００９）１６８－７６．
非特許文献5：Ａｒｔｈｒｉｔｉｓ ＆ Ｒｈｅｕｍａｔｉｓｍ，６３（２０１１）１４０５－１４１５．
非特許文献6：Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｄｅｒｍａｔｏｌｏｇｙ，２４（２０１５）６９８－７０２．
非特許文献7：Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ ａｎｄ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ，２４８（１９９８）４３６－４４０．
非特許文献8：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｍｅｄｉｃａｌ Ｓｃｉｅｎｃｅ，１０（２００３）３５２－３５８．
非特許文献9：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｃｌｉｎｉｃａｌ Ｇａｓｔｒｏｅｎｔｅｒｏｌｏｇｙ，４１（２００７）６１６－６２３．
非特許文献10：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ ｔｈｅ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｓｏｃｉｅｔｙ ｏｆ Ｎｅｐｈｒｏｌｏｇｙ，１８（２００７）３１１０－３１１８．
非特許文献11：Ｔｈｅ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ，３３６（２０１１）６９３－７００．
非特許文献12：Ｇｌｉａ，６１（２０１３）２００９－２０２２．
非特許文献13：ＦＡＳＥＢ Ｊｏｕｒｎａｌ，３６（２０２２）ｅ２２２３６．
非特許文献14：Ｎａｔｕｒｅ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，１０（２００４）７１２－７１８．
非特許文献15：Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐａｉｎ，１０（２０１４）７１．
非特許文献16：Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌｏｇｙ ｏｆ Ｐａｉｎ，１（２０１７）１６－２５．

非特許文献17：Ｃｅｌｌｓ，９（２０２０）１９０６．
非特許文献18：Ｔｈｅ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐａｔｈｏｌｏｇｙ，１８１（２０１２）９７８－９９２．
非特許文献19：Ｔｈｅ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ，３５（２０１５）１０２２４－１０２３５．
非特許文献20：Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ Ｒｅｐｏｒｔｓ，９（２０１９）１６５７８．
非特許文献21：Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ Ｒｅｐｏｒｔｓ，１１（２０２１）３９８４．
非特許文献22：ＰＬｏＳ ＯＮＥ，１３（２０１８）ｅ０２０７３１０．
非特許文献23：Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ Ｒｅｐｏｒｔｓ，９（２０１９）９１４４．
非特許文献24：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２７０（１９９５）２５５４９－２５５５６．
非特許文献25：Ｂｉｏｃｈｉｍｉｃａ ｅｔ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａ Ａｃｔａ，１５８２（２００２）１６８－１７４．
非特許文献26：Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ，７３（２００８）５８７－６００．
非特許文献27：Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌｏｇｙ，５８（２０２１）４７０－４８２．
非特許文献28：Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ ａｎｄ Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ，１９３（１９９３）４９７－５０３．
非特許文献29：Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ，３０９（１９９５）９３３－９４０．
非特許文献30：Ｔｈｅ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｕｒｏｌｏｇｙ，１６３（２０００）１０２７．
非特許文献31：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓ

try, 67 (2024) 2379.

非特許文献32：Journal of Medicinal Chemistry, 67 (2024) 2397.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に有用な新規化合物およびそれを含有する医薬組成物を提供する。

課題を解決するための手段

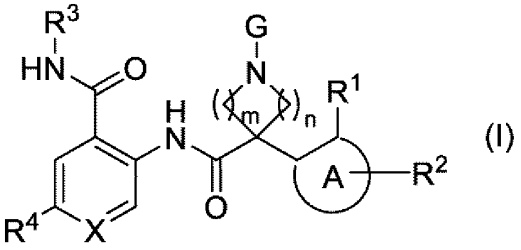
[0008] 本発明者らは、ＬＰＡ受容体拮抗作用を有する化合物について鋭意研究を重ねた結果、本願発明の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩が、優れたＬＰＡ受容体拮抗作用を有し、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に有用であることを見出し、本発明を完成させた。

[0009] 本発明は、以下の［１］～［１３］を提供する。

［１］

下記一般式（Ｉ）：

[化1]



(I)

［式中、

環Ａは、ベンゼン環または５～６員芳香族複素環であり、

R^1は、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基であり、

R^2は、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

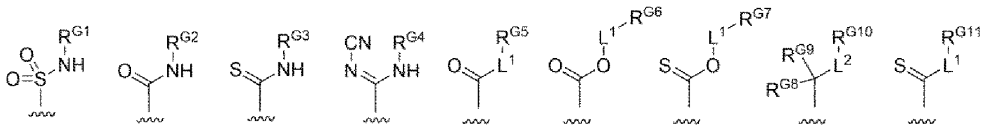
R^4は、水素原子、ハロゲン原子、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、または１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基であり、

Ｇは、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化2]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていても

よいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

R^{N1}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N4}は、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ２は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N7}R^{N8}$、および３～１２員非芳香族ヘテロシ

クリル基からなる群であり、

R^{N7}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N8}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N9}R^{N10}$、およびC_6－C_{10}アリール基からなる群であり、

R^{Q3}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N9}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N10}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N11}R^{N12}$、および１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N11}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N12}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

L^1は、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個

のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G5}、Ｒ^{G6}、Ｒ^{G7}、およびＲ^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｌ^{2}は、単結合または直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、およびＣ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

該Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{G10}は、ヒドロキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルケニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、

カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

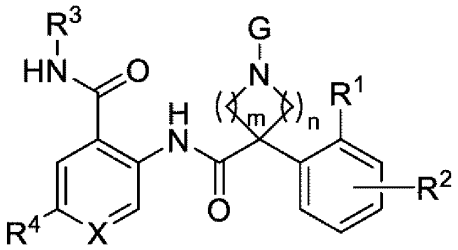
ｍおよびｎは、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される化合物（以下、本発明化合物とも称する）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

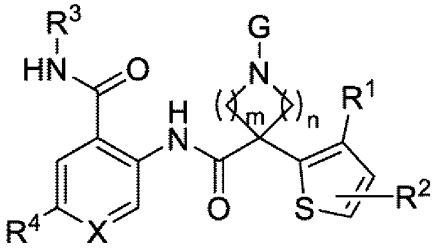
［２］

下記一般式（Ｉ－ａ）または（Ｉ－ｂ）：

[化3]



(I-a)



(I-b)

［式中、

R^1は、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基であり、

R^2は、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

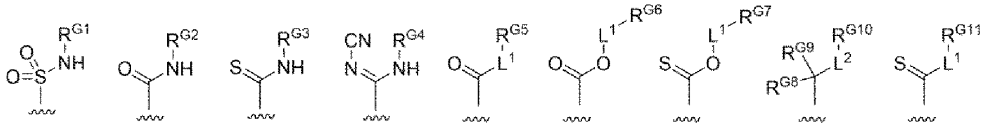
R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、水素原子、ホルミル基、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル－ＳＯ$_{2}$基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{3}$－Ｃ$_{6}$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい４～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化4]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルコキシ基、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{6}$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル－ＳＯ$_{2}$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_{2}$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}は、水素原子、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル基、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{6}$アシル基、またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}は、水素原子、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル基、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル－ＳＯ$_{2}$基、またはＳＯ$_{2}$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アル

キル基であり、

R^{N4}は、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、およびシアノ基からなる群であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、および$NR^{N9}R^{N10}$からなる群であり、

R^{Q3}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N9}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N10}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、ＮＲ^{N11}Ｒ^{N12}、および１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

Ｒ^{N11}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N12}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｌ^{1}は、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、および１個のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G5}およびＲ^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{G6}およびＲ^{G7}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｌ^{2}は、単結合または直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、およびＣ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

該C_1－C_6アルキル基は、ヒドロキシ基、およびC_1－C_6アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G10}は、ヒドロキシ基、C_2－C_6アルキニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

ｍおよびｎは、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される［１］に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［３］

R^{N1}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N5}、およびR^{N6}が、水素原子であり、

群Ｑ２が、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、およびC_2－C_6アシル基からな

る群であり、

R^{N9}、およびR^{N10}が、水素原子であり、

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ４が、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、およびアミノ基からなる群であり、

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

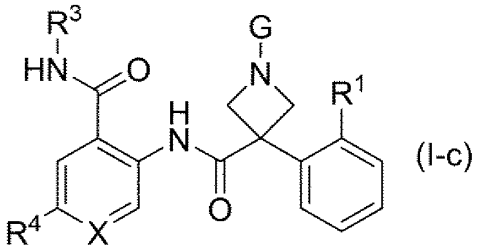
R^{N13}が、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基である、

［２］に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［４］

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化5]



(I-c)

[式中、

Ｒ[1]は、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ[3]は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

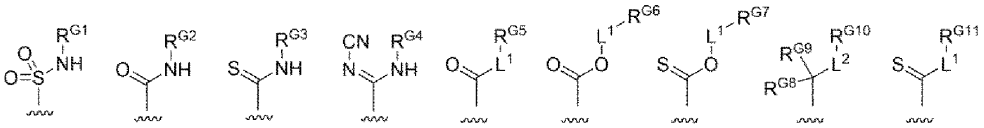
Ｒ[4]は、ハロゲン原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基であり、

Ｘは、ＣＲ[5]または窒素原子であり、

Ｒ[5]は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化6]



群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、１～３個の

ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子であり、

Ｒ^{N3}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}は、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}は一緒になって、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキレン基を形成していてもよく、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}は、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基、および群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、ＯＲ^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

Ｒ^{Q3}は、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

Ｒ^{G2}、Ｒ^{G3}、およびＲ^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基からなる群であり、

Ｌ^{1}は、１～３個のＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基で置換されてもよい直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$ア

ルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

R^{G6}およびR^{G7}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

L^{2}は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}は、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_4アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である。］

で表される［１］に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［５］

式（Ｉ－ｃ）において、

R^{1}が、C_1－C_4アルキル基であり、

R^{3}が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^{4}が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

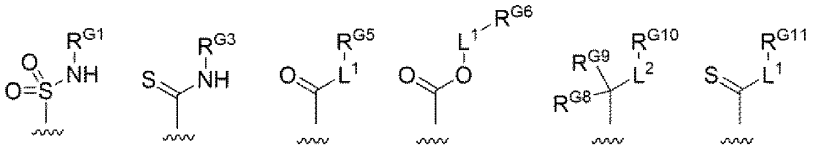
Ｘが、CR^{5}または窒素原子であり、

R^{5}が、水素原子またはフッ素原子であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよ

いフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化7]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、および$OR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^{2}が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

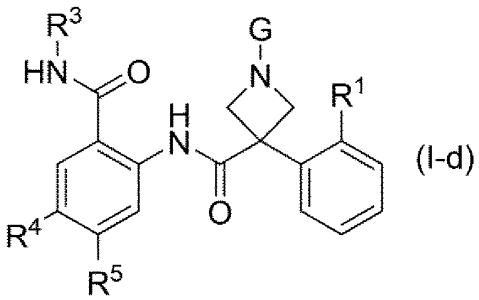
R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

［４］に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

［６］

下記一般式（Ｉ－ｄ）：

[化8]



［式中、記号は［５］で定義した通りである］

で表される、［５］に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

［７］

式（Ｉ－ｄ）において、

R^{1}が、C_1－C_4アルキル基であり、

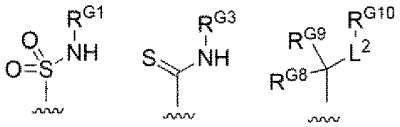
R^{3}が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^{4}が、ハロゲン原子であり、

R^5が、水素原子またはフッ素原子であり、

Gが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、もしくは（ＩＩ－８）のいずれかで示される基であり、

[化9]



(II-1) (II-3) (II-8)

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、およびカルボキシ基からなる群であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から選択される１個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

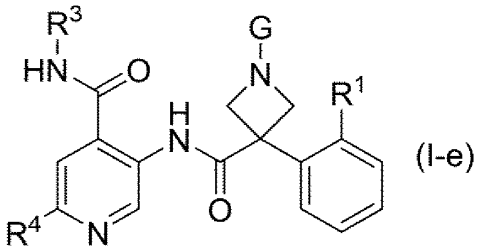
R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

［６］に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

［８］

下記一般式（Ｉ－ｅ）：

[化10]



(I-e)

［式中、記号は［５］で定義した通りである］

で表される、［５］に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

［９］

式（Ｉ－ｅ）において、

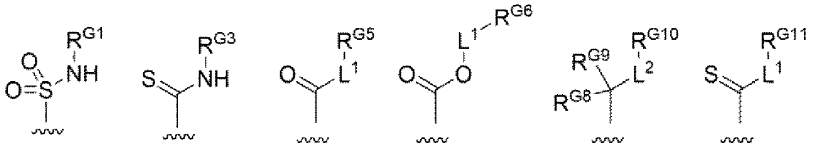
Ｒ[1]が、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ[3]が、水素原子、メチル基、またはＣＤ$_3$基であり、

Ｒ[4]が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化11]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、カルボキシ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、およびＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1-C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2-C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1-C_4アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基およびC_1-C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2-C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1-C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^2が、直鎖C_1-C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1-C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基からなる群から選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、水素原子であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基または１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1-C_4アルコキシ基である

［８］に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

［１０］

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロ－５－フルオロフェニル）－３－（

２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－５－フルオロ－４－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（５－フルオロ－４－メチル－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモ

イルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

N^3－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

１－カルバモチオイル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）

フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（（メチル－ｄ３）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－エチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン

－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

３－（５－クロロ－３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロパノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

N^3－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２

－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシ－３－メチルブタノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－カルバモチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）アセタート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）酢酸；

エチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ア

ゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタノアート

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタノアート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタン酸；

メチル　１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボン酸；

メチル　２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）アセタート；

２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）酢酸；

メチル　４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチナート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチン酸；

メチル　５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピコリナート；

５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピコリン酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル

）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボン酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－メチルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロピラン－４－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル

）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，４－ジヒドロキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチナート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバ

モイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

エチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ア

ゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン

－１－イル）チアゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチ

ジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－シアノピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（６－アセチルピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－スルファモイルピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－クロロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）

フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリン酸；

メチル　６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリン酸；

メチル　３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピル

フェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　（６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－イル）カルバマート；

１－（６－アミノピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－メチルピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（５－シアノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（１－ヒドロキシエチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（４－（ヒドロキシメチル）オキサゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ヒドロキシメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（４－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

１－（６－（アミノメチル）ピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ

－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（シアノメチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチ

ジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（１－シアノシクロプロピル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メトキシエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（プロパ－２－イン－１－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１，３－ジオキソラン－２－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノ－２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（ヒドロキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ベンジル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３

－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－４－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキシラン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（３－アミノ－２－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロ

ピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドチエタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジオキシド－２－チアスピロ［３．３］ヘプタン－６－

イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メチルスルホニル）ブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（メチルスルホニル）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－

（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－フルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

オキセタン－３－イルメチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２，２－ジフルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

３－シアノプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－３－

（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタン酸；

エチル　２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）アセタート；

２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）酢酸；

エチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）－３，３，３－トリフルオロプロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルスルホニル）

エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（２－ヒドロキシエチル）オキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メトキシプロパン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロフラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロピラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラン－４－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１’－アセチル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－［１，３’－ビアゼチジン］－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノオキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチル

イソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２，３－ジヒドロキシプロピル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－メチルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－アセチルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－ブチリルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－イソブチリルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－ヘキサノイルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－オクタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－（２－メトキシアセチル）スルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ－ヘプタノイルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）　フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン）－１－スルホンアミド）－２－オキソエチル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－グリシルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，３－ジヒドロキシプロピル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－プロピオニルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－アセチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ブチリル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－ホルミル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

エチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

プロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル　３－（（４－クロ

ロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－シアノエチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

３－ヒドロキシ－３－メチルブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－メトキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｏ－メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボチオアート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフ

ェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（２－ヒドロキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－６－オキソ－１，６－ジヒド

ロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（１－（２－アミノエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－（２－メトキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒ

ドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジ

ン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシエチル）－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－エチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４－（２－オキソプロピル）－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボノチオイル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ

－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピロリジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピペリジン－４－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピ

リジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

メチル　４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチン酸；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（メチルスルホニル）ピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－スルファモイルピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチル安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチル安息香酸；

メチル　３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－

イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチ

ジン－１－イル）－３，５－ジフルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３，５－ジフルオロ安息香酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－オキソ－１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（ヒドロキシメチル）安息香酸；

エチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

５－（１－（４－カルバモイル－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－シアノフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンア

ミド；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（１－（４－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン

－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチナート；

６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメトキシ）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジフルオロメトキシ）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（３－（メトキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｓ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－（１－ヒドロキシシクロブチル）エチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２，５－ジオキソピロリジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－

３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（（３－ヒドロキシテトラヒドロフラン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－４－メトキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（１、３－ジメトキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メトキシブタン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルアミノ）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルアセトアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルメチルスルホンアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）エチル）（メチル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（（メチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサ

ミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（エチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（スルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　アセタート；

（５－（３－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　プロピオネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　メチル　カルボネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　Ｌ－バリナート；

２－クロロ－５－（１－（２－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，５－チアジアゾリジン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（６－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，６－チアジアジナン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（Ｎ－メチルスルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）（メチル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ニコチンアミド；

５－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピコリンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジエチルホスホリル）フェニル）－３－

（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ジメチルホスホリル）ピリジン－３－イル）３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル　アセテート；

（Ｒ）－１－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イル　アセテート；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン－１，２－ジイル　ジアセタート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－クロロ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミ

ド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－（ジメチルホスホリル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－４－イル）カルバメート；

５－（１－（４－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－４－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（３－アミノ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（６－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキシラート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１

－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボン酸；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－（メチルアミノ）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；および

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－６－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド

からなる群から選択される［１］に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［１１］

［１］～［１０］のいずれか１つに記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を含む医薬組成物。

［１２］

リゾフォスファチジン酸受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患を予防、緩和、および／または治療するための、［１１］に記載の医薬組成物。

［１３］

リゾフォスファチジン酸受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患が疼痛または線維症である、［１２］に記載の医薬組成物。

発明の効果

[0010] 本発明の一般式（Ｉ）で表される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、ＬＰＡ受容体拮抗作用を有している。したがって、本発明の一般式（Ｉ）で表される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する種々の疾患、例えば疼痛または線維症の予防剤、緩和剤、および／

または治療剤として有用である。

発明を実施するための形態

[0011] 本発明の実施態様について、以下に説明する。なお、本明細書中、「一般式（Ｉ）で表される化合物」等を便宜上、「化合物（Ｉ）」等とも称する。以下に定義または例示される各種の置換基は、任意に選択して組み合わせることができる。また、以下に定義される各実施態様を任意に選択して組み合わせた実施態様も本発明に包含される。

[0012] 本明細書において用いる各用語の定義は以下の通りである。

[0013] 本明細書記載の「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子を意味する。

[0014] 置換基が２以上のハロゲン原子または置換基で置換されている場合、それらのハロゲン原子または置換基は、各々同一でも異なっていてもよい。

[0015] 本明細書記載の「C_X－C_Y」との表記は、炭素原子数がＸ～Ｙ個であることを意味する。例えば「C_1－C_6」との表記は、炭素原子数が１～６個であることを意味する。

[0016] 本明細書記載の「アルキル基」とは、炭素数１～６（C_1－C_6）、例えば炭素数１～４（C_1－C_4）の直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｎ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、イソブチル基、ｎ－ペンチル基、ｎ－ヘキシル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0017] 本明細書記載の「アルケニル基」とは、１つの炭素－炭素二重結合を有している炭素数２～６（C_2～C_6）、例えば炭素数２～４（C_2～C_4）の直鎖状または分枝鎖状の不飽和炭化水素基を意味し、例えば、ビニル基、プロペニル基、イソプロペニル基、ブテニル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0018] 本明細書記載の「アルキニル基」とは、１つの炭素－炭素三重結合を有している炭素数２～６（C_2～C_6）、例えば炭素数２～４（C_2～C_4）の直鎖状または分枝鎖状の不飽和炭化水素基を意味し、例えば、エチニル基、１－

プロピニル基、２－ブチニル基、４－ペンチニル基、５－ヘキシニル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0019] 本明細書記載の「アシル基」（「アルカノイル基」と称してもよい）とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基にカルボニル基が結合した基を意味し、例えば、エタノイル基（アセチル基）、プロパノイル基、イソプロパノイル基、ｎ－ブタノイル基、ｔｅｒｔ－ブタノイル基、イソブタノイル基、ｎ－ペンタノイル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0020] 本明細書記載の「アルキル－SO_2基」とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基にスルホニル基が結合した基を意味し、例えば、メチル－SO_2基、エチル－SO_2基、プロピル－SO_2基、イソプロピル－SO_2基、ｎ－ブチル－SO_2基、ｔｅｒｔ－ブチル－SO_2基、イソブチル－SO_2基、ｎ－ペンチル－SO_2基、ｎ－ヘキシル－SO_2基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0021] 本明細書記載の「アルコキシ基」とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基に酸素原子が結合した基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシ基、イソブトキシ基、ｎ－ペントキシ基、ｎ－ヘキソキシ基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0022] 本明細書記載の「アルコキシ－カルボニル基」とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアルコキシ基にカルボニル基が結合した基を意味し、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ｎ－ペントキシカルボニル基、ｎ－ヘキソキシカルボニル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0023] 本明細書記載の「アルキルアミノ－カルボニル基」とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアルキル基にアミノ基およびカルボニル基が結合した基を意味し、例えば、メチルアミノ－カルボニル基、エチルアミノ－カルボニル基

、プロピルアミノ－カルボニル基、イソプロピルアミノ－カルボニル基、ｎ－ブチルアミノ－カルボニル基、ｔｅｒｔ－ブチルアミノ－カルボニル基、イソブチルアミノ－カルボニル基、ｎ－ペンチルアミノ－カルボニル基、ｎ－ヘキシルアミノ－カルボニル基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0024] 本明細書記載の「アシルオキシ基」とは、前記の直鎖状または分枝鎖状のアシル基に酸素原子が結合した基を意味し、例えば、エタノイルオキシ基（アセチルオキシ基）、プロパノイルオキシ基、イソプロパノイルオキシ基、ｎ－ブタノイルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブタノイルオキシ基、イソブタノイルオキシ基、ｎ－ペンタノイルオキシ基、およびこれらの各種分枝鎖異性体が挙げられる。

[0025] 本明細書記載の「アルキレン基」とは、上記「アルキル基」の任意の水素原子１個を除去した二価基を意味する。アルキレン基としては、例えばC_1－C_6アルキレン基、C_2－C_4アルキレン基、C_2－C_3アルキレン基、およびC_1－C_2アルキレン基等が挙げられ、具体的にはメチレン基、エチレン基、メチルメチレン基、トリメチレン基、エチルメチレン基、ジメチルメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、およびヘキサメチレン基等が挙げられる。

[0026] 本明細書記載の「シクロアルキル基」とは、環構成炭素数３～６（C_3－C_6）の単環式の脂環式飽和炭化水素基を意味し、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、およびシクロヘキシル基が挙げられる。

[0027] 本明細書記載の「シクロアルカン環」とは、炭素数３～６（C_3－C_6）の飽和炭化水素環を意味し、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、およびシクロヘキサンが挙げられる。

[0028] 本明細書記載の「非芳香族ヘテロシクリル基」とは、炭素原子以外に酸素原子、硫黄原子、および窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む３～８員の単環式非芳香族複素環基または６～１２員の二環式非芳香族複素環

基を意味し、例えば、オキシラニル基、アゼチジニル基、オキセタニル基、チエタニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペリジノ基、テトラヒドロフリル基、ジオキソラニル基、テトラヒドロピラニル基、ジオキサニル基、テトラヒドロチエニル基（つまり、チオラニル基）、テトラヒドロチオピラニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、モルホリノ基、パーヒドロアゼピニル基、パーヒドロアゾシニル基、６～１２員のアザビシクロアルキル基（例えば、アザビシクロヘキシル基、アザビシクロヘプチル基、アザビシクロオクチル基、アザビシクロノニル基、アザビシクロデシル基、アザビシクロウンデシル基、またはアザビシクロドデシル基）、６～１２員のアザビシクロアルケニル基（例えば、アザビシクロヘキセニル基、アザビシクロヘプテニル基、アザビシクロオクテニル基、アザビシクロノネニル基、アザビシクロデセニル基、アザビシクロウンデセニル基、またはアザビシクロドデセニル基）、６～１２員のアザスピロアルキル基（例えば、アザスピロヘキシル基、アザスピロヘプチル基、アザスピロオクチル基、アザスピロノニル基、アザスピロデシル基、アザスピロウンデシル基、またはアザスピロドデシル基）、６～１２員のオキサスピロアルキル基（例えば、オキサスピロヘプチル基、オキサスピロオクチル基、オキサスピロノニル基、またはオキサスピロデシル基）、６～１２員のチアスピロアルキル基（例えば、チアスピロヘプチル基、チアスピロオクチル基、チアスピロノニル基、またはチアスピロデシル基）、ジヒドロオキサゾリル基、ジヒドロチアゾリル基、ジヒドロイミダゾリル基、ジヒドロピリダジニル基、テトラヒドロピリダジニル基、ジヒドロチアジアゾリル基が挙げられる。

[0029] 本明細書記載の「アリール基」とは、環構成炭素数６～１０（C_6－C_{10}、すなわち６～１０員）の単環式または二環式の芳香族炭化水素基を意味し、例えば、フェニル基等の単環式のアリール基；ナフチル基、テトラヒドロナフチル基、インデニル基、およびインダニル基等の一部飽和されていてもよい環構成炭素数９～１０（C_9～C_{10}、すなわち９～１０員）の二環式のアリール基が挙げられる。

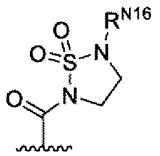
[0030] 本明細書記載の「ヘテロアリール基」とは、炭素原子以外に酸素原子、硫黄原子、および窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む５～１０員の単環式または二環式の芳香族複素環基を意味し、例えば、ピロリル基、フリル基、チエニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、テトラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、およびトリアジニル等の炭素原子以外に酸素原子、硫黄原子、および窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む５～６員の単環式のヘテロアリール基；インドリル基、インドリニル基、イソインドリニル基、インダゾリル基、テトラヒドロインダゾリル基、ベンゾフラニル基、ジヒドロベンゾフラニル基、ジヒドロイソベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、ジヒドロベンゾチオフェニル基、ジヒドロイソベンゾチオフェニル基、ベンゾオキサゾリル基、ジヒドロベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ジヒドロベンゾチアゾリル基、キノリル基、テトラヒドロキノリル基、イソキノリル基、テトラヒドロイソキノリル基、ナフチリジニル基、テトラヒドロナフチリジニル基、キノキサリニル基、テトラヒドロキノキサリニル基、キナゾリニル基、およびベンゾトリアジニル基等の炭素原子以外に酸素原子、硫黄原子、および窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む８～１０員の二環式のヘテロアリール基が挙げられる。

[0031] 本明細書記載の「５～６員芳香族複素環」とは、炭素原子以外に酸素原子、硫黄原子、および窒素原子から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む５～６員の単環式の芳香族複素環を意味し、例えば、ピロール、フラン、チオフェン、ピラゾール、イミダゾール、テトラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、およびトリアジン等の芳香族複素環が挙げられる。

[0032] 本明細書記載の「R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく」とは、$CONR^{N3}$

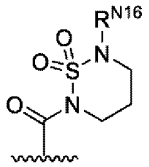
R^{N4}が

[化12]



（R^{N4}とR^{N15}が一緒になってC_2アルキレン基を形成している場合）、または

[化13]

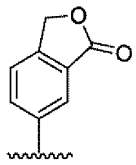


（R^{N4}とR^{N15}が一緒になってC_3アルキレン基を形成している場合）

で表される構造を形成していてもよいことを意味する。

[0033] 本明細書記載の「Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく」とは、例えばＧが、隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基およびヒドロキシメチル基で置換されているフェニル基の場合、以下で表される構造を形成していてもよいことを意味する。

[化14]



[0034] 以下に、化合物（Ｉ）の実施態様を記載する。なお、以下の各実施態様を任意に選択して組み合わせた実施態様も本発明に包含される。

[0035]（実施態様１）

環Ａが、ベンゼン環または５～６員芳香族複素環である、本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２）

環Ａが、ベンゼン環である、本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３）

環Ａが、５～６員芳香族複素環である、本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４）

環Ａが、ベンゼン環またはチオフェンである、本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５）

環Ａが、チオフェンである、本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0036]（実施態様６）

R^1が、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７）

R^1が、C_1－C_6アルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８）

R^1が、C_3－C_6シクロアルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９）

R^1が、C_1－C_4アルキル基またはC_3－C_4シクロアルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０）

R^1が、C_1－C_4アルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１）

R^1が、C_1－C_3アルキル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１２）

R^1が、イソプロピル基である、実施態様１～５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0037]（実施態様１３）

R^2が、水素原子またはハロゲン原子である、実施態様１～１２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４）

R^2が、水素原子、フッ素原子、または塩素原子である、実施態様１～１２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５）

R^2が、水素原子である、実施態様１～１２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0038]（実施態様１６）

R^3が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７）

R^3が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８）

R^3が、水素原子またはC_1－C_3アルキル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９）

R^3が、C_1－C_3アルキル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０）

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１）

R^3が、水素原子またはメチル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２）

R^3が、水素原子である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３）

R^3が、メチル基である、実施態様１～１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0039]（実施態様２４）

R^4が、水素原子、ハロゲン原子、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、または１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５）

R^4が、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６）

R^4が、水素原子、ハロゲン原子、または１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７）

R^4が、水素原子、ハロゲン原子、またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８）

R^4が、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９）

R^4が、ハロゲン原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその

薬学上許容される塩。

（実施態様３０）

R^4が、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１）

R^4が、ハロゲン原子またはC_1－C_3アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３２）

R^4が、ハロゲン原子である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３３）

R^4が、C_1－C_3アルキル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３４）

R^4が、ハロゲン原子またはメチル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３５）

R^4が、塩素原子、臭素原子、またはメチル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３６）

R^4が、塩素原子または臭素原子である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３７）

R^4が、メチル基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３８）

R^4が、ハロゲン原子またはメトキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３９）

R^4が、塩素原子、臭素原子、またはメトキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４０）

R^4が、メトキシ基である、実施態様１～２３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0040] （実施態様４１）

Ｘが、CR^5または窒素原子である、実施態様１～４０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４２）

Ｘが、CR^5である、実施態様１～４０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４３）

R^5が、水素原子、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基である、実施態様１～４２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４４）

R^5が、水素原子、ハロゲン原子、C_1－C_3アルキル基、またはC_1－C_3アルコキシ基である、実施態様１～４２のいずれか１つに記載の本発明化合物

もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４５）

R^5が、水素原子またはハロゲン原子である、実施態様１～４２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４６）

R^5が、水素原子またはフッ素原子である、実施態様１～４２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

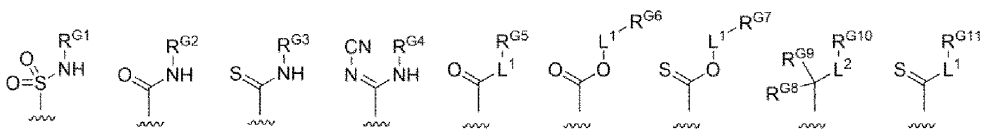
（実施態様４７）

Ｘが、窒素原子である、実施態様１～４０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0041]（実施態様４８）

Ｇが、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化15]



群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から

独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ２が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N7}R^{N8}$、および３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N7}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N8}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、OR^{Q3}、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N9}R^{N10}$、およびC_6－C_{10}アリール基からなる群であり、

R^{Q3}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N9}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N10}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～４７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様４９）

Ｇが、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていても

よい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基である、実施態様４８に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５０）

Ｇが、水素原子、ホルミル基、C_1－C_3アルキル－SO_2基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_3アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_4シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基である、実施態様４８に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５１）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群である、実施態様４８～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５２）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される

１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、および$POR^{P1}R^{P2}$からなる群である、実施態様４８～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５３）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ基カルボニル基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群である、実施態様４８～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５４）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_4アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群である、実施態様４８～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５５）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から

独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、および$POR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

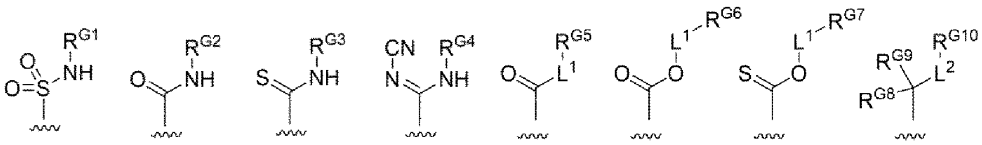
R^{N3}、R^{N4}、R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N9}R^{N10}$、およびC_6－C_{10}アリール基からなる群である、実施態様４８に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５６）

Ｇが、水素原子、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－８）のいずれかで示される基であり、

[化16]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6ア

シル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ２が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1

－Ｃ$_6$アルコキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、カルボキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、シアノ基、ＮＲ^{N7}Ｒ^{N8}、および３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

Ｒ^{N7}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N8}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ＯＲ^{Q3}、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、ＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}、およびＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基からなる群であり、

Ｒ^{Q3}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N9}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基である、実施態様１～４７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５７）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、およびＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}からなる群であり、

Ｒ^{N3}、Ｒ^{N4}、Ｒ^{N5}、およびＲ^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコ

キシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N9}R^{N10}$、およびC_6－C_{10}アリール基からなる群である、実施態様５６に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５８）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アル

キル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基である、

実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様５９）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、および$POR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}、R^{N4}、R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基である、

実施態様５８に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６０）

Ｇが、水素原子、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_3アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_4シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～

３個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－８）のいずれかで示される基である、実施態様５６～５９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６１）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基である、

実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６２）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$SO_2NR^{N5}R^{N6}$、および$POR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N3}、R^{N4}、R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基である、

実施態様６１に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６３）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、および$NR^{N1}R^{N2}$からなる群

であり、

R^{N1}が、水素原子であり、

R^{N2}が、水素原子である、

実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６４）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、および$OR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよい

実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６５）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、$NR^{N1}R^{N2}$、および$OR^{P1}R^{P2}$からなる群である、実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６６）

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、$NR^{N1}R^{N2}$、および$OR^{P1}R^{P2}$からな

る群であり、

R^{N1}が、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1-C_6アルキル基である、実施態様１～５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６７）

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1-C_4アルキル基である、実施態様４８～６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６８）

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1-C_3アルキル基である、実施態様４８～６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様６９）

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれメチル基である、実施態様４８～６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７０）

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基、カルボキシ基、およびアミノ基からなる群である、実施態様１～６９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７１）

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基、およびカルボキシ基からなる群である、実施態様１～６９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７２）

群Ｑ２が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ基、$Ｃ_{2}$－$Ｃ_{6}$アシル基、カルボキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$ＮＲ^{Ｎ７}Ｒ^{Ｎ８}$、および３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

$Ｒ^{Ｎ７}$が、水素原子、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{2}$－$Ｃ_{6}$アシル基、または$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ－カルボニル基であり、

$Ｒ^{Ｎ８}$が、水素原子または$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル基である、

実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７３）

群Ｑ２が、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル基、$Ｃ_{2}$－$Ｃ_{6}$アシル基、カルボキシ基、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ－カルボニル基、およびシアノ基からなる群である、実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７４）

群Ｑ２が、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキル基、および$Ｃ_{2}$－$Ｃ_{6}$アシル基からなる群である、実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７５）

群Ｑ２が、オキソ基、および群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{4}$アルキル基からなる群である、実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、

またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７６）

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群である、実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７７）

群Ｑ２が、オキソ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群である、実施態様１～７１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７８）

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、ＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}、およびＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基からなる群であり、

Ｒ^{N9}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基である、

実施態様１～７７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様７９）

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、およびＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}からなる群であり、

Ｒ^{N9}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基である、

実施態様１～７７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８０）

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ＯＲ^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

Ｒ^{Q3}が、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ－カルボニル基である、

実施態様１～７７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８１）

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルボキシ基からなる群である、実施態様１～７７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８２）

群Ｑ３が、ヒドロキシ基である、実施態様１～７７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８３）

Ｒ^{N1}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基である、実施態様４８～８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８４）

Ｒ^{N1}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基である、実施態様４８～８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８５）

Ｒ^{N2}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基である、実施態様４８～８４のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８６）

Ｒ^{N2}が、水素原子である、実施態様４８～８４のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８７）

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$である、実施態様４８～８６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８８）

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様４８～８７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様８９）

R^{N4}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様４８～８８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９０）

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成している、実施態様４８～８９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９１）

R^{N5}、およびR^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様４８～９０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９２）

R^{N5}、およびR^{N6}が、水素原子である、実施態様４８～９０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９３）

R^{N9}、およびR^{N10}が、水素原子である、実施態様４８～９２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９４）

R^{N1}が、水素原子またはC_1-C_3アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはC_1-C_3アルキル基であり、

R^{N3}が、水素原子またはC_1-C_3アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子またはC_1-C_3アルキル基であり、

R^{N5}が、水素原子またはC_1-C_3アルキル基であり、

R^{N6}が、水素原子またはC_1-C_6アルキル基である、

R^{N7}が、水素原子またはC_1-C_6アルキル基である、

R^{N8}が、水素原子またはC_1-C_6アルキル基である、

R^{N9}が、水素原子またはC_1-C_6アルキル基である、

R^{N10}が、水素原子またはC_1-C_6アルキル基である、

実施態様４８～８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９５）

R^{N1}が、水素原子またはメチル基であり、

R^{N2}が、水素原子またはメチル基であり、

R^{N3}が、水素原子またはメチル基であり、

R^{N4}が、水素原子またはメチル基であり、

R^{N5}が、水素原子またはメチル基であり、

R^{N6}が、水素原子またはメチル基である、

R^{N7}が、水素原子またはメチル基である、

R^{N8}が、水素原子またはメチル基である、

R^{N9}が、水素原子またはメチル基である、

R^{N10}が、水素原子またはメチル基である、

実施態様４８～８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0042] （実施態様９６）

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４

から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N11}R^{N12}$、および１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N11}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N12}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、

実施態様１～９５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９７）

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、C_1－C_3アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_3アルキルアミノ－カルボニル基である、実施態様９６に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９８）

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様９９）

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置

換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１００）

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０１）

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０２）

R^{G1}が、水素原子である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０３）

R^{G1}が、C_2－C_{10}アシル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０４）

R^{G1}が、C_2－C_3アシル基である、実施態様９６または９７に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０５）

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アキルアミノ－カルボニル基である、実施態様９６～１０４のいずれか１つに記載の本発明

化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０６）

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基である、実施態様９６～１０４のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０７）

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基である、実施態様９６～１０４のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０８）

R^{G2}が、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基である、実施態様９６～１０７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１０９）

R^{G2}が、水素原子である、実施態様９６～１０７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１０）

R^{G3}が、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基である、実施態様９６～１０９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１１）

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様９６～１０９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１２）

R^{G3}が、水素原子またはメチル基である、実施態様９６～１０９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１３）

R^{G3}が、水素原子である、実施態様９６～１０９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１４）

R^{G4}が、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基である、実施態様９６～１１３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１５）

R^{G4}が、水素原子である、実施態様９６～１１３のいずれか１つのいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１６）

群Ｑ４が、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、およびアミノ基からなる群である、実施態様９６～１１５のいずれか１つのいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１７）

群Ｑ４が、ヒドロキシ基またはC_1－C_4アルコキシ基である、実施態様９６～１１５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１８）

R^{N11}が、水素原子、C_1－C_3アルキル基、C_2－C_3アシル基、またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N12}が、水素原子またはC_1－C_3アルキル基である、

実施態様９６～１１７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１１９）

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

ここで、該C_1－C_6アルキル基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、およびシアノ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい、

実施態様１～９５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１２０）

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_3アルキル基である、実施態様１～９５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１２１）

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ水素原子である、実施態様１～９５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0043] （実施態様１２２）

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成

していてもよい、
実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、または
その薬学上許容される塩。
（実施態様１２３）
L^1が、直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、
ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、
ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、
実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、または
その薬学上許容される塩。
（実施態様１２４）
L^1が、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基である、実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。
（実施態様１２５）
L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基である、実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。
（実施態様１２６）
L^1が、直鎖C_1－C_2アルキレン基である、実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容

される塩。

（実施態様１２７）

Ｌ[1]が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよい、

実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１２８）

Ｌ[1]が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_2$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_2$アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_3$アルキル基、およびＣ$_1$－Ｃ$_3$アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、

実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１２９）

Ｌ[1]が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_2$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_2$アルキレン基が、１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_3$アルキル基で置換されていてもよい、

実施態様１～１２１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0044] （実施態様１３０）

R^{G5}、R^{G6}、R^{G7}、およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１２９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３１）

R^{G5}、R^{G6}、R^{G7}、およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_3アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_3アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_3アルキル基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１２９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３２）

R^{G5}、R^{G6}、R^{G7}、およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１２９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３３）

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基である、実施態様１～１３２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３４）

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１３２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３５）

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ水素原子である、実施態様１～１３２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３６）

R^{G5}が、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１３５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３７）

R^{G5}が、水素原子である、実施態様１～１３５のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３８）

R^{G11}が、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１３７のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１３９）

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１３８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４０）

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または４～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１３８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４１）

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１３８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４２）

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ水素原子である、実施態様１～１３８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４３）

R^{G6}が、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１４２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４４）

R^{G7}が、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である、実施態様１～１４３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４５）

R^{G5}、R^{G6}、およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはシアノ基である、実施態様１～１２９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４６）

R^{G5}、R^{G6}、およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、C_1－C_3アルコキシ－カルボニル基、またはシアノ基である、実施態様１～１２９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４７）

R^{G5}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基である、実施態様１～１４６のいずれか１つに記載の本発明化合物

もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４８）

R^{G5}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基である、実施態様１～１４６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１４９）

R^{G6}が、水素原子である、実施態様１～１４８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５０）

R^{G7}が、水素原子である、実施態様１～１４９のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５１）

R^{G11}が、水素原子である、実施態様１～１５０のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0045]（実施態様１５２）

L^{2}が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５３）

L^{2}が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５４）

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、C_1－C_6アルコキシ基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５５）

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５６）

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５７）

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５８）

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_2アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_2アルキル基からなる群から独

立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１５９）

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよい、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６０）

L^2が、直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_2アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_3アルキル基、およびC_1－C_3アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、
実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６１）

L^2が、メチレン基である、実施態様１～１５１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0046] （実施態様１６２）

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

該C_1－C_6アルキル基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびC_1－C_6アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい、

実施態様１～１６１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６３）

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、またはC_1－C_3アルキル基であり、

該C_1－C_3アルキル基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびC_1－C_6アルコキシ基から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、

実施態様１～１６１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６４）

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子である、実施態様１～１６１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６５）

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６６）

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

該C_1－C_6アルキル基が、ヒドロキシ基、およびC_1－C_6アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい、

実施態様１～１６１のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水

素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0047]（実施態様１６７）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_2－C_6アルキニル基、C_2－C_6アルケニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６８）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_2－C_6アルキニル基、C_2－C_6アルケニル基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６

のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１６９）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_2－C_6アルキニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７０）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその

薬学上許容される塩。

（実施態様１７１）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７２）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７３）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_4アルコキシ－カルボニ

ル基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり

R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７４）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７５）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７６）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７７）

R^{G10}が、ヒドロキシ基または１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７８）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、またはC_1－C_4アルコキシ基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１７９）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル

基、シアノ基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、５～１０員ヘテロアリール基、または３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８０）

R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、C_1－C_3アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、C_1－C_3アルキル－SO_2基、５～６員ヘテロアリール基、または３～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８１）

R^{G10}が、カルボキシ基またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８２）

R^{G10}が、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基である、実施態様１～１６６のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0048]（実施態様１８３）

Ｇが、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（Ｉ

Ｉ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－７）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８４）

Ｇが、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい４～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－７）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８５）

Ｇが、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式

（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－７）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８６）

Ｇが、水素原子、$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル－$ＳＯ_2$基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよい$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい$Ｃ_3$－$Ｃ_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－７）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８７）

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよい$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８８）

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１８９）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、または（ＩＩ－８）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９０）

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、式（ＩＩ－８）で示される基、または（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９１）

Ｇが、水素原子、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、または（ＩＩ－８）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９２）

Ｇが、水素原子、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_4$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基、式（ＩＩ－１）で示される基、式（ＩＩ－２）で示される基、式（ＩＩ－３）で示される基、式（ＩＩ－４）で示される基、式（ＩＩ－５）で示される基、式（ＩＩ－６）で示される基、または（ＩＩ－８）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９３）

Ｇが、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９４）

Ｇが、ホルミル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９５）

Ｇが、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９６）

Ｇが、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９７）

Ｇが、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９８）

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様１９９）

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_3$アルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２００）

Ｇが、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０１）

Ｇが、フッ素原子で置換されたプロピル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０２）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０３）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０４）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_4$シクロアルキル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０５）

Ｇが、ヒドロキシシクロブチル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０６）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０７）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０８）

Ｇが、カルボキシ基または$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ－カルボニル基で置換されたフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２０９）

Ｇが、カルボキシ基、およびメチル基で置換されたフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１０）

Ｇが、カルボキシ基、およびハロゲン原子で置換されたフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１１）

Ｇが、$ＰＯＲ^{Ｐ１}Ｒ^{Ｐ２}$で置換されたフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１２）

Ｇが、（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）カルバモイルで置換されたフェニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１３）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１４）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容

される塩。

（実施態様２１５）

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１６）

Ｇが、カルボキシ基またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１７）

Ｇが、カルボキシ基またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１８）

Ｇが、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基で置換されたピリジル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２１９）

Ｇが、カルボキシ基、およびメチル基で置換されたピリジル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２０）

Ｇが、カルボキシ基、およびアミノ基で置換されたピリジル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２１）

Ｇが、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基で置換されたピリダジニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２２）

Ｇが、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基で置換されたオキサゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２３）

Ｇが、ヒドロキシメチル基で置換されたオキサゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２４）

Ｇが、２－ヒドロキシプロパン－２－イル基で置換されたチアジアゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２５）

Ｇが、ヒドロキシメチル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２６）

Ｇが、ヒドロキシメチル基で置換されたピラジル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２７）

Ｇが、ヒドロキシメチル基で置換されたピリミジル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２８）

Ｇが、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２２９）

Ｇが、群Ｑ２から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３０）

Ｇが、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３１）

Ｇが、３～６員非芳香族ヘテロシクリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３２）

Ｇが、オキセタニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３３）

Ｇが、オキソ基、および２－ヒドロキシエチル基で置換されたジヒドロピリダジニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３４）

Ｇが、オキソ基で置換されたジヒドロオキサゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３５）

Ｇが、オキソ基で置換されたジヒドロチアゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３６）

Ｇが、オキソ基、およびメチルで置換されたジヒドロチアジアゾリル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３７）

Ｇが、式（ＩＩ－１）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３８）

Ｇが、式（ＩＩ－１）で示される基であり、R^{G1}が水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２３９）

Ｇが、式（ＩＩ－１）で示される基であり、R^{G1}がC_2－C_3アシル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４０）

Ｇが、式（ＩＩ－１）で示される基であり、R^{G1}が水素原子、またはC_2－C_3アシル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４１）

Ｇが、式（ＩＩ－２）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４２）

Ｇが、式（ＩＩ－２）で示される基であり、R^{G2}が水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４３）

Ｇが、式（ＩＩ－３）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４４）

Ｇが、式（ＩＩ－３）で示される基であり、R^{G3}がメチル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４５）

Ｇが、式（ＩＩ－３）で示される基であり、R^{G3}が水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４６）

Ｇが、式（ＩＩ－４）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４７）

Ｇが、式（ＩＩ－４）で示される基であり、R^{G4}が水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４８）

Ｇが、式（ＩＩ－５）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２４９）

Ｇが、式（ＩＩ－５）で示される基であり、L^1が、１～２個のC_1－C_3アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、R^{G5}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５０）

Ｇが、式（ＩＩ－５）で示される基であり、L^1が、メチレン基または２個のメチル基で置換されたエチレン基であり、R^{G5}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはメトキシカルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５１）

Ｇが、式（ＩＩ－５）で示される基であり、L^1が、エチレン基であり、R^{G5}が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５２）

Ｇが、式（ＩＩ－６）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５３）

Ｇが、式（ＩＩ－６）で示される基であり、L^1が、１～２個のC_1－C_3アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、R^{G6}が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５４）

Ｇが、式（ＩＩ－６）で示される基であり、Ｌ[1]が、２個のメチル基で置換されたエチレン基であり、Ｒ[G6]が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５５）

Ｇが、式（ＩＩ－６）で示される基であり、Ｌ[1]が、メチレン基であり、Ｒ[G6]が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５６）

Ｇが、式（ＩＩ－７）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５７）

Ｇが、式（ＩＩ－７）で示される基であり、Ｌ[1]が、１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_3$アルキル基で置換されていてもよい直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_2$アルキレン基であり、Ｒ[G7]が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５８）

Ｇが、式（ＩＩ－７）で示される基であり、Ｌ[1]が、メチレン基であり、Ｒ[G7]が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２５９）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６０）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ[2]が、１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_3$ア

ルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子であり、R^{G10}が、カルボキシ基またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６１）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、L^2が、メチレン基であり、R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子であり、R^{G10}が、カルボキシ基またはC_1－C_3アルコキシ－カルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６２）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、L^2が、メチレン基であり、R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子であり、R^{G10}が、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６３）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、L^2が、メチレン基であり、R^{G8}が、ヒドロキシメチル基であり、R^{G9}が、水素原子であり、R^{G10}が、シアノ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６４）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、L^2が、トリフルオロメチル基で置換されたメチレン基であり、R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子であり、R^{G10}が、ヒドロキシ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６５）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ^{2}が、メチレン基であり、Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれメチル基であり、Ｒ^{G10}が、カルボキシ基またはメトキシカルボニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６６）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ^{2}が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいエチレン基であり、Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ水素原子であり、Ｒ^{G10}が、ヒドロキシ基、メトキシ基、シアノ基、またはメチルスルホニル基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６７）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ^{2}が、１個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基であり、Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ水素原子であり、Ｒ^{G10}が、ヒドロキシ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６８）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ^{2}が、１個のヒドロキシ基で置換されたエチレン基であり、Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ水素原子であり、Ｒ^{G10}が、メトキシ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２６９）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、Ｌ^{2}が、１個のヒドロキシ基と２個のメチル基で置換されたエチレン基であり、Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ水素原子であり、Ｒ^{G10}が、ヒドロキシ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７０）

Ｇが、式（ＩＩ－８）で示される基であり、L^2が、エチレン基であり、R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ水素原子であり、R^{G10}が、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７１）

Ｇが、式（ＩＩ－９）で示される基である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７２）

Ｇが、式（ＩＩ－９）で示される基であり、L^1が、１～２個のC_1－C_3アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_2アルキレン基であり、R^{G11}が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７３）

Ｇが、式（ＩＩ－９）で示される基であり、L^1が、メチレン基であり、R^{G11}が、水素原子である、実施態様４８～１８２のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0049] （実施態様２７４）

ｍおよびｎが、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である、実施態様１～２７３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７５）

ｍが１であり、ｎが１である、実施態様１～２７３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７６）

ｍが１であり、ｎが２である、実施態様１～２７３のいずれか１つに記載

の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７７）

ｍが２であり、ｎが１である、実施態様１～２７３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２７８）

ｍが２であり、ｎが２である、実施態様１～２７３のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0050]（実施態様２７９）

式（Ｉ）において、

環Ａが、ベンゼン環または５～６員芳香族複素環であり、

R^1が、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基であり、

R^2が、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

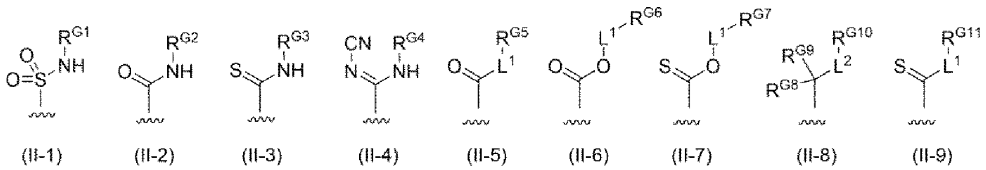
R^4が、水素原子、ハロゲン原子、または１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基であり、

Ｘが、CR^5または窒素原子であり、

R^5が、水素原子、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基であり、

Ｇが、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_6－C_{10}アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化17]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、およびＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}からなる群であり、

Ｒ^{N1}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}、Ｒ^{N4}、Ｒ^{N5}、およびＲ^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}が、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ２が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、ＮＲ^{N7}Ｒ^{N8}、および３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

Ｒ^{N7}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N8}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、

ＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}、およびＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基からなる群であり、

Ｒ^{N9}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{G1}、Ｒ^{G2}、Ｒ^{G3}、およびＲ^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、ＮＲ^{N11}Ｒ^{N12}、および１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

Ｒ^{N11}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N12}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｌ^{1}が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G5}、Ｒ^{G6}、Ｒ^{G7}、およびＲ^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$

アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｌ^{2}が、単結合または直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

該Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{G10}が、ヒドロキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルケニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、ＮＲ^{N13}Ｒ^{N14}、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｒ^{N13}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N14}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

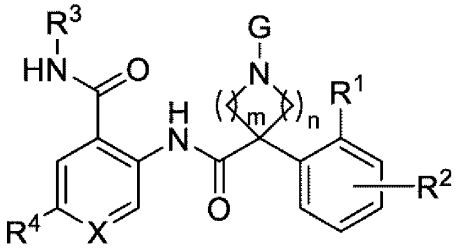
ｍおよびｎが、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である

本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

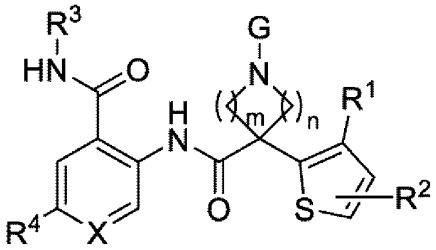
[0051]（実施態様２８０）

下記一般式（Ｉ－ａ）または（Ｉ－ｂ）：

[化18]



(I-a)



(I-b)

［式中、

R^1は、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基であり、

R^2は、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

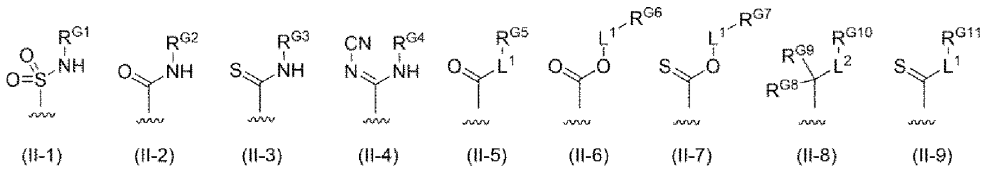
R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい４～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化19]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}は、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}は一緒になって、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキレン基を形成していてもよく、

Ｒ^{N5}、およびＲ^{N6}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}は、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、およびシアノ基からなる群であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、ＯＲ^{Q3}、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、およびＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}からなる群であり、

Ｒ^{Q3}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N9}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{G2}、Ｒ^{G3}、およびＲ^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、ＮＲ^{N11}Ｒ^{N12}、および１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

Ｒ^{N11}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N12}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｌ^{1}は、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、および１個のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基からなる群から独立

して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G5}およびR^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G6}およびR^{G7}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、C_1－C_6アルコキシ基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

該C_1－C_6アルキル基は、ヒドロキシ基、およびC_1－C_6アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G10}は、ヒドロキシ基、C_2－C_6アルキニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N}$

^{14}、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基であり、

R^{N14}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

ｍおよびｎは、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される、実施態様１～２７８のいずれか１つに記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８１）

式（Ｉ－ａ）または（Ｉ－ｂ）において、

R^1が、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基またはＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基であり、

R^2が、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

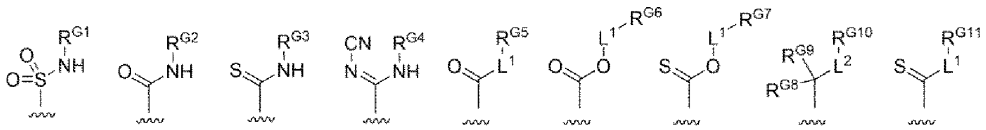
R^4が、ハロゲン原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｘが、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

R^5が、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇが、水素原子、ホルミル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい４～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化20]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、およびＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}からなる群であり、

Ｒ^{N1}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}、Ｒ^{N4}、Ｒ^{N5}、およびＲ^{N6}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}が、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、およびシアノ基からなる群であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、およびＮＲ^{N9}Ｒ^{N10}からなる群であり、

Ｒ^{N9}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N10}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$

アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N11}R^{N12}$、および１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N11}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N12}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、C_1－C_6アルキル－SO_2基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

ｍおよびｎが、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される、実施態様２８０に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８２）

式（Ｉ－ａ）または（Ｉ－ｂ）において、

R^{N1}が、水素原子、またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N5}、およびR^{N6}が、水素原子であり、

群Ｑ２は、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、およびＣ$_2$－Ｃ$_6$アシル基からなる群であり、

Ｒ^{N9}、およびＲ^{N10}が、水素原子であり、

Ｒ^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

Ｒ^{G2}、Ｒ^{G3}、およびＲ^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、およびアミノ基からなる群であり、

Ｒ^{G6}およびＲ^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｌ^{2}が、単結合または直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびＣ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

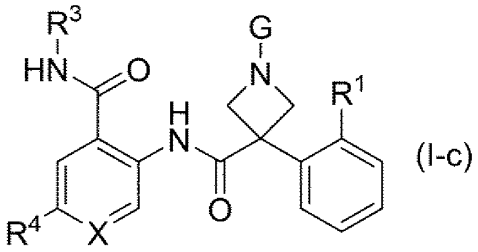
ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{N13}が、水素原子、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基である、実施態様２８０に記載の本発明化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８３）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化21]



(I-c)

［式中、各記号は実施態様１～２７８のいずれかで定義した通りである］

で表される、実施態様１～２７８のいずれか１つに記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８４）

式（Ｉ－ｃ）において、

Ｒ[1]が、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ[4]が、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｘが、ＣＲ[5]または窒素原子であり、

Ｒ[5]が、水素原子またはハロゲン原子であり、

その他の記号は実施態様１～２７８のいずれかで定義した通りである

実施態様２８３に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８５）

式（Ｉ－ｃ）において、

Ｒ[1]が、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ[3]が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

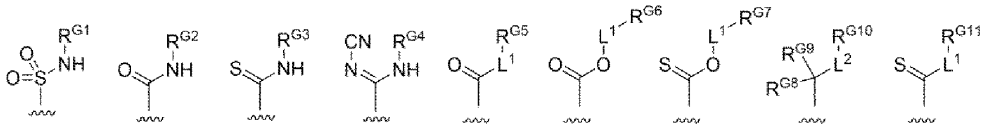
Ｒ[4]が、ハロゲン原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基であり、

Ｘが、ＣＲ[5]または窒素原子であり、

Ｒ[5]が、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇが、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化22]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N2}が、水素原子であり、

Ｒ^{N3}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}が、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}が一緒になって、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、OR^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

R^{Q3}が、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_4アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ４が、ヒドロキシ基およびC_1－C_4アルコキシ基からなる群であり、

L^1が、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}が、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_4アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である

実施態様２８３に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８６）

式（Ｉ－ｃ）において、

R^1が、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

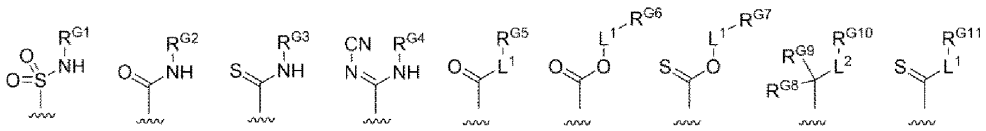
R^4が、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘが、CR^5または窒素原子であり、

R^5が、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇが、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化23]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、および$NR^{N1}R^{N2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルボキシ基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ４が、ヒドロキシ基およびC_1－C_4アルコキシ基からなる群であり、

L^1が、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、C_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

実施態様２８３に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８７）

式（Ｉ－ｃ）において、

Ｒ[1]が、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ[3]が、水素原子、メチル基、またはＣＤ$_3$基であり、

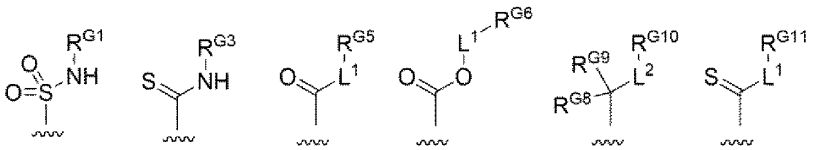
Ｒ[4]が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

Ｘが、ＣＲ[5]または窒素原子であり、

Ｒ[5]が、水素原子またはフッ素原子であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化24]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、カルボキシ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、およびＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}からなる群であり、

Ｒ^{N1}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N2}が、水素原子であり、

Ｒ^{N3}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2-C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1-C_4アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2-C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1-C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^2が、直鎖C_1-C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1-C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1-C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1-C_4アルキル－SO_2基である

実施態様２８３に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８８）

式（Ｉ－ｃ）において、

R^1が、C_1-C_4アルキル基であり、

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

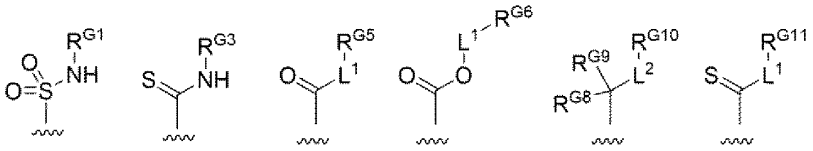
R^4が、ハロゲン原子であり、

Ｘが、CR^5または窒素原子であり、

R^5が、水素原子またはフッ素原子であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化25]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、カルボキシ基、およびアミノ基からなる群であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群であり、

Ｒ^{G1}が、水素原子またはＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

Ｒ^{G3}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｌ^{1}が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

Ｒ^{G5}およびＲ^{G11}が、水素原子であり、

Ｒ^{G6}が、水素原子であり、

Ｌ^{2}が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

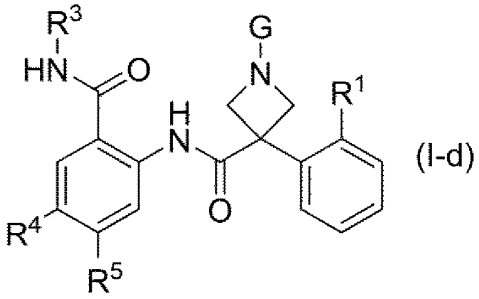
Ｒ^{G10}が、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基である

実施態様２８３に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２８９）

下記一般式（Ｉ－ｄ）：

[化26]



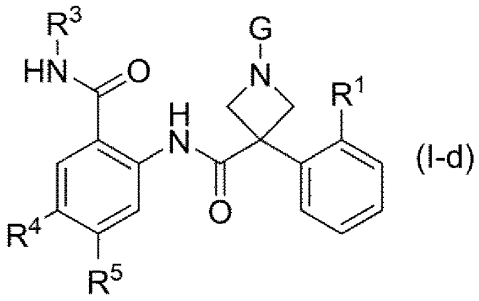
［式中、各記号は実施態様１～２７８のいずれかで定義した通りである］

で表される、実施態様１～２７８のいずれか１つに記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９０）

下記一般式（Ｉ－ｄ）：

[化27]



［式中、各記号は実施態様２８７または２８８で定義した通りである］

で表される、実施態様２８７または２８８に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９１）

式（Ｉ－ｄ）において、

Ｒ^{1}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

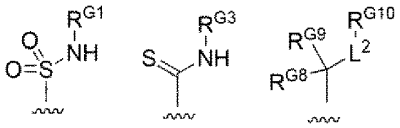
Ｒ^{3}が、水素原子、メチル基、またはＣＤ$_{3}$基であり、

R^4が、ハロゲン原子であり、

R^5が、水素原子またはフッ素原子であり、

Gが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、もしくは（ＩＩ－８）のいずれかで示される基であり、

[化28]



(II-1) (II-3) (II-8)

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、およびカルボキシ基からなる群であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から選択される１個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

実施態様２９０に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９２）

式（Ｉ－ｄ）において、

R^1が、C_1－C_6アルキル基であり、

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^4が、ハロゲン原子またはメチル基であり、

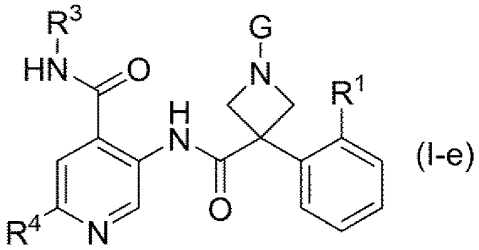
R^5が、水素原子またはフッ素原子である、

実施態様２９０に記載の化合物またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９３）

下記一般式（Ｉ－ｅ）：

[化29]



［式中、各記号は実施態様２８７または２８８で定義した通りである］

で表される、実施態様２８７または２８８に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９４）

式（Ｉ－ｅ）において、

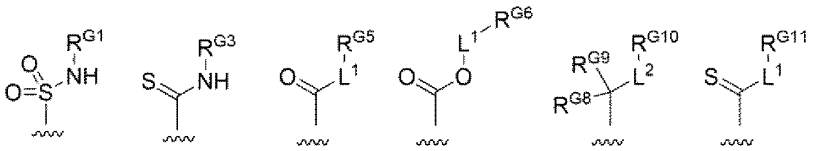
R^1が、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^4が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化30]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、カルボキシ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、およびＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}からなる群であり、

Ｒ^{N1}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N2}が、水素原子であり、

Ｒ^{N3}が、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}が、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}が一緒になって、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキレン基を形成していてもよく、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}が、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群であり、

Ｒ^{G1}が、水素原子またはＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

Ｒ^{G3}が、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｌ^{1}が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

Ｒ^{G5}およびＲ^{G11}が、水素原子であり、

Ｒ^{G6}が、水素原子であり、

Ｌ^{2}が、直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群から選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、水素原子であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基または１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基である

実施態様２９３に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９５）

式（Ｉ－ｅ）において、

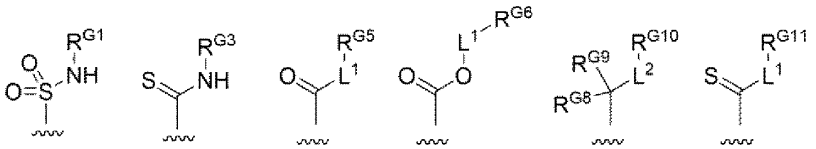
R^1が、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^4が、ハロゲン原子であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化31]



群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、およびアミノ基からなる群であり、

群Ｑ２が、オキソ基およびC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から選択される１個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、水素原子であり、

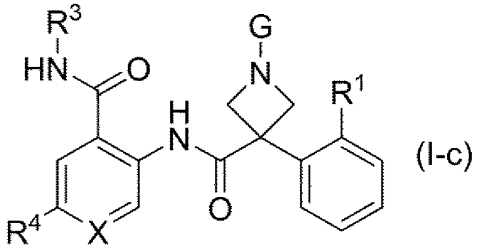
R^{G10}が、ヒドロキシ基またはC_1－C_4アルコキシ基である

実施態様２９３に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９６）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化32]



(I-c)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

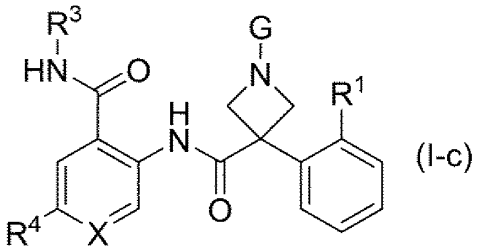
Ｇは、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９７）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化33]



(I-c)

[式中、

R^1は、C_1-C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1-C_4アルキル基であり、

Xは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Gは、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3-C_6シクロアルキル基であり、

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1-C_4アルキル基、カルボキシ基、C_1-C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、および$NR^{N1}R^{N2}$からなる群であり、

R^{N1}は、水素原子であり、

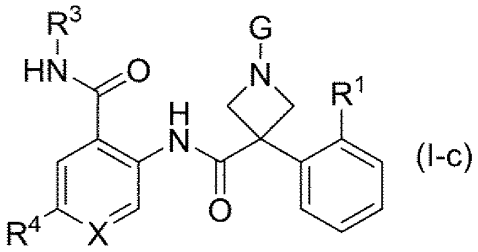
R^{N2}は、水素原子であり、

群Ｑ３が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルボキシ基からなる群である。］で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９８）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化34]



(I-c)

[式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基であり、

Xは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Gは、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基であり、

群Ｑ１は、ハロゲン原子、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_4アルコキシーカルボニル基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

R^{N1}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N2}は、水素原子であり、

R^{N3}は、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N4}は、水素原子、またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

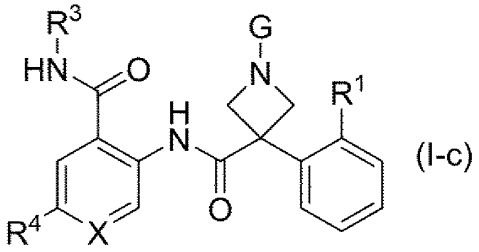
R^{Q3}は、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_4アルコキシ－カルボニル基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様２９９）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化35]



(I-c)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基であり、

群Ｑ１が、ハロゲン原子、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、１～３個のハロゲン原子で

置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_4アルコキシーカルボニル基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、$POR^{P1}R^{P2}$、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

R^{N1}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N2}は、水素原子であり、

R^{N3}は、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N4}は、水素原子、またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

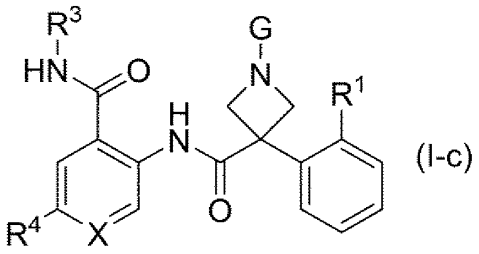
R^{Q3}は、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_4アルコキシーカルボニル基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３００）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化36]



(I-c)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基であり、

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、C_1－C_4アルキル－SO_2基、シアノ基、および$NR^{N1}R^{N2}$からなる群であり、

R^{N1}は、水素原子であり、

R^{N2}は、水素原子であり、

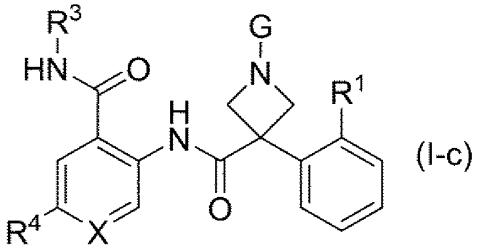
群Ｑ３は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルボキシ基からなる群である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０１）

下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化37]



(I-c)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基または群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

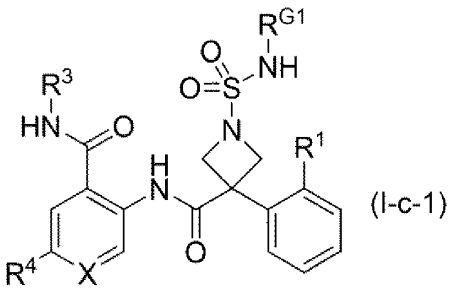
群Ｑ３は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびカルボキシ基からなる群である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０２）

下記一般式（Ｉ－ｃ－１）：

[化38]



(I-c-1)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置

換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基からなる群である。

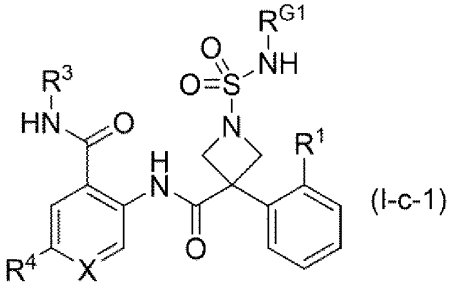
］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０３）

下記一般式（Ｉ－ｃ－１）：

[化39]



(I-c-1)

［式中、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{3}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{4}は、ハロゲン原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｒ^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_2$－Ｃ$_{10}$アシル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基からなる群である。

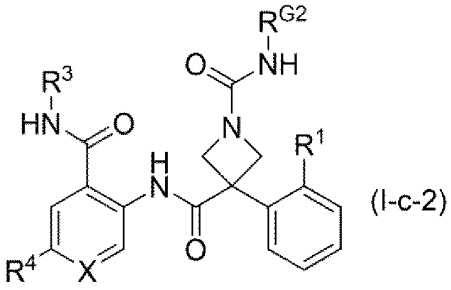
］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０４）

下記一般式（Ｉ－ｃ－２）：

[化40]



(I-c-2)

[式中、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{3}は、水素原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{4}は、ハロゲン原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｒ^{G2}は、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルコキシ基からなる群である。

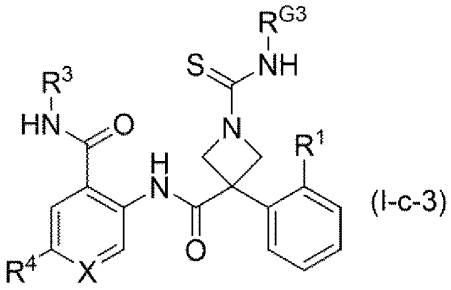
]

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０５）

下記一般式（Ｉ－ｃ－３）：

[化41]



(I-c-3)

［式中、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{3}は、水素原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{4}は、ハロゲン原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｒ^{G3}は、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルコキシ基からなる群である。

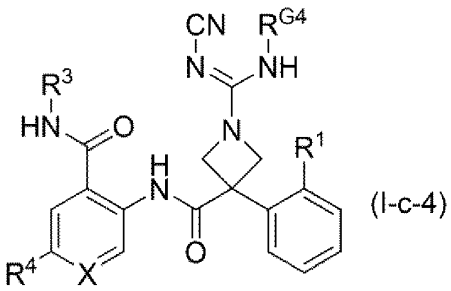
］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０６）

下記一般式（Ｉ－ｃ－４）：

[化42]



(I-c-4)

［式中、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{3}は、水素原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｒ^{4}は、ハロゲン原子またはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｒ^{G4}は、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

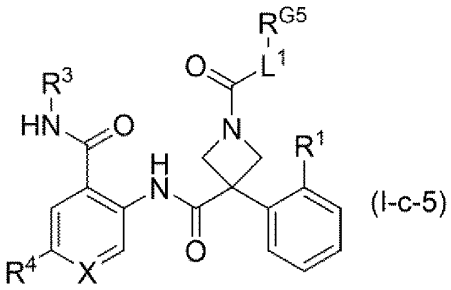
群Ｑ４は、ヒドロキシ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基からなる群である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０７）

下記一般式（Ｉ－ｃ－５）：

[化43]



(I-c-5)

［式中、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{3}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{4}は、ハロゲン原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｘは、ＣＲ^{5}または窒素原子であり、

Ｒ^{5}は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｌ^{1}は、１～３個のＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基で置換されていてもよい直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

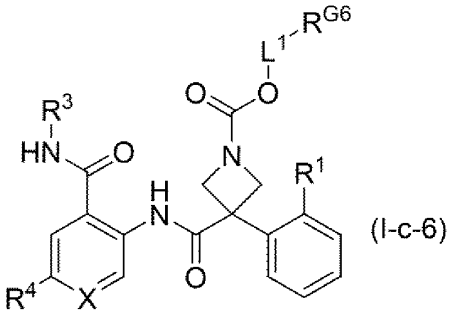
Ｒ^{G5}は、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０８）

下記一般式（Ｉ－ｃ－６）：

[化44]



(I-c-6)

[式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Xは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

L^1は、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

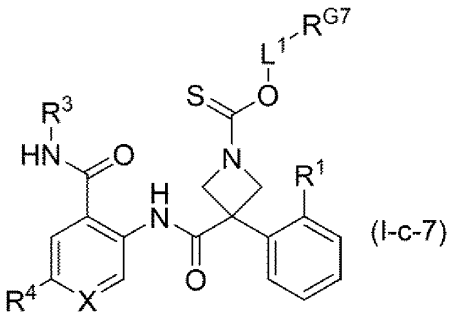
R^{G6}は、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である。]

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３０９）

下記一般式（Ｉ－ｃ－７）：

[化45]



(I-c-7)

[式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

L^1は、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

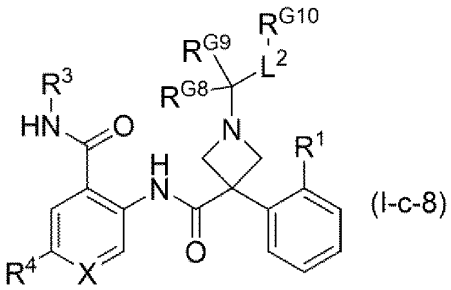
R^{G7}は、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１０）

下記一般式（Ｉ－ｃ－８）：

[化46]



(I-c-8)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独

立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}は、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_4アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

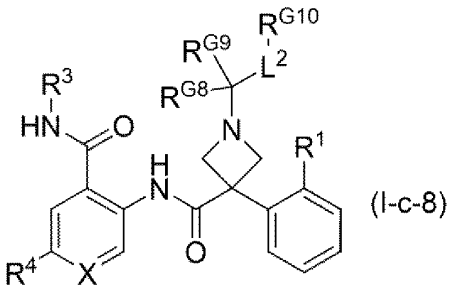
R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１１）

下記一般式（Ｉ－ｃ－８）：

[化47]



(I-c-8)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独

立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

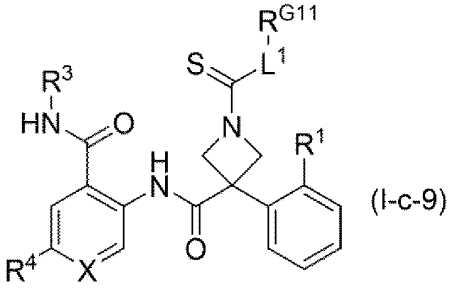
R^{G10}は、ヒドロキシ基、C_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１２）

下記一般式（Ｉ－ｃ－９）：

[化48]



(I-c-9)

［式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

L^1は、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されていてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G11}は、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基である。］

で表される実施態様２８６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１３）

実施例に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容さ

れる塩。

（実施態様３１４）

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロ－５－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－５－フルオロ－４－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボ

キサミド；

Ｎ－（５－フルオロ－４－メチル－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ^{3}－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

１－カルバモチオイル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン

－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（（メチル－ｄ３）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイ

ルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－エチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

３－（５－クロロ－３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロパノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソ

ニコチンアミド；

Ｎ^{3}－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシ－３－メチルブタノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－カルバモチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）アセタート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）酢酸；

エチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタノアート

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタノアート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタン酸；

メチル　１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボン酸；

メチル　２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）アセタート；

２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）酢酸；

メチル　４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカル

バモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチナート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチン酸；

メチル　５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピコリナート；

５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジ

ン－１－イル）メチル）ピコリン酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボン酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－メチルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロピラン－４－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，４－ジヒドロキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）

フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチナート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ア

ゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

エチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－シアノピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（６－アセチルピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－スルファモイルピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－クロロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサ

ミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリン酸；

メチル　６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリン酸；

メチル　３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　（６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（

メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－イル）カルバマート；

１－（６－アミノピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－メチルピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（５－シアノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（１－ヒドロキシエチル）ピリダジン－３－イル）－３－（

２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（４－（ヒドロキシメチル）オキサゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ヒドロキシメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（４－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

１－（６－（アミノメチル）ピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（シアノメチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（１－シアノシクロプロピル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メトキシエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（プロパ－２－イン－１－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１，３－ジオキソラン－２－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ

－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノ－２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（ヒドロキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチ

ンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ベンジル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－４－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキシラン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（３－アミノ－２－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）

フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドチエタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジオキシド－２－チアスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メチルスルホニル）ブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（メチルスルホニル）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－フルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

オキセタン－３－イルメチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２，２－ジフルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－

（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

３－シアノプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－

メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタン酸；

エチル　２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）アセタート；

２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）酢酸；

エチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）－３，３，３－トリフルオロプロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルスルホニル）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（２－ヒドロキシエチル）オキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メトキシプロパン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロフラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロピラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラン－４－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１’－アセチル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－［１，３’－ビアゼチジン］－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノオキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２，３－ジヒドロキシプロピル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－メチルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－アセチルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ

－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－ブチリルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－イソブチリルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－ヘキサノイルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－オクタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－（２－メトキシアセチル）スルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ－ヘプタノイルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチル

イソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）　フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン）－１－スルホンアミド）－２－オキソエチル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－グリシルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，３－ジヒドロキシプロピル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－プロピオニ

ルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－アセチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ブチリル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－ホルミル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

エチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

プロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－シアノエチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

３－ヒドロキシ－３－メチルブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－メトキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｏ－メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボチオアート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－１－（１－（２－ヒドロキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（１－（２－アミノエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－（２－メトキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシエチル）－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－エチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４－（２－オキソプロピル）－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボノチオイル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピロリジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル

）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピペリジン－４－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；および

メチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート

からなる群から選択される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

（実施態様３１５）

メチル　４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチン酸；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジ

ン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（メチルスルホニル）ピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－スルファモイルピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチル安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチル安息香酸；

メチル　３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェ

ニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３，５－ジフルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３，５－ジフルオロ安息香酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－オキソ－１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（ヒドロキシメチル）安息香酸；

エチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

５－（１－（４－カルバモイル－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－フルオロフ

ェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－シアノフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（１－（４－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピ

ラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）

フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチナート；

６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシプロピル）－３－（２－イソプロ

ピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメトキシ）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジフルオロメトキシ）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（３－（メトキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｓ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－（１－ヒドロキシシクロブチル）エチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カ

ルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２，５－ジオキソピロリジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（（３－ヒドロキシテトラヒドロフラン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－４－メトキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（１、３－ジメトキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メトキシブタン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルアミノ）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルアセトアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルメチルスルホンアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）エチル）（メチル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（（メチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（エチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（スルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　アセタート；

（５－（３－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　プロピオネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　メチル　カルボネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３

－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　Ｌ－バリナート；

２－クロロ－５－（１－（２－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，５－チアジアゾリジン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（６－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，６－チアジアジナン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（Ｎ－メチルスルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）（メチル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ニコチンアミド；

５－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピコリンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジエチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ジメチルホスホリル）ピリジン－３－イル）３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル　アセテート；

（Ｒ）－１－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イル　アセテート；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン－１，２－ジイル　ジアセタート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－クロロ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－（ジメチルホスホリル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－４－イル）カルバメート；

５－（１－（４－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－４－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（３－アミノ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（６－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキシラート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボン酸；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－（メチルアミノ）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；および

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－６－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド

からなる群から選択される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[0052] 化合物（Ｉ）の製造方法

本発明の１つの実施態様は、化合物（Ｉ）の製造方法を提供する。

１つの実施態様では、化合物（Ｉ）は後記の製造方法１に記載の工程１～６を含む方法に従って製造することができる。

別の実施態様では、化合物（Ｉ）は後記の製造方法２に記載の工程１～４を含む方法に従って製造することができる。

別の実施態様では、化合物（Ｉ）は後記の製造方法３に記載の工程１～２を含む方法に従って製造することができる。

[0053] 本発明の化合物（Ｉ）またはその合成中間体は、互変異性体の形態またはこれらの混合物で存在し得る。本発明の化合物（Ｉ）は、エナンチオマー、またはジアステレオマー等の立体異性体の形態またはこれらの混合物で存在し得る。本発明の化合物（Ｉ）は、互変異性体や立体異性体の混合物またはそれぞれ純粋なもしくは実質的に純粋な異性体を包含する。

[0054] 本発明の化合物（Ｉ）またはその合成中間体がジアステレオマーまたはエナンチオマーの形態で得られる場合、これらをこの技術分野で周知の慣用の方法、例えばクロマトグラフィー、分別結晶法で分離することができる。

[0055] 本発明の化合物（Ｉ）またはその合成中間体は、同位元素（例えば、^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｆ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{125}Ｉ等）等で標識された化合物および重水素変換体を包含する。

[0056] 化合物（Ｉ）の薬学上許容される塩としては、リチウム、ナトリウム、およびカリウム等のアルカリ金属塩；マグネシウム、およびカルシウム等の第２族金属塩；アルミニウムまたは亜鉛との塩；アンモニア、コリン、ジエタノールアミン、リジン、エチレンジアミン、ｔｅｒｔ－ブチルアミン、ｔｅｒｔ－オクチルアミン、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン、Ｎ－メチル－グルコサミン、トリエタノールアミン、およびデヒドロアビエチルアミン等のアミンとの塩；塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素、硫酸、硝酸、およびリン酸等の無機酸との塩；ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマール酸、マレイン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、およびベンゼンスルホン酸等の有機酸との塩；またはアスパラギン酸、グルタミン酸等の酸性アミノ酸との塩が挙げられる。

[0057] 化合物（Ｉ）の合成中間体は、遊離形態であってもよく、また塩形態であってもよい。化合物（Ｉ）の合成中間体の塩としては、上記の「化合物（Ｉ）の薬学上許容される塩」に例示したものと同様の塩、および薬学上許容されない塩を挙げることができる。

[0058] さらに、化合物（Ｉ）またはその薬学上許容される塩、および、化合物（

Ｉ）の合成中間体またはその塩は、それらの分子内塩、水和物、溶媒和物を包含する。

[0059] 本明細書において、「薬学上許容される」とは、一般的に、投与を受ける者に対して有害性がないものであり、医薬組成物を調製する際に成分が互いに適合性があることを意味し、ヒトの医薬としての使用だけではなく獣医学での使用にも有用なものを含む。

[0060]（用途）

上記各実施態様およびそれらの組み合わせで定義される本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、いずれも医薬組成物の有効成分として有用であり、いずれの実施態様およびそれらの組み合わせで定義される化合物またはその薬学上許容される塩であっても対象（好ましくはヒト）に投与することができる。

[0061] 本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、単独で、またはこれと薬学上許容される担体とを含有する医薬組成物として、経口的にも非経口的にも投与することができる。好ましくは、本発明の医薬組成物は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩、および薬学上許容される担体を含有する。薬学上許容される担体としては、当分野で慣用の担体でよく、例えば希釈剤、結合剤（シロップ、アラビアゴム、ゼラチン、ソルビット、トラガカント、およびポリビニルピロリドン等）、賦形剤（乳糖、ショ糖、コーンスターチ、リン酸カリウム、ソルビット、およびグリシン等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム、タルク、ポリエチレングリコール、およびシリカ等）、崩壊剤（バレイショデンプン等）、ならびに湿潤剤（ラウリル硫酸ナトリウム等）等が挙げられる。また、医薬組成物の剤形は特に限定されるものではなく、錠剤、顆粒剤、カプセル剤、散剤、注射剤、吸入剤、または坐剤等の慣用の医薬製剤として用いることができる。

[0062] 本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩の投与量（すなわち有効量）は、投与方法、患者の年令、体重、状態

によっても異なるが、通常、１日当たり０．００１～５００ｍｇ／ｋｇ、とりわけ０．０１～１０ｍｇ／ｋｇとするのが好ましく、１回または２回～４回に分けて投与する。

[0063] 本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、ＬＰＡ受容体拮抗作用を有しており、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に有効である。そのような疾患としては、疼痛（例えば神経障害性疼痛（例えば糖尿病性神経障害、化学療法誘発性末梢神経障害、および帯状疱疹後神経痛等）、侵害受容性疼痛（例えば関節リウマチ等）、ならびに中枢機能障害性疼痛（例えば線維筋痛症および脊髄障害等）等の慢性疼痛；ならびに侵害受容性疼痛（例えば外傷痛および術後痛等）等の急性疼痛）、線維症（例えば肺線維症（例えば特発性肺線維症等）、ならびに肝線維症（例えば非アルコール性脂肪性肝疾患等）、腎線維症、心臓線維症、血管線維症、皮膚線維症、膵臓線維症、骨髄線維症、および骨格筋線維症等）、ならびに自己免疫疾患（例えば関節リウマチ、多発性硬化症、およびギラン・バレー症候群等）等を挙げることができる。また、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、生体内で代謝されることにより、別の本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に変換されてＬＰＡ受容体拮抗作用を発揮してもよい。すなわち、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療薬のプロドラッグであってもよい。

[0064] 本発明の１つの実施態様は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩、および薬学上許容される担体を含む医薬組成物に関する。１つの実施態様では、前記医薬組成物はＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に用いられる。別の実施態様では、前記医薬組成物は疼痛（例えば神経障害性疼痛（例えば糖尿病性神経障害、化学療法誘発性末梢神経障害、および

帯状疱疹後神経痛等）、侵害受容性疼痛（例えば関節リウマチ等）、ならびに中枢機能障害性疼痛（例えば線維筋痛症および脊髄障害等）等の慢性疼痛；ならびに侵害受容性疼痛（例えば外傷痛および術後痛等）等の急性疼痛）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。別の実施態様では、前記医薬組成物は線維症（例えば肺線維症（例えば特発性肺線維症等）、ならびに肝線維症（例えば非アルコール性脂肪性肝疾患等）、腎線維症、心臓線維症、血管線維症、皮膚線維症、膵臓線維症、骨髄線維症、および骨格筋線維症等）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。別の実施態様では、前記医薬組成物は自己免疫疾患（例えば関節リウマチ、多発性硬化症、およびギラン・バレー症候群等）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。

[0065] 本発明の１つの実施態様は、医薬の製造における本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩の使用に関する。１つの実施態様では、前記医薬はＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に用いられる。別の実施態様では、前記医薬は疼痛（例えば神経障害性疼痛（例えば糖尿病性神経障害、化学療法誘発性末梢神経障害、および帯状疱疹後神経痛等）、侵害受容性疼痛（例えば関節リウマチ等）、ならびに中枢機能障害性疼痛（例えば線維筋痛症および脊髄障害等）等の慢性疼痛；ならびに侵害受容性疼痛（例えば外傷痛および術後痛等）等の急性疼痛）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。別の実施態様では、前記医薬は線維症（例えば肺線維症（例えば特発性肺線維症等）、ならびに肝線維症（例えば非アルコール性脂肪性肝疾患等）、腎線維症、心臓線維症、血管線維症、皮膚線維症、膵臓線維症、骨髄線維症、および骨格筋線維症等）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。別の実施態様では、前記医薬は自己免疫疾患（例えば関節リウマチ、多発性硬化症、およびギラン・バレー症候群等）を予防、緩和、および／または治療するために用いられる。

[0066] 本発明の１つの実施態様は、疾患の予防、緩和、および／または治療のた

めの本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に関する。本発明の１つの実施態様は、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療のための本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に関する。本発明の別の実施態様は、疼痛（例えば神経障害性疼痛（例えば糖尿病性神経障害、化学療法誘発性末梢神経障害、および帯状疱疹後神経痛等）、侵害受容性疼痛（例えば関節リウマチ等）、ならびに中枢機能障害性疼痛（例えば線維筋痛症および脊髄障害等）等の慢性疼痛；ならびに侵害受容性疼痛（例えば外傷痛および術後痛等）等の急性疼痛）の予防、緩和、および／または治療のための本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に関する。別の実施態様は、線維症（例えば肺線維症（例えば特発性肺線維症等）、ならびに肝線維症（例えば非アルコール性脂肪性肝疾患等）、腎線維症、心臓線維症、血管線維症、皮膚線維症、膵臓線維症、骨髄線維症、および骨格筋線維症等）の予防、緩和、および／または治療のための本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に関する。別の実施態様は、自己免疫疾患（例えば関節リウマチ、多発性硬化症、およびギラン・バレー症候群等）の予防、緩和、および／または治療のための本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩に関する。

[0067] 本発明の１つの実施態様は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を投与することを含む、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療方法に関する。本発明の別の実施態様は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を投与することを含む、疼痛（例えば神経障害性疼痛（例えば糖尿病性神経障害、化学療法誘発性末梢神経障害、および帯状疱疹後神経痛等）、侵害受容性疼痛（例えば関節リウマチ等）、ならびに中枢機能障害性疼痛（例えば線維筋痛症および脊髄障害等）等の慢性疼痛；ならびに侵害受容性疼痛（例えば外傷痛および術後痛等

）等の急性疼痛）の予防、緩和、および／または治療方法に関する。別の実施態様は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を投与することを含む、線維症（例えば肺線維症（例えば特発性肺線維症等）、ならびに肝線維症（例えば非アルコール性脂肪性肝疾患等）、腎線維症、心臓線維症、血管線維症、皮膚線維症、膵臓線維症、骨髄線維症、および骨格筋線維症等）の予防、緩和、および／または治療方法に関する。別の実施態様は、本発明の化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を投与することを含む、自己免疫疾患（例えば関節リウマチ、多発性硬化症、およびギラン・バレー症候群等）の予防、緩和、および／または治療方法に関する。

[0068] 化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、以下の方法で製造することができるが、これに限定されるものではない。また、以下の製造方法における各工程は、適宜組み合わせて実施してもよい。

[0069] 化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、以下の方法で製造することができるが、これに限定されるものではない。また、以下の製造方法における各工程は、適宜組み合わせて実施してもよい。

[0070] 以下に述べる化合物（Ｉ）の各製造工程において、化合物に含まれる官能基の保護が必要な場合には、以下で具体的に記載されている方法または慣用の方法により、適宜実施することができる。保護基およびそれらの使用の一般的な記述については、Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎeら、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎに記載されている。保護基は、以下で具体的に記載されている方法または慣用の方法を用いて、その後の工程で除去し得る。また、カルボン酸化合物またはその塩、およびアミン化合物またはその塩は、それぞれ以下で具体的に記載されている方法または慣用の造塩処理または脱塩処理をする

ことで相互に変換することができる。

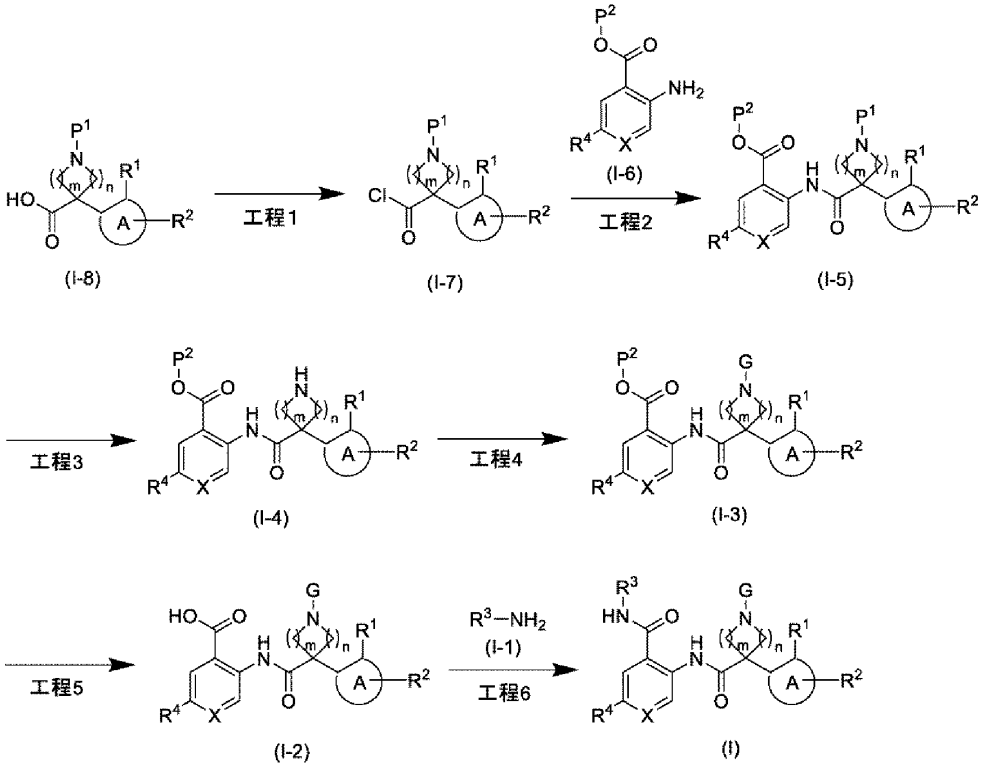
[0071] 化合物（Ｉ）もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、以下の方法で製造することができるが、これらに限定されるものではない。また、以下の製造方法における各工程は、適宜組み合わせて実施してもよい。

[0072] 以下に述べる化合物（Ｉ）の各製造工程において、化合物に含まれる官能基の保護が必要な場合には、以下で具体的に記載されている方法または慣用の方法により、適宜実施することができる。保護基およびそれらの使用の一般的な記述については、Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅら、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎに記載されている。保護基は、以下で具体的に記載されている方法または慣用の方法を用いて、その後の工程で除去し得る。また、カルボン酸化合物またはその塩、およびアミン化合物またはその塩は、それぞれ以下で具体的に記載されている方法または慣用の造塩処理または脱塩処理をすることで相互に変換することができる。

[0073] 製造方法１

化合物（Ｉ）は、例えば以下のスキームに従って製造することができる。

[化49]



［式中、Ｐ[1]はｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等の保護基を意味し；Ｐ[2]はメチル基等のアルキル基を意味し；その他の記号は前記と同一意味を有する。］

[0074] 工程１

化合物（Ｉ－８）を、溶媒中、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド存在下で、塩基存在下または非存在下で、酸塩化剤と反応させることにより、化合物（Ｉ－７）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えば、テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、ピリジン等のピリジン類；トリエチルアミンおよ

びＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等のアルキルアミン類；等が挙げられる。

酸塩化剤としては、例えば、塩化オキサリル、塩化チオニル、オキシ塩化リン、および三塩化リン等が挙げられる。

[0075] Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドの使用量は、化合物（Ｉ－８）に対してモル比で、０．０１～１．０当量、好ましくは０．０５～０．２当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－８）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

酸塩化剤の使用量は、化合物（Ｉ－８）に対してモル比で、１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、氷浴下～加熱下、例えば氷浴下～１００℃、好ましくは氷浴下～室温で実施することができる。

[0076] 工程２

化合物（Ｉ－７）を、溶媒中、塩基存在下で、化合物（Ｉ－６）と反応させることにより、化合物（Ｉ－５）を製造することができる。化合物（Ｉ－６）は市販の物質を用いてもよく、また市販の物質から公知の方法で製造してもよい。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えば、テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、ピリジン等のピリジン類；トリエチルアミンおよびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等のアルキルアミン類；等が挙げられる。

[0077] 化合物（Ｉ－７）の使用量は、化合物（Ｉ－６）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－６）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、氷浴下～加熱下、例えば氷浴下～１００℃、好ましくは室温～８０℃で実施することができる。

[0078] 工程３

化合物（Ｉ－５）を、溶媒中、酸の存在下で反応させることにより、化合物（Ｉ－４）を製造することができる。化合物（Ｉ－４）は遊離体であってもよく、塩酸塩等の塩形態であってもよい。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えば、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、およびシクロペンチルメチルエーテル等のエーテル類；メタノール、エタノール、およびイソプロパノール等のアルコール類；クロロホルムおよびジクロロメタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；酢酸エチル等のエステル類；アセトニトリル等のニトリル類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

酸としては、例えば、塩化水素等が挙げられる。

[0079] 酸の使用量は、化合物（Ｉ－５）に対してモル比で１．０～１００．０当量、好ましくは１．０～５０．０当量とすることができる。

本反応は、氷冷下～加熱下、例えば氷冷下～１００℃、好ましくは室温で実施することができる。

[0080] 工程４

化合物（Ｉ－３）は、化合物（Ｉ－４）から公知の反応を組み合わせて製造することができる。

[0081] 工程５

化合物（Ｉ－３）を、溶媒中、塩基の存在下で反応させることにより、化合物（Ｉ－２）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テト

ラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、およびイソプロパノール等のアルコール類；トルエン等の芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；ジメチルスルホキシド；水；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウムおよび水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物等が挙げられる。

[0082] 塩基の使用量は、化合物（Ｉ－３）に対してモル比で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

本反応は、氷冷下～加熱下、例えば氷冷下～１００℃、好ましくは室温～５０℃で実施することができる。

[0083] 工程６

化合物（Ｉ－２）を、溶媒中、塩基および縮合剤存在下で、化合物（Ｉ－１）と反応させることにより、化合物（Ｉ）を製造することができる。化合物（Ｉ－１）は市販の物質を用いてもよく、また市販の物質から公知の方法で製造してもよい。化合物（Ｉ－１）は遊離体であってもよく、塩酸塩等の塩形態であってもよい。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、および炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩；リン酸三カリウム、リン酸ナトリウム、およびリン酸水素ナトリウム等のアルカリ金属リン酸塩；フッ化セシウムおよびフッ化カリウム等のアルカリ金属フッ化物；トリエチルアミンおよびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等のアルキルアミン類

；ピリジンおよび４－ジメチルアミノピリジン等のピリジン類；ならびに１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等が挙げられる。

縮合剤としては、例えば、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ＥＤＣ・ＨＣＩ）、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロりん酸塩（ＨＡＴＵ）、および４－（４，６－ジメトキシ－１，３，５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（ＤＭＴ－ＭＭ）等が挙げられる。

[0084] 化合物（Ｉ－１）の使用量は、化合物（Ｉ－２）に対してモル比で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－２）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

縮合剤の使用量は、化合物（Ｉ－２）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温で実施することができる。

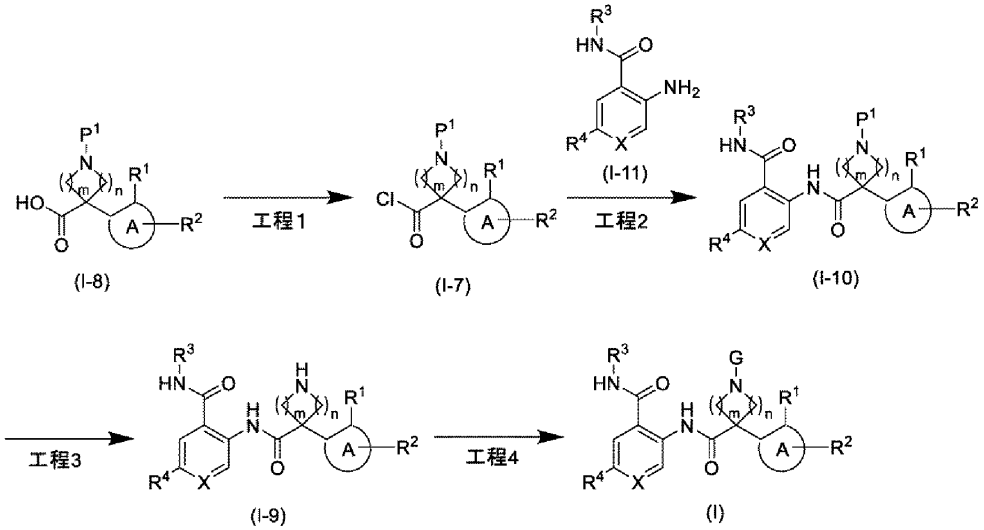
化合物（Ｉ）に保護基が存在する場合、化合物（Ｉ）を必要に応じて脱保護工程に付することができる。

化合物（Ｉ）に包含される化合物から公知の方法を用いて、別の化合物（Ｉ）に包含される化合物を製造することができる。

[0085] 製造方法２

化合物（Ｉ）は、例えば以下のスキームに従って製造することもできる。

[化50]



［式中、記号は前記と同一意味を有する。］

[0086] 工程１は、製造方法１の工程１と同様の方法で実施することができる。

[0087] 工程２は、化合物（Ｉ－６）に代えて化合物（Ｉ－１１）を用いて、製造方法１の工程２と同様の方法で実施することができる。

[0088] 工程３は、化合物（Ｉ－５）に代えて化合物（Ｉ－１０）を用いて、製造方法１の工程３と同様の方法で実施することができる。

[0089] 工程４は、化合物（Ｉ－４）に代えて化合物（Ｉ－９）を用いて、製造方法１の工程４と同様の方法で実施することができる。

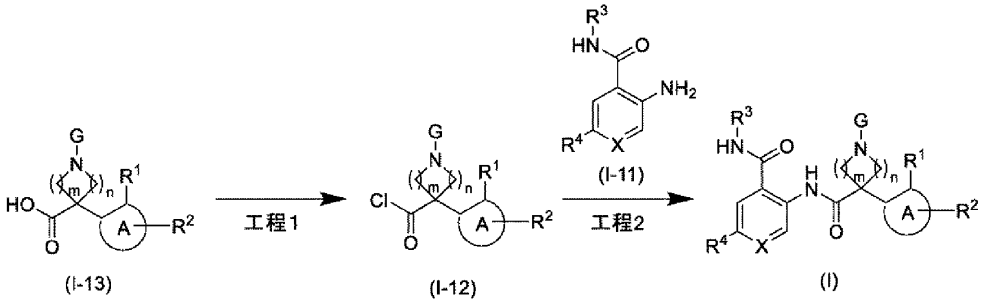
化合物（Ｉ）に保護基が存在する場合、化合物（Ｉ）を必要に応じて脱保護工程に付することができる。

化合物（Ｉ）に包含される化合物から公知の方法を用いて、別の化合物（Ｉ）に包含される化合物を製造することができる。

[0090] 製造方法３

化合物（Ｉ）は、例えば以下のスキームに従って製造することもできる。

[化51]



［式中、記号は前記と同一意味を有する。］

[0091] 工程１は、化合物（Ｉ－８）に代えて化合物（Ｉ－１３）を用いて、製造方法１の工程１と同様の方法で実施することができる。

[0092] 工程２は、化合物（Ｉ－７）に代えて化合物（Ｉ－１２）を用いて、製造方法２の工程２と同様の方法で実施することができる。

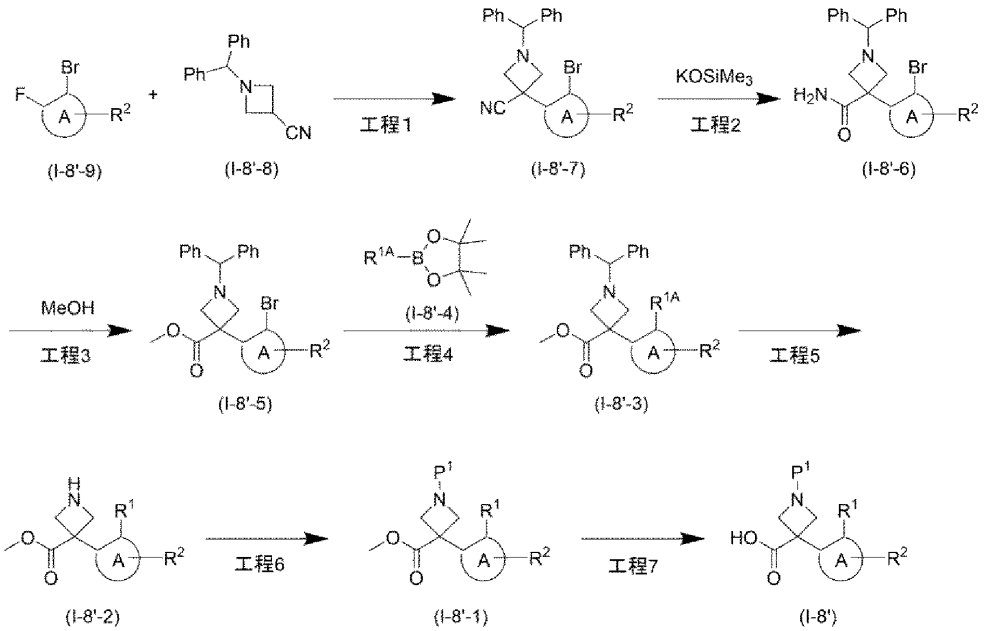
化合物（Ｉ）に保護基が存在する場合、化合物（Ｉ）を必要に応じて脱保護工程に付することができる。

化合物（Ｉ）に包含される化合物から公知の方法を用いて、別の化合物（Ｉ）に包含される化合物を製造することができる。

[0093] 参考製造方法１

化合物（Ｉ－８）のうち、ｍが１およびｎが１である化合物（Ｉ－８’）は、例えば以下のスキームに従って製造することができる。

[化52]



[式中、R^{1A}は、C_1－C_6アルキル基、C_3－C_6シクロアルキル基、C_2－C_6アルケニル基、またはC_5－C_6シクロアルケニル基を意味し；Phはフェニル基を意味し；その他の記号は前記と同一意味を有する。]

[0094] 工程1

化合物（I－8’－8）と化合物（I－8’－9）を、溶媒中、金属アミドと反応させることにより、化合物（I－8’－7）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばN－メチル－2－ピロリジノンおよびN，N－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび1，4－ジオキサン等のエーテル類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの2種類以上の混合物等が挙げられる。

金属アミドとしては、例えば、カリウムビス(トリメチルシリル)アミド等が挙げられる。

[0095] 化合物（I－8’－9）の使用量は、化合物（I－8’－8）に対してモル比で1．0～5．0当量、好ましくは1．0～3．0当量とすることができる。

金属アミドの使用量は、化合物（Ｉ－８’－８）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、氷浴下～加熱下、例えば氷浴下～１００℃、好ましくは氷浴下～室温で実施することができる。

[0096] 工程２

化合物（Ｉ－８’－７）を、溶媒中、カリウムトリメチルシラノラートと反応させることにより、化合物（Ｉ－８’－６）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

[0097] カリウムトリメチルシラノラートの使用量は、化合物（Ｉ－８’－７）に対してモル比で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～２００℃、好ましくは室温～１５０℃で実施することができる。

[0098] 工程３

化合物（Ｉ－８’－６）を、メタノール溶媒中、酸の存在下でメタノールと反応させることにより、化合物（Ｉ－８’－５）を製造することができる。

酸としては、例えば、硫酸等が挙げられる。

[0099] 酸の使用量は、化合物（Ｉ－８’－６）に対してモル比で１．０～２０．０当量、好ましくは１．０～１０．０当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温～７５℃で実施することができる。

[0100] 工程４

工程４は、いわゆる鈴木（Ｓｕｚｕｋｉ）反応であり、化合物（Ｉ－８’－５）を、溶媒中、塩基および触媒の存在下で化合物（Ｉ－８’－４）と反

応させることにより、化合物（Ｉ－８’－３）を製造することができる。化合物（Ｉ－８’－４）は市販の物質を用いてもよく、また市販の物質から公知の方法で製造してもよい。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、およびイソプロパノール等のアルコール類；トルエン等の芳香族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；ジメチルスルホキシド；水；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、および炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩；リン酸三カリウム、リン酸ナトリウム、およびリン酸水素ナトリウム等のアルカリ金属リン酸塩；フッ化セシウムおよびフッ化カリウム等のアルカリ金属フッ化物；トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、およびＮ，Ｎ－ジシクロヘキシルメチルアミン等のアルキルアミン類；ピリジンおよび４－ジメチルアミノピリジン等のピリジン類；ならびに１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等が挙げられる。

触媒としては、例えば、ビス（ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（４－ジメチルアミノフェニル）ホスフィン）ジクロロパラジウム（ＩＩ）等のパラジウム触媒等が挙げられる。

[0101] （Ｉ－８’－４）の使用量は、化合物（Ｉ－８’－５）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－８’－５）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

触媒の使用量は、化合物（Ｉ－８’－５）に対してモル比で０．００１～１．０当量、好ましくは０．０１～０．２当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～２００℃、好ましくは室温～１５０℃で実施することができる。

[0102] 工程５

化合物（Ｉ－８’－３）を、溶媒中、水素ガス存在下、金属触媒存在下で、化合物（Ｉ－８’－２）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばテトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、およびイソプロパノール等のアルコール類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ギ酸および酢酸等のカルボン酸；水；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

金属触媒としては、例えば、パラジウム炭素等が挙げられる。

[0103] 金属触媒の使用量は、化合物（Ｉ－８’－３）に対して重量比で０．０１～５．０当量、好ましくは０．０５～１．０当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温で実施することができる。

[0104] 工程６

化合物（Ｉ－８’－２）に保護基P^1を導入し、化合物（Ｉ－８’－１）を製造することができる。

保護基の導入条件は、公知の技術、例えば上記のＴ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅら、”Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，Ｆｉｆｔｈ Ｅｄｉｔｉｏｎの記載又は本明細書の参考例に準じで、適宜実施できる。

[0105] 工程７

化合物（Ｉ－８’－１）を、溶媒中、塩基の存在下で反応させることにより、化合物（Ｉ－８’）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；メタノール、エタノール、およびイソプロパノール等のアルコール類；トルエン等の芳香族

炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；ジメチルスルホキシド；水；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウムおよび水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物等が挙げられる。

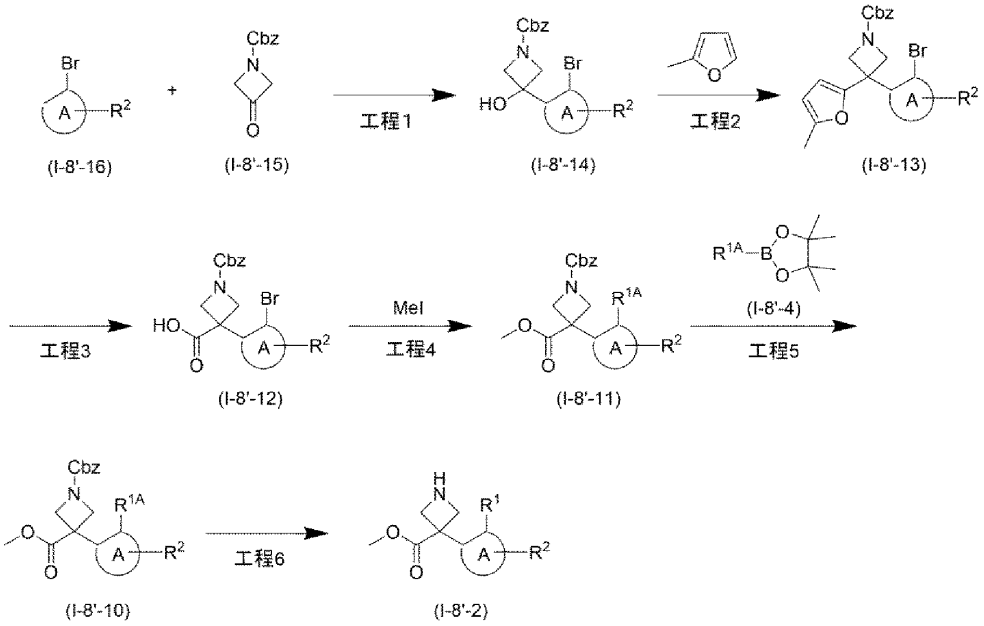
[0106] 塩基の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１）に対してモル比で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

本反応は、氷冷下～加熱下、例えば氷冷下～１００℃、好ましくは室温～５０℃で実施することができる。

[0107] 参考製造方法２

化合物（Ｉ－８’－２）は、例えば以下のスキームに従って製造することもできる。

[化53]



［式中、Ｃｂｚはベンジルオキシカルボニル基を意味し；その他の記号は前記と同一意味を有する。］

[0108] 工程１

化合物（Ｉ－８’－１５）と化合物（Ｉ－８’－１６）を、溶媒中、金属

アミドと反応させることにより、化合物（Ｉ－８’－１４）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばテトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

金属アミドとしては、例えば、リチウムジイソプロピルアミド等が挙げられる。

[0109] 化合物（Ｉ－８’－１６）の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１５）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

金属アミドの使用量は、化合物（Ｉ－８’－１６）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、－１００℃～室温、好ましくは－８０℃～０℃で実施することができる。

[0110] 工程２

工程２は、化合物（Ｉ－８’－１４）を、溶媒中、触媒および添加物存在下で、２－メチルフランと反応させることにより、化合物（Ｉ－８’－１３）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばテトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

触媒としては、例えば、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミドカルシウム（ＩＩ）等が挙げられる。

添加物としては、例えば、テトラブチルアンモニウムヘキサフルオロホスファート等が挙げられる。

[0111] ２－メチルフランの使用量は、化合物（Ｉ－８’－１４）に対してモル比

で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

触媒の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１４）に対してモル比で０．００１～１．０当量、好ましくは０．０１～０．２当量とすることができる。

添加物の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１４）に対してモル比で０．００１～１．０当量、好ましくは０．０１～０．２当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温～６０℃で実施することができる。

[0112] 工程３

化合物（Ｉ－８’－１３）を、触媒および酸化剤存在下で、化合物（Ｉ－８’－１２）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばテトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；酢酸エチル等のエステル類；ヘキサンおよびヘプタン等の脂肪族炭化水素類；水；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

触媒としては、例えば、塩化ルテニウム（ＩＩＩ）等が挙げられる。

酸化剤としては、例えば、過ヨウ素酸ナトリウム等が挙げらえる。

[0113] 触媒の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１３）に対してモル比で０．００１～１．０当量、好ましくは０．０１～０．２当量とすることができる。

酸化剤の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１３）に対してモル比で１．０～２０．０当量、好ましくは１．０～１０．０当量とすることができる。

本反応は、氷浴下～加熱下、例えば氷浴下～１００℃、好ましくは氷浴下～室温で実施することができる。

[0114] 工程４

工程４は、化合物（Ｉ－８’－１２）を、溶媒中、塩基存在下で、ヨードメタンと反応させることにより、化合物（Ｉ－８’－１１）を製造すること

ができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；アセトニトリル等のニトリル類ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、および炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられる。

[0115] ヨードメタンの使用量は、化合物（Ｉ－８’－１２）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－８’－１２）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、氷冷下～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温～５０℃で実施することができる。

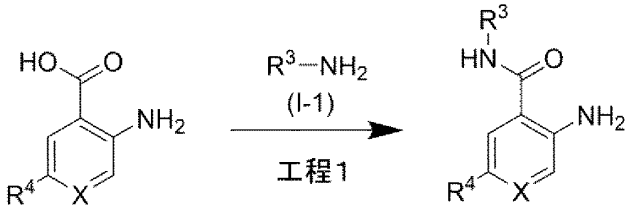
[0116] 工程５は、化合物（Ｉ－８’－５）に代えて化合物（Ｉ－８’－１１）を用いて、参考製造方法１の工程４と同様の方法で実施することができる。

[0117] 工程６は、化合物（Ｉ－８’－３）に代えて化合物（Ｉ－８’－１０）を用いて、参考製造方法１の工程５と同様の方法で実施することができる。

[0118] 参考製造方法３

化合物（Ｉ－１１）は、例えば以下のスキームに従って製造することができる。

[化54]



(I-11-1) (I-11)

［式中、記号は前記と同一意味を有する。］

[0119] 工程１

化合物（Ｉ－１１－１）を、溶媒中、塩基および縮合剤存在下で、化合物（Ｉ－１）と反応させることにより、化合物（Ｉ－１１）を製造することができる。化合物（Ｉ－１）は市販の物質を用いてもよく、また市販の物質から公知の方法で製造してもよい。化合物（Ｉ－１）は遊離体であってもよく、塩酸塩等の塩形態であってもよい。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；クロロホルム、ジクロロメタン、およびジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；トルエン等の芳香族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、および炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩；リン酸三カリウム、リン酸ナトリウム、およびリン酸水素ナトリウム等のアルカリ金属リン酸塩；フッ化セシウムおよびフッ化カリウム等のアルカリ金属フッ化物；トリエチルアミンおよびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等のアルキルアミン類；ピリジンおよび４－ジメチルアミノピリジン等のピリジン類；ならびに１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等が挙げられる。

縮合剤としては、例えば、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ＥＤＣ・ＨＣＩ）、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロりん酸塩（ＨＡＴＵ）、および４－（４，６－ジメトキシ－１，３，５－トリアジン－２－イル）－４－メチルモルホリニウムクロリド（ＤＭＴ－ＭＭ）等が挙げられる。

[0120] 化合物（Ｉ－１）の使用量は、化合物（Ｉ－１１－１）に対してモル比で１．０～１０．０当量、好ましくは１．０～５．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－１１－１）に対してモル比で１．０～５．

０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

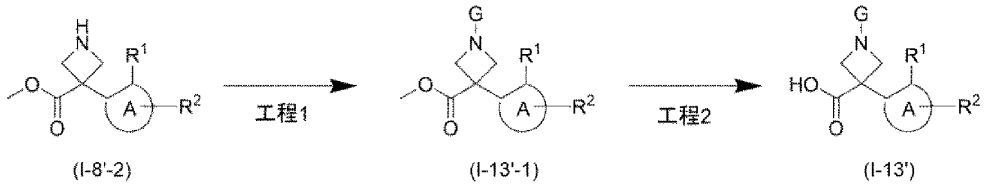
縮合剤の使用量は、化合物（Ｉ－１１－１）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、室温～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温で実施することができる。

[0121] 参考合成法４

化合物（Ｉ－１３）のうち、ｍが１およびｎが１である化合物（Ｉ－１３’）は、例えば以下のスキームに従って製造することができる。

[化55]



(I-8'-2) (I-13'-1) (I-13')

［式中、記号は前記と同一意味を有する。］

[0122] 工程１

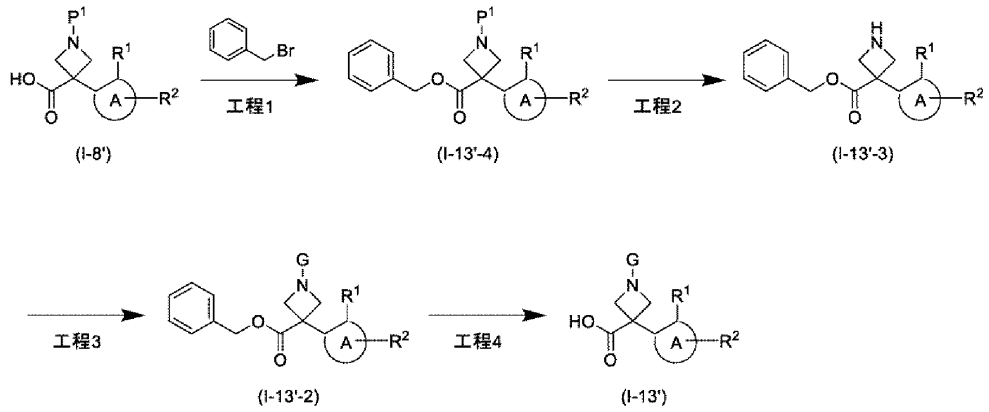
化合物（Ｉ－１３’－１）は、化合物（Ｉ－８’－２）から公知の反応を組み合わせて製造することができる。

[0123] 工程２は、化合物（Ｉ－８’－１）に代えて化合物（Ｉ－１３’－１）を用いて、参考製造方法１の工程７と同様の方法で実施することができる。

[0124] 参考合成法５

化合物（Ｉ－１３’）は、例えば以下のスキームに従って製造することもできる。

[化56]



［式中、記号は前記と同一意味を有する。］

[0125] 工程１

化合物（Ｉ－８’）を、溶媒中、塩基存在下で、ベンジルブロミドと反応させることにより、化合物（Ｉ－１３’－４）を製造することができる。

溶媒は、本反応に影響を与えないものであればよく、例えばＮ－メチル－２－ピロリジノンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等のアミド類；テトラヒドロフランおよび１，４－ジオキサン等のエーテル類；アセトニトリル等のニトリル類ならびにこれらの２種類以上の混合物等が挙げられる。

塩基としては、例えば、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、および炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩等が挙げられる。

[0126] ベンジルブロミドの使用量は、化合物（Ｉ－８’）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

塩基の使用量は、化合物（Ｉ－８’）に対してモル比で１．０～５．０当量、好ましくは１．０～３．０当量とすることができる。

本反応は、氷冷下～加熱下、例えば室温～１００℃、好ましくは室温～５０℃で実施することができる。

[0127] 工程２は、化合物（Ｉ－５）に代えて化合物（Ｉ－１３’－４）を用いて、製造方法１の工程３と同様の方法で実施することができる。

[0128] 工程３

化合物（Ｉ－１３’－２）は、化合物（Ｉ－１３’－３）から公知の反応を組み合わせて製造することができる。

[0129] 工程４は、化合物（Ｉ－８’－３）に代えて化合物（Ｉ－１３’－２）を用いて、参考製造方法１の工程５と同様の方法で実施することができる。

[0130] 公知の反応としては、例えば以下の反応が挙げられる。

（１）アミノ基からスルファミド基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えば１，４－ジオキサン等）、塩基（例えばトリエチルアミン等）の存在下でスルファミドと反応させることにより、対応するスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

（２）アミノ基からアミド基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）および縮合剤（例えばＯ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロりん酸塩（ＨＡＴＵ）等）の存在下でカルボン酸（例えばヒドロキシ酢酸等）と反応させることにより、対応するアミド基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばアセトニトリルおよびジクロロメタン等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンおよびトリエチルアミン等）および４－ジメチルアミノピリジンの存在下または非存在下でカルボン酸無水物（例えばプロピオン酸無水物等）と反応させることにより、対応するアミド基を有する化合物を製造することができる。

（３）アミノ基からウレア基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でイソシアナート（例えばトリメチルシリルイソシアナート等）と反応させることにより、対応するウレア基を有する化合物を製造することができる。

（４）アミノ基からチオウレア基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばアセトニトリルおよびジクロロメタン等）、チオイソシアナート（例えばメチルイソチオシアナート等）と反応させることにより、対応するチオウレア基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、１，１’－チオカルボニルジイミダゾールと反応させ、次いで、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、アルキルアミン（例えば２－ヒドロキシエチルアミン等）と反応させることにより、対応するチオウレア基を有する化合物を製造することができる。

（５）アミノ基からシアノグアニジン基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でＮ－シアノカルボンイミド酸ジフェニルと反応させ、次いで、溶媒中（例えばメタノール等）、アミン（例えばアンモニア等）と反応させることにより、対応するシアノグアニジン基を有する化合物を製造することができる。

（６）アミノ基へのアルキル化

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドおよびアセトニトリル等）、塩基（例えば炭酸カリウムおよびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でハロゲン化アルキル（例えば３－ブロモプロピオン酸メチル等）、アルキルトリフラート（フルオロプロピルトリフラート等）またはアルキルトシラート（３－（メチルスルホニル）プロピルトシラート等）と反応させることにより、アミノ基がアルキル化された対応する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタンおよび酢酸等）、還元剤（例えばトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等）の存在下でケトン（例えば３－オキセタノン等）またはアルデヒド（ホルムアルデヒド等）と反応させることにより、アミノ基がアルキル化された対応する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばエタノール、およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ならびにこれらの混合物等）、塩基（例えばトリエチルアミン等）の存在下でアルキルオキシラン（例えば２－（トリフルオロメチル）オキシラン等）と反応させることにより、アミノ基がアルキル化された対応する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばアセトニトリル等）、塩基（例えば１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等）の存在下で電子吸引性基が置換したアルケン（例えばメチル　３，３－ジメチルアクリラート）と反応させることにより、アミノ基がアルキル化された対応する化合物を製造することができる。

（７）アミノ基からアミノヘテロアリール基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチル－２－ピロリジノン、１，４－ジオキサンおよびジメチルスルホキシド等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンおよび炭酸カリウム等）の存在下でハロゲン化ヘテロアリール（例えば６－クロロニコチン酸メチル等）と反応させることにより、対応するアミノヘテロアリール基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（１，４－ジオキサンおよび水、ならびにこれらの混合物等）、触媒（［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）および（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロピル－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＲｕＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）等）、および塩基（リン酸三カリウムおよび炭酸セシウム等）の存在下でハロゲン化ヘテロアリール（（５－ブロモピリミジン－２－イル）メタノール等）と反応させることにより、対応するアミノヘテロアリール基を有する化合物を製造することができる。

（８）アルコキシカルボニル基からカルボキシ基への変換

アルコキシカルボニル基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、および水、ならびにこれらの混合物等）、塩基（例えば水酸化カリウムおよび水酸化リチウム等）または酸（例えば硫酸等）の存在下で反応させることにより、対応するカルボキシ基を有する化合物を製造することができる。

（９）ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル基で保護されたヒドロキシ基の脱保護

ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル基で保護されたヒドロキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、塩基（例えばテトラ－ｎ－ブチルアンモニウム　フルオリド等）の存在下、または酸（例えば塩化水素等）の存在下で反応させることにより、保護基を脱保護することができる。

（１０）アミノ基からカーバメート基への変換

アルコール（例えばヒドロキシピバル酸メチル等）を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、１，１’－カルボニルジイミダゾールと反応させ、次いで、溶媒中（例えば１，４－ジオキサン等）、アミノ基を有する化合物と反応させることにより、対応するカーバメート基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばトリエチルアミン等）の存在下でクロロギ酸アルキル（例えばクロロギ酸メチル等）と反応させることにより、対応するカーバメート基を有する化合物を製造することができる。

（１１）アミノ基からチオカーバメート基への変換

アルコール（例えばヒドロキシピバル酸メチル等）を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、４－ジメチルアミノピリジンの存在下でチオ炭酸Ｏ，Ｏ’－ジ－２－ピリジルと反応させ、次いで、溶媒中（例えば１，４－ジオキサン等）、アミノ基を有する化合物と反応させることにより、対応す

るチオカーバメート基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、チオホスゲンと反応させ、次いで、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、金属アルコキシド（例えばナトリウムメトキシド等）と反応させることにより、対応するチオカーバメート基を有する化合物を製造することができる。

（１２）ニトロ基からアミノ基への変換

ニトロ基を有する化合物を、溶媒中（例えば酢酸エチル等）、水素ガス存在下、触媒（例えば硫黄修飾白金炭素等）の存在下で反応させることにより、対応するアミノ基を有する化合物を製造することができる。

（１３）アミノ基からアミノアリール基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（ジクロロメタン等）、触媒（硫酸銅等）、塩基（ピリジン等）および脱水剤（モレキュラーシーブ等）の存在下でアリールボロン酸（４－(メトキシカルボニル)フェニルボロン酸等）と反応させることにより、対応するアミノアリール基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、アミノ基を有する化合物を、溶媒中（１，４－ジオキサン等）、触媒（［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）等）、および塩基（リン酸三カリウム、炭酸カリウムおよび炭酸セシウム等）の存在下でハロゲン化アリール（４－ブロモ安息香酸メチル等）と反応させることにより、対応するアミノアリール基を有する化合物を製造することができる。

（１４）カルボキシ基からアルコキシカルボニルアミノ基への変換

カルボキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばｔｅｒｔ－ブタノール等）、塩基（トリエチルアミン等）の存在下、ジフェニルホスホリルアジドおよびアルコール（例えばｔｅｒｔ－ブタノール等）と反応させることにより

、対応するアルコキシカルボニルアミノ基を有する化合物を製造することができる。

（１５）ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基で保護されたアミノ基の脱保護

ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基で保護されたアミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えば１，４－ジオキサンおよびジクロロメタン等）、酸（例えば塩化水素およびトリフルオロ酢酸等）の存在下で反応させることにより、保護基を脱保護することができる。

（１６）カルボキシ基からアミド基への変換

カルボキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）および縮合剤（例えばＯ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロりん酸塩（ＨＡＴＵ）等）の存在下でアミン（例えばメチルアミン等）と反応させることにより、対応するアミド基を有する化合物を製造することができる。

（１７）アルコキシカルボニル基からアミド基への変換

アルコキシカルボニル基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、アミン（例えばアンモニア等）と反応させることにより、対応するアミド基を有する化合物を製造することができる。

（１８）アミド基からシアノ基への変換

アミド基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、塩基（例えばトリエチルアミン）の存在下でトリフルオロ酢酸無水物と反応させることにより、対応するシアノ基を有する化合物を製造することができる。

（１９）アルコキシカルボニル基からヒドロキシメチル基への変換

アルコキシカルボニル基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン、エタノールおよびメタノール、ならびにこれらの混合物等）、還元剤（例えば水素化ホウ素ナトリウムおよび水素化ホウ素リチウム等）の存在下で反応させることにより、対応するヒドロキシメチル基を有する化合物を

製造することができる。

（２０）アルコキシカルボニル基からジアルキルヒドロキシメチル基への変換

アルコキシカルボニル基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、有機金属試薬（例えばメチルマグネシウムブロミド等）と反応させることにより、対応するジアルキルヒドロキシメチル基を有する化合物を製造することができる。

（２１）ケトンからアルコールへの変換

ケトン基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフランおよびエタノール、ならびにこれらの混合物等）、還元剤（例えば水素化ホウ素ナトリウム等）と反応させることにより、対応するアルコール基を有する化合物を製造することができる。

（２２）ヒドロキシ基からアミノ基への変換

ヒドロキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、アゾジカルボキサミド（例えば１，１’－アゾビス（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）等）およびトリ－ｎ－ブチルホスフィンの存在下でフタルイミドと反応させ、ついで、溶媒中（エタノール等）、ヒドラジン一水和物と反応させることにより、対応するアミノ基を有する化合物を製造することができる。

（２３）シアノ基からテトラゾール基への変換

シアノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばトルエン等）、アジドトリメチルスズ（ＩＶ）と反応させることにより、対応するテトラゾール基を有する化合物を製造することができる。

（２４）エポキシ基からシアノヒドロキシエチル基への変換

エポキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、テトラブチルアンモニウムフルオリドの存在下でトリメチルシリルシアニドと反応させることにより、対応するシアノヒドロキシエチル基を有する化合物を製造することができる。

（２５）エポキシ基からアミノヒドロキシエチル基への変換

エポキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばメタノール等）、アミン（例えばアンモニア等）と反応させることにより、対応するアミノヒドロキシエチル基を有する化合物を製造することができる。

（２６）アセトニド基で保護されたジオール基の脱保護

アセトニド基で保護されたジオール基を有する化合物を、溶媒中（例えばメタノール等）、酸（例えば塩化水素等）の存在下で反応させることにより、保護基を脱保護することができる。

（２７）アミノ基からＮ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルスルファミド基への変換

クロロスルホニル イソシアナートを、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、ｔｅｒｔ－ブタノールと反応させ、次いで、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばトリエチルアミン等）の存在下でアミノ基を有する化合物と反応させることにより、対応するＮ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

（２８）Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルスルファミド基からＮ－アルキルスルファミド基への変換

Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルスルファミド基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、アゾジカルボン酸ジエステル（例えばジイソプロピル アゾジカルボキシラート等）およびトリフェニルホスフィンの存在下でアルコール（例えば２－（（テトラヒドロピラン－２－イル）オキシ）エタン－１－オール）と反応させ、次いで、溶媒中（例えば１，４－ジオキサンおよびジクロロメタン等）、酸（例えば塩化水素およびトリフルオロ酢酸等）の存在下で反応させ、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を脱保護することにより、Ｎ－アルキルスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルスルファミド基を有する化合物を、溶媒中（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、塩基（例えば炭酸セ

シウム等）の存在下でハロゲン化アルキル（例えばヨードメタン）と反応させ、次いで、溶媒中（例えば１，４－ジオキサン等）、酸（例えば塩化水素等）の存在下で反応させ、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を脱保護することにより、Ｎ－アルキルスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

（２９）スルファミド基からＮ－アシルスルファミド基への変換

スルファミド基を有する化合物を、溶媒中（例えばアセトニトリル等）、４－ジメチルアミノピリジンの存在下でカルボン酸無水物（例えば無水プロピオン酸等）と反応させることにより、対応するＮ－アシルスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

あるいは、スルファミド基を有する化合物を、溶媒中（例えばアセトニトリル等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でＮ－スクシンイミジルエステル（例えば２，５－ジオキソピロリジン－１－イル　（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）グリシナート等）と反応させることにより、対応するＮ－アシルスルファミド基を有する化合物を製造することができる。

（３０）アミノ基からホルムアミド基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、塩基（例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でギ酸２，２，２－トリフルオロエチルと反応させることにより、対応するホルムアミド基を有する化合物を製造することができる。

（３１）アミド基からチオアミド基への変換

アミド基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、ローソン試薬と反応させることにより、対応するチオアミド基を有する化合物を製造することができる。

（３２）アミノ基からスルホンアミド基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（ジクロロメタン等）、塩基（例えばトリエチルアミン）の存在下でアルキルスルホニルハライド（例えばメタン

スルホニルクロリド等）と反応させることにより、対応するスルホンアミド基を有する化合物を製造することができる。

（３３）クロロピリダジン環からピリダジノン環への変換

クロロピリダジン環を有する化合物を、酢酸の存在下で反応させることにより、対応するピリダジノン環を有する化合物を製造することができる。

（３４）ピリダジノン環からジヒドロピリダジノン環への変換

ピリダジノン環を有する化合物を、溶媒中（例えば酢酸等）、亜鉛の存在下で反応させることにより、対応するジヒドロピリダジノン環を有する化合物を製造することができる。

（３５）含窒素環の窒素原子のアルキル化

含窒素環を有する化合物を、溶媒中（例えばＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、塩基（例えば炭酸セシウムおよびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下でハロゲン化アルキル（例えばヨードメタン等）と反応させることにより、含窒素環の窒素原子がアルキル化された対応する化合物を製造することができる。

（３６）アミノ基から（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アミノ基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（ジクロロメタン等）、クロロアセチルイソシアナートと反応させ、次いで、溶媒中（テトラヒドロフラン等）、塩基（１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等）の存在下で反応させることにより対応する（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（３７）アミノ基から（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アミノ基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（メタノール等）、２－（メチルチオ）チアゾール－４（５Ｈ）－オンと反応させることにより、対応する（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（３８）アミノ基から（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アミノ基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（エタノール等）、ｔｅｒｔ－ブチル２－（メチルチオ）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート（ＣＡＳ登録番号１６３８８９０－０７－９）と反応させ、次いで、溶媒中（例えば１，４－ジオキサン等）、酸（例えば塩化水素酸等）の存在下で反応させ、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を脱保護することにより、対応する（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（３９）アミノ基から（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アミノ基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（テトラヒドロフラン等）、塩基（トリエチルアミン等）の存在下で１，１’－チオカルボニルジイミダゾール、次いでヒドラジン一水和物と反応させ、次いで、溶媒中（ジクロロメタン等）、塩基（トリエチルアミン等）の存在下で１，１’－カルボニルジイミダゾールと反応させることにより、対応する（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（４０）アミノ基から（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アミノ基への変換

アミノ基を有する化合物を、溶媒中（ジクロロメタン等）、エトキシカルボニルイソチオシアナートと反応させ、次いで、溶媒中（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、ヨードメタンと反応させ、次いで、溶媒中（ピリジン等）、塩酸ヒドロキシルアミンと反応させることにより、対応する（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（４１）アミノ基から（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アミノ基への変換

４－クロロフェニル　クロロホルマートとチオシアン酸カリウムを、溶媒中（アセトン等）、反応させ、次いで、溶媒中（ジクロロメタン等）、アミノ基を有する化合物と反応させ、次いで、溶媒中（ジクロロメタンおよびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）、メチルアミンと反応させ、次いで、溶媒中（ジクロロメタン等）、臭素と反応させることにより、対応する（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アミノ基を有する化合物を製造することができる。

（４２）シアノ基から５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール環への変換

シアノ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジメチルスルホキシド等）、ヒドロキシルアミンと反応させ、次いで、溶媒中（例えばジメチルスルホキシド等）、塩基（例えば１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン等）の存在下で１，１’－カルボニルジイミダゾールと反応させることにより、対応する５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール環を有する化合物を製造することができる。

（４３）カルボキシ基からヒドロキシメチル基への変換

カルボキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばテトラヒドロフラン等）、塩基（例えばトリエチルアミン等）の存在下でクロロギ酸アルキル（例えばクロロギ酸イソブチル等）と反応させ、次いで、溶媒中（例えばテトラヒドロフランおよび水、ならびにこれらの混合物等）、還元剤（例えば水素化ホウ素ナトリウム等）の存在下で反応させることにより、対応するヒドロキシメチル基を有する化合物を製造することができる。

（４４）２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基で保護された含窒素環の窒素原子の脱保護

２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基で保護された含窒素環の窒素原子を有する化合物を、溶媒中（例えば酢酸エチル等）、酸（例えば塩化水素等）の存在下で反応させることにより、保護基を脱保護することができる。

（４５）カルボキシ基からアルキルスルホニルカルバモイル基への変換

カルボキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、縮合剤（例えば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（ＥＤＣ・ＨＣＩ）等）および４－ジメチルアミノピリジンの存在下でアルキルスルホンアミド（例えばメタンスルホンアミド等）と反応させることにより、対応するアルキルスルホニルカルバモイル基を有する化合物を製造することができる。

（４６）カルボキシ基からスルファモイルカルバモイル基への変換

カルボキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、縮合剤（例えば１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（ＥＤＣ・ＨＣＩ）等）および４－ジメチルアミノピリジンの存在下でスルファミド（例えばスルファミドおよびジメチルスルファミド等）と反応させることにより、対応するスルファミドカルバモイル基を有する化合物を製造することができる。

（４７）ヒドロキシ基からアシルオキシ基への変換

ヒドロキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばピリジン等）および４－ジメチルアミノピリジンの存在下または非存在下でカルボン酸無水物（例えば酢酸無水物等）と反応させることにより、対応するアシルオキシ基を有する化合物を製造することができる。

（４８）ヒドロキシ基からアルキルカーボネート基への変換

ヒドロキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、塩基（例えばピリジン等）の存在下でクロロギ酸アルキル（例えばクロロギ酸メチル等）と反応させることにより、対応するアルキルカーボネート基を有する化合物を製造することができる。

（４９）ヒドロキシ基からアミノ酸エステルへの変換

ヒドロキシ基を有する化合物を、溶媒中（例えばジクロロメタン等）、縮合剤（例えば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（ＥＤＣ・ＨＣＩ）等）および４－ジメチルアミノピリジンの存

在下でｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基で保護されたアミノ酸（例えばＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリン）と反応させ、次いで、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を脱保護することにより、アミノ酸エステルを有する化合物を製造することができる。

[0131] 得られた目的化合物は、必要に応じて、常法、例えば、再結晶、再沈殿、濾過、濃縮、乾燥、または、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法（例えば、カラムクロマトグラフィー）を適宜組み合わせることにより、分離・精製することができる。

[0132] 本発明の化合物（Ｉ）および中間体は、上記の製造方法により製造することができる他、後記実施例や参考例に記載の方法に従って製造することができる。さらに本発明の化合物（Ｉ）および中間体は、上記製造方法、後記実施例および参考例に記載の方法、ならびに／もしくは既知方法、またはそれらの組合せによって、別の目的化合物または中間体に変換することができる。

[0133] さらに、上記製造方法、ならびに後記実施例および参考例に記載の出発物質と異なる出発物質を用い、上記製造方法、後記実施例および参考例に記載の方法、ならびに／もしくは既知方法、またはそれらを組合せて用いることにより、別の本発明の化合物（Ｉ）または中間体を製造することができる。

実施例

[0134] 以下、参考例、実施例、および試験例等により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0135] ＬＣＭＳ分析で用いられた条件を下記に示す。

ＬＣＭＳ条件１

ＬＣ：ＬＣＭＳ－８０３０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

カラム温度：４０℃

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0136] ＬＣＭＳ条件２

ＬＣ：ＬＣＭＳ－２０２０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

カラム温度：４０℃

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＥＳＩ

[0137] ＬＣＭＳ条件３

ＬＣ：ＬＣＭＳ－２０２０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＣＳＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

カラム温度：４０℃

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～

３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＥＳＩ

[0138] ＬＣＭＳ条件４

ＬＣ：ＬＣＭＳ－８０３０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＣＳＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

カラム温度：４０℃

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0139] ＬＣＭＳ条件５

ＬＣ：ＬＣＭＳ－８０３０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　ＨＳＳ　Ｔ３（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．８μｍ）

カラム温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．０分；Ａ／Ｂ＝９５／５→７０／３０、１．０分～２．０分；Ａ／Ｂ＝７０／３０→５／９５、２．０分～３．０分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0140] ＬＣＭＳ条件６

ＬＣ：ＬＣＭＳ－８０３０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８（２．１

ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

流量：０．８ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～０．７５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、０．７５分～１．５分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0141] ＬＣＭＳ条件７

ＬＣ：ＬＣＭＳ－２０５０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

流量：０．８ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～０．７５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、０．７５分～１．５分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0142] ＬＣＭＳ条件８

ＬＣ：ＬＣＭＳ－２０５０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＢＥＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～

３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0143] ＬＣＭＳ条件９

ＬＣ：ＬＣＭＳ－２０５０システム　島津製作所

カラム：Ｗａｔｅｒｓ　Ａｃｑｕｉｔｙ ＵＰＬＣ　ＣＳＨ　Ｃ１８（２．１ｍｍ×５０ｍｍ，１．７μｍ）

流量：０．６ｍｌ／ｍｉｎ

温度：４０℃

移動相Ａ：０．１％ギ酸水溶液

移動相Ｂ：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液

グラジエント：０～１．５分；Ａ／Ｂ＝７５／２５→５／９５、１．５分～３分；Ａ／Ｂ＝５／９５

イオン化：ＤＵＩＳ

[0144] 「ＤＮＨシリカゲル」とは、富士シリシア化学社製ＣＨＲＯＭＡＴＯＲＥＸ（商品名）ＤＮＨを示し、「ＤＩＯＬシリカゲル」とは、富士シリシア化学社製ＣＨＲＯＭＡＴＯＲＥＸ（商品名）ＤＩＯＬを示し、「ＯＤＳカラム」とは、山善社製ユニバーサルカラム　ＯＤＳ等を示す。

[0145] マススペクトルのイオン化モードの「ＤＵＩＳ」とは、ＥＳＩとＡＰＣＩのミックスモードである。

[0146] ^{1}Ｈ－ＮＭＲは、特記しない限り、テトラメチルシランを内部標準（０ｐｐｍ）とする化学シフト（δ）で表示され、カップリング定数（Ｊ値）はＨｚ単位で表記する。また、各ピークの分裂パターンの略号は、次のとおりの意味である。ｓ：シングレット、ｄ：ダブレット、ｔ：トリプレット、ｑ：カルテット、ｑｕｉｎ：クインテット、ｓｐｔ：セプテット、ｂｒ：ブロード、ｍ：マルチプレット。

[0147] Ｒｆ値は、薄層クロマトグラフィー（メルク、ＴＬＣガラスプレート　シリカゲル６０　F_{254}）を用いて測定した値である。

[0148] 参考例、実施例、および化学構造式中に記載される略号は、通常、有機化

学、または薬学の分野で一般的に使用される意味で使用される。各略号は、具体的には、以下のように当業者に理解されるものである。

Ｂｏｃ：ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基

ＤＭＳＯ：ジメチルスルホキシド

ＨＡＴＵ：Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロりん酸塩

Ｎ：規定

Ｍ：モル濃度

Ｐｈ：フェニル基

ＴＢＳ：ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基

Ｃｂｚ：ベンジルオキシカルボニル基

ＴＢＤＰＳ：ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル基

Ｔｆ：トリフルオロメチルスルホニル基

Ｂｎ：ベンジル基　ＡＰＣＩ：大気圧イオン化

ＥＩ：電子イオン化

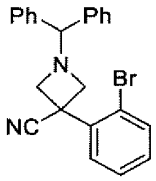
ＥＳＩ：エレクトロスプレーイオン化

[0149]（参考例）

参考例１－（ａ）

１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボニトリルの製造

[化57]



１－ベンズヒドリルアゼチジン－３－カルボニトリル１０．０ｇと２－ブロモフルオロベンゼン６．６ｍｌのテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍカリウムビス(トリメチルシリル)アミド／テトラヒドロフラン溶液４１ｍｌを室温で滴下し、室温で４．５時間撹拌した。反

応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１２．９４ｇを微黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４０３、４０５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

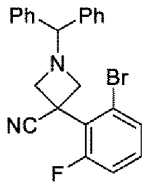
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７４１分

[0150] 参考例２６－（ａ）

対応する原料化合物を参考例１－（ａ）と同様に処理して下記表１に記載の化合物を得た。

[表1]

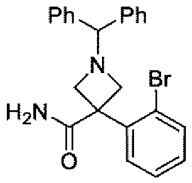
表１

参考例	構造式	分析データ
26-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４２１、４２３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．７５８分

[0151] 参考例１－（ｂ）

１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化58]



参考例１－（ａ）で製造した１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボニトリル１２．２７ｇのトルエン（１３０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、カリウムトリメチルシラノラート１７．４ｇを室温で加え、１００℃で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エ

チルで２回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１２．４９ｇを微黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４２１、４２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

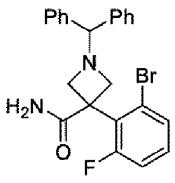
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３２分

[0152] 参考例２６－（ｂ）

対応する原料化合物を参考例１－（ｂ）と同様に処理して下記表２に記載の化合物を得た。

[表2]

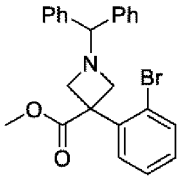
表２

参考例	構造式	分析データ
26-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４３９、４４１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０９６分

[0153] 参考例１－（ｃ）

メチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化59]



参考例１－（ｂ）で製造した１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド１２．４ｇのメタノール（１３０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、硫酸１２．６ｍｌを室温で加え、７５℃で５０時間撹拌した。混合物を半分くらいになるまで濃縮し、酢酸エチルを加えた。この溶液に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と炭酸水素ナトリウムを加

え中和し、分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１０．１２ｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３６、４３８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

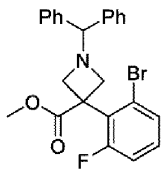
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４３３分

[0154] 参考例２６－（ｃ）

対応する原料化合物を参考例１－（ｃ）と同様に処理して下記表３に記載の化合物を得た。

[表3]

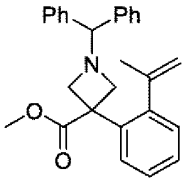
表３

参考例	構造式	分析データ
26-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５４、４５６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４１５分

[0155] 参考例１－（ｄ）

メチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－（プロパ－１－エン－２－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化60]



反応１

参考例１－（ｃ）で製造したメチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート１．００ｇの１，４－ジオキサン（１６ｍｌ）－水（４ｍｌ）溶液を脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、２－イソプロペニル－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，

２－ジオキサボロラン０．６５ｍｌ、炭酸カリウム６３３ｍｇ、およびビス（ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（４－ジメチルアミノフェニル）ホスフィン）ジクロロパラジウム（ＩＩ）１６２ｍｇを室温で加え、１００℃で２時間撹拌した。

[0156] 反応２

参考例１－（ｃ）で製造したメチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－ブロモフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート７．８０ｇの１，４－ジオキサン（１２０ｍｌ）－水（３０ｍｌ）溶液を脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、２－イソプロペニル－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン５．１ｍｌ、炭酸カリウム４．９４ｇ、およびビス（ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（４－ジメチルアミノフェニル）ホスフィン）ジクロロパラジウム（ＩＩ）１．２７ｇを室温で加え、１００℃で２．５時間撹拌した。

[0157] 反応１と反応２の反応混合物を合わせた混合物に、水と酢酸エチルを加え、分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物６．４１ｇを微黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３９８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

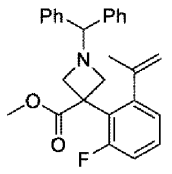
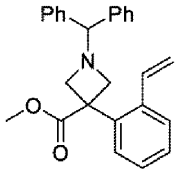
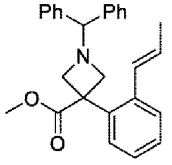
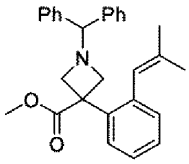
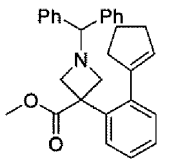
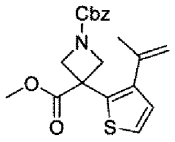
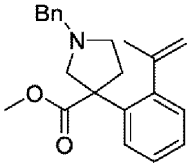
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４３１分

[0158] 参考例２６－（ｄ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｄ）と同様に処理して下記表４に記載の化合物を得た。

[表4]

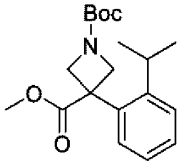
表４

参考例	構造式	分析データ
26-(d)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２８７分
27~(a)		
28-(a)		
29-(a)		
30-(a)		
31-(e)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３７２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５３７分
290-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３３６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９０１分

[0159] 参考例１－（ｅ）

１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１、３－ジカルボキシラートの製造

[化61]



参考例１－（ｄ）で製造したメチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－（プロパ－１－エン－２－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート６．４１ｇのメタノール（１００ｍｌ）溶液に、１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）２．５ｇを室温で加え、水素雰囲気下、室温で５時間撹拌した。反応混合物にセライトと酢酸エチルを加え、セライト濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濾液を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（５０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン８．３ｍｌ、および二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル５．６ｍｌを室温で加え、室温で３．５時間撹拌した。反応混合物に、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４．６０ｇを白色固体として得た。

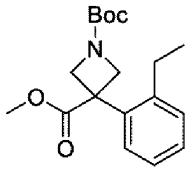
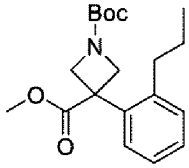
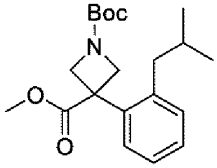
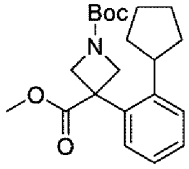
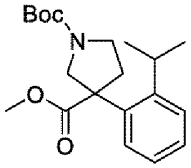
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６６４分

[0160] 参考例２７－（ｂ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｅ）と同様に処理して下記表５に記載の化合物を得た。参考例２７－（ｂ）、参考例２８－（ｂ）、参考例２９－（ｂ）、および参考例３０－（ｂ）の合成では、メタノールの代わりにメタノールとテトラヒドロフランの混合溶媒を用いて行った。

[表5]

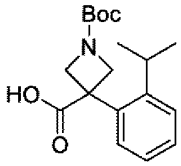
表５

参考例	構造式	分析データ
27-(b)		
28-(b)		
29-(b)		
30-(b)		
290-(c)		保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６２５分

[0161] 参考例１－（ｆ）

１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボン酸の製造

[化62]



参考例１－（ｅ）で製造した１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１、３－ジカルボキシラート４．６０ｇのテトラヒドロフラン（３５ｍｌ）／メタノール（３５ｍｌ）／水（３５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム１．６５ｇを室温で加え、５０℃で３．５時間撹拌した。反応混合物に６Ｎ塩酸を加え、ｐＨを３に調整し、水と酢酸エチルを加え、分液した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣にジクロロメタンを加え、不溶物を濾過で除去し、濾液を減圧濃縮することにより標記化合物４．３８ｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３１８［Ｍ－Ｈ］⁻

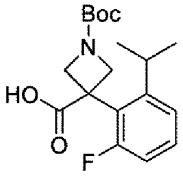
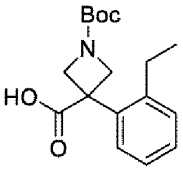
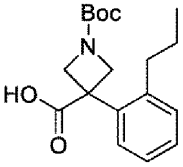
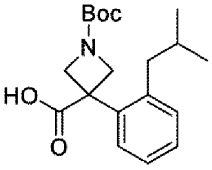
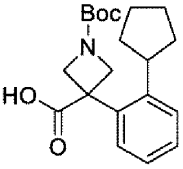
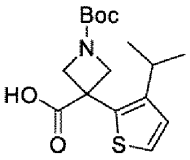
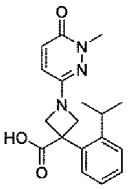
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２０分

[0162] 参考例２６－（ｆ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｆ）と同様に処理して下記表６に記載の化合物を得た。参考例２６－（ｆ）、および参考例２６５－（ｅ）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表6]

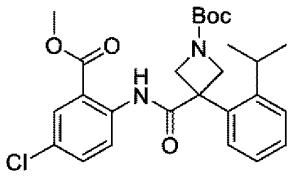
表６

参考例	構造式	分析データ
26-(f)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３３６［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３９０分
27-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３０４［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３０９分
28-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３１８［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４０２分
29-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３３２［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４７６分
30-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３４４［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４９６分
31-(g)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３２４［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３７３分
265-(e)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３２８［Ｍ＋Ｈ］⁺ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６０分

[0163] 参考例１－（ｇ）

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－２－（メトキシカルボニル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化63]



参考例１－（ｆ）と同様にして製造した１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボン酸４０７ｍｇのジクロロメタン（５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩化オキサリル０．１４３ｍｌ、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．０１ｍｌを０℃で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．４３７ｍｌ、およびメチル　２－アミノ－５－クロロベンゾアート２３４ｍｇを０℃で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３４１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８５［Ｍ－Ｈ］⁻

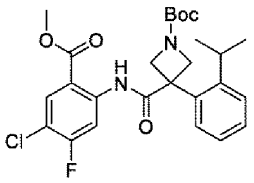
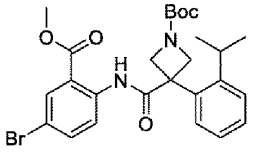
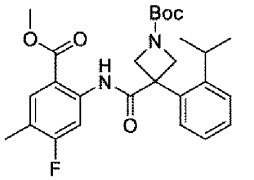
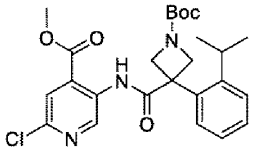
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．９６３分

[0164] 参考例２－（ｃ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｇ）と同様に処理して下記表７に記載の化合物を得た。

[表7]

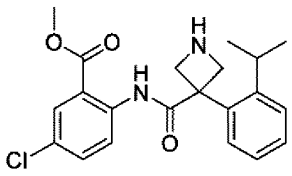
表７

参考例	構造式	分析データ
2-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：２．０１８分
5-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２９、５３１［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：２．００５分
8-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．９７０分
10-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．７８３分

[0165] 参考例１－（ｈ）

メチル　５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアートの製造

[化64]



参考例１－（ｇ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－２－（メトキシカルボニル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート３４０ｍｇの１，４－ジ

オキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液８．７３ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより、標記化合物３０５ｍｇを黄色油状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

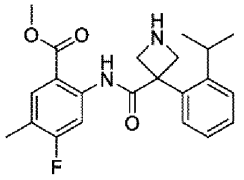
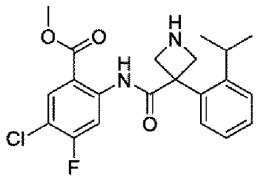
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００８分

[0166] 参考例８－（ｂ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｈ）と同様に処理して下記表８に記載の化合物を得た。

[表8]

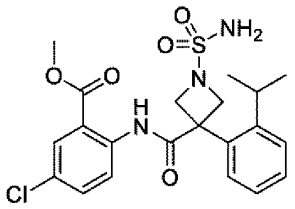
表８

参考例	構造式	分析データ
8-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３８５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３７分
18-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４０５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０７５分

[0167] 参考例１－（ｉ）

メチル　５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアートの製造

[化65]



参考例１－（ｈ）で製造したメチル　５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアート３０５ｍｇの１，４－ジオキサン（５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．７６９ｍｌ、およびスルファミド４５５ｍｇを室温で加え、１００℃で８時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２６３ｍｇを淡黄色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

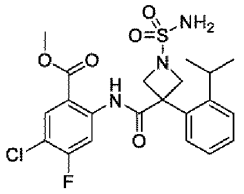
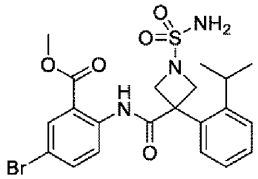
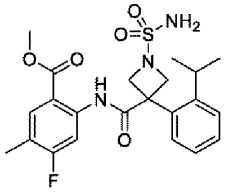
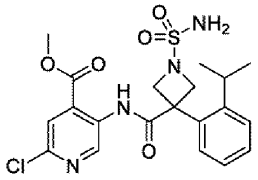
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５２５分

[0168] 参考例２－（ｅ）等

対応する原料化合物を参考例１－（ｉ）と同様に処理して下記表９に記載の化合物を得た。

[表9]

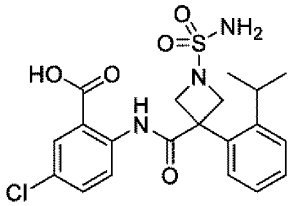
表９

参考例	構造式	分析データ
2-(e)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８４［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５８０分
5-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１０、５１２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５５０分
8-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６４［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５１５分
10-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３３１分

[0169] 参考例１－（ｊ）

５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸の製造

[化66]



参考例１－（ｉ）で製造したメチル　５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド

）ベンゾアート２６３ｍｇのテトラヒドロフラン（２ｍｌ）／メタノール（０．５ｍｌ）／水（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物７２ｍｇを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物２６９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

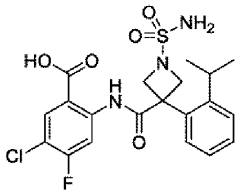
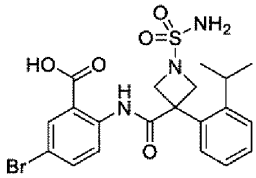
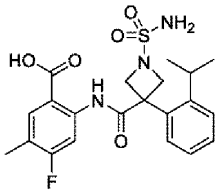
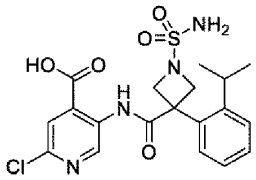
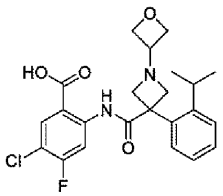
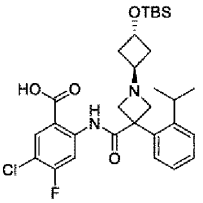
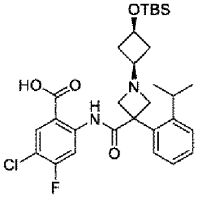
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７６分

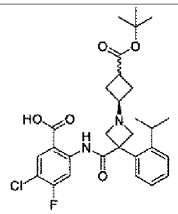
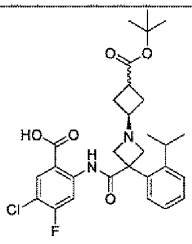
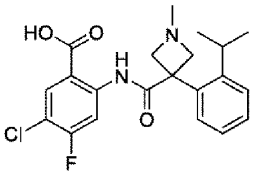
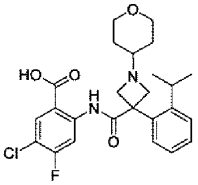
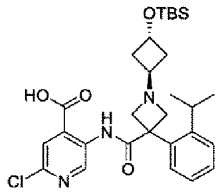
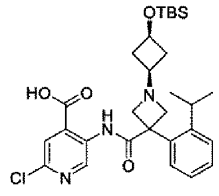
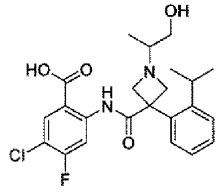
[0170] 参考例２－（ｆ）等

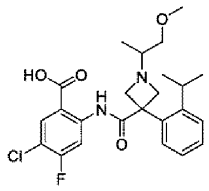
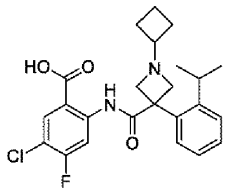
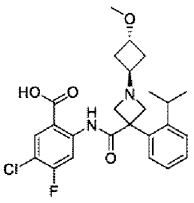
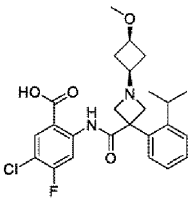
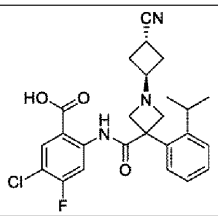
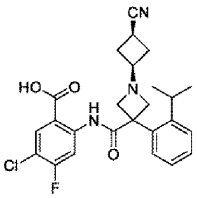
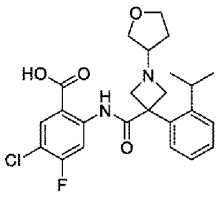
対応する原料化合物を参考例１－（ｊ）と同様に処理して下記表１０に記載の化合物を得た。

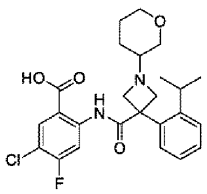
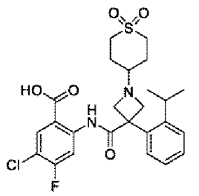
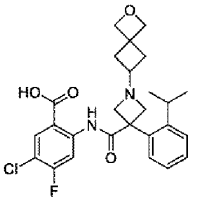
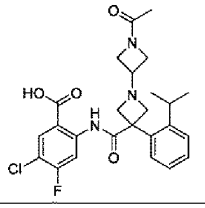
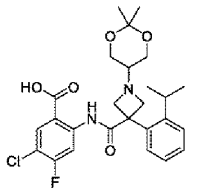
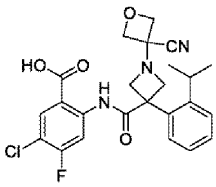
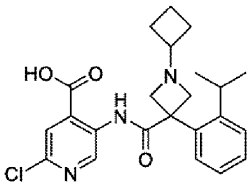
[表10]

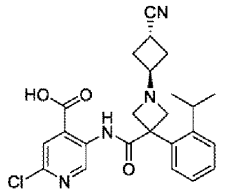
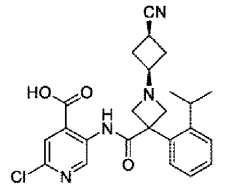
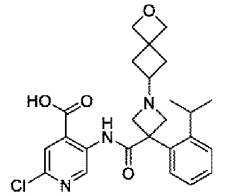
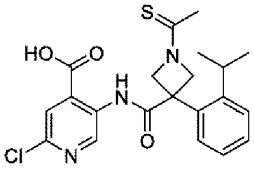
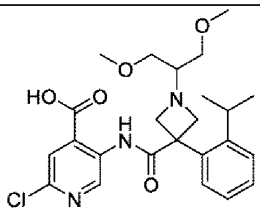
表１０

参考例	構造式	分析データ
2-(f)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３３８分
5-(d)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９６、４９８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３１１分
8-(d)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２９５分
10-(d)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０１８分
18-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６２分
19-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４７２分
20-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４１９分

52-(b)	 ジアステレオマー１	マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．２１３分
53-(b)	 ジアステレオマー２	マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．２０９分
54-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４０５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３７分
55-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８３分
62-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３６８分
63-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３３０分
206-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９５４分

207-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０４７分
208-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０８６分
209-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３２分
210-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３０分
211-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．０３９分
212-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．００７分
213-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８１分

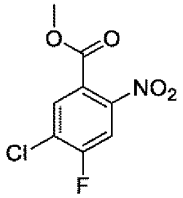
214-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０２０分
215-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００９分
216-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７４分
217-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６３分
218-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０６５分
219-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５２９分
220-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４２８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８４０分

221-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８２９分
222-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７８２分
223-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．７５５分
248-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８６分
343-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．６１１分

[0171] 参考例２－（ａ）

メチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－ニトロベンゾアートの製造

[化67]



メチル　３－クロロ－４－フルオロベンゾアート１．００ｇの硫酸（０．８４８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、硝酸０．２８４ｍｌを室温で滴下し

、室温で７．５時間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、氷水へ注加し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１．００ｇを白色固体として得た。

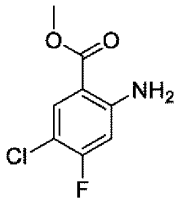
マススペクトル（ＥＩ，ｍ／ｚ）：２３３［M］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２３７分

[0172] 参考例２－（ｂ）

メチル　２－アミノ－５－クロロ－４－フルオロベンゾアートの製造

[化68]



参考例２－（ａ）で製造したメチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－ニトロベンゾアート１．００ｇの酢酸エチル（１０ｍｌ）溶液に、硫黄修飾３％白金炭素（川研ファインケミカル社製、５７．５％含水）２０２ｍｇを室温で加え、水素雰囲気下、室温で１８．５時間撹拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濾液を減圧濃縮することにより標記化合物８５２ｍｇを薄茶色固体として得た。

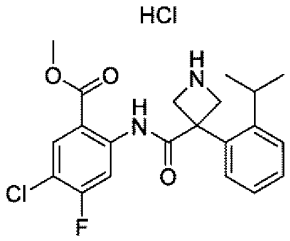
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２０４［M＋H］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２９０分

[0173] 参考例２－（ｄ）

メチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアート　塩酸塩の製造

[化69]



参考例２－（ｃ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メトキシカルボニル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート２０５ｍｇの１，４－ジオキサン（４ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液５ｍｌを室温で加え、室温で３．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより標記化合物１８３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４０５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

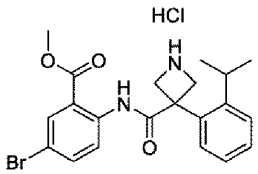
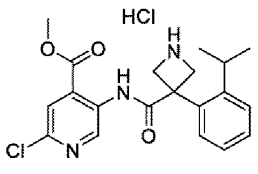
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０６１分

[0174] 参考例５－（ｂ）等

対応する原料化合物を参考例２－（ｄ）と同様に処理して下記表１１に記載の化合物を得た。

[表11]

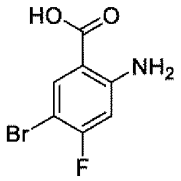
表１１

参考例	構造式	分析データ
5-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３１、４３３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８６分
10-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３８８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８９８分

[0175] 参考例７－（ａ）

２－アミノ－５－ブロモ－４－フルオロ安息香酸の製造

[化70]



メチル　２－アミノ－５－ブロモ－４－フルオロベンゾアート２００ｍｇのテトラヒドロフラン（３ｍｌ）／メタノール（１ｍｌ）／水（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム５８ｍｇを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを２に調整し、飽和食塩水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物１７８ｍｇをオレンジ色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２３４、２３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

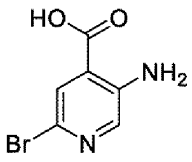
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９１分

[0176] 参考例２５－（ａ）

対応する原料化合物を参考例７－（ａ）と同様に処理して下記表１２に記載の化合物を得た。

[表12]

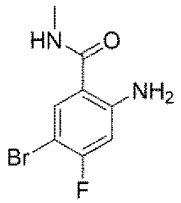
表１２

参考例	構造式	分析データ
25-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２１７、２１９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．５５８分

[0177] 参考例７－（ｂ）

２－アミノ－５－ブロモ－４－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミドの製造

[化71]



参考例７－（ａ）で製造した２－アミノ－５－ブロモ－４－フルオロ安息香酸１７８ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．４０ｍｌ、ＨＡＴＵ４３４ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液１．２ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１７３ｍｇを微黄色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２４７、２４９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

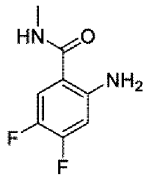
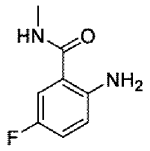
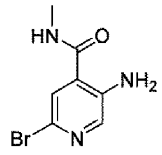
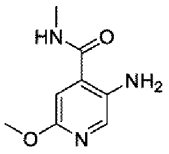
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８７９分

[0178] 参考例２３－（ａ）等

対応する原料化合物を参考例７－（ｂ）と同様に処理して下記表１３に記載の化合物を得た。

[表13]

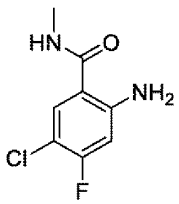
表１３

参考例	構造式	分析データ
23-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：１８７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件５）：１．５６６分
24-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：１６９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．４２２分
25-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２３０、２３２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．４５４分
326-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：１８２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．２１４分

[0179] 参考例１１－（ａ）

２－アミノ－５－クロロ－４－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミドの製造

[化72]



２－アミノ－５－クロロ－４－フルオロ安息香酸５４０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩６５５ｍｇ、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール５２３ｍｇ、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルア

ミン０．５９７ｍｌ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液２．６ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌し、室温で１４時間静置した。反応混合物に水を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで３回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４３９ｍｇを白色固体として得た。

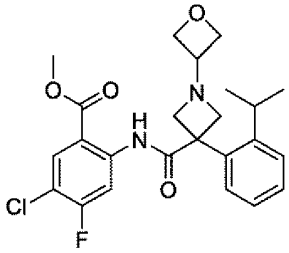
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：２０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８４６分

[0180] 参考例１８－（ｂ）

メチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアートの製造

[化73]



参考例１８－（ａ）で製造したメチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアート１００ｍｇ、および３－オキセタノン０．０２０ｍｌのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム８０ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌したのち、室温にて１５時間静置した。３－オキセタノン０．０２０ｍｌ、およびトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム７８ｍｇを室温で追加し、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン

：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物８６ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

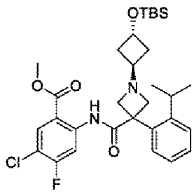
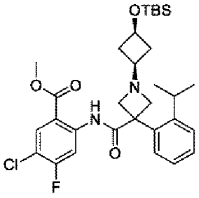
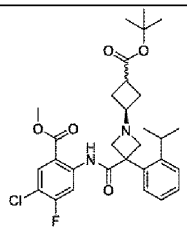
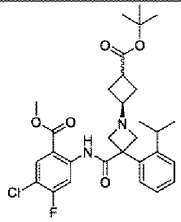
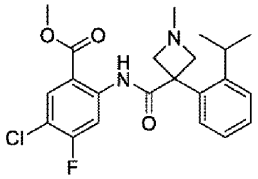
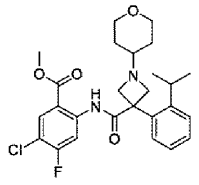
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１６３分

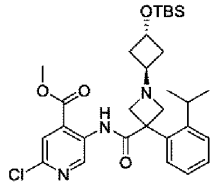
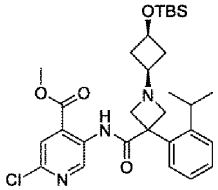
[0181] 参考例１９－（ａ）等

対応する原料化合物を参考例１８－（ｂ）と同様に処理して下記表１４に記載の化合物を得た。参考例６２－（ａ）、および参考例６３－（ａ）の合成では、参考例１８－（ａ）の化合物の代わりに参考例１０－（ｂ）の化合物を用い、トリエチルアミンを加えて行った。

[表14]

表１４

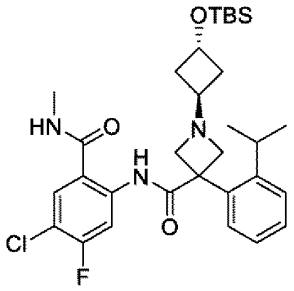
参考例	構造式	分析データ
19-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．４２４分
20-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．３８０分
52-(a)	 ジアステレオマー１	マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．２１６分
53-(a)	 ジアステレオマー２	マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．２０５分
54-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１００分
55-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１３２分

62-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．２８２分
63-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．２４５分

[0182] 参考例１９－（ｃ）

１－（ｔｒａｎｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化74]



参考例１９－（ｂ）で製造した２－（１－（ｔｒａｎｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－５－クロロ－４－フルオロ安息香酸４８ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０４３ｍｌ、ＨＡＴＵ４７ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．１２４ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌し、室温で１４時間静置した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４０ｍｇを無色油状物とし

て得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

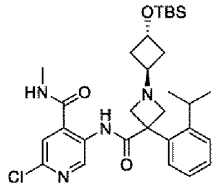
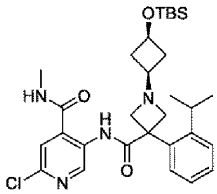
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４０４分

[0183] 参考例６２－（ｃ）等

対応する原料化合物を参考例１９－（ｃ）と同様に処理して下記表１５に記載の化合物を得た。参考例６２－（ｃ）及び参考例６３－（ｃ）の合成では、２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて行った。

[表15]

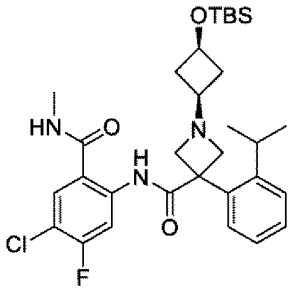
表１５

参考例	構造式	分析データ
62-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２６８分
63-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２５２分

[0184] 参考例２０－（ｃ）

１－（ｃｉｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化75]



参考例２０－（ｂ）で製造した２－（１－（ｃｉｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－５－クロロ－４－フルオロ安息香酸５９ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０５３ｍｌ、ＨＡＴＵ５８ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．１５３ｍｌを室温で加え、室温で０．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５１ｍｇを無色油状物として得た。

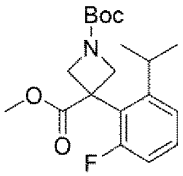
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３７０分

[0185] 参考例２６－（ｅ）

１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキシラートの製造

[化76]



参考例２６－（ｄ）で製造したメチル　１－ベンズヒドリル－３－（２－フルオロ－６－（プロパ－１－エン－２－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート７１５ｍｇのテトラヒドロフラン（１７ｍｌ）溶液に、

二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル０．７９ｍｌ、および１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）２７５ｍｇを室温で加え、水素雰囲気下、室温で２時間撹拌した。１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）２７５ｍｇを室温で追加し、水素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）２７５ｍｇを室温で追加し、水素雰囲気下、室温で２時間撹拌した。反応混合物にセライトと酢酸エチルを加え、セライト濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濾液を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１８５ｍｇを無色油状物として得た。

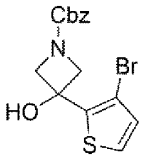
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３５２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６２９分

[0186] 参考例３１－（ａ）

ベンジル　３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）－３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化77]



３－ブロモチオフェン８．１５ｇのテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２Ｍリチウムジイソプロピルアミド／テトラヒドロフラン溶液３０ｍｌを－７８℃で滴下し、－７８℃で１時間撹拌した。次いで、ベンジル　３－オキソアゼチジン－１－カルボキシラート１３．３ｇのテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）溶液を－７８℃で滴下し、－７８℃で１時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、室温に戻し、分液した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を

中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１７．９ｇを黄色油状物として得た。

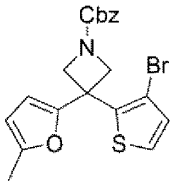
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３６８、３７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２２２分

[0187] 参考例３１－（ｂ）

ベンジル　３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）－３－（５－メチルフラン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化78]



参考例３１－（ａ）で製造したベンジル　３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）－３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシラート１７．８ｇのジクロロメタン（２００ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミドカルシウム（ＩＩ）２．９０ｇ、テトラブチルアンモニウムヘキサフルオロホスファート１．８７ｇ、および２－メチルフラン１３．０ｍｌを室温で加え、４５℃で８時間撹拌した。２－メチルフラン３．０ｍｌを追加し、４５℃で９時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、セライト濾過し、分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１０．６ｇを黄色油状物として得た。

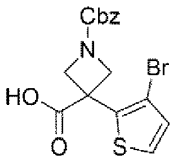
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３２、４３４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７２１分

[0188] 参考例３１－（ｃ）

１－（（ベンジルオキシ）カルボニル）－３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボン酸の製造

[化79]



過ヨウ素酸ナトリウム１２．９ｇの水（１００ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ヘプタン５０ｍｌを加え、１０分間撹拌した。参考例３１－（ｂ）で製造したベンジル　３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）－３－（５－メチルフラン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシラート３．４６ｇの酢酸エチル（５０ｍｌ）溶液を加えた。次いで、塩化ルテニウム（ＩＩＩ）ｎ水和物９０ｍｇを０℃で加え、０℃で５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで３回抽出した。有機層を５％亜硫酸水素ナトリウム、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物に１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液３０ｍｌを加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで２回洗浄した。水層に６Ｎ塩酸を加え、ｐＨを２に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物１．３８ｇを黄色泡状物として得た。

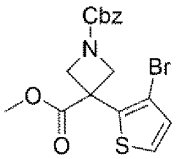
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３９４、３９６［Ｍ－Ｈ］⁻

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２４１分

[0189] 参考例３１－（ｄ）

１－ベンジル　３－メチル　３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）アゼチジン－１，３－ジカルボン酸の製造

[化80]



参考例３１－（ｃ）で製造した１－（（ベンジルオキシ）カルボニル）－

３－（３－ブロモチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボン酸１．３８ｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム７２２ｍｇ、およびヨードメタン０．２６ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで３回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１．２３ｇを無色油状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１０、４１２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

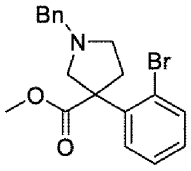
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４７３分

[0190] 参考例２９０－（ａ）

対応する原料化合物を参考例３１－（ｄ）と同様に処理して下記表１６に記載の化合物を得た。

[表16]

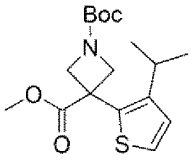
表１６

参考例	構造式	分析データ
290-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３７４、３７６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８０６分

[0191] 参考例３１－（ｆ）

１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－１，３－ジカルボン酸の製造

[化81]



参考例３１－（ｅ）で製造した１－ベンジル　３－メチル　３－（３－イ

ソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－１，３－ジカルボン酸１．０８ｇのテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）溶液に、１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）０．４２ｇ、および二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル１．４ｍｌを室温で加え、水素雰囲気下、室温で４時間撹拌した。１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）０．４２ｇを追加し、水素雰囲気下、室温で２時間撹拌した。１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）０．４２ｇを追加し、水素雰囲気下、室温で５．５時間撹拌した。反応混合物にセライトと酢酸エチルを加え、セライト濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濾液を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物０．７４ｇを白色固体として得た。

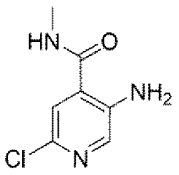
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３３８［Ｍ－Ｈ］⁻

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６２５分

[0192] 参考例３３－（ａ）

５－アミノ－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化82]



５－アミノ－２－クロロ－４－イソニコチン酸２０１ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、メチルアミン塩酸塩２３７ｍｇ、ＨＡＴＵ６６５ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン１．２２ｍｌを室温で加え、室温で１５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１６４ｍｇを淡黄色固体として得た。

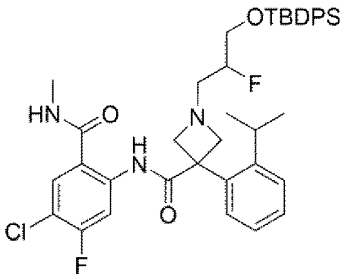
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：１８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．４０８分

[0193] 参考例５６－（ａ）

１－（３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル）オキシ）－２－フルオロプロピル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化83]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのアセトニトリル（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル）オキシ）－２－フルオロプロピル　トリフルオロメタンスルホナート４１ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２６ｍｌを０℃で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４８ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：７１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

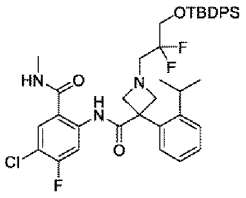
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５８１分

[0194] 参考例５７－（ａ）

対応する原料化合物を参考例５６－（ａ）と同様に処理して下記表１７に記載の化合物を得た。

[表17]

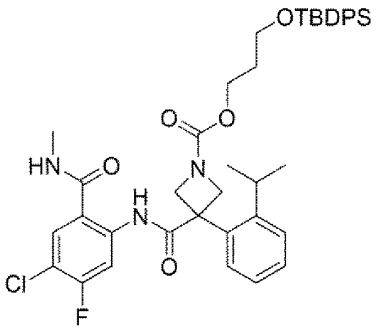
表１７

参考例	構造式	分析データ
57-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：７３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：２．３１５分

[0195] 参考例５８－（ａ）

３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル）オキシ）プロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化84]



３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル）オキシ）プロパン－１－オール９４ｍｇのジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１，１’－カルボニルジイミダゾール４８ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。得られた溶液０．２５ｍｌを、実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で加え、室温で１時間撹拌したのち、９０℃で２時間撹拌した。室温で１４時間静置したのち、９０℃で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸

エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：７４４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

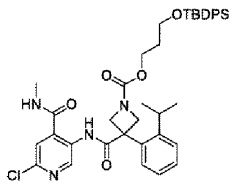
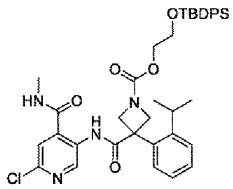
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：２．３０３分

[0196] 参考例５９－（ａ）等

対応する原料化合物を参考例５８－（ａ）と同様に処理して下記表１８に記載の化合物を得た。

[表18]

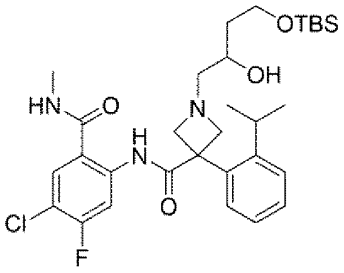
表１８

参考例	構造式	分析データ
59-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：７２７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：２．１３７分
60-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：７１３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：２．０５５分

[0197] 参考例６１－（ａ）

１－（４－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－ヒドロキシブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化85]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのエタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ｔｅｒｔ－ブチルジメチル（２－（オキシラン－２－イル）エトキシ）シラン４０ｍｇ、およびトリエチルアミン０．０３１ｍｌを室温で加え、室温で１６１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３５ｍｇを無色油状物として得た。

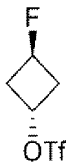
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：６０６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３５０分

[0198] 参考例１６６－（ａ）

ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル　トリフルオロメタンスルホナートの製造

[化86]



ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブタン－１－オール５０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２，６－ルチジン０．０９７ｍｌを室温で加えた。次いで、トリフルロメタンスルホン酸無水物０．１３１ｍｌを氷浴下で滴下し、氷浴下で１５分間撹拌した。氷浴下で反応混合物に

水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を１Ｎ塩酸、および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物７０ｍｇを茶色油状物として得た。

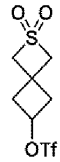
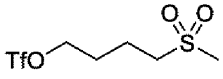
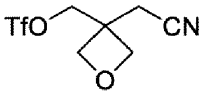
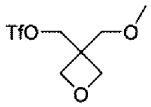
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：5.58 - 5.50 (m, 1H), 5.42 - 5.21 (m, 1H), 2.91 - 2.66 (m, 4H)

[0199] 参考例１６７－（ａ）等

対応する原料化合物を参考例１６６－（ａ）と同様に処理して下記表１９に記載の化合物を得た。

[表19]

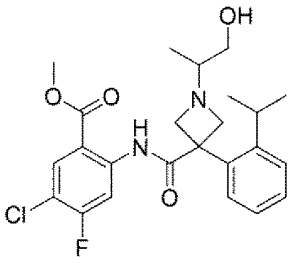
表１９

参考例	構造式	分析データ
167-(a)		^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：4.92 - 4.62 (m, 2H), 3.13 - 3.01 (m, 2H), 2.84 - 2.64 (m, 2H)
169-(a)		
170-(a)		
171-(a)		
172-(a)		
173-(a)		
178-(a)		
334-(a)		

[0200] 参考例２０６－（ａ）

メチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（１－（１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアートの製造

[化87]



実施例２－（ｄ）と同様にして製造したメチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアート　塩酸塩６０ｍｇのテトラヒドロフラン（１．３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２４ｍｌを室温で加え、室温で１０分間撹拌した。次いで、ヒドロキシアセトン０．０１２ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。次いで、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム４３ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８９分

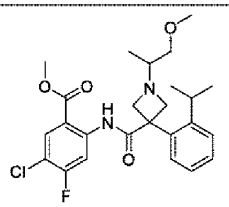
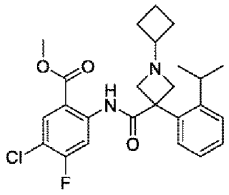
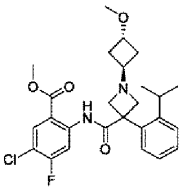
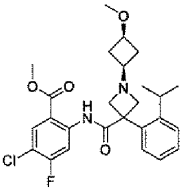
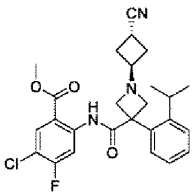
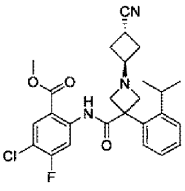
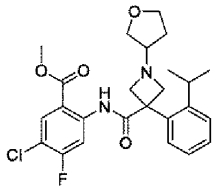
[0201] 参考例２０７－（ａ）等

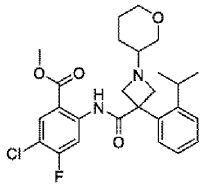
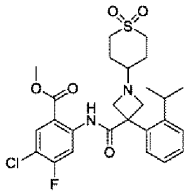
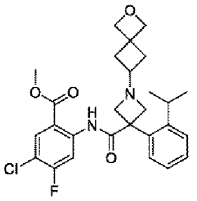
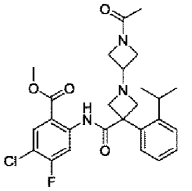
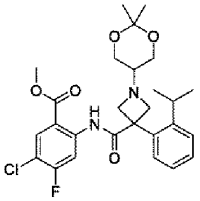
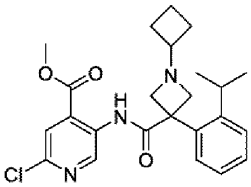
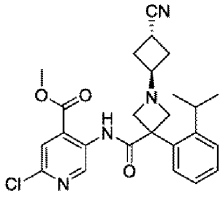
対応する原料化合物を参考例２０６－（ａ）と同様に処理して下記表２０に記載の化合物を得た。参考例２１１－（ａ）、参考例２１２－（ａ）、参考例２１８－（ａ）、参考例２２１－（ａ）、および参考例２２２－（ａ）

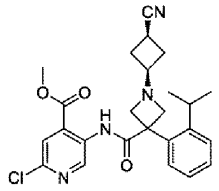
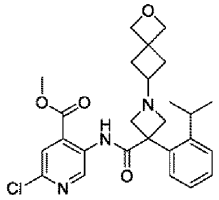
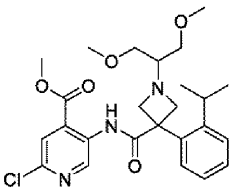
の合成では、テトラヒドロフランの代わりにジクロロメタン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンの代わりにトリエチルアミンを用いて行った。参考例２１３－（ａ）、参考例２１４－（ａ）、参考例２１６－（ａ）、参考例２１７－（ａ）、参考例２２０－（ａ）、参考例２２３－（ａ）、および参考例３４３－（ａ）の合成では、テトラヒドロフランの代わりにジクロロメタンを用いて行った。

[表20]

表２０

参考例	構造式	分析データ
207-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１９０分
208-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２７８分
209-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８５分
210-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８７分
211-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．１０９分
212-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：１．０８４分
213-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８９分

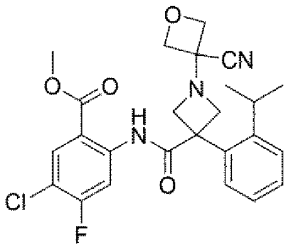
214-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１５８分
215-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２３１分
216-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２９分
217-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８７分
218-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２１２分
220-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３７分
221-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０１５分

222-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９４分
223-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６５分
343-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．７０３分

[0202] 参考例２１９－（ａ）

メチル　５－クロロ－２－（１－（３－シアノオキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－４－フルオロベンゾアートの製造

[化88]



参考例２－（ｄ）と同様にして製造したメチル　５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）ベンゾアート　塩酸塩５３ｍｇの１，２－ジクロロエタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２１ｍｌを室温で加え、室温で１０分間撹拌した。次いで、３－オキセタノン０．０１９ｍｌを室温で加え、室温で１０分間撹拌した。次いで、トリメチルシリルシアニド０．０２０ｍｌ、および酢酸０．００９ｍｌを室温で加え、

７０℃で４．５時間撹拌した。３－オキセタノン０．０１９ｍｌ、およびトリメチルシリルシアニド０．０２０ｍｌを７０℃で追加し、７０℃で１．５時間撹拌した。３－オキセタノン０．０３８ｍｌ、およびトリメチルシリルシアニド０．０４０ｍｌを７０℃で追加し、７０℃で１時間撹拌した。３－オキセタノン０．０３８ｍｌ、およびトリメチルシリルシアニド０．０４０ｍｌを７０℃で追加し、７０℃で１時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４９ｍｇを白色固体として得た。

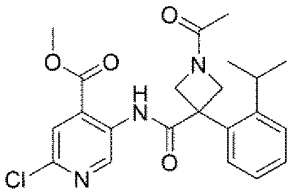
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７６４分

[0203] 参考例２４８－（ａ）

メチル　５－（１－アセチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロイソニコチナートの製造

[化89]



参考例１０－（ｂ）と同様にして製造したメチル　２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）イソニコチナート　塩酸塩５０ｍｇのジクロロメタン（０．５ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０４９ｍｌ、および無水酢酸０．０１２ｍｌを０℃で加え、室温で４５分間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸

エチル）で精製することにより標記化合物４７ｍｇを白色泡状物として得た。

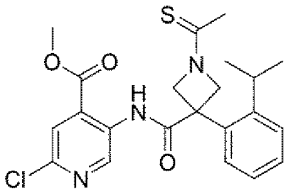
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３３０分

[0204] 参考例２４８－（ｂ）

メチル　２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）イソニコチナートの製造

[化90]



参考例２４８－（ａ）で製造したメチル　５－（１－アセチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロイソニコチナート４７ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ローソン試薬２８ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４８ｍｇを白色泡状物として得た。

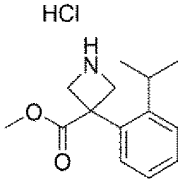
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５４０分

[0205] 参考例２６５－（ａ）

メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート　塩酸塩の製造

[化91]



参考例１－（ｅ）と同様にして製造した１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１、３－ジカルボキシラート１００ｍｇの１，４－ジオキサン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液１．５ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより標記化合物８２ｍｇを白色泡状物として得た。

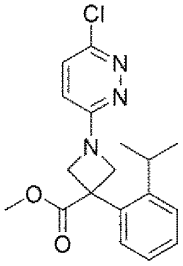
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：２３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．５８１分

[0206] 参考例２６５－（ｂ）

メチル　１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化92]



参考例２６５－（ａ）で製造したメチル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート　塩酸塩８２ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．１６ｍｌ、および３，６－ジクロロピリダジン９１ｍｇを室温で加え、１００℃で６時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物８６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３４６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

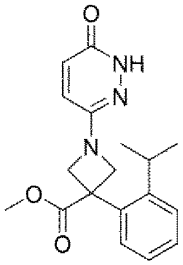
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３３９分

[0207] 参考例２６５－（ｃ）

メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－

ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化93]



参考例２６５－（ｂ）で製造したメチル　１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート４６ｍｇの酢酸（１ｍｌ）溶液を１４０℃で９時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより標記化合物４７ｍｇを微黄色泡状物として得た。

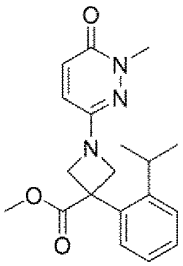
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３２８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０５９分

[0208] 参考例２６５－（ｄ）

メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化94]



参考例２６５－（ｃ）で製造したメチル　３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキシラート４７ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ヨードメタン０．０１３ｍｌ、および炭酸

セシウム９４ｍｇを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３５ｍｇを黄色油状物として得た。

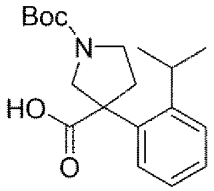
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１９２分

[0209] 参考例２９０－（ｄ）

１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸の製造

[化95]



参考例２９０－（ｃ）で製造した１－（ｔｅｒｔ－ブチル）　３－メチル　３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－１，３－ジカルボキシラート２４ｍｇのＤＭＳＯ（０．７３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍ水酸化カリウム水溶液０．１３８ｍｌを室温で加え、４０℃で３時間、６０℃で１．５時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを６に調整し、酢酸エチルで抽出した。水層に５％硫酸水素カリウム水溶液を加え、ジクロロメタン：メタノール＝８：１の混合溶媒で抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することで標記化合物２３ｍｇを黄色油状物として得た。

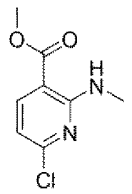
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３３２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３６８分

[0210] 参考例２９４－（ａ）

メチル　６－クロロ－２－（メチルアミノ）ニコチナートの製造

[化96]

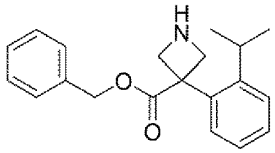


２，６－ジクロロニコチン酸１００ｍｇのエタノール（１．９ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．８３３ｍｌを室温で加え、マイクロウェーブ反応装置を用いて、１００℃で３０分間撹拌し、１２０℃で４０分間撹拌し、１５０℃で３０分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチル：メタノール＝４：１の混合溶媒で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣のメタノール（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩化チオニル０．０５２ｍｌを室温で加え、７０℃で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１２ｍｇを白色固体として得た。

[0211] 参考例３２５－（ａ）

ベンジル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化97]



参考例１－（ｆ）と同様にして製造した１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボン酸１

．００ｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ベンジルブロミド０．４４７ｍｌ、および炭酸カリウム６５０ｍｇを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。

得られた精製物の１，４－ジオキサン（６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液１６ｍｌを室温で加え、室温で１７時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物９８１ｍｇを微黄色油状物として得た。

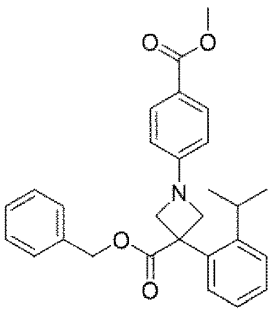
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．５９１分

[0212] 参考例３２５－（ｂ）

ベンジル　３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキシラートの製造

[化98]



参考例３２５－（ａ）で製造したベンジル　３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート９８１ｍｇの１，４－ジオキサン（１５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－ブロモ安息香酸メチル１．０２ｇ、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサン

テン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）３０２ｍｇ、およびリン酸三カリウム１．３５ｇを室温で加え、アルゴン雰囲気下、１１０℃で５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１．２２ｇを微黄色泡状物として得た。

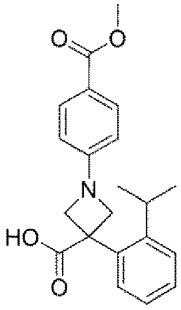
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：１．０９８分

[0213] 参考例３２５－（ｃ）

３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボン酸の製造

[化99]



参考例３２５－（ｂ）で製造したベンジル　３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキシラート１．２２ｇのエタノール（１２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で１０％パラジウム炭素（含水、エヌ・イーケムキャット社製－ＰＥｔｙｐｅ）１２３ｍｇを加え、水素雰囲気下、室温で１時間撹拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣にｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル１５ｍｌを加え、０℃で３０分間撹拌した。固体を濾取し、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで洗浄し、減圧乾燥すること

により標記化合物３４１ｍｇを白色固体として得た。

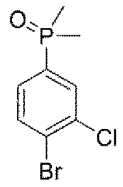
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８７３分

[0214] 参考例３７７－（ａ）

（４－ブロモ－３－クロロフェニル）ジメチルホスフィンオキシドの製造

[化100]



１－ブロモ－２－クロロ－４－ヨードベンゼン２００ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、ジメチルホスフィンオキシド５４ｍｇ、トリエチルアミン０．１１ｍｌ、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）２９ｍｇ、キサントホス３７ｍｇを室温で加え、脱気し、窒素置換した後、アルゴン気流下、９０℃で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル、溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物１７５ｍｇを黄色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２６７、２６９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

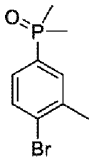
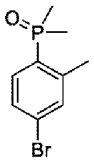
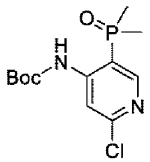
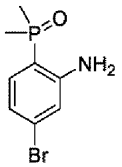
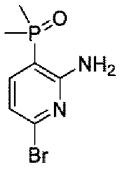
保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．５６９分

[0215] 参考例３７８－（ａ）等

対応する原料化合物を参考例３７７－（ａ）と同様に処理して下記表２１に記載の化合物を得た。参考例３８４－（ａ）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表21]

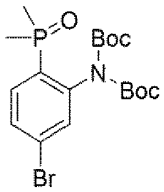
表２１

参考例	構造式	分析データ
378-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２４７，２４９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．５６３分
379-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２４７，２４９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．５４８分
381-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３０５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．７４３分
383-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２４８，２５０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７００分
384-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：２４９，２５１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．４６７分

[0216] 参考例３８３－（ｂ）

ｔｅｒｔ－ブチル（５－ブロモ－２－（ジメチルホスホリル）フェニル）（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）カルバマートの製造

[化101]



参考例３８３－（ａ）で製造した（２－アミノ－４－ブロモフェニル）ジメチルホスフィンオキシド５５ｍｇの二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、４－ジメチルアミノピリジン３ｍｇを室温で加え、６０℃で３０分間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物８１ｍｇを白色固体として得た。

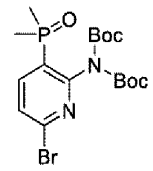
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：7.74 - 7.66 (m, 2H), 7.63 - 7.59 (m, 1H), 1.62 (d, J = 13.4 Hz, 6H), 1.36 (s, 18H)

[0217] 参考例３８４－（ｂ）

対応する原料化合物を参考例３８３－（ｂ）と同様に処理して下記表２２に記載の化合物を得た。

[表22]

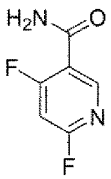
表２２

参考例	構造式	分析データ
384-(b)		保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１４４分

[0218] 参考例３８５－（ａ）

４，６－ジフルオロニコチンアミドの製造

[化102]



４，６－ジフルオロピリジン－３－カルボン酸２０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０９９ｍｌ、およびＨＡＴＵ５７ｍｇを室温で加え

、室温で５分間撹拌した。次いで塩化アンモニウム２０ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層は飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物２０ｍｇを橙色油状物として得た。

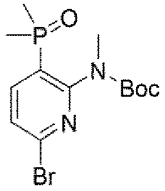
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：１５９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．２４７分

[0219] 参考例３８８－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル（６－ブロモ－３－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）（メチル）カルバメートの製造

[化103]



参考例３８４－（ａ）と同様にして製造した（２－アミノ－６－ブロモピリジン－３－イル）ジメチルホスフィンオキシド１０ｍｇのテトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００３９ｍｌ、および４－ジメチルアミノピリジン０．５ｍｇを室温で加えた。次いで、無水トリフルオロ酢酸０．００６８ｍｌを氷浴下で加え、氷浴下で３０分間撹拌し、室温で３０分間撹拌した。ピリジン０．００７８ｍｌ、および無水トリフルオロ酢酸０．０１４ｍｌを氷浴下で追加し、氷浴下で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム１１ｍｇ、およびヨードメタン０．００６ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌し、６０℃で３０分間撹拌し、室温で１４時間静置した。炭酸セシウム１６ｍｇを室温で追加し、６０℃で３時間撹拌した。炭酸セシウム３２ｍｇを６０℃で追加し、６０℃で５時間撹拌し、室温で１

４時間静置した。次いで、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液０．２０ｍｌを室温で加え、室温で１５分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣の二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－ジメチルアミノピリジン０．５ｍｇを室温で加え、６０℃で３０分間撹拌し、９０℃で１．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物８．５ｍｇを黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３６３，３６５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

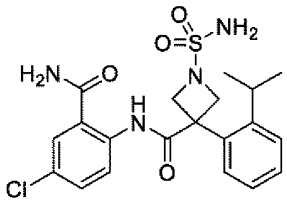
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９１９分

[0220]（実施例）

実施例１－（ａ）

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化104]



参考例１－（ｊ）と同様にして製造した５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸２５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０４５ｍｌ、ＨＡＴＵ３４ｍｇ、および塩化アンモニウム１３ｍｇを室温で加え、室温で８時間撹拌したのち、室温で終夜静置した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られ

た精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

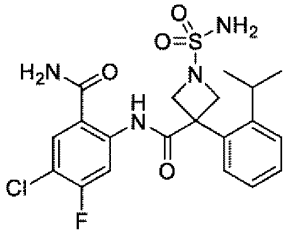
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１７５分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.92 (s, 1H), 8.51 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.35 (br s, 1H), 7.91 - 7.82 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 2.4, 9.0 Hz, 1H), 7.38 - 7.25 (m, 4H), 7.02 (s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.15 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.70 - 2.61 (m, 1H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0221] 実施例２－（ａ）

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロ－５－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化105]



参考例２－（ｆ）で製造した５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸１５６ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．２６１ｍｌ、ＨＡＴＵ１８９ｍｇ、および塩化アンモニウム５４ｍｇを室温で加え、室温で１６．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物９４ｍｇ

を白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

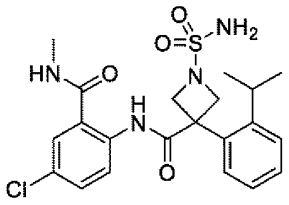
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１９８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.28 (s, 1H), 8.54 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.40 - 7.24 (m, 4H), 7.03 (s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.16 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.66 - 2.55 (m, 1H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0222] 実施例３－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化106]



参考例１－（ｊ）と同様にして製造した５－クロロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸２７ｍｇ、２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．１１５ｍｌのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０３９ｍｌ、およびＨＡＴＵ３６ｍｇを室温で加え、室温で４時間撹拌したのち、室温にて１８．５時間静置した。さらに室温で１時間撹拌したのち、ＨＡＴＵ３３ｍｇを室温で追加し、室温で４．５時間撹拌した。ＨＡＴＵ３５ｍｇを室温で追加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニト

リル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

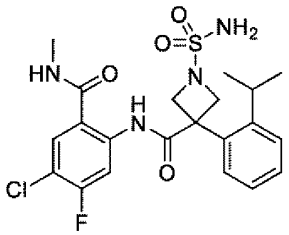
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２４２分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6＋D_2O）δ：8.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 1H), 7.48 - 7.33 (m, 4H), 4.42 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.24 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.72 - 2.63 (m, 1H), 1.13 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0223] 実施例４－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化107]



参考例２－（ｆ）と同様にして製造した５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸９２ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．１０２ｍｌ、ＨＡＴＵ１１１ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．３０ｍｌを室温で加え、室温で１８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物７３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２９２分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.81（s，1H），8.87 - 8.73（m，1H），8.44（d，J = 12.2 Hz，1H），7.95（d，J = 8.0 Hz，1H），7.42 - 7.26（m，4H），7.04（s，2H），4.36（br d，J = 7.5 Hz，2H），4.18（br d，J = 7.5 Hz，2H），2.73 - 2.57（m，4H），1.07（d，J = 6.7 Hz，6H）

[0224] また、別法として、標記化合物は、次のようにしても合成した。

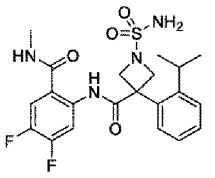
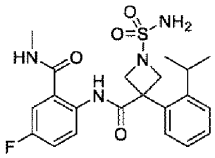
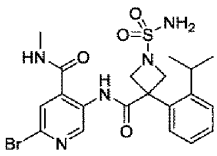
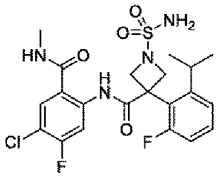
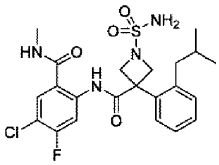
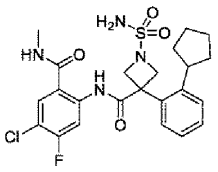
実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３６０ｍｇの１，４－ジオキサン（７．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．７４５ｍｌ、およびスルファミド４２８ｍｇを室温で加え、１００℃で７時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３６５ｍｇを白色固体として得た。

[0225] 実施例２３－（ｃ）等

対応する原料化合物を実施例４－（ａ）の別法と同様に処理して下記表２３に記載の化合物を得た。

[表23]

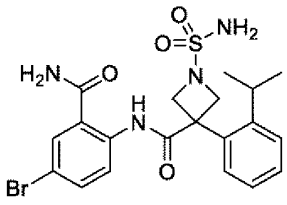
表２３

実施例	構造式	分析データ	原料
23-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２２１分	実施例23-(b)
24-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１２９分	実施例24-(b)
25-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１０、５１２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１２３分	実施例25-(b)
26-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３４４分	実施例11-(b)
29-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８６分	実施例29-(b)
30-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４０６分	実施例30-(b)

[0226] 実施例５－（ａ）

Ｎ－（４－ブロモ－２－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化108]



参考例５－（ｄ）で製造した５－ブロモ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド)安息香酸２５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０４ｍｌ、ＨＡＴＵ２９ｍｇ、および塩化アンモニウム８ｍｇを室温で加え、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９５、４９７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

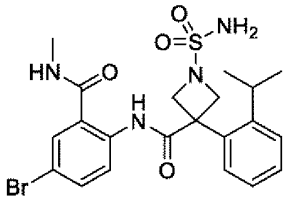
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２０２分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.92 (s, 1H), 8.45 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 2.4, 9.0 Hz, 1H), 7.38 - 7.23 (m, 4H), 7.02 (s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.15 (br d, J = 7.6 Hz, 2H), 2.64 (spt, J = 6.7 Hz, 1H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0227] 実施例６－（ａ）

Ｎ－（４－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化109]



参考例５－（ｄ）で製造した５－ブロモ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド)安息香酸２５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２６ｍｌ、ＨＡＴＵ２９ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．０８ｍｌを室温で加え、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２５ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０９、５１１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

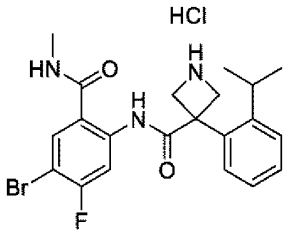
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７１分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.46 (br s, 1H), 8.86 (br s, 1H), 8.40 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 4H), 7.09 (br s, 2H), 4.41 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.23 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.76 - 2.65 (m, 4H), 1.13 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0228] 実施例７－（ｂ）

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド　塩酸塩の製造

[化110]



実施例７－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート３５ｍｇの１，４－ジオキサン（０．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水

素／１，４－ジオキサン溶液０．４ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより標記化合物３１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４８、４５０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

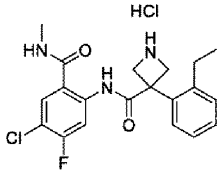
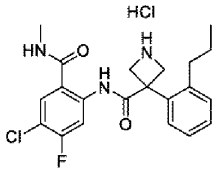
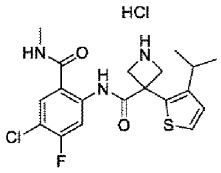
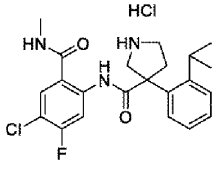
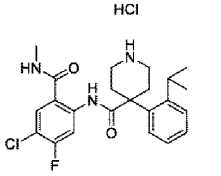
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９００分

[0229] 実施例２７－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例７－（ｂ）と同様に処理して下記表２４に記載の化合物を得た。

[表24]

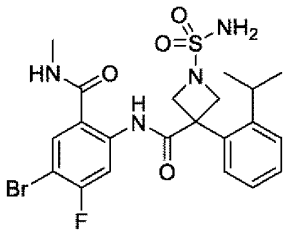
表２４

実施例	構造式	分析データ	原料
27-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３９０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８３９分	実施例27-(a)
28-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９００分	実施例28-(a)
31-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８５８分	実施例31-(a)
290-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９０７分	実施例290-(a)
291-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６８分	実施例291-(a)

[0230] 実施例７－（ｃ）

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化111]



実施例７－（ｂ）で製造したＮ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド　塩酸塩３１ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０６２ｍｌ、およびスルファミド３７ｍｇを室温で加え、１００℃で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２９ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２７、５２９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２４分

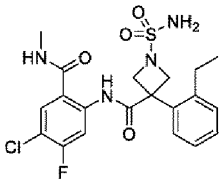
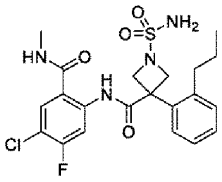
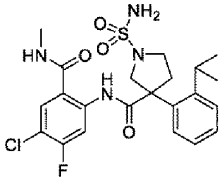
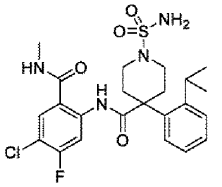
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.82 (s, 1H), 8.82 (br q, J = 4.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 4H), 7.05 (s, 2H), 4.36 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.18 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.68 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.61 (spt, J = 6.7 Hz, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0231] 実施例２７－（ｃ）等

対応する原料化合物を実施例７－（ｃ）と同様に処理して下記表２５に記載の化合物を得た。

[表25]

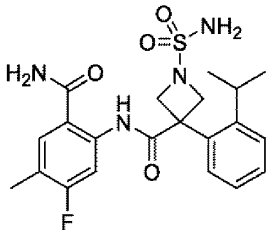
表２５

実施例	構造式	分析データ	原料
27-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２５１分	実施例27-(b)
28-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３３０分	実施例28-(b)
290-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２１分	実施例290-(b)
291-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３６０分	実施例291-(b)

[0232] 実施例８－（ａ）

Ｎ－（２－カルバモイル－５－フルオロ－４－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化112]



参考例８－（ｄ）で製造した４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピ

ルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－５－メチル安息香酸３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０５２ｍｌ、ＨＡＴＵ４０ｍｇ、および塩化アンモニウム１４ｍｇを室温で加え、室温で６．５時間撹拌したのち、室温で終夜静置した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

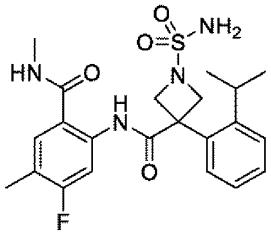
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１６８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.22 (br s, 1H), 8.31 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 8.19 (br s, 1H), 7.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.38 - 7.25 (m, 4H), 7.03 (br s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.15 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.69 - 2.59 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0233] 実施例９－（ａ）

Ｎ－（５－フルオロ－４－メチル－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化113]



参考例８－（ｄ）で製造した４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピ

ルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－５－メチル安息香酸４７ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０５５ｍｌ、ＨＡＴＵ６０ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．１６ｍｌを室温で加え、室温で１５．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

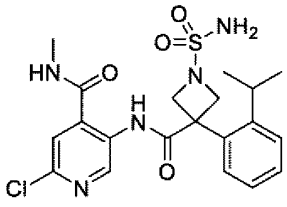
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２３８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.76 (br s, 1H), 8.74 - 8.59 (m, 1H), 8.20 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.25 (m, 4H), 7.05 (br s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.17 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.73 - 2.58 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0234] 実施例１０－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化114]



参考例１０－（ｄ）で製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）イソニコチン酸２３ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２７ｍｌ、ＨＡＴＵ３０ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．０８ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

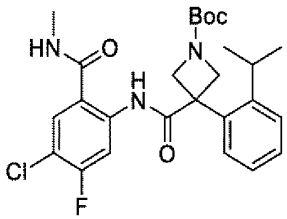
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０８８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.83 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.16 - 9.00 (m, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.49 - 7.34 (m, 4H), 7.10 (s, 2H), 4.43 (br d, J = 7.2 Hz, 2H), 4.24 (br d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 2.67 - 2.59 (m, 1H), 1.13 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0235] 実施例１１－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化115]



参考例１－（ｆ）と同様にして製造した１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボ

ニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボン酸６００ｍｇにトルエンを加え、減圧濃縮する操作を２回行った。濃縮残渣のジクロロメタン（１２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩化オキサリル０．２１１ｍｌ、およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．０１０ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、参考例１１－（ａ）で製造した２－アミノ－５－クロロ－４－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド２５０ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．７０３ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌し、室温で１４時間静置した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５０８ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ－Ｈ］－

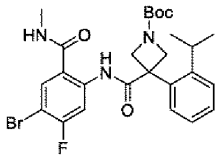
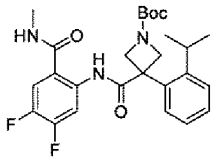
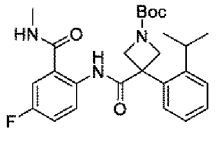
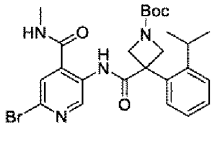
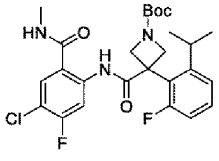
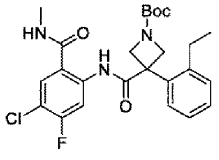
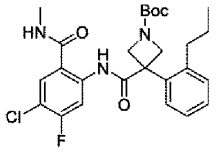
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７５６分

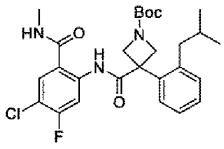
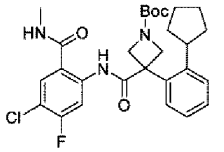
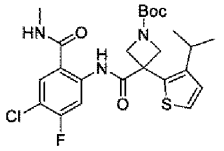
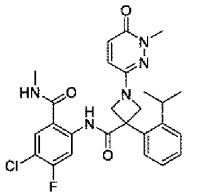
[0236] 実施例７－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１１－（ａ）と同様に処理して下記表２６に記載の化合物を得た。

[表26]

表２６

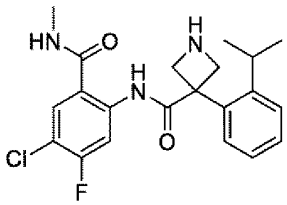
実施例	構造式	分析データ	原料
7-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４６、５４８［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７７２分	参考例1-(f)、参考例7-(b)
23-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］⁺ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６８７分	参考例1-(f)、参考例23-(a)
24-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］⁺ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５８３分	参考例1-(f)、参考例24-(a)
25-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２９、５３１［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５８７分	参考例1-(f)、参考例25-(b)
26-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２０［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．７７５分	参考例26-(f)、参考例11-(a)
27-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］⁺ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７０７分	参考例27-(c)、参考例11-(a)
28-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ－Ｈ］⁻ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７８４分	参考例28-(c)、参考例11-(a)

29-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ－Ｈ］－ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．８４３分	参考例29-(c)、参考例11-(a)
30-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ－Ｈ］－ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．８５７分	参考例30-(c)、参考例11-(a)
31-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ－Ｈ］－ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７４６分	参考例31-(g)、参考例11-(a)
265-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３７６分	参考例265-(e)、参考例11-(a)

[0237] 実施例１１－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化116]



実施例１１－（ａ）と同様にして製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート１．３５ｇに、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶

液１２．７ｍｌを室温で加え、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に、酢酸エチル、および２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物９６５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８９９分

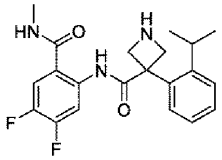
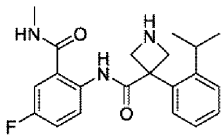
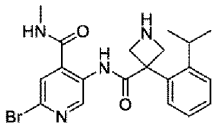
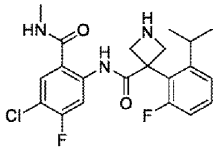
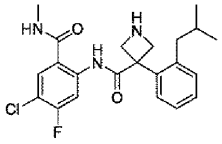
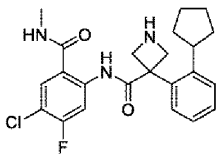
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6＋D_2O）δ：8.47 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 - 7.22 (m, 4H), 4.09 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.00 (br d, J = 8.2 Hz, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.66 - 2.56 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0238] 実施例２３－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１１－（ｂ）と同様に処理して下記第表２７に記載の化合物を得た。

[表27]

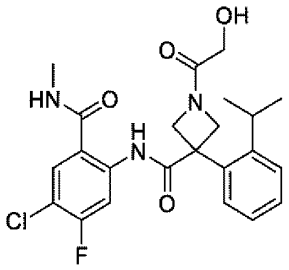
表２７

実施例	構造式	分析データ	原料
23-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８３０分	実施例23-(a)
24-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７５１分	実施例24-(a)
25-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４３１、４３３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７４１分	実施例25-(a)
26-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４２２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８９６分	実施例26-(a)
29-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６７分	実施例29-(a)
30-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４３０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０３０分	実施例30-(a)

[0239] 実施例１２－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化117]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇ、およびグリコール酸１０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０５１ｍｌ、およびＨＡＴＵ４３ｍｇを室温で加え、室温で４時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８３分

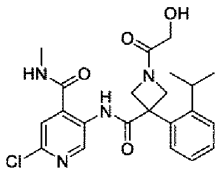
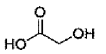
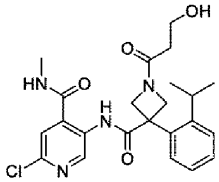
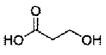
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.38 (s, 1H), 8.78 - 8.66 (m, 1H), 8.46 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.30 (m, 4H), 5.05 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.93 - 4.84 (m, 1H), 4.71 - 4.61 (m, 1H), 4.61 - 4.52 (m, 1H), 4.36 - 4.23 (m, 1H), 3.97 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 2.61 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.48 - 2.38 (m, 1H), 1.05 (d, J = 6.5 Hz, 6H)

[0240] 実施例３３－（ｃ）等

対応する原料化合物を実施例１２－（a）と同様に処理して下記表２８に記載の化合物を得た。

[表28]

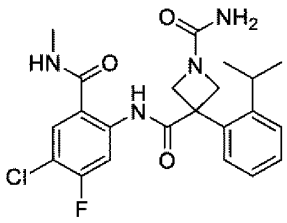
表２８

実施例	構造式	分析データ	原料
33-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７０分	実施例33-(b)、
34-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６５分	実施例33-(b)、

[0241] 実施例１３－（ａ）

Ｎ^{3}－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミドの製造

[化118]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３２ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０５２ｍｌ、およびトリメチルシリルイソシアナート０．０１３ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。トリメチルシリルイソシアナート０．００５ｍｌを室温で追加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，

溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１６１分

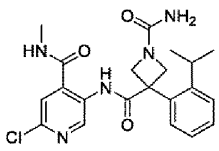
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.46 (s, 1H), 8.80 - 8.69 (m, 1H), 8.46 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.44 - 7.29 (m, 4H), 6.07 (s, 2H), 4.49 (br d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.20 (br d, J = 8.2 Hz, 2H), 2.64 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.50 - 2.43 (m, 1H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0242] 実施例３５－（ａ）

対応する原料化合物を実施例１３－（a）と同様に処理して下記表２９に記載の化合物を得た。

[表29]

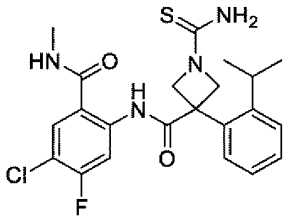
表２９

実施例	構造式	分析データ	原料
35-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６３分	実施例33-(b)

[0243] 実施例１４－（ａ）

１－カルバモチオイル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化119]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２９ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、９－フルオレニルメトキシカルボニルイソチオシアナート２３ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピペリジン０．０２９ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

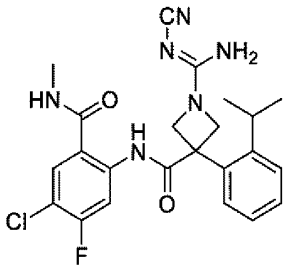
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２８５分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.34 (s, 1H), 8.69 - 8.63 (m, 1H), 8.38 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54 - 7.21 (m, 6H), 4.72 - 4.48 (m, 2H), 4.40 - 4.19 (m, 2H), 2.55 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.41 - 2.34 (m, 1H), 0.99 (d, J = 6.4 Hz, 6H)

[0244] 実施例１５－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化120]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３１ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０２１ｍｌ、およびＮ－シアノカルボンイミド酸ジフェニル２２ｍｇを０℃で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のメタノール（０．５ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、７Ｍアンモニア／メタノール溶液０．２１１ｍｌを室温で加え、室温で６時間撹拌し、反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のエタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、７Ｍアンモニア／メタノール溶液０．２１１ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２４７分

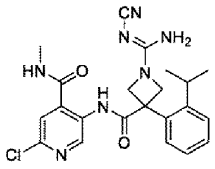
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.32（s，1H），8.70 - 8.61（m，1H），8.39（d，J = 12.2 Hz，1H），7.82（d，J = 8.2 Hz，1H），7.37 - 7.22（m，4H），7.18（s，2H），4.66 - 4.46（m，2H），4.38 - 4.21（m，2H），2.54（d，J = 4.4 Hz，3H），2.37 - 2.28（m，1H），0.97（d，J = 6.7 Hz，6H）

[0245] 実施例３６－（ａ）

対応する原料化合物を実施例１５－（a）と同様に処理して下記表３０に記載の化合物を得た。

[表30]

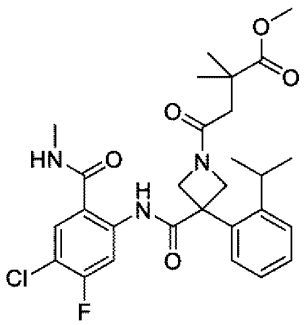
表３０

実施例	構造式	分析データ	原料
36-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５４［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０５２分	実施例33-(b)

[0246] 実施例１６－（ａ）

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアートの製造

[化121]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３１ｍｇ、および１－メチル　２，２－ジメチルスクシナート２１ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０３８ｍｌ、およびＨＡＴＵ４６ｍｇを室温で加え、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４６［Ｍ＋Ｈ］＋

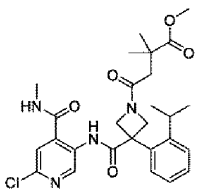
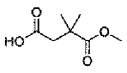
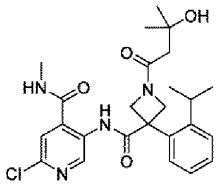
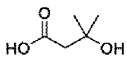
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５１７分

[0247] 実施例３７－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１６－（a）と同様に処理して下記表３１に記載の化合物を得た。

[表31]

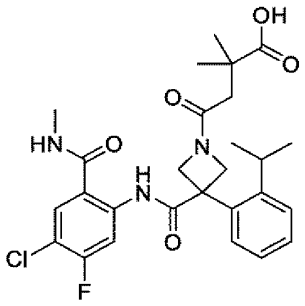
表３１

実施例	構造式	分析データ	原料
37-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３１９分	実施例33-(b)、
38-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１１６分	実施例33-(b)、

[0248] 実施例１６－（ｂ）

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸の製造

[化122]



実施例１６－（ａ）で製造したメチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－

４－オキソブタノアート３４ｍｇのテトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）／メタノール（０．５ｍｌ）／水（０．２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物１３ｍｇを室温で加え、５０℃で５．５時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、０．１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを４に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３５８分

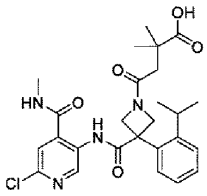
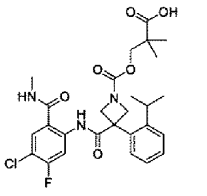
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：8.43 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 3H), 4.86 - 4.73 (m, 1H), 4.64 - 4.53 (m, 1H), 4.53 - 4.42 (m, 1H), 4.30 - 4.18 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.47 - 2.35 (m, 3H), 1.14 (d, J = 7.8 Hz, 6H), 1.09 - 0.98 (m, 6H)

[0249] 実施例３７－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１６－（ｂ）と同様に処理して下記表３２に記載の化合物を得た。実施例２５３－（ｂ）の合成では、メタノールを用いないで行った。

[表32]

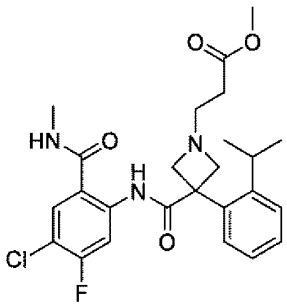
表３２

実施例	構造式	分析データ	原料
37-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１６６分	実施例37-(a)
253-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４１４分	実施例253-(a)

[0250] 実施例１７－（ａ）

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアートの製造

[化123]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム２１ｍｇ、および３－ブロモプロピオン酸メチル０．００９ｍｌを室温で加え、室温で５．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３６ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

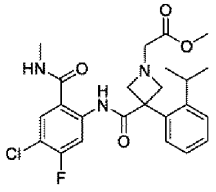
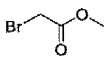
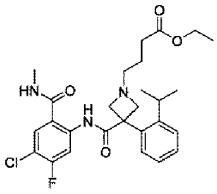
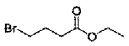
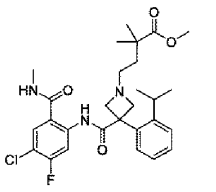
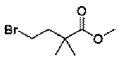
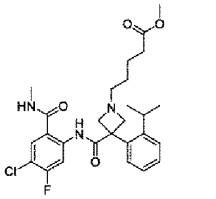
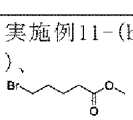
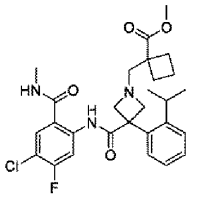
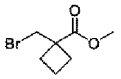
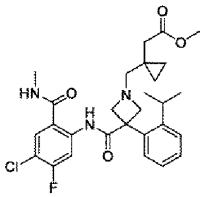
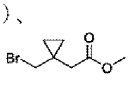
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９２分

[0251] 実施例４０－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１７－（a）と同様に処理して下記表３３に記載の化合物を得た。実施例４２－（ａ）、および実施例４３－（ａ）の合成では反応温度を４０℃で行った。

[表33]

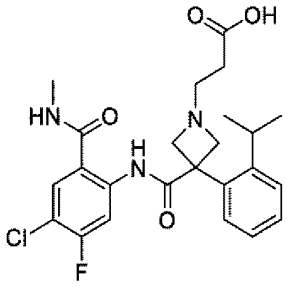
表３３

実施例	構造式	分析データ	原料
40-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．００６分	実施例11-(b)、
41-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３２分	実施例11-(b)、
42-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０９１分	実施例11-(b)、
43-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０５２分	実施例11-(b)、
44-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０９９分	実施例11-(b)、
45-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８０分	実施例11-(b)、

[0252] 実施例１７－（ｂ）

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸の製造

[化124]



実施例１７－（ａ）で製造したメチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート３６ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）／メタノール（０．２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物１０ｍｇの水（０．２５ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。アセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９１５分

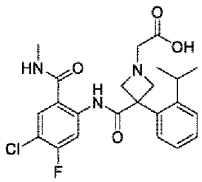
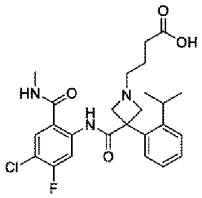
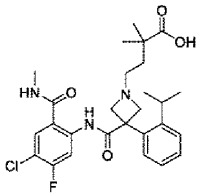
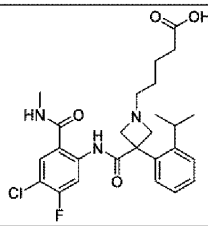
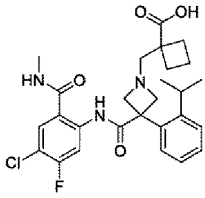
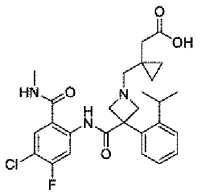
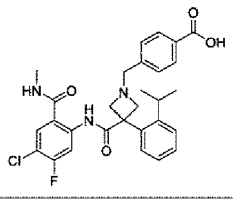
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6＋D_2O）δ：8.44 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 - 7.19 (m, 4H), 4.13 (br d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.46 (br d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.76 - 2.63 (m, 6H), 2.29 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

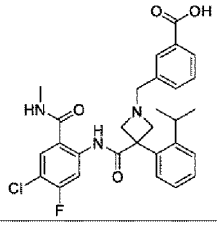
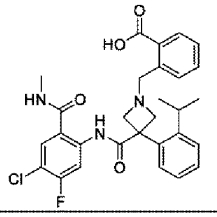
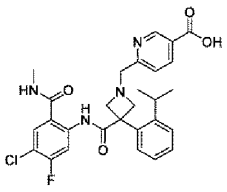
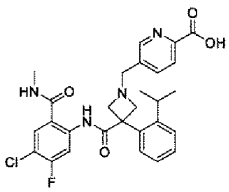
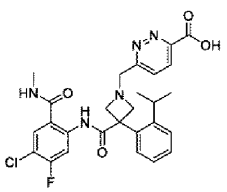
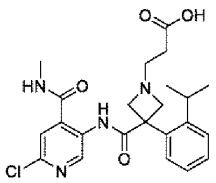
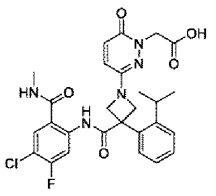
[0253] 実施例４０－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１７－（ｂ）と同様に処理して下記表３４に記載の化合物を得た。実施例４２－（ｂ）、および実施例４４－（ｂ）の合成では反応温度を６０℃で行った。実施例４３－（ｂ）の合成では反応温度を４０℃で行った。

[表34]

表３４

実施例	構造式	分析データ	原料
40-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９２２分	実施例40-(a)
41-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９３９分	実施例41-(a)
42-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０２２分	実施例42-(a)
43-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０４［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９５２分	実施例43-(a)
44-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０４６分	実施例44-(a)
45-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８５分	実施例45-(a)
46-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００３分	実施例46-(a)

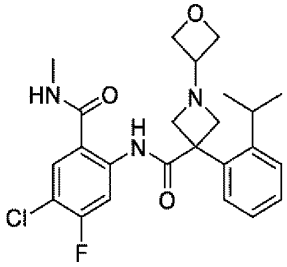
47-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９９７分	実施例47-(a)
48-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０９２分	実施例48-(a)
49-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８２分	実施例49-(a)
50-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２０分	実施例50-(a)
51-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９１０分	実施例51-(a)
151-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７４３分	実施例151-(a)
272-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７１分	実施例272-(a)

[0254] 実施例１８－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）

－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化125]



参考例１８－（ｃ）で製造した５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸９０ｍｇ、および２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．４０３ｍｌのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．１４１ｍｌ、およびＨＡＴＵ１１９ｍｇを室温で加え、室温で４時間撹拌した。ＨＡＴＵ１１４ｍｇを室温で追加し、室温で２時間撹拌した。２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．４０３ｍｌを室温で追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２９分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.05 (s, 1H), 8.86 - 8.79 (m, 1H), 8.49 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 - 7.20 (m, 4H), 4.54 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.37 (dd, J = 5.3, 6.5 Hz, 2H), 4.10 (br d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.76 - 3.69 (m, 1H), 3.52 (br d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.78 - 2.68 (m, 4H), 1.06 (d, J = 6.8 Hz

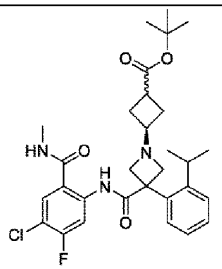
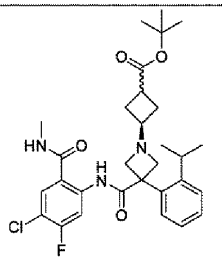
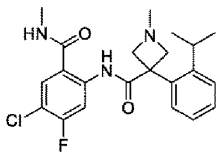
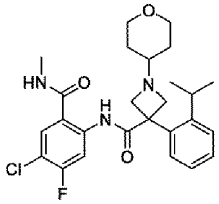
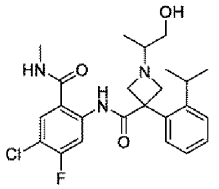
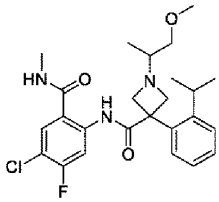
, 6H)

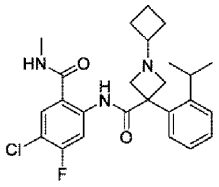
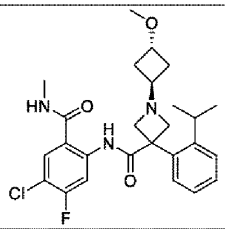
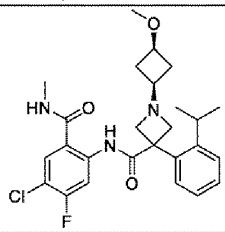
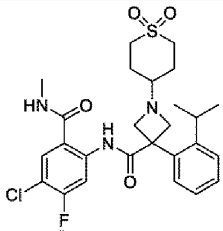
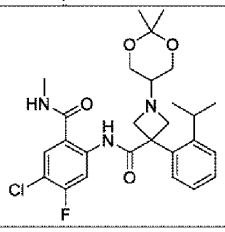
[0255] 実施例５２－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１８－（ａ）と同様に処理して下記表３５に記載の化合物を得た。

[表35]

表３５

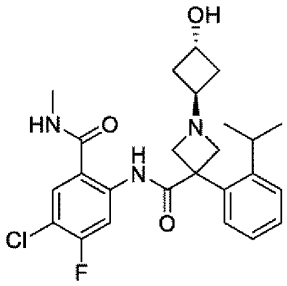
実施例	構造式	分析データ	原料
52-(a)	 ジアステレオマー１	マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．０３６分	参考例52-(b)
53-(a)	 ジアステレオマー２	マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：１．０３６分	参考例53-(b)
54-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９０５分	参考例54-(b)
55-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４９分	参考例55-(b)
206-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３１分	参考例206-(b)
207-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０１３分	参考例207-(b)

208-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０５６分	参考例208-(b)
209-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９９９分	参考例209-(b)
210-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０１７分	参考例210-(b)
215-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６５分	参考例215-(b)
218-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０４６分	参考例218-(b)

[0256] 実施例１９－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化126]



反応１

参考例１９－（ｃ）で製造した１－（ｔｒａｎｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド５ｍｇのテトラヒドロフラン（０．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍテトラブチルアンモニウム　フルオリド／テトラヒドロフラン溶液０．０１３ｍｌを室温で加え、室温で５時間撹拌し、室温で４０時間静置した。

[0257] 反応２

参考例１９－（ｃ）で製造した１－（ｔｒａｎｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３５ｍｇのテトラヒドロフラン（０．５２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍテトラブチルアンモニウム　フルオリド／テトラヒドロフラン溶液０．０８８ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌し、室温で４０時間静置した。

[0258] 反応１と反応２の反応混合物を合わせた混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７６１分

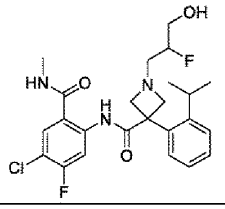
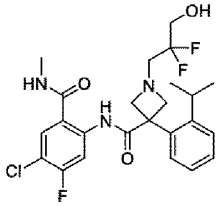
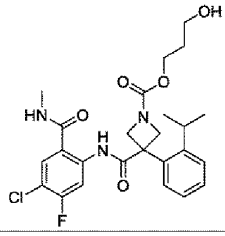
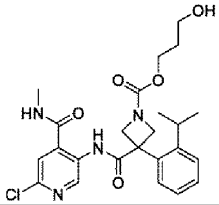
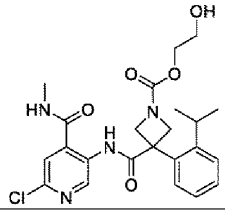
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（６００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：11.31 (s, 1H), 8.59 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.22 (m, 4H), 6.05 - 5.95 (m, 1H), 4.59 - 4.54 (m, 1H), 4.24 - 4.16 (m, 2H), 3.44 - 3.35 (m, 2H), 3.12 - 3.07 (m, 1H), 2.91 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.80 - 2.71 (m, 1H), 2.29 - 2.20 (m, 2H), 1.97 - 1.91 (m, 2H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.12 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0259] 実施例５６－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１９－（ａ）と同様に処理して下記表３６に記載の化合物を得た。

[表36]

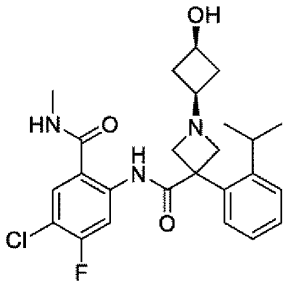
表３６

実施例	構造式	分析データ	原料
56-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９１２分	参考例56-(a)
57-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１５１分	参考例57-(a)
58-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３２２分	参考例58-(a)
59-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１２９分	参考例59-(a)
60-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０７９分	参考例60-(a)

[0260] 実施例２０－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化127]



反応１

参考例２０－（ｃ）で製造した１－（ｃｉｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド５ｍｇのジクロロメタン（０．０５２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．０１３ｍｌを室温で加え、室温で０．５時間撹拌した。

[0261] 反応２

参考例２０－（ｃ）で製造した１－（ｃｉｓ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロブチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド４６ｍｇのジクロロメタン（０．４７２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．１１８ｍｌを室温で加え、室温で０．５時間撹拌した。

[0262] 反応１と反応２の反応混合物を合わせた混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物３２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７６２分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（６００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：11.77 (s, 1H), 8.57 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.31 - 7.20 (m,

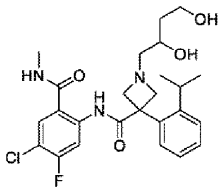
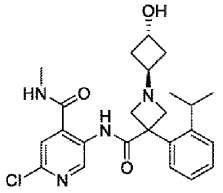
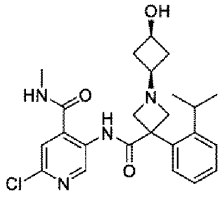
3H), 7.15 - 7.12 (m, 1H), 6.11 - 6.02 (m, 1H), 4.20 - 4.04 (m, 3H), 3.50 - 3.38 (m, 2H), 2.95 (d, J = 4.9 Hz, 3H), 2.84 - 2.74 (m, 1H), 2.65 (spt, J = 6.7 Hz, 1H), 2.55 - 2.49 (m, 2H), 1.94 - 1.85 (m, 2H), 1.14 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0263] 実施例６１－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２０－（ａ）と同様に処理して下記表３７に記載の化合物を得た。

[表37]

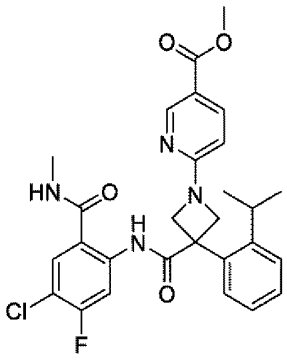
表３７

実施例	構造式	分析データ	原料
61-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８６０分	参考例61-(a)
62-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７１０分	参考例62-(c)
63-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７０６分	参考例63-(c)

[0264] 実施例２１－（ａ）

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナートの製造

[化128]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、６－クロロニコチン酸メチル１５ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１９ｍｌを室温で加え、８０℃で６時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

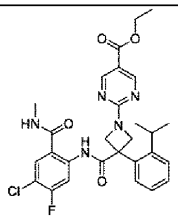
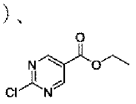
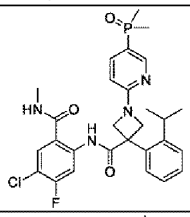
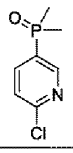
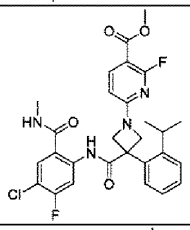
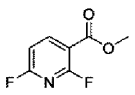
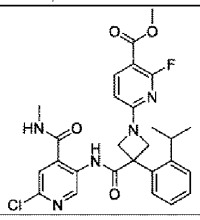
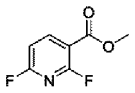
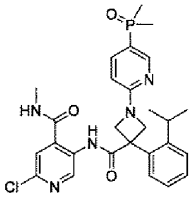
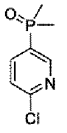
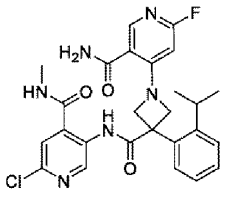
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５８７分

[0265] 実施例６４－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２１－（ａ）と同様に処理して下記表３８に記載の化合物を得た。実施例６４－（ａ）の合成では、反応温度を室温で行った。実施例６８－（ａ）、実施例３１６－（ａ）、および実施例３８５－（ａ）では、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンの代わりにトリエチルアミンを加えて、反応温度を氷浴で行った。

[表38]

表３８

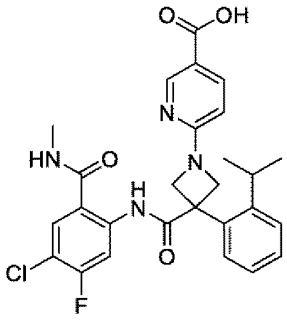
実施例	構造式	分析データ	原料
64-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．７００分	実施例11-(b)、
65-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１６３分	実施例11-(b)、
68-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６８８分	実施例11-(b)、
316-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９１６分	実施例33-(b)、
375-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９６４分	実施例33-(b)、
385-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１１５分	実施例39-(a)、参考例385-(a)

[0266] 実施例２１－（ｂ）

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－

１－イル）ニコチン酸の製造

[化129]



実施例２１－（ａ）で製造したメチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート３６ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）／メタノール（０．２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物９ｍｇの水（０．２５ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で４時間撹拌し、４０℃で３時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。アセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３１４分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：8.63 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 2.1, 8.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.45 - 7.29 (m, 3H), 6.58 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.78 (br d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.48 (br d, J = 8.5 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.59 - 2.48 (m, 1H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

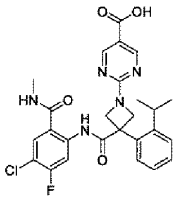
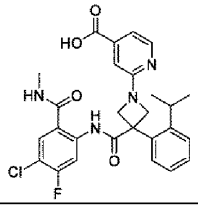
[0267] 実施例６４－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例２１－（ｂ）と同様に処理して下記表３９に

記載の化合物を得た。実施例６４－（ｂ）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表39]

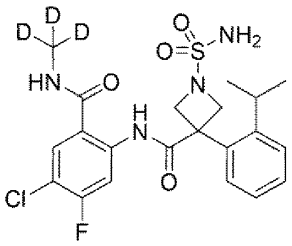
表３９

実施例	構造式	分析データ	原料
64-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３６２分	実施例64-(a)
67-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１７４分	実施例67-(a)

[0268] 実施例２２－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（（メチル－ｄ３）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化130]



参考例２－（ｆ）と同様にして製造した５－クロロ－４－フルオロ－２－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）安息香酸３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０３３ｍｌ、ＨＡＴＵ２７ｍｇ、およびメチル－ｄ３－アミン　塩酸塩７ｍｇを室温で加え、室温で１８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢

酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

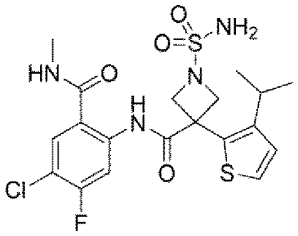
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３０５分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.82 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.44 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 4H), 7.04 (s, 2H), 4.35 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.18 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.66 - 2.52 (m, 1H), 1.07 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0269] 実施例３１－（ｃ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化131]



実施例３１－（ｂ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド　塩酸塩６０ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．１３ｍｌ、およびスルファミド７８ｍｇを室温で加え、１００℃で５．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘ

キサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５７ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

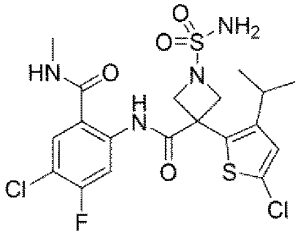
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２８１分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.94 (s, 1H), 8.90 - 8.81 (m, 1H), 8.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.08 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 4.04 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 2.71 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.69 - 2.60 (m, 1H), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0270] 実施例３２－（ａ）

３－（５－クロロ－３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化132]



実施例３１－（ｃ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ－クロロスクシンイミド１０ｍｇを室温で加え、８０℃で２時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２０ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

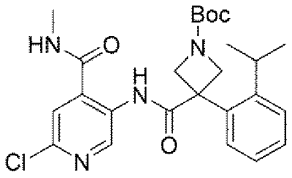
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２３分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：11.98 (s, 1H), 8.91 - 8.83 (m, 1H), 8.45 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.20 - 7.14(m, 3H), 4.39 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 2.72 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.57 - 2.51 (m, 1H), 1.01 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0271] 実施例３３－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化133]



参考例１－（ｆ）と同様にして製造した１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボン酸４．０８ｇにトルエンを加え、減圧濃縮する操作を２回行った。得られた濃縮残渣、およびピリジン１．０３ｍｌのジクロロメタン（２０ｍｌ）溶液を、塩化オキサリル１．１２ｍｌ、およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．１０ｍｌのジクロロメタン（２０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で滴下し、室温で３０分間撹拌した。次いで、参考例３３－（ａ）で製造した５－アミノ－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２．１６ｇ、およびピリジン１．０３ｍｌをアルゴン気流下、室温で加え、室温で１６時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５．６９ｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８５［Ｍ－Ｈ］－

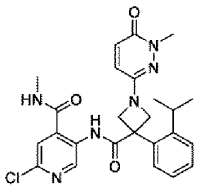
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５７０分

[0272] 実施例２６７－（ａ）

対応する原料化合物を実施例３３－（ａ）と同様に処理して下記表４０に記載の化合物を得た。

[表40]

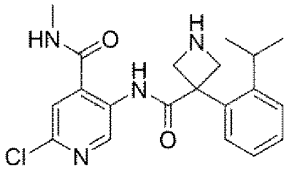
表４０

実施例	構造式	分析データ	原料
267-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１６６分	参考例265-(e) 参考例33-(a)

[0273] 実施例３３－（ｂ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化134]



実施例３３－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート５．６９ｇの１，４－ジオキサン（２０ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液５８ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮したのち、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物４．１９ｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：３８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

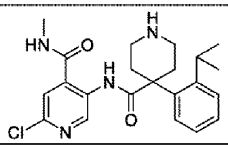
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．７０５分

[0274] 実施例２９２－（ｂ）

対応する原料化合物を実施例３３－（ｂ）と同様に処理して下記表４１に記載の化合物を得た。

[表41]

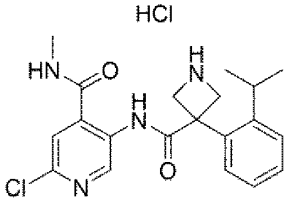
表４１

実施例	構造式	分析データ	原料
292-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．７８６分	実施例292-(a)

[0275] 実施例３９－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩の製造

[化135]



実施例３３－（ａ）と同様にして製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート４１２ｍｇの１，４－ジオキサン（４ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液１１ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより標記化合物３４１ｍｇを白色固体として得た。

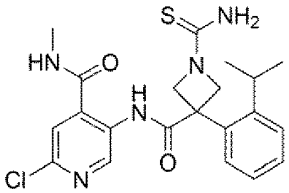
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：３８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７０３分

[0276] 実施例３９－（ｂ）

５－（１－カルバモチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化136]



実施例３９－（ａ）で製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１２ｍｌ、および９－フルオレニルメトキシカルボニルイソチオシアナート２０ｍｇを室温で加え、室温で１５．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピペリジン０．０２８ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

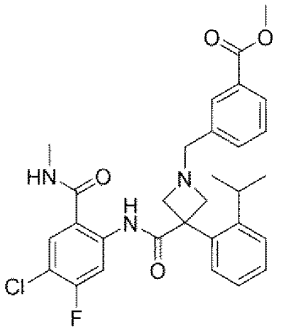
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０７７分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.48 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.98 - 8.91 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.59 - 7.30 (m, 6H), 4.78 - 4.56 (m, 2H), 4.49 - 4.25 (m,2H), 2.62 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.46 - 2.38 (m, 1H), 1.06 (d, J = 6.1 Hz, 6H)

[0277] 実施例４７－（ａ）

メチル　３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアートの製造

[化137]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１６ｍｌ、および３－（ブロモメチル）安息香酸メチル１６ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３１ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

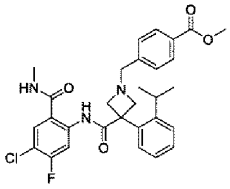
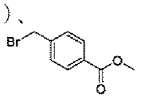
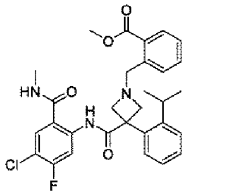
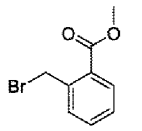
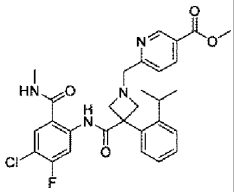
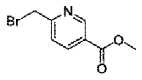
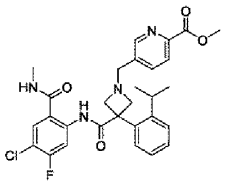
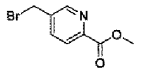
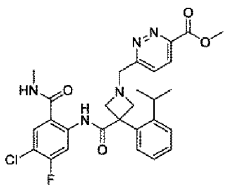
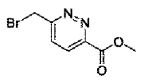
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１０８分

[0278] 実施例４６－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例４７－（a）と同様に処理して下記表４２に記載の化合物を得た。実施例４６－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドの代わりにＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドとアセトニトリルの混合溶媒を用いて行った。

[表42]

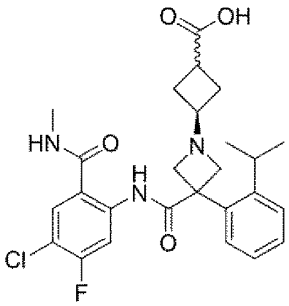
表４２

実施例	構造式	分析データ	原料
46-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１０６分	実施例11-(b)、
48-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１４４分	実施例11-(b)、
49-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８４分	実施例11-(b)、
50-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８０分	実施例11-(b)、
51-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７１分	実施例11-(b)、

[0279] 実施例５２－（ｂ）

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボン酸（ジアステレオマー１）の製造

[化138]



実施例５２－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボキシラート３２ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ギ酸０．０１１ｍｌを室温で加え、室温で２１．５時間撹拌したのち、４０℃で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

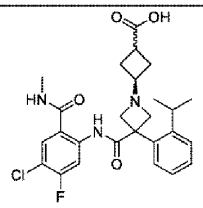
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３６分

[0280] 実施例５３－（ｂ）

対応する原料化合物を実施例５２－（ｂ）と同様に処理して下記表４３に記載の化合物を得た。

[表43]

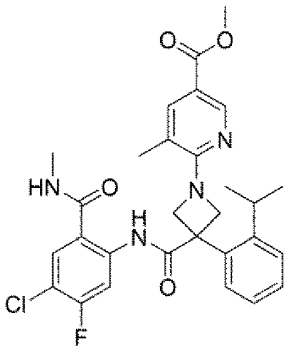
表４３

実施例	構造式	分析データ	原料
53-(b)	 ジアステレオマー２	マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９１７分	実施例53-(a)

[0281] 実施例６６－（ａ）

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチナートの製造

[化139]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２５ｍｇのＮ－メチル－２－ピロリジノン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、メチル　６－クロロ－５－メチルニコチナート２３ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２７ｍｌを室温で加え、８０℃で７時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２１ｍｇを微黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

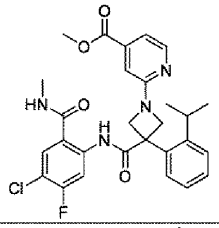
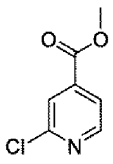
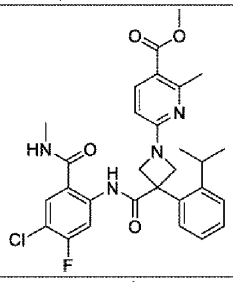
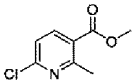
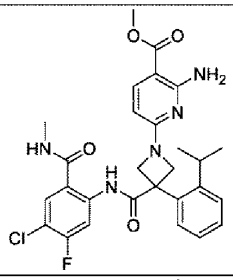
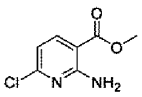
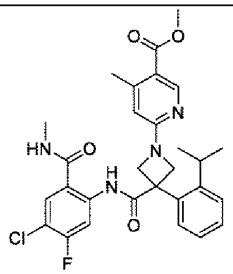
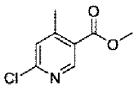
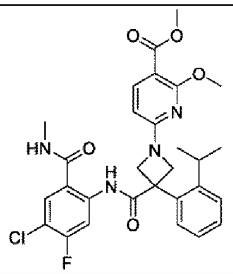
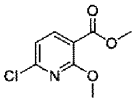
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６９２分

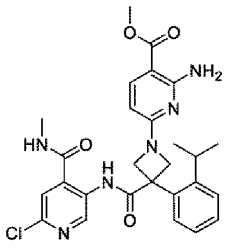
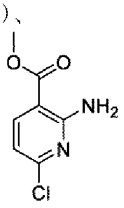
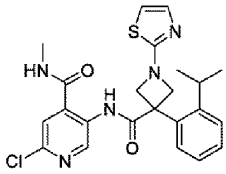
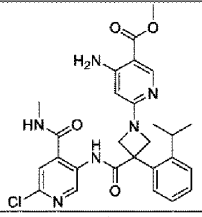
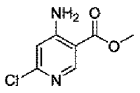
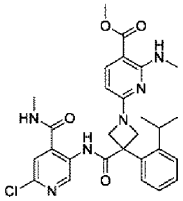
[0282] 実施例６７－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例６６－（ａ）と同様に処理して下記表４４に記載の化合物を得た。

[表44]

表４４

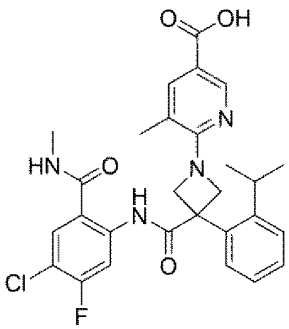
実施例	構造式	分析データ	原料
67-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５４４分	実施例11-(b)、 
69-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５７８分	実施例11-(b)、 
70-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５０８分	実施例11-(b)、 
71-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５７３分	実施例11-(b)、 
72-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５６９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７４９分	実施例11-(b)、 

73-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３０１分	実施例33-(b)、 
74-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２１２分	実施例33-(b) 
293-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．６６６分	実施例33-(b) 
294-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：１．０３７分	実施例33-(b) 参考例294-(a)

[0283] 実施例６６－（ｂ）

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチン酸の製造

[化140]



実施例６６－（ａ）で製造したメチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチナート２１ｍｇのテトラヒドロフラン（０．６ｍｌ）／２－プロパノール（０．２ｍｌ）／水（０．２ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム５ｍｇを室温で加え、５０℃で６時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液とｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルを加え、分液した。水層に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを４に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。アセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３７６分

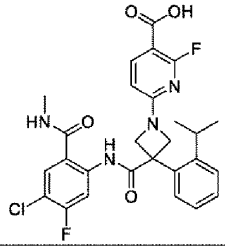
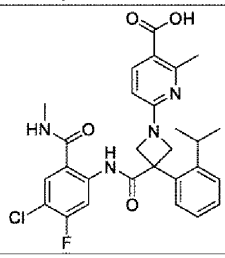
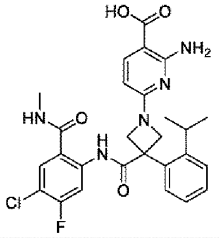
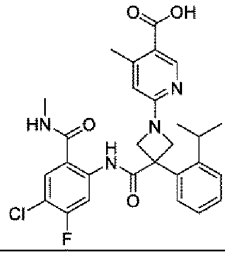
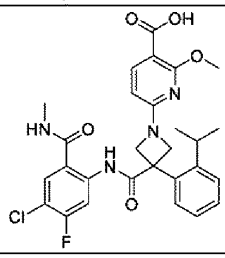
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.57 (br s, 1H), 11.64 (s, 1H), 8.80 - 8.72 (m, 1H), 8.52 - 8.46 (m, 2H), 7.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.77 - 7.74 (m, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.40 - 7.28 (m, 3H), 4.90 (br d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.64 (br d, J = 8.4 Hz, 2H), 2.65 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.63 - 2.55 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

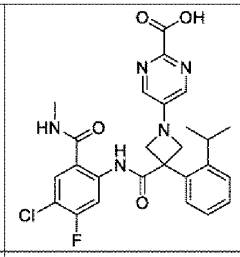
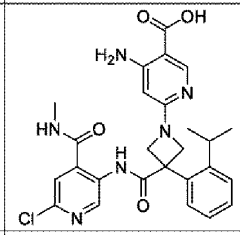
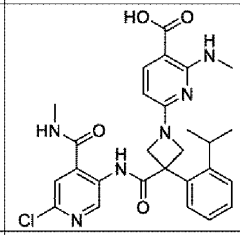
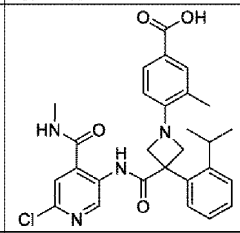
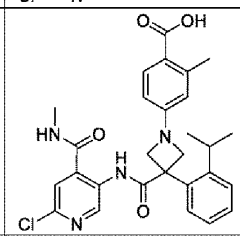
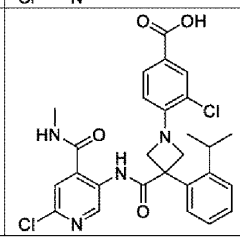
[0284] 実施例６８－（ｂ）等

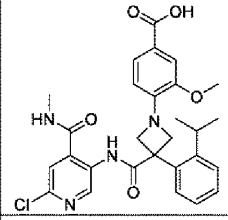
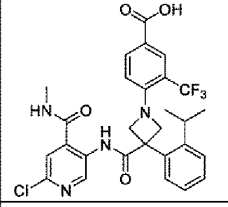
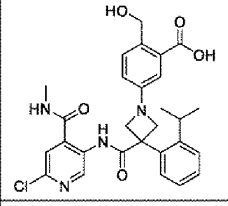
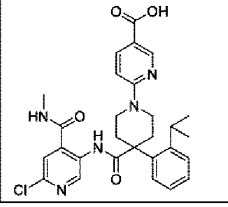
対応する原料化合物を実施例６６－（ｂ）と同様に処理して下記表４５に記載の化合物を得た。実施例２９４－（ｂ）、および実施例３００－（ｂ）の合成では、反応温度を７５℃で行った。実施例２９９－（ｂ）、および実施例３０３－（ｂ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。

[表45]

表４５

実施例	構造式	分析データ	原料
68-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４５６分	実施例68-(a)
69-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２４５分	実施例69-(a)
70-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２２３分	実施例70-(a)
71-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２８７分	実施例71-(a)
72-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５６０分	実施例72-(a)

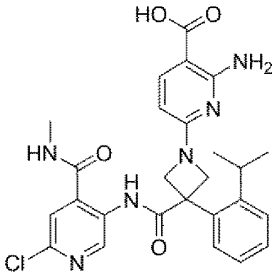
108-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２６６分	実施例108-(a)
293-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９５５分	実施例293-(a)
294-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４０７分	実施例294-(a)
299-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３６８分	実施例299-(a)
300-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４００分	実施例300-(a)
301-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４３１分	実施例301-(a)

303-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３５５分	実施例303-(a)
304-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４７７分	実施例304-(a)
308-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２０９分	実施例308-(a)
327-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５３６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１５６分	実施例327-(a)

[0285] 実施例７３－（ｂ）

２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸の製造

[化141]



実施例７３－（ａ）で製造したメチル　２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）

－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート２９ｍｇのテトラヒドロフラン（０．６ｍｌ）／２－プロパノール（０．２ｍｌ）／水（０．２ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム６ｍｇを室温で加え、６０℃で５時間撹拌した。室温で１４時間静置したのち、７５℃で９時間撹拌した。反応混合物に１Ｍ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

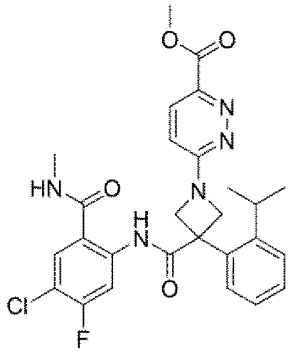
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０２３分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ：11.98 (br s, 1H), 10.57 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.99 - 8.92 (m, 1H), 7.78 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 3H), 7.12 (br s, 2H), 5.75 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.71 (br d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.39 (br d, J = 8.5 Hz, 2H), 2.63 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.56 - 2.43 (m, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0286] 実施例７５－（ａ）

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラートの製造

[化142]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド８０ｍｇの１，４－ジオキサン（２ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、メチル　６－クロロピリダジン－３－カルボキシラート３８ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０６８ｍｌを室温で加え、１００℃で３．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製することにより標記化合物１０８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

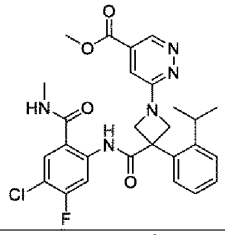
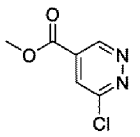
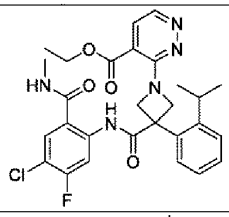
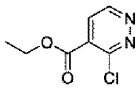
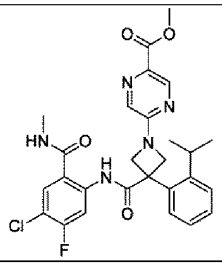
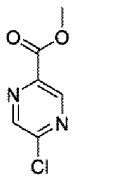
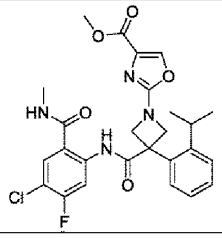
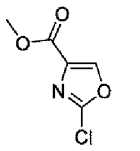
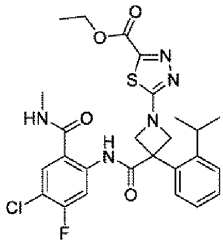
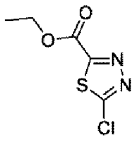
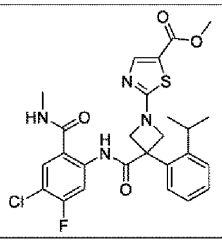
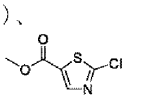
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３９３分

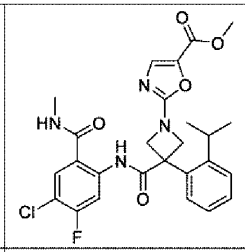
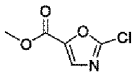
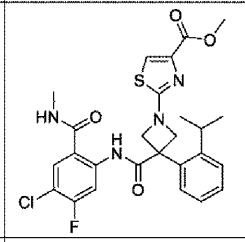
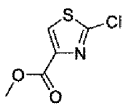
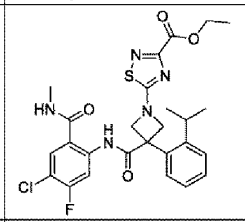
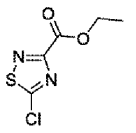
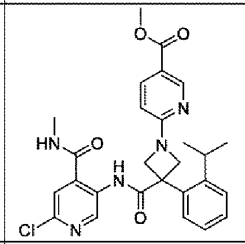
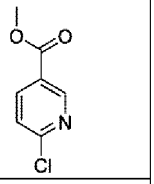
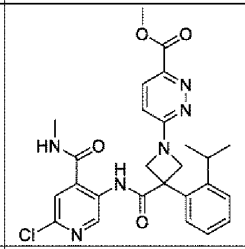
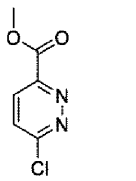
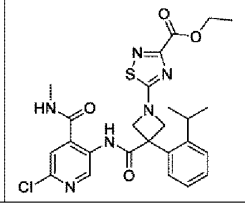
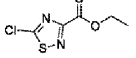
[0287] 実施例７７－（ａ）等

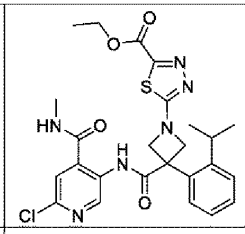
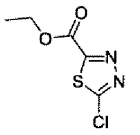
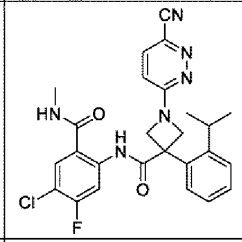
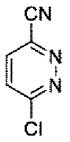
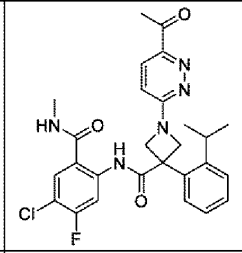
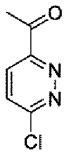
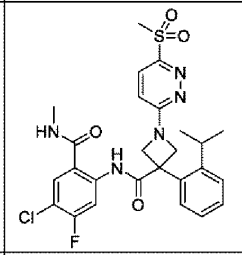
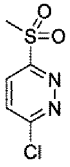
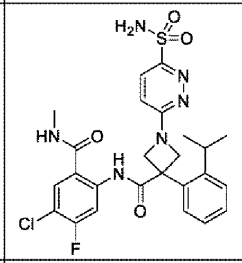
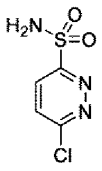
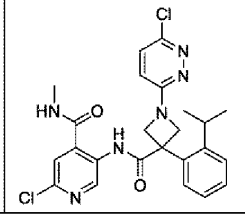
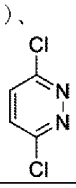
対応する原料化合物を実施例７５－（ａ）と同様に処理して下記表４６に記載の化合物を得た。

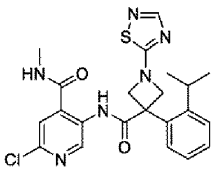
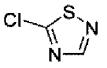
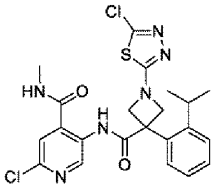
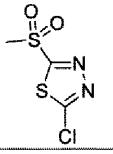
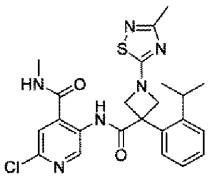
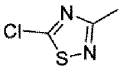
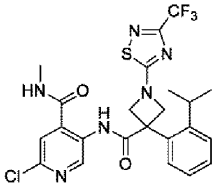
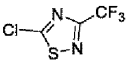
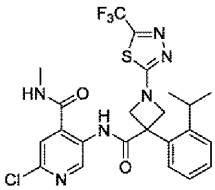
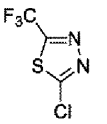
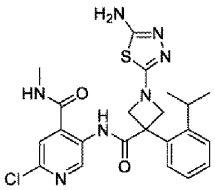
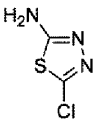
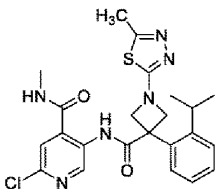
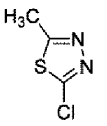
[表46]

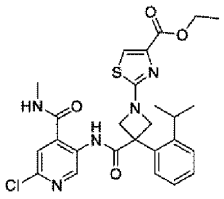
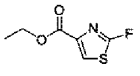
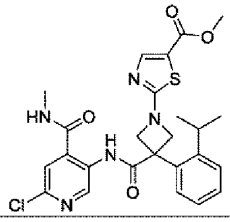
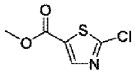
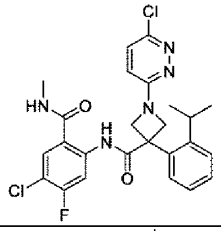
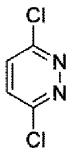
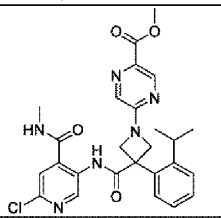
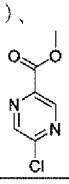
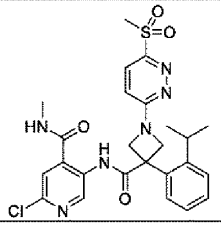
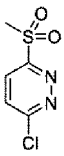
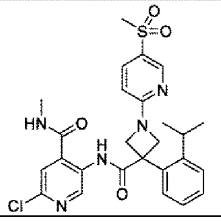
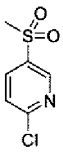
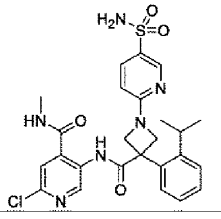
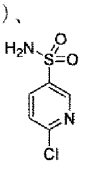
表４６

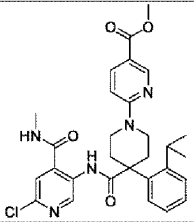
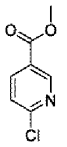
実施例	構造式	分析データ	原料
77-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４１７分	実施例11-(b)、
78-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５２５分	実施例11-(b)、
79-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４９７分	実施例11-(b)、
80-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５１０分	実施例11-(b)、
81-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５６０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６００分	実施例11-(b)、
82-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６３０分	実施例11-(b)、

83-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５１５分	実施例11-(b)、 
84-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５８９分	実施例11-(b)、 
85-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５９３分	実施例11-(b)、 
86-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８４分	実施例33-(b)、 
87-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２００分	実施例33-(b)、 
88-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３８１分	実施例33-(b)、 

89-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３９８分	実施例33-(b)、 
90-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４７８分	実施例11-(b)、 
91-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４６６分	実施例11-(b)、 
92-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８１分	実施例11-(b)、 
93-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２７９分	実施例11-(b)、 
94-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３０３分	実施例33-(b)、 

95-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２８５分	実施例33-(b)、 
96-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５１８分	実施例33-(b)、 
97-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２９分	実施例33-(b)、 
98-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６２０分	実施例33-(b)、 
99-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５５１分	実施例33-(b)、 
100-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９９分	実施例33-(b)、 
101-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２３９分	実施例33-(b)、 

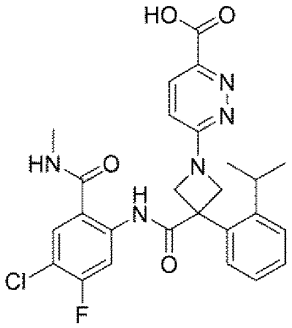
125-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４７２分	実施例33-(b)、 
126-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４３８分	実施例33-(b)、 
262-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５０４分	実施例11-(b)、 
295-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８１３分	実施例33-(b)、 
296-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１８０分	実施例33-(b)、 
297-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２４５分	実施例33-(b)、 
298-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１４６分	実施例33-(b)、 

327-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５５０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９１７分	実施例292-(b)、

[0288] 実施例７６－（ａ）

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸の製造

[化143]



実施例７５－（ａ）で製造したメチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート２５ｍｇのテトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）／メタノール（０．１２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物６ｍｇの水（０．１２５ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で１時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを４に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２３４分

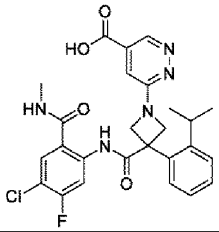
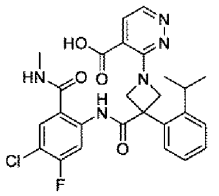
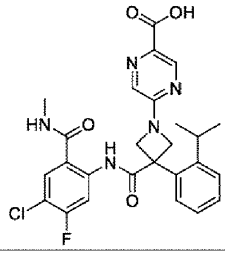
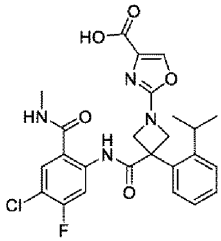
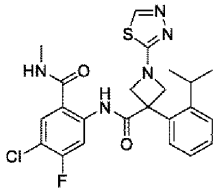
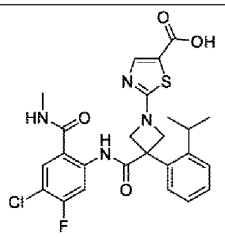
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$＋Ｄ$_2$Ｏ）δ：8.42 (d, J =12.0 Hz, 1H), 7.90 - 7.80 (m, 2H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.41 - 7.30 (m, 3H), 6.99 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.92 - 4.79 (m, 2H), 4.66 - 4.49 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.56 - 2.46 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

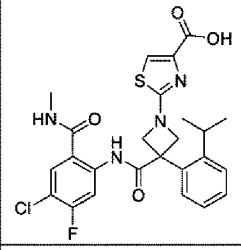
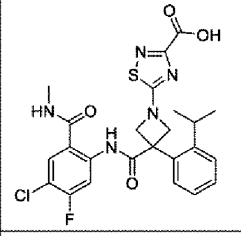
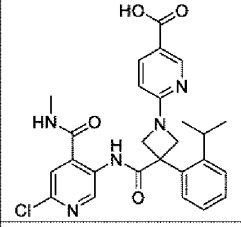
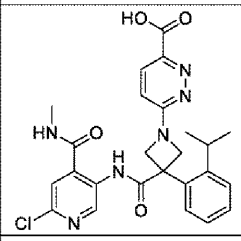
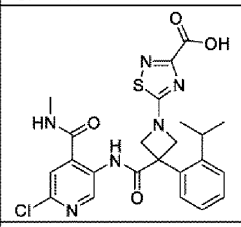
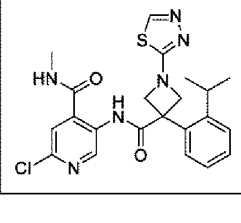
[0289] 実施例７７－（ｂ）等

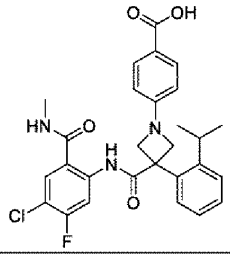
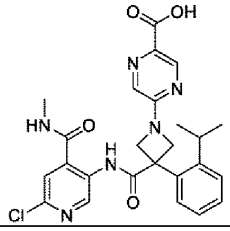
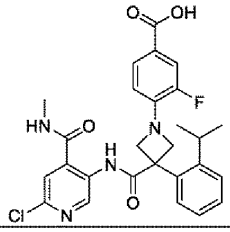
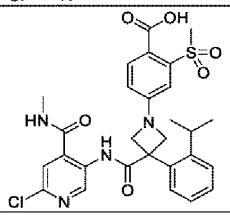
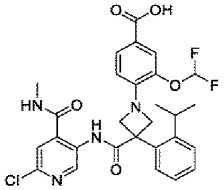
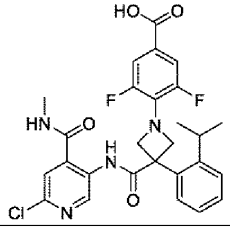
対応する原料化合物を実施例７６－（ａ）と同様に処理して下記表４７に記載の化合物を得た。実施例１０９－（ｂ）の合成では、反応温度を４０℃で行った。実施例３２２－（ｂ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。実施例３０２－（ｂ）、実施例３０６－（ｂ）、実施例３０７－（ａ）、および実施例３１６－（ｂ）の合成では、反応温度を５０℃で行った。

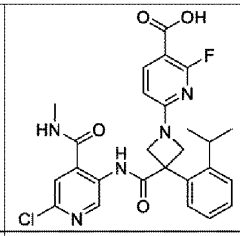
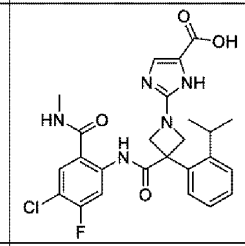
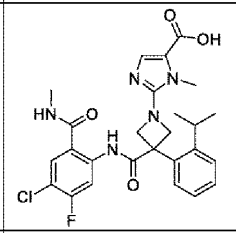
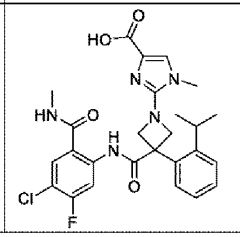
[表47]

表４７

実施例	構造式	分析データ	原料
77-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１２４分	実施例77-(a)
78-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０２９分	実施例78-(a)
79-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３２８分	実施例79-(a)
80-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３４５分	実施例80-(a)
81-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３９５分	実施例81-(a)
82-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３９１分	実施例82-(a)

84-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４０６分	実施例84-(a)
85-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３３６分	実施例85-(a)
86-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１１０分	実施例86-(a)
87-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０２３分	実施例87-(a)
88-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１２７分	実施例88-(a)
89-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１７５分	実施例89-(a)

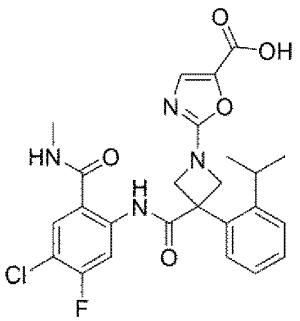
109-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５４４分	実施例109-(a)
295-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１１７分	実施例295-(a)
302-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３７７分	実施例302-(a)
305-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２４４分	実施例305-(a)
306-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５７３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３９９分	実施例306-(a)
307-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４２９分	実施例307-(a)

316-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８０７分	実施例316-(a)
322-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９８７分	実施例322-(a)
323-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０６３分	実施例323-(a)
324-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件９）：１．０３５分	実施例324-(a)

[0290] 実施例８３－（ｂ）

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボン酸の製造

[化144]



実施例８３－（ａ）で製造したメチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボキシラート３４ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）／メタノール（０．２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物９ｍｇの水（０．２５ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で５時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル）で精製した。得られた精製物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

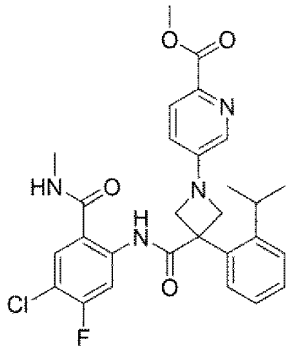
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２９７分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.45 (s, 1H), 8.78 - 8.68 (m, 1H), 8.46 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 (br d, J = 7.5Hz, 1H), 7.43 - 7.28 (m, 3H), 4.89 - 4.75 (m, 2H), 4.69 - 4.54 (m, 2H), 2.62 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.46 - 2.37 (m, 1H), 1.06 (br d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0291] 実施例１０２－（ａ）

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナートの製造

[化145]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２０ｍｇのＤＭＳＯ（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、メチル　５－フルオロピコリナート９ｍｇ、および炭酸カリウム８ｍｇを室温で加え、１１０℃で１時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製することにより標記化合物２６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

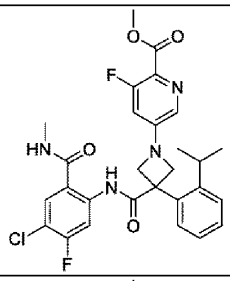
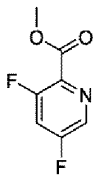
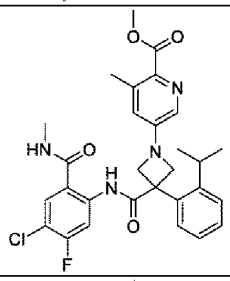
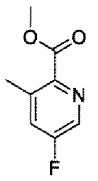
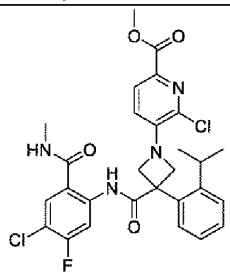
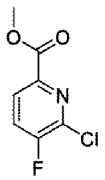
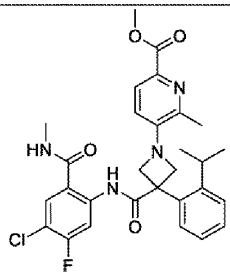
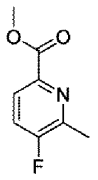
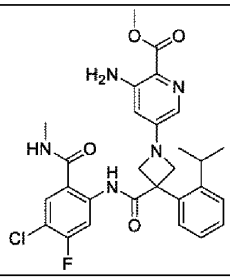
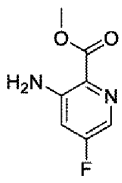
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４９１分

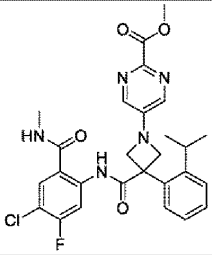
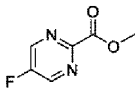
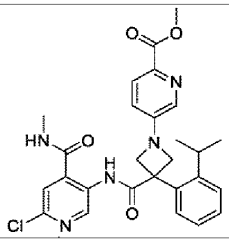
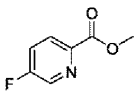
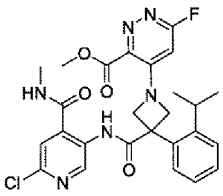
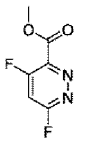
[0292] 実施例１０３－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１０２－（ａ）と同様に処理して下記表４８に記載の化合物を得た。

[表48]

表４８

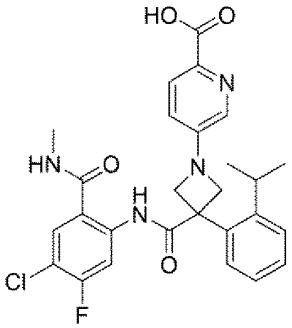
実施例	構造式	分析データ	原料
103-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５５９分	実施例11-(b)、
104-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５４９分	実施例11-(b)、
105-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５７３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６９５分	実施例11-(b)、
106-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５５９分	実施例11-(b)、
107-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２６２分	実施例11-(b)、

108-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３８１分	実施例11-(b)、 
320-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８１３分	実施例33-(b)、 
386-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８２１分	実施例39-(a)、 

[0293] 実施例１０２－（ｂ）

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸の製造

[化146]



実施例１０２－（ａ）で製造したメチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート２６ｍｇのテトラヒドロフラン（０．３ｍｌ）／メタノール（０．１ｍｌ）溶液に

、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物６ｍｇの水（０．１ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で１時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを４に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２６６分

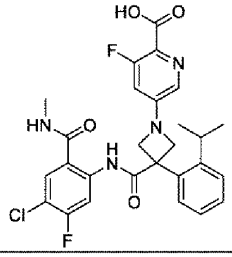
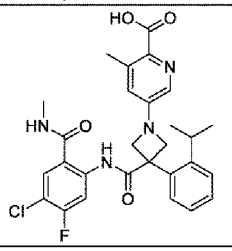
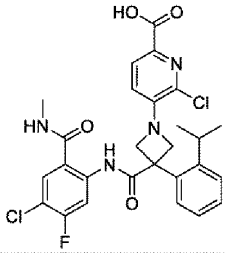
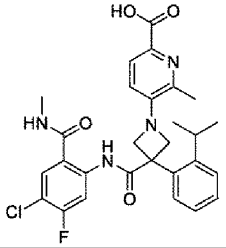
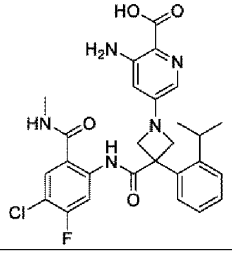
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6＋D_2O）δ：8.45 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.92 - 7.85 (m, 2H), 7.55 - 7.50 (m, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 3H), 7.05 (dd, J = 2.8, 8.7 Hz, 1H), 4.84 - 4.73 (m, 2H), 4.51 - 4.37 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.61 - 2.50 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

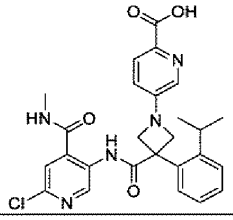
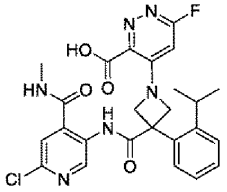
[0294] 実施例１０３－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１０２－（ｂ）と同様に処理して下記表４９に記載の化合物を得た。実施例１０７－（ｂ）の合成では、反応温度を４０℃で行った。

[表49]

表４９

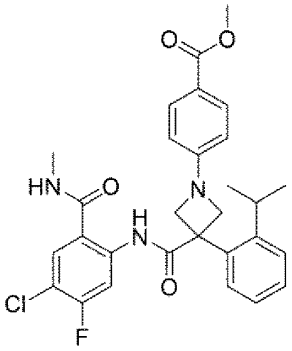
実施例	構造式	分析データ	原料
103-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４２４分	実施例103-(a)
104-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８３分	実施例104-(a)
105-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５２０分	実施例105-(a)
106-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２８４分	実施例106-(a)
107-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２００分	実施例107-(a)

320-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．６９１分	実施例320-(a)
386-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．７３０分	実施例386-(a)

[0295] 実施例１０９－（ａ）

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアートの製造

[化147]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのジクロロメタン（０．７ｍｌ）溶液に、空気雰囲気下、４－（メトキシカルボニル）フェニルボロン酸１７ｍｇ、ピリジン０．０１９ｍｌ、酢酸銅（ＩＩ）２７ｍｇ、およびモレキュラーシーブ４Ａ３５ｍｇを室温で加え、室温で６時間撹拌した。４－（メトキシカルボニル）フェニルボロン酸１７ｍｇを室温で追加し、室温で１７時間撹拌した。反応混合物を濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分

取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５ｍｇを白色油状物として得た。

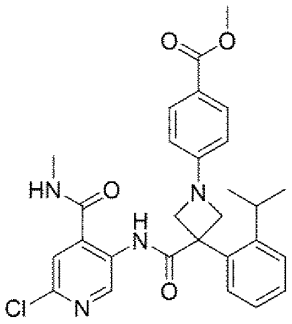
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．８０６分

[0296] 実施例１１０－（ａ）

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアートの製造

[化148]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３２１ｍｇ、リン酸三カリウム３２９ｍｇ、およびメチル４－ブロモベンゾアート２５０ｍｇの１，４－ジオキサン（５ｍｌ）溶液を脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）７４ｍｇを室温で加え、１００℃で５．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン

：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３８１ｍｇを微黄色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

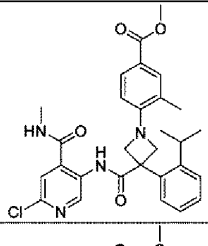
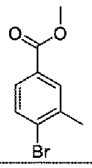
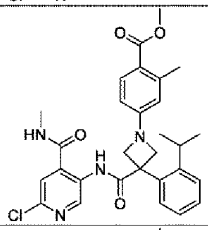
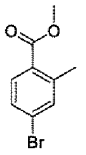
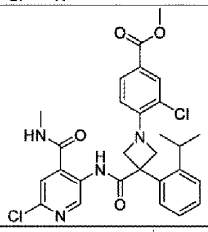
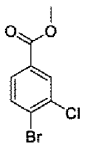
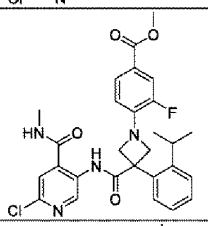
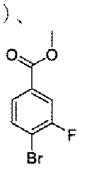
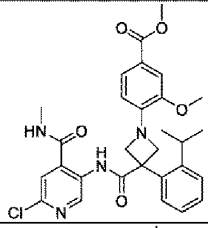
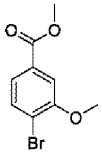
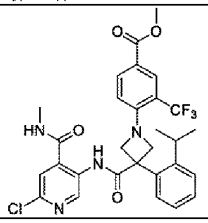
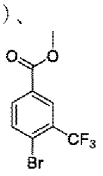
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６０６分

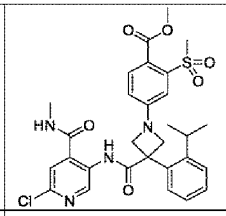
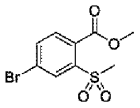
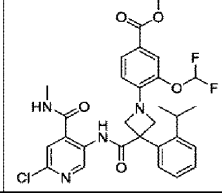
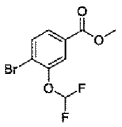
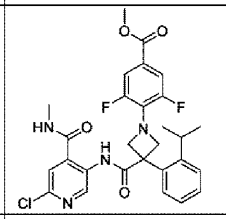
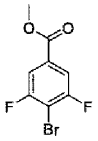
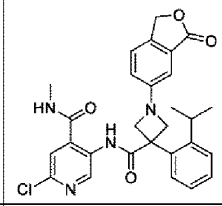
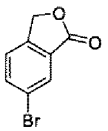
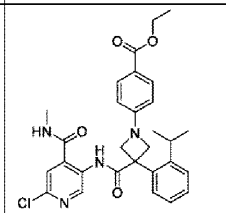
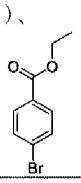
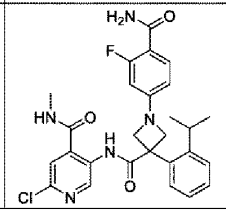
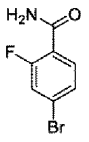
[0297] 実施例２９９－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１１０－（ａ）と同様に処理して下記表５０に記載の化合物を得た。実施例３０５－（ａ）、および実施例３０６－（ａ）では、リン酸三カリウムの代わりに炭酸カリウムを用いて行った。

[表50]

表５０

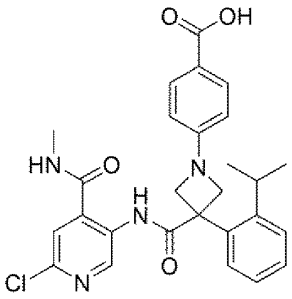
実施例	構造式	分析データ	原料
299-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９９２分	実施例33-(b)、
300-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：１．０１０分	実施例33-(b)、
301-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．７３８分	実施例33-(b)、
302-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９９３分	実施例33-(b)、
303-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９７９分	実施例33-(b)、
304-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件６）：１．０３８分	実施例33-(b)、

305-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５９９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８７８分	実施例33-(b)、 
306-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５８７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９８１分	実施例33-(b)、 
307-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：１．０２８分	実施例33-(b)、 
308-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５１９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８７６分	実施例33-(b)、 
309-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５３５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．６９０分	実施例33-(b)、 
310-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２６８分	実施例33-(b)、 

[0298] 実施例１１０－（ｂ）

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸の製造

[化149]



実施例１１０－（ａ）で製造したメチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート３８１ｍｇのテトラヒドロフラン（６ｍｌ）／メタノール（２ｍｌ）／水（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム８８ｍｇを室温で加え、５０℃で６．５時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液６ｍｌを加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで２回洗浄した。水層に１Ｎ塩酸を加え、ｐＨを１に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３１６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３３０分

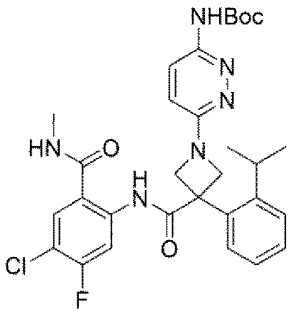
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.26 (br s, 1H), 10.67 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.01 - 8.93 (m, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.56 - 7.49 (m, 1H),7.43 - 7.30 (m, 3H), 6.61 - 6.55 (m, 2H), 4.71 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.34 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.64 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7Hz, 6H)

[0299] 実施例１１１－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　（６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メ

チルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－イル）カルバマートの製造

[化150]



反応１

実施例７６－（ａ）と同様にして製造した６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸５ｍｇのｔｅｒｔ－ブタノール（０．１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ジフェニルホスホリルアジド０．００３ｍｌ、およびトリエチルアミン０．００３ｍｌを室温で加え、８０℃で４時間撹拌した。

[0300] 反応２

実施例７６－（ａ）と同様にして製造した６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸３５ｍｇのｔｅｒｔ－ブタノール（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ジフェニルホスホリルアジド０．０１８ｍｌ、およびトリエチルアミン０．０１６ｍｌを室温で加え、８０℃で４時間撹拌した。

反応１と反応２の反応混合物を合わせた混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製することにより標記化合物１６ｍｇを白色泡状物として得た。

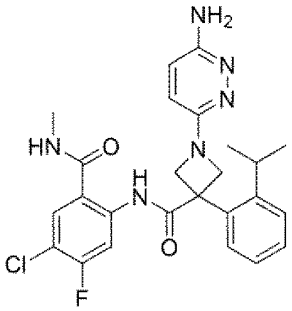
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５９７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４４０分

[0301] 実施例１１１－（ｂ）

１－（６－アミノピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化151]



実施例１１１－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　（６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－イル）カルバマート１６ｍｇに、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．３４２ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物に２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

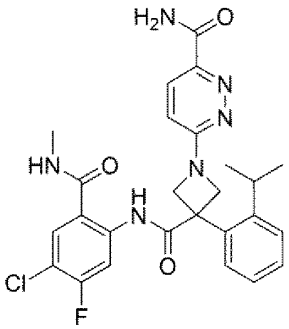
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３３分

[0302] 実施例１１２－（ａ）

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－

１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミドの製造

[化152]



実施例７６－（ａ）と同様にして製造した６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０４５ｍｌ、およびＨＡＴＵ２６ｍｇを室温で加え、室温で５分間撹拌した。次いで、塩化アンモニウム９ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

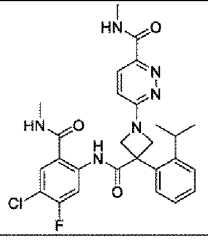
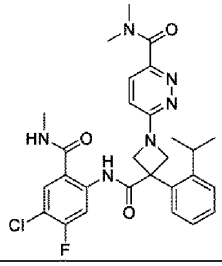
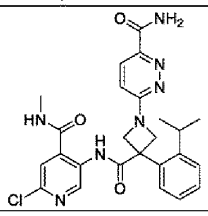
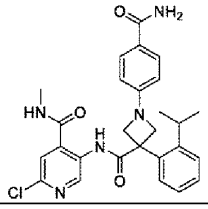
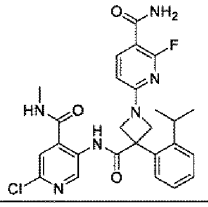
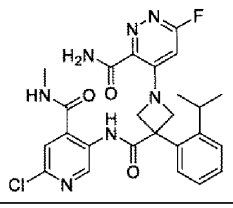
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２６９分

[0303] 実施例１１３－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１１２－（ａ）と同様に処理して下記表５１に記載の化合物を得た。

[表51]

表５１

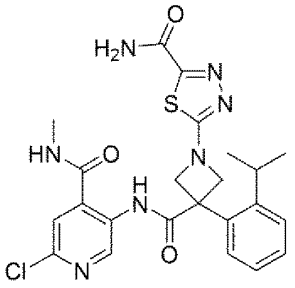
実施例	構造式	分析データ	原料
113-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３１９分	実施例76-(b)、２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液
114-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２７１分	実施例76-(b)、２Ｍジメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液
314-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０６１分	実施例87-(b)、塩化アンモニウム
315-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５０６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件９）：１．２４６分	実施例110-(b)、塩化アンモニウム
316-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１９５分	実施例316-(b)、塩化アンモニウム
386-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．７２９分	実施例386-(b)、塩化アンモニウム

[0304] 実施例１１５－（ａ）

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イ

ル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキサミドの製造

[化153]



実施例８９－（ａ）と同様にして製造したエチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート５７ｍｇのテトラヒドロフラン（０．７ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２８％アンモニア水０．３ｍｌを室温で加え、室温で４時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４９ｍｇを白色固体として得た。

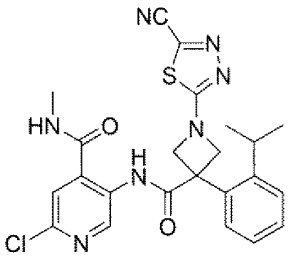
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１２７分

[0305] 実施例１１６－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（５－シアノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化154]



実施例－１１５（ａ）で製造した５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキサミド２５ｍｇのテトラヒドロフラン（０．４９ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０１６ｍｌ、およびトリフルオロ酢酸無水物０．００７ｍｌを０℃で加え、室温で１時間撹拌した。トリフルオロ酢酸無水物０．００７ｍｌを０℃で追加し、室温で２時間撹拌した。氷水で冷却した反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物８ｍｇを白色固体として得た。

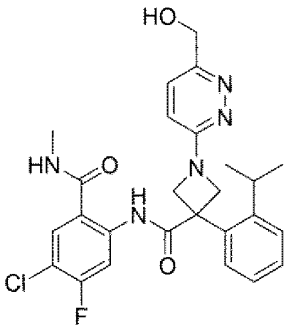
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３９９分

[0306] 実施例１１７－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化155]



実施例７５－（ａ）で製造したメチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート３０ｍｇのテトラヒドロフラン（２．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水素化ホウ素ナトリウム２９ｍｇのエタノール（０．８ｍｌ）溶液を０℃で加え、０℃で１０分間撹拌したのち、４０℃で３０分間撹拌した。反応混合物に２Ｍ塩酸を加え、次いで飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

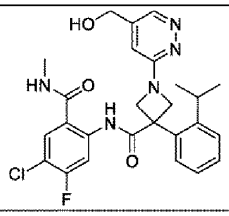
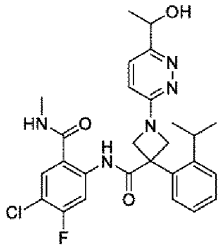
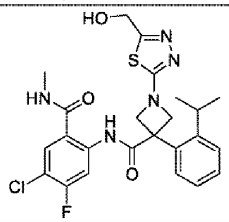
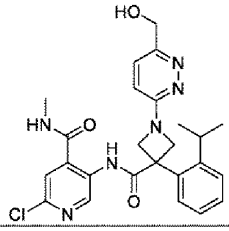
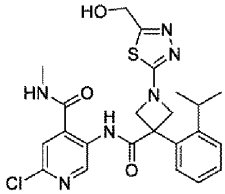
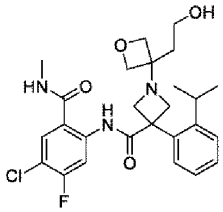
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０４５分

[0307] 実施例１１８－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１１７－（ａ）と同様に処理して下記表５２に記載の化合物を得た。実施例２０５－（ａ）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表52]

表５２

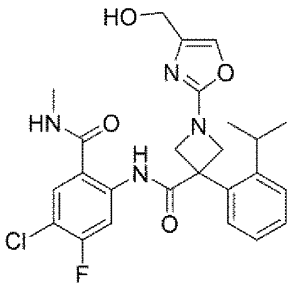
実施例	構造式	分析データ	原料
118-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０３１分	実施例77-(a)
119-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０８４分	実施例91-(a)
120-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７３分	実施例81-(a)
122-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１） ：０．８６４分	実施例87-(a)
123-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１） ：１．０６３分	実施例89-(a)
205-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０４［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００４分	実施例201-(a)

[0308] 実施例１２１－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）

－１－（４－（ヒドロキシメチル）オキサゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化156]



実施例８０－（ａ）と同様にして製造したメチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボキシラート３４ｍｇのテトラヒドロフラン（０．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水素化ホウ素ナトリウム３５ｍｇを０℃で加え、０℃で１０分間撹拌したのち、室温で２時間撹拌した。反応混合物に２Ｎ塩酸を加え、次いで飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２９８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.52 (s, 1H), 8.79 - 8.70 (m, 1H), 8.47 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.28 (m, 5H), 5.03 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.71 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.46 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.24 - 4.19 (m, 2H), 2.63 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 1.05 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

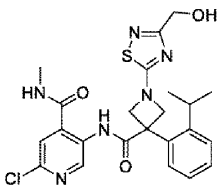
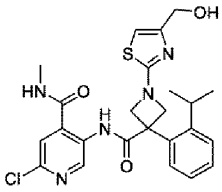
[0309] 実施例１２４－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１２１－（ａ）と同様に処理して下記表５３

に記載の化合物を得た。実施例１２４－（ａ）の合成では、テトラヒドロフランの代わりにエタノールを用いて行った。実施例１２５－（ｂ）の合成では、テトラヒドロフランの代わりにエタノールを用い、反応温度を６０℃で行った。

[表53]

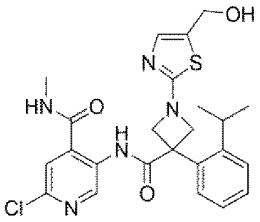
表５３

実施例	構造式	分析データ	原料
124-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１２０分	実施例88-(a)
125-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８６分	実施例125-(a)

[0310] 実施例１２６－（ｂ）

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化157]



実施例１２６－（ａ）で製造したメチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート５２ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水素化ホウ素リチウム９ｍｇを室温で加え、室温で５．５時間撹拌した

。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、次いで飽和重曹水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物にアセトニトリルを加え、析出した固体を濾取した。得られた固体をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

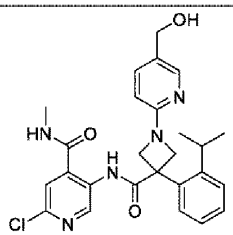
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００６分

[0311] 実施例１２７－（ａ）

対応する原料化合物を実施例１２６－（ｂ）と同様に処理して下記表５４に記載の化合物を得た。

[表54]

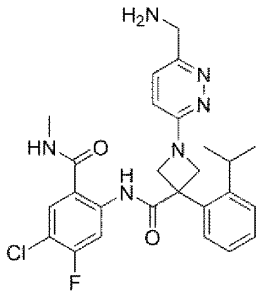
表５４

実施例	構造式	分析データ	原料
127-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８３５分	実施例86-(a)

[0312] 実施例１２８－（ａ）

１－（６－（アミノメチル）ピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化158]



実施例－１１７（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３９ｍｇのテトラヒドロフラン（０．７５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、フタルイミド１４ｍｇ、トリ－ｎ－ブチルホスフィン０．０２８ｍｌ、および１，１’－アゾビス（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）２０ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製した。得られた精製物のジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ヒドラジン一水和物０．００３ｍｌを室温で滴下し、室温で２時間撹拌した。エタノール０．５ｍｌを室温で追加し、４０℃で４時間撹拌した。反応混合物を濾過した。濾液をジクロロメタンで希釈し、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＳｅｌｅｃｔ　ＣＳＨ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１０ｍｇを白色固体として得た。

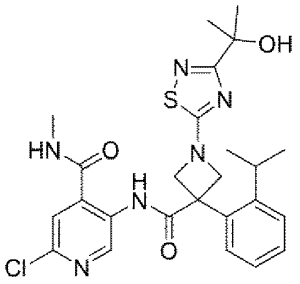
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件４）：０．８１０分

[0313] 実施例１２９－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（３－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化159]



実施例８８－（ａ）と同様にして製造したエチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート３７ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍメチルマグネシウムブロミド／テトラヒドロフラン溶液０．６８ｍｌを０℃で滴下し、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ－ＩＣ，溶離液；ジクロロメタン：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２１分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.47（s，1

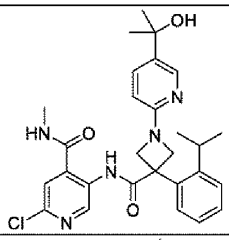
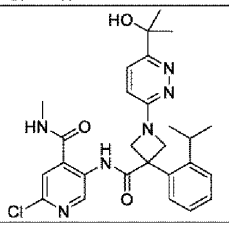
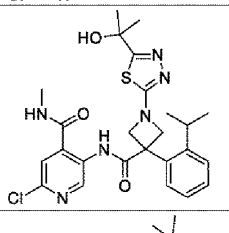
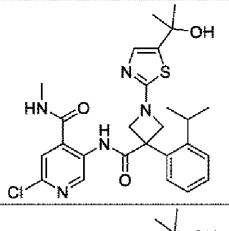
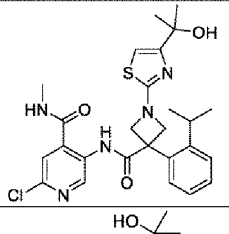
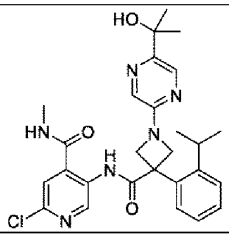
H), 9.33 (s, 1H), 8.97 - 8.89 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 1H), 7.46 - 7.30 (m, 3H), 5.09 (s, 1H), 4.86- 4.76 (m, 2H), 4.66 - 4.53 (m, 2H), 2.60 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 1.44 (s, 6H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0314] 実施例１３０－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１２９－（ａ）と同様に処理して下記表５５に記載の化合物を得た。実施例１３２－（ａ）の合成では、反応温度を４０℃で行った。

[表55]

表５５

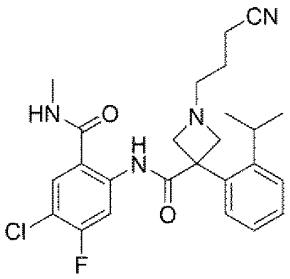
実施例	構造式	分析データ	原料
130-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９０３分	実施例86-(a)
131-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０４９分	実施例87-(a)
132-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１７８分	実施例89-(a)
133-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８２分	実施例126-(a)
134-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２２７分	実施例125-(a)
318-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５２３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２５３分	実施例295-(a)

[0315] 実施例１３５－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）

－１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化160]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２９ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－ブロモブチロニトリル０．００７ｍｌ、および炭酸カリウム１９ｍｇを室温で加え、室温で２２時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９５１分

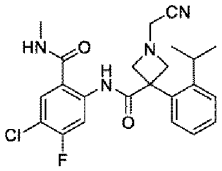
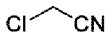
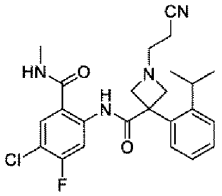
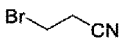
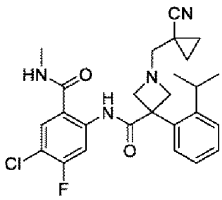
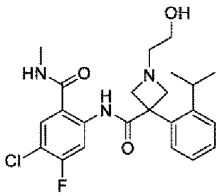
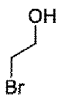
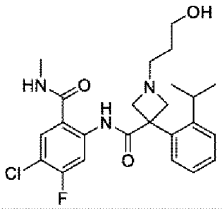
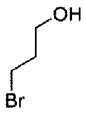
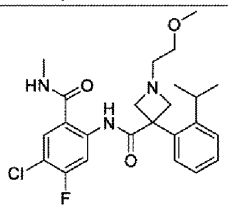
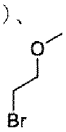
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.10 (s, 1H), 8.88 - 8.78 (m, 1H), 8.48 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 - 7.15 (m, 4H), 4.15 - 4.05(m, 2H), 3.44 - 3.36 (m, 2H), 2.75 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.71 - 2.65 (m, 1H), 2.58 - 2.44 (m, 4H), 1.62 (quin, J = 6.9 Hz, 2H), 1.06 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

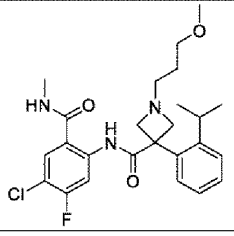
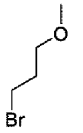
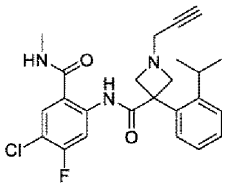
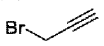
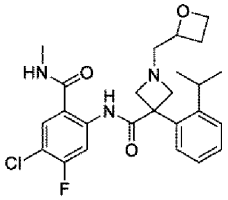
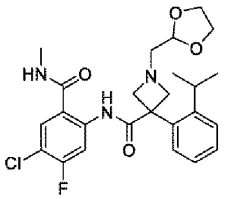
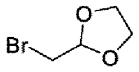
[0316] 実施例１３６－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１３５－（ａ）と同様に処理して下記表５６に記載の化合物を得た。実施例１４５－（ａ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。

[表56]

表５６

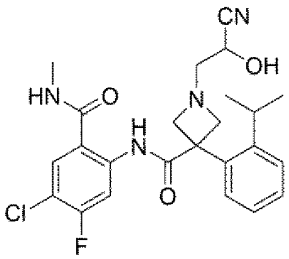
実施例	構造式	分析データ	原料
136-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４３７分	実施例11-(b)、 
137-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９５分	実施例11-(b)、 
138-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０４７分	実施例11-(b)、 
139-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７４３分	実施例11-(b)、 
140-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８９７分	実施例11-(b)、 
141-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７５分	実施例11-(b)、 

142-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００５分	実施例11-(b)、 
143-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９９３分	実施例11-(b)、 
144-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６３分	実施例11-(b)、 
145-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０１３分	実施例11-(b)、 

[0317] 実施例１４５－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノ－２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化161]



実施例１４５－（ａ）で製造した１－（（１，３－ジオキソラン－２－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイ

ル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２８ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、６Ｎ塩酸０．０３８ｍｌを室温で加え、７０℃で６時間撹拌した。テトラヒドロフラン１ｍｌ、および６Ｎ塩酸２ｍｌを室温で加え、７０℃で３．５時間撹拌した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液へ注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０１２ｍｌ、およびトリメチルシリルシアニド０．０１０ｍｌを室温で加え、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物に２Ｍ炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＹＭＣ－ＧＰＣ　Ｔ－３００００→Ｔ－２０００→Ｔ－１０００の順に連結，溶離液；ジクロロメタン）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物６ｍｇを白色固体として得た。

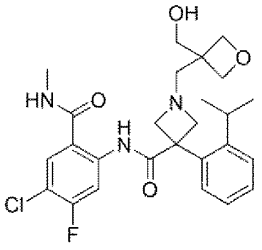
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０３５分

[0318] 実施例１４６－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（ヒドロキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化162]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３３ｍｇのアセトニトリル（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、３－（ブロモメチル）－３－オキセタンメタノール０．００９ｍｌ、および炭酸セシウム５０ｍｇを室温で加え、８５℃で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２９ｍｇを白色固体として得た。

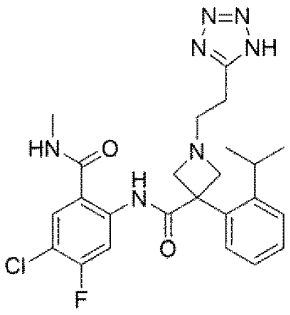
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９０４分

[0319] 実施例１４７－（ａ）

１－（２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化163]



実施例１３７－（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３５ｍｇのトルエン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、アジドトリメチルスズ（ＩＶ）３２ｍｇを室温で加え、１２０℃で４５時間撹拌した。反応混合物

を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

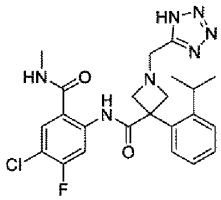
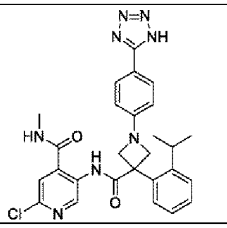
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９３６分

[0320] 実施例１４８－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１４７－（ａ）と同様に処理して下記表５７に記載の化合物を得た。

[表57]

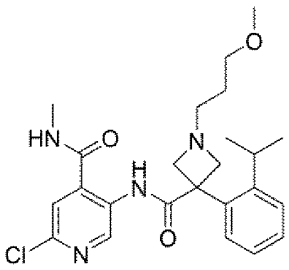
表５７

実施例	構造式	分析データ	原料
148-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０２８分	実施例136-(a)
319-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２７１分	実施例313-(a)

[0321] 実施例１４９－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化164]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム３４ｍｇ、および１－ブロモ－３－メトキシプロパン１４ｍｇを室温で加え、室温で６時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８４７分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.29 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.09 - 9.00 (m, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.33 - 7.17 (m, 4H), 4.06 (br d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.41 -3.29 (m, 4H), 3.20 (s, 3H), 2.75 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.72 - 2.58 (m, 1H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 1.63 - 1.49 (m, 2H), 1.06 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

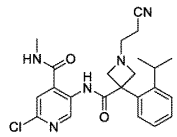
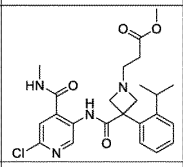
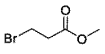
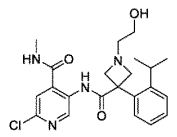
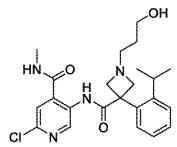
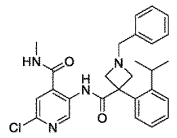
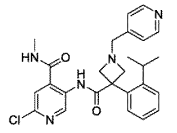
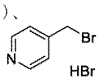
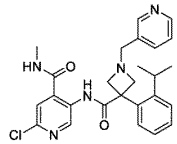
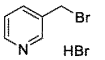
[0322] 実施例１５０－（ａ）等

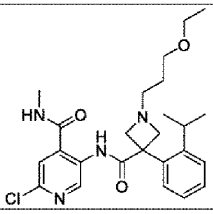
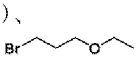
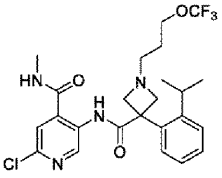
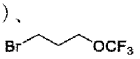
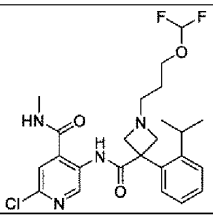
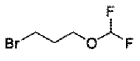
対応する原料化合物を実施例１４９－（ａ）と同様に処理して下記表５８に記載の化合物を得た。実施例１５０－（ａ）の合成では、反応温度を５０℃で行った。実施例１５２－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムア

ミドの代わりにアセトニトリルを用いて、反応温度を７０℃で行った。実施例１５３－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドの代わりにテトラヒドロフランを用いて、反応温度を７０℃で行った。

[表58]

表５８

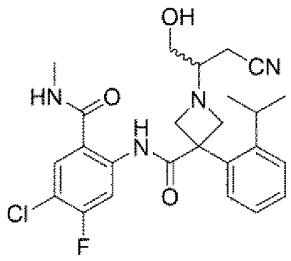
実施例	構造式	分析データ	原料
150-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７８９分	実施例39-(a)、 
151-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８１７分	実施例39-(a)、 
152-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４３１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．６９７分	実施例33-(b)、 
153-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．７２４分	実施例33-(b)、 
154-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９４２分	実施例33-(b)、 ベンジルブロミド
155-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７４１分	実施例33-(b)、 
156-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７５１分	実施例33-(b)、 

328-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９２２分	実施例33-(b)、 
329-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５１３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９６５分	実施例33-(b)、 
330-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９４４分	実施例33-(b)、 

[0323] 実施例１５７－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド（エナンチオマー１）の製造

[化165]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３１ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、（Ｒ）－（＋）－４－クロロ－３－ヒドロキシブチロニトリル０．００８ｍｌ、および炭酸カリウム１

４ｍｇを室温で加え、室温で７１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル）で精製した。得られた精製物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０７１分

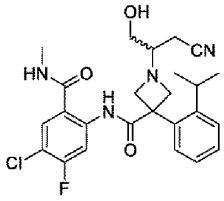
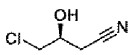
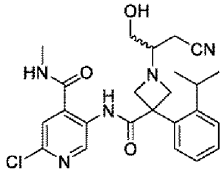
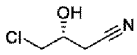
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.12（s，1H），8.98 - 8.81（m，1H），8.49（d，J = 12.3 Hz，1H），7.98（d，J = 8.2 Hz，1H），7.38 - 7.13（m，4H），4.85（t，J =5.5 Hz，1H），4.24 - 4.08（m，2H），3.67 - 3.52（m，2H），3.49 - 3.41（m，1H），3.40 - 3.27（m，1H），2.80 - 2.66（m，4H），2.65 - 2.59（m，2H），2.59 - 2.53（m,1H），1.12 - 1.00（m，6H）

[0324] 実施例１５８－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１５７－（ａ）と同様に処理して下記表５９に記載の化合物を得た。

[表59]

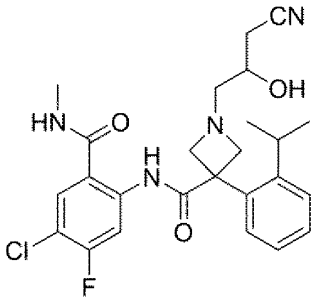
表５９

実施例	構造式	分析データ	原料
158-(a)	 エナンチオマー２	マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０７４分	実施例11-(b)、
159-(a)	 エナンチオマー１	マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８７１分	実施例33-(b)、

[0325] 実施例１６０－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化166]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのｔｅｒｔ－ブタノール（１ｍｌ）／エタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、エピクロロヒドリン０．００６ｍｌを室温で加え、室温で４８時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のｔｅｒｔ－ブタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍカリウムｔｅｒｔ－ブトキシド／テトラヒドロフラ

ン溶液０．０７４ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリメチルシリルシアニド０．０１８ｍｌ、および１Ｍテトラブチルアンモニウム　フルオリド／テトラヒドロフラン溶液０．２２２ｍｌを室温で加え、７５℃で１２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

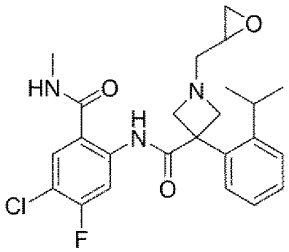
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９０９分

[0326] 実施例１６１－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキシラン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化167]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド２５ｍｇのエタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、エピクロロヒドリン０．０１０ｍｌを室温で加え、

室温で５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。

濃縮残渣のｔｅｒｔ－ブタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｍカリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド／テトラヒドロフラン溶液０．１２ｍｌを室温で加え、室温で４０分間撹拌した。反応混合液を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２３ｍｇを白色泡状物として得た。

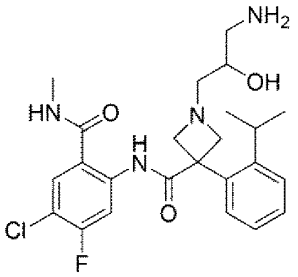
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４２分

[0327] 実施例１６１－（ｂ）

１－（３－アミノ－２－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化168]



実施例１６１－（ａ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキシラン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド２３ｍｇのメタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、７Ｍアンモニア／メタノール溶液０．０５０ｍｌを室温で加え、６０℃で１．５時間撹拌した。７Ｍアンモニア／メタノール溶液０．２０ｍｌを追加し、６０℃で２．５時間撹拌した。７Ｍアンモニア／メタノール溶液０．２０ｍｌを追加し、密閉系にして、６０℃で９時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：アセトニトリル）で精製した。得られた精製物に酢

酸エチルを加え、飽和炭酸ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物４ｍｇを白色固体として得た。

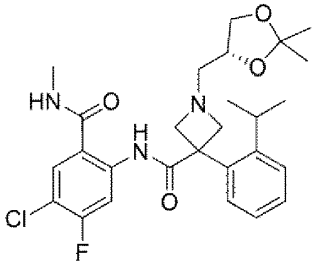
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７７［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．６７１分

[0328] 実施例１６２－（ａ）

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル)メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化169]



（Ｓ）－（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチルトリフルオロメタンスルホナート２４ｍｇのアセトニトリル（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２６ｍｌを０℃で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

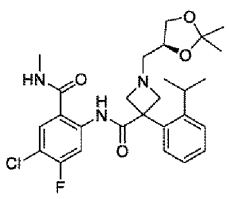
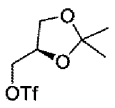
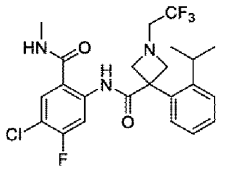
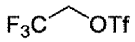
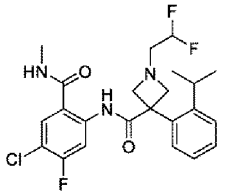
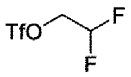
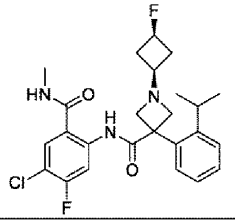
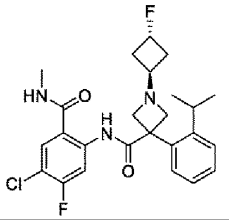
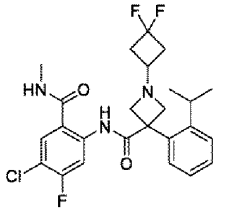
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０５１分

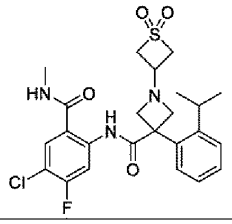
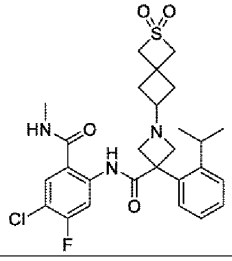
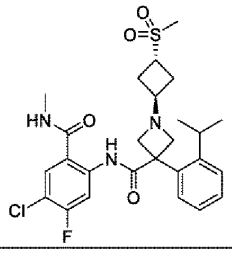
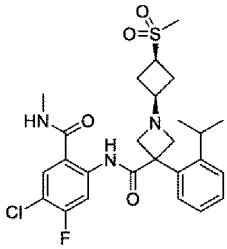
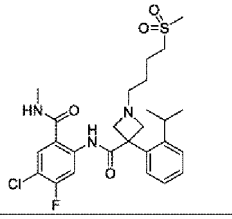
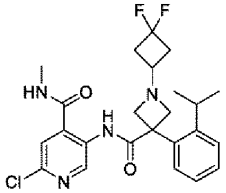
[0329] 実施例１６３－（ａ）等

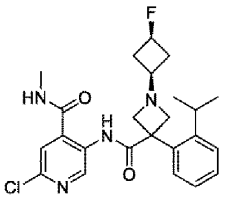
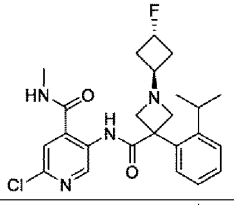
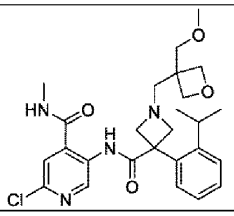
対応する原料化合物を実施例１６２－（ａ）と同様に処理して下記表６０に記載の化合物を得た。実施例１６４－（ａ）の合成では、アセトニトリルの代わりにテトラヒドロフランを用いて、反応温度を５０℃で実施した。実施例１６５－（ａ）の合成では、アセトニトリルの代わりにジクロロメタン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンの代わりにトリエチルアミンを用いて行った。

[表60]

表６０

実施例	構造式	分析データ	原料
163-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０６２分	実施例11-(b)、 
164-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６８１分	実施例11-(b)、 
165-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２８１分	実施例11-(b)、 
166-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．００９分	実施例11-(b)、 参考例166-(a)
167-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０２４分	実施例11-(b)、 参考例167-(a)
168-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１４０分	実施例11-(b)、 

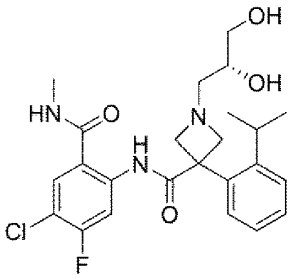
169-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８９分	実施例11-(b)、 参考例169-(a)
170-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９５５分	実施例11-(b)、 参考例170-(a)
171-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９５９分	実施例11-(b)、 参考例171-(a)
172-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９１２分	実施例11-(b)、 参考例172-(a)
173-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４４分	実施例11-(b)、 参考例173-(a)
331-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９３６分	実施例33-(b)、 

332-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．８３２分	実施例33-(b)、 参考例166-(a)
333-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．８５４分	実施例33-(b)、 参考例167-(a)
334-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．８４３分	実施例33-(b)、 参考例334-(a)

[0330] 実施例１６２－（ｂ）

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化170]



実施例１６２－（ａ）で製造した（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル)メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３７ｍｇのメタノール（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．０２０ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌したのち、室温で１６時間静置した

。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８６６分

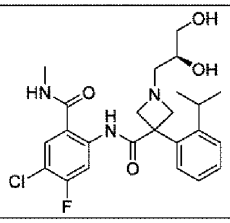
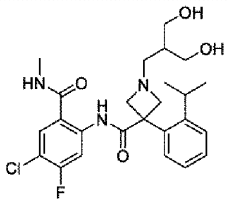
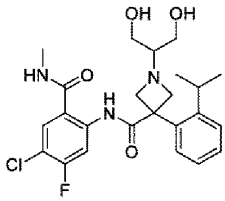
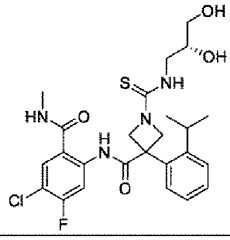
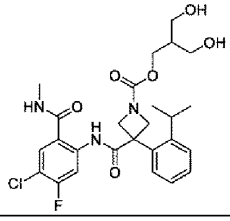
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.18 (s, 1H), 8.91 - 8.83 (m, 1H), 8.49 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.37 - 7.09 (m, 4H), 4.58 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.47 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.14 (br d, J = 7.4 Hz, 2H), 3.51 - 3.15 (m, 5H), 2.78 - 2.63 (m, 4H), 2.57 - 2.46 (m, 1H), 2.40 - 2.32 (m, 1H), 1.12 - 1.01 (m, 6H)

[0331] 実施例１６３－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１６２－（ｂ）と同様に処理して下記表６１に記載の化合物を得た。

[表61]

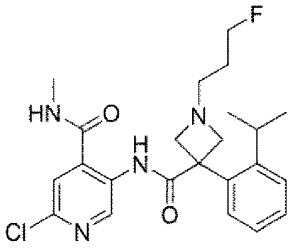
表６１

実施例	構造式	分析データ	原料
163-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８５３分	実施例163-(a)
179-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７４１分	実施例179-(a)
218-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．８７５分	実施例218-(a)
242-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２０２分	実施例242-(a)
254-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１９５分	実施例254-(a)

[0332] 実施例１７４－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化171]



３－フルオロプロピル　トリフルオロメタンスルホナート２２ｍｇのアセトニトリル（１ｍｌ）／テトラヒドロフラン（０．１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３０ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２５ｍｌを氷浴下で加え、室温で１．５時間撹拌した。３－フルオロプロピル　トリフルオロメタンスルホナート２２ｍｇを室温で追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４４７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８３６分

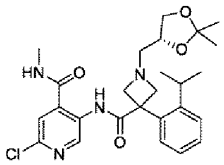
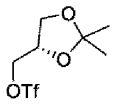
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：9.35 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.38 - 7.12 (m, 4H), 4.49 (td, J = 6.0, 47.4 Hz, 2H), 4.15 - 4.02 (m, 2H), 3.48 - 3.32 (m, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.72 - 2.57 (m, 1H), 2.55 - 2.48 (m, 2H), 1.83 - 1.61 (m, 2H), 1.06 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0333] 実施例１７５－（ａ）

対応する原料化合物を実施例１７４－（ａ）と同様に処理して下記表６２に記載の化合物を得た。

[表62]

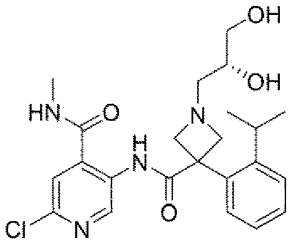
表６２

実施例	構造式	分析データ	原料
175-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８７０分	実施例39-(a)、

[0334] 実施例１７５－（ｂ）

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化172]



実施例１７５－（ａ）で製造した（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２７ｍｇのメタノール（０．６７ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．０６７ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌したのち、室温で１５．５時間静置した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

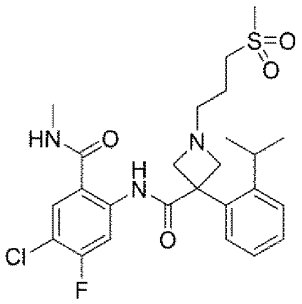
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．６８０分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.48（s，1H），9.39（s，1H），9.15－9.07（m，1H），7.76（s，1H），7.34－7.18（m，3H），7.17－7.11（m，1H），4.59（d，J＝4.5 Hz，1H），4.55－4.46（m，1H），4.20－4.05（m，2H），3.55－3.23（m，5H），2.76（d，J＝4.6 Hz，3H），2.68－2.46（m，2H），2.44－2.31（m，1H），1.13－1.02（m，6H）

[0335] 実施例１７６－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（メチルスルホニル）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化173]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．６ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム２１ｍｇ、および３－（メチルスルホニル）プロピル　４－メチルベンゼンスルホナート２４ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。室温で１４時間静置したのち、６０℃で２時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結

乾燥することにより標記化合物１０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２２分

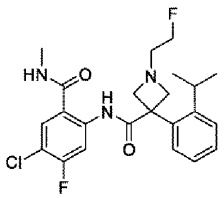
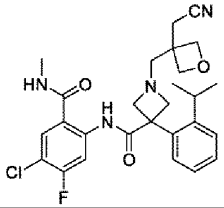
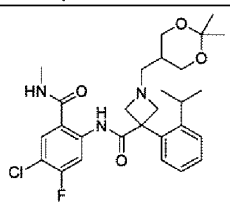
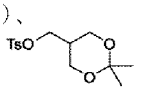
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.11 (s, 1H), 8.87 - 8.78 (m, 1H), 8.48 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.35 - 7.15 (m, 4H), 4.11 (br d, J = 7.2 Hz, 2H), 3.49 - 3.26 (m, 2H), 3.19 - 3.10 (m, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.79 - 2.64 (m, 4H), 2.57 - 2.44 (m, 2H), 1.81 - 1.67 (m, 2H), 1.07 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0336] 実施例１７７－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１７６－（ａ）と同様に処理して下記表６３に記載の化合物を得た。実施例１７７－（ａ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。実施例１７９－（ａ）の合成では、炭酸カリウムの代わりに炭酸セシウムを用いて、反応温度を４０℃で行った。

[表63]

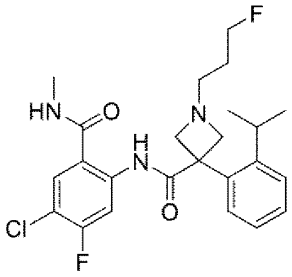
表６３

実施例	構造式	分析データ	原料
177-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６３分	実施例11-(b)、 
178-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１７７分	実施例11-(b)、 参考例178-(a)
179-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０２０分	実施例11-(b)、 

[0337] 実施例１８０－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

[化174]

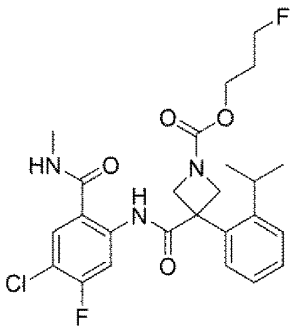


および

実施例１８１－（ａ）

３－フルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化175]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム２１ｍｇ、および３－フルオロプロピル　４－メチルベンゼンスルホナート１９ｍｇを室温で加え、６０℃で５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。後に溶出し

た実施例１８０－（ａ）を含む画分を減圧濃縮し、得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより実施例１８０－（ａ）の化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

また、先に溶出した実施例１８１－（ａ）を含む画分を減圧濃縮し、得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより実施例１８１－（ａ）の化合物６ｍｇを白色固体として得た。

実施例１８０－（ａ）

Ｒｆ値：０．３０（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１（Ｖ／Ｖ））

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８０分

実施例１８１－（ａ）

Ｒｆ値：０．４０（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１（Ｖ／Ｖ））

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

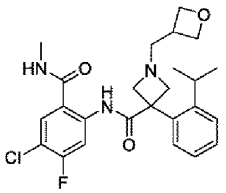
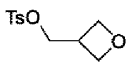
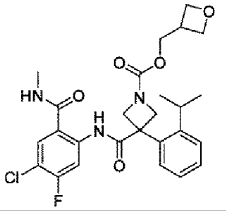
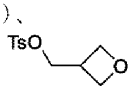
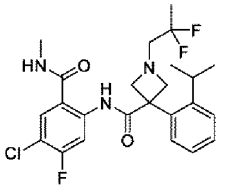
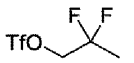
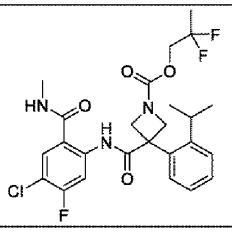
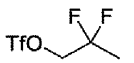
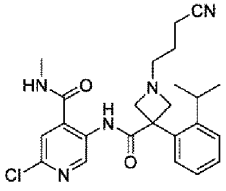
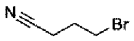
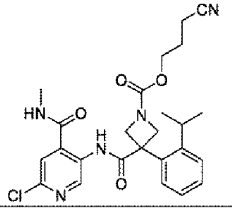
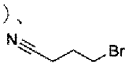
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５４９分

[0338] 実施例１８２－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１８０－（ａ）、実施例１８１－（ａ）と同様に処理して下記表６４に記載の化合物を得た。実施例１８２－（ａ）、実施例１８３－（ａ）、実施例１８４－（ａ）、実施例１８５－（ａ）、実施例１８６－（ａ）、および実施例１８７－（ａ）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表64]

表６４

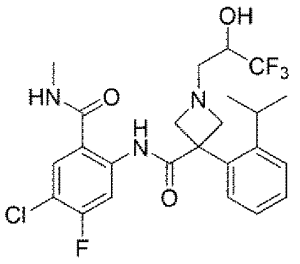
実施例	構造式	分析データ	原料
182-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２３分	実施例11-(b)、
183-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４０７分	実施例11-(b)、
184-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２８９分	実施例11-(b)、
185-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６０８分	実施例11-(b)、
186-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７８２分	実施例33-(b)、
187-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２６０分	実施例33-(b)、

[0339] 実施例１８８－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－

２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化176]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのエタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２－（トリフルオロメチル）オキシラン２１ｍｇ、およびトリエチルアミン０．０３１ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌したのち、室温で終夜静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０６２分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：12.16（s，1H），8.90 - 8.83（m，1H），8.49（d，J = 12.4 Hz，1H），7.97（d，J = 8.2 Hz，1H），7.32 - 7.15（m，4H），6.22（d，J = 6.5 Hz，1H），4.23 - 4.14（m，2H），4.12 - 4.01（m，1H），3.59 - 3.48（m，2H），2.79 - 2.68（m，5H），2.59 - 2.52（m，1H），1.12 - 1.01（m，6H）

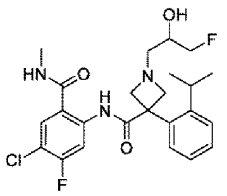
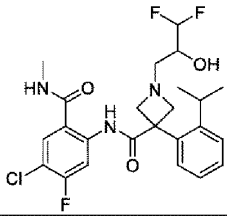
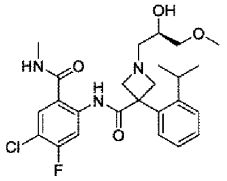
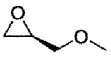
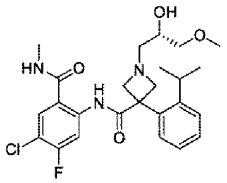
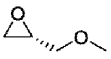
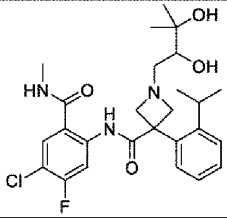
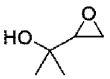
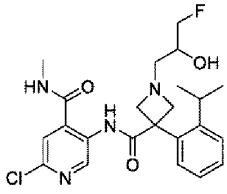
[0340] 実施例１９１－（ａ）等

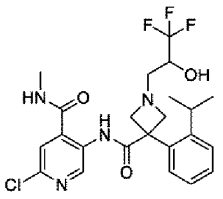
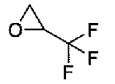
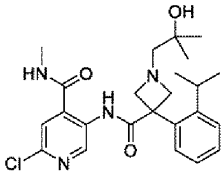
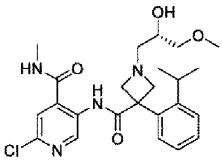
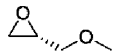
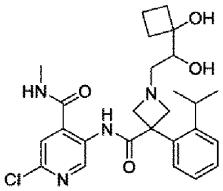
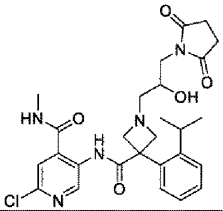
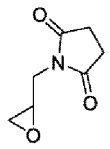
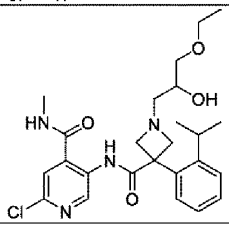
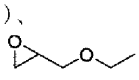
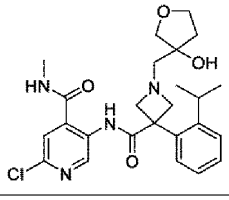
対応する原料化合物を実施例１８８－（ａ）と同様に処理して下記表６５に記載の化合物を得た。実施例１９５－（a）の合成では、反応温度を６０℃で行った。実施例１９６－（ａ）、および実施例１９７－（ａ）の合成では、エタノールの代わりにＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドを用いて行った。実施例３３８－（ａ）の合成では、エタノールの代わりにエタノールとＮ，Ｎ

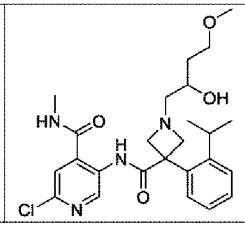
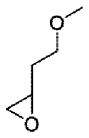
－ジメチルホルムアミドの混合溶媒を用いて行った。実施例３４２－（ａ）の合成では、エタノールの代わりにエタノールとＮ－メチル－２－ピロリジノンの混合溶媒を用いて、反応温度を５０℃で行った。

[表65]

表６５

実施例	構造式	分析データ	原料
191-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３３分	実施例11-(b)、 
192-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７９分	実施例11-(b)、 
193-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４１分	実施例11-(b)、 
194-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４４分	実施例11-(b)、 
195-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３３分	実施例11-(b)、 
196-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７６６分	実施例39-(a)、 

197-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９１１分	実施例39-(a)、 
198-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．７６８分	実施例33-(b)、 
336-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７５３分	実施例33-(b)、 
337-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７９６分	実施例33-(b)、 
338-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件９）：０．５２２分	実施例33-(b)、 
339-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．８０７分	実施例33-(b)、 
341-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７４１分	実施例33-(b)、 

342-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７５９分	実施例33-(b)、 

[0341] 実施例１８９－（ａ）

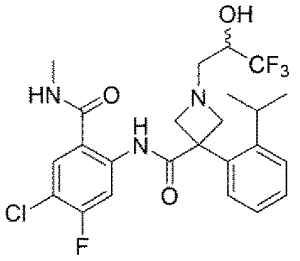
Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド（エナンチオマー１）

および

実施例１９０－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド（エナンチオマー２）の製造

[化177]



実施例１８８－（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド２６８ｍｇを高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＧ，移動相；ヘキサン：エタノール）で分離精製した。先に溶出するエナンチオマーを含む画分を凍結乾燥することにより、実施例１８９－（ａ）の化合物０．１０ｇを白色固体として得た。ま

た、後に溶出するエナンチオマーを含む画分を凍結乾燥することにより、実施例１９０－（ａ）の化合物０．１３ｇを白色固体として得た。

高速液体クロマトグラフィー分析：

カラム；ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＦ－３　４．６×１５０ｍｍ

溶離液；ヘキサン：エタノール：トリフルオロ酢酸：ジメチルアミン＝９０：１０：０．１：０．１

流速；０．８ｍＬ／ｍｉｎ

温度；４０℃

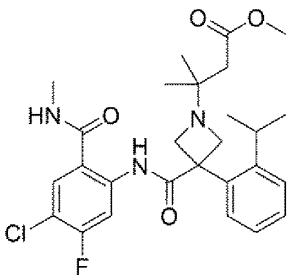
検出波長；２５４ｎｍ

保持時間；実施例１８９－（ａ）：３．９３分、実施例１９０－（ａ）：５．１５分

[0342] 実施例１９９－（ａ）

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタノアートの製造

[化178]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのアセトニトリル（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、メチル　３，３－ジメチルアクリラート０．０１４ｍｌ、および１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン０．０１７ｍｌを室温で加え、９０℃で５．５時間撹拌した。反応混合物に酢酸エチルを加え、水、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシ

ウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２４ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

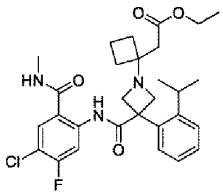
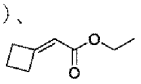
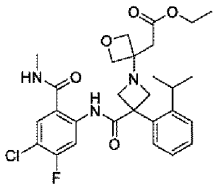
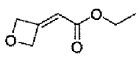
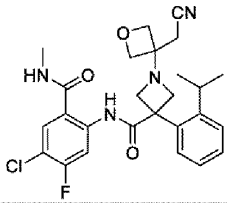
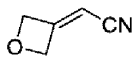
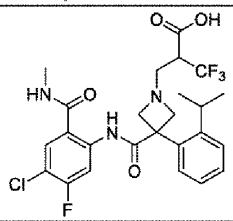
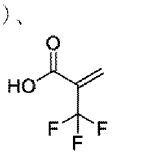
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０８６分

[0343] 実施例２００－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例１９９－（ａ）と同様に処理して下記表６６に記載の化合物を得た。実施例２００－（a）、実施例２０１－（a）、実施例２０２－（a）、および実施例２０３－（a）の合成では、反応温度を室温で行った。

[表66]

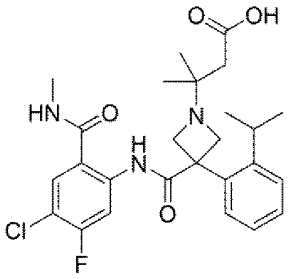
表６６

実施例	構造式	分析データ	原料
200-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１４９分	実施例11-(b)、
201-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４３２分	実施例11-(b)、
202-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２２分	実施例11-(b)、
203-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１１４分	実施例11-(b)、

[0344] 実施例１９９－（ｂ）

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタン酸の製造

[化179]



実施例１９９－（ａ）で製造したメチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタノアート２４ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）／メタノール（０．２５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物６ｍｇの水（０．２５ｍｌ）溶液を室温で滴下し、室温で１９時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９９６分

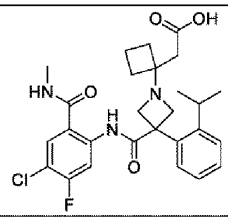
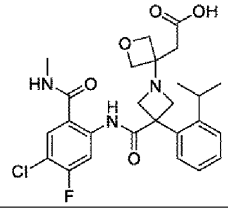
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.82 (br s, 1H), 8.90 - 8.66 (m, 1H), 8.47 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.39 - 7.22 (m, 4H), 4.04 -3.91 (m, 2H), 3.79 - 3.67 (m, 2H), 2.73 - 2.62 (m, 4H), 2.23 (s, 2H), 1.09 - 1.01 (m, 12H)

[0345] 実施例２００－（ｂ）等

対応する原料化合物を実施例１９９－（ｂ）と同様に処理して下記表６７に記載の化合物を得た。

[表67]

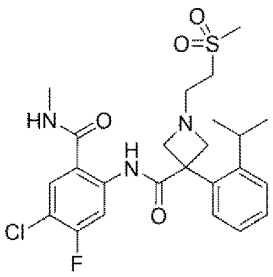
表６７

実施例	構造式	分析データ	原料
200-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０４７分	実施例200-(a)
201-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１０７分	実施例201-(a)

[0346] 実施例２０４－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルスルホニル）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化180]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇとメチルビニルスルホン１２ｍｇのエタノール（０．６ｍｌ）懸濁液を、アルゴン気流下、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３３ｍｇを白色固体として得た。

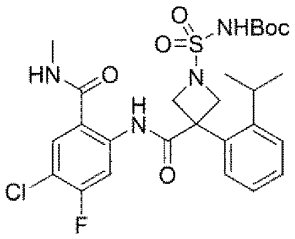
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９４２分

[0347] 実施例２２４－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマートの製造

[化181]



クロロスルホニル イソシアナート０．０１５ｍｌのジクロロメタン（１．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ｔｅｒｔ－ブタノール０．０１７ｍｌを氷浴下で加え、氷浴下で３０分間撹拌した。次いで、トリエチルアミン０．０４１ｍｌ、および実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド６０ｍｇを氷浴下で加え、室温で１．５間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウムを加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物６８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８１［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

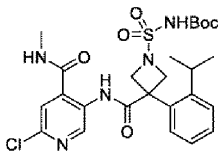
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５７４分

[0348] 実施例２２６－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２２４－（ａ）と同様に処理して下記表６８に記載の化合物を得た。

[表68]

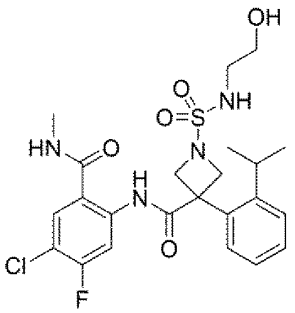
表６８

実施例	構造式	分析データ	原料
226-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５６４［Ｍ－Ｈ］－ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４０３分	実施例33-(b)

[0349] 実施例２２４－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化182]



実施例２２４－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート３５ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２－（（テトラヒドロピラン－２－イル）オキシ）エタン－１－オール９ｍｇ、トリフェニルホスフィン２４ｍｇ、および４０％ジイソプロピル アゾジカルボキシラート／トルエン溶液０．０４７ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。トリフェニルホスフィン１２ｍｇ、および４０％ジイソプロピル アゾジカルボキシラート／トルエン溶液０．０２４ｍｌを室温で追加し、室温で３０分間撹拌したのち、室温で６３時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，

溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物のジクロロメタン（０．５７５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．１１５ｍｌを室温で加え、室温で６時間撹拌したのち、室温で１４時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣のジクロロメタン（０．７ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリフルオロ酢酸０．３５ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１６ｍｇを白色固体として得た。

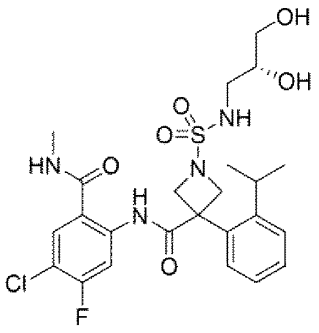
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７９分

[0350] 実施例２２５－（ａ）

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２，３－ジヒドロキシプロピル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化183]



実施例２２４－（ａ）と同様にして製造したｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カ

ルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート４８ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、（Ｒ）－（－）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノール０．０１３ｍｌ、トリフェニルホスフィン３２ｍｇ、および４０％ジイソプロピル アゾジカルボキシラート／トルエン溶液０．０６５ｍｌを室温で加え、室温で５時間撹拌したのち、室温で１４時間静置した。トリフェニルホスフィン３２ｍｇ、および４０％ジイソプロピル アゾジカルボキシラート／トルエン溶液０．０６５ｍｌを室温で追加し、室温で１時間撹拌した。トリフェニルホスフィン３２ｍｇ、および４０％ジイソプロピル アゾジカルボキシラート／トルエン溶液０．０６５ｍｌを室温で追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物のジクロロメタン（０．５５８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリフルオロ酢酸０．０５６ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌したのち、室温で１５．５時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のメタノール（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム１４ｍｇを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

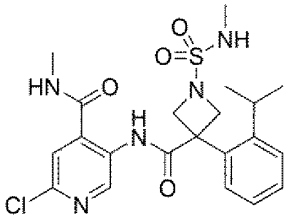
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１９７分

[0351] 実施例２２６－（ｂ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－メチル

スルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化184]



実施例２２６－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート３０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ヨードメタン０．００４ｍｌ、および炭酸セシウム２６ｍｇを室温で加え、室温で３．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物２５ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．２１５ｍｌを室温で加え、室温で４時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

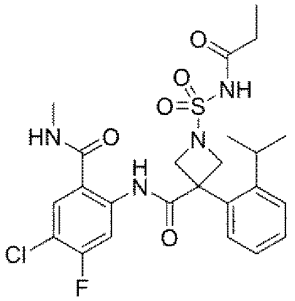
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２０１分

[0352] 実施例２２７－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）

－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化185]



実施例４－（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド１５ｍｇのアセトニトリル（０．５ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１１ｍｌ、４－ジメチルアミノピリジン５ｍｇ、および無水プロピオン酸０．００８ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に１Ｍ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４１０分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.54 (br s, 1H), 11.51 (s, 1H), 8.80 - 8.71 (m, 1H), 8.43 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 - 7.24 (m, 4H), 4.70 (br d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.47 (br d, J = 8.4 Hz, 2H), 2.63 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.47 - 2.35 (m, 1H), 2.15 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.04 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.

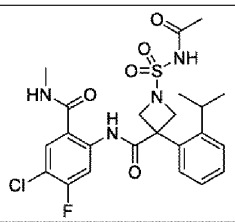
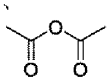
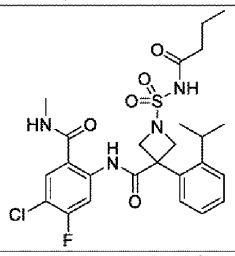
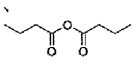
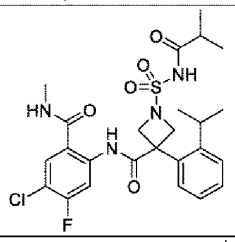
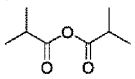
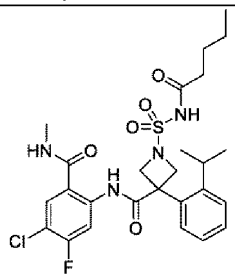
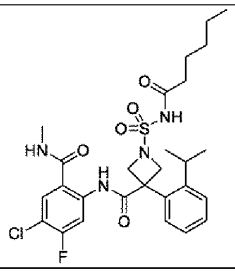
81（t, J = 7.5 Hz, 3H）

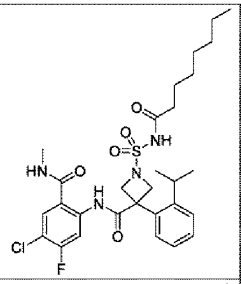
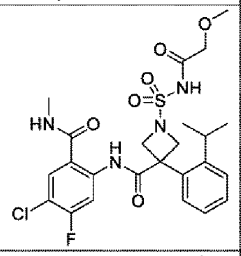
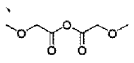
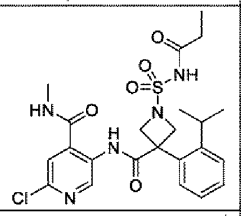
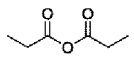
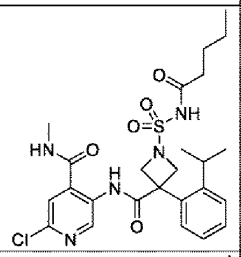
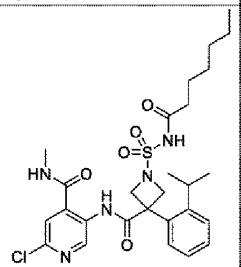
[0353] 実施例２２８－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２２７－（ａ）と同様に処理して下記表６９に記載の化合物を得た。

[表69]

表６９

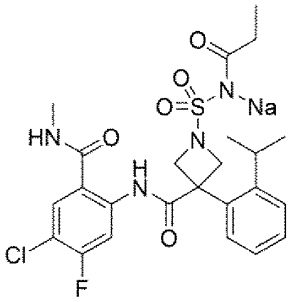
実施例	構造式	分析データ	原料
228-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３２０分	実施例4-(a)、
229-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４７７分	実施例4-(a)、
230-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４８１分	実施例4-(a)、
231-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５６７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５４２分	実施例4-(a)、ｎ－ペンタン酸無水物
232-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５８１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６２４分	実施例4-(a)、ｎ－ヘキサン酸無水物

233-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：６０９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７６０分	実施例4-(a)、ｎ－オクタン酸無水物
234-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３８０分	実施例4-(a)、
235-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２０６分	実施例10-(a)、
236-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３６１分	実施例10-(a)、ｎ－ペンタン酸無水物
237-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５３４分	実施例10-(a)、ｎ－ヘプタン酸無水物

[0354] 実施例２２７－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド　ナトリウム塩の製造

[化186]



実施例２２７－（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド８９ｍｇのアセトニトリル（２ｍｌ）／水（２ｍｌ）溶液に、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液０．１５８ｍｌを室温で加え、凍結乾燥することにより標記化合物８７ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２２分

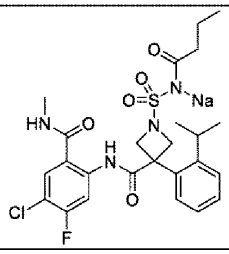
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.94 (s, 1H), 8.89 - 8.80 (m, 1H), 8.45 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 - 7.22 (m, 4H), 4.22 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.13 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.77 - 2.68 (m, 4H), 1.88 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.06 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.80 (t, J = 7.6 Hz, 3H)

[0355] 実施例２２９－（ｂ）

対応する原料化合物を実施例２２７－（ｂ）と同様に処理して下記表７０に記載の化合物を得た。

[表70]

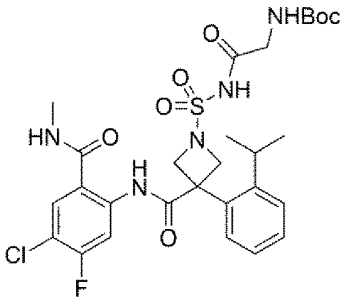
表７０

実施例	構造式	分析データ	原料
229-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４７５分	実施例229-(a)

[0356] 実施例２３８－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）　フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン）－１－スルホンアミド）－２－オキソエチル）カルバマートの製造

[化187]



実施例４－（ａ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのアセトニトリル（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２２ｍｌ、および２，５－ジオキソピロリジン－１－イル　（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）グリシナート３６ｍｇを室温で加え、室温で８時間撹拌したのち、室温で１５時間静置した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物に酢酸エチルを加え、水、２Ｍ炭

酸ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物３０ｍｇを白色固体として得た。

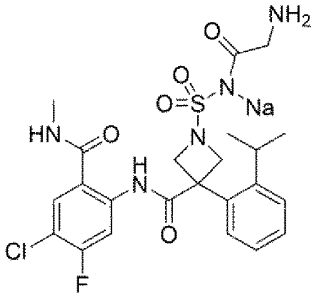
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：６３８［Ｍ－Ｈ］$^-$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４８７分

[0357] 実施例２３８－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－グリシルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド　ナトリウム塩の製造

[化188]



実施例２３８－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　（２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）　フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン）－１－スルホンアミド）－２－オキソエチル）カルバマート３０ｍｇに、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．２３４ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌したのち、室温で１５時間静置した。反応混合物に２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１７ｍｇを白色固体として得た。

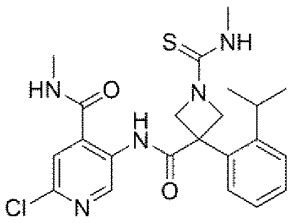
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９７３分

[0358] 実施例２３９－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化189]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３０ｍｇのアセトニトリル（０．３ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０１１ｍｌ、およびイソチオシアン酸メチル６ｍｇのアセトニトリル（０．３ｍｌ）溶液を室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１９０分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.51 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.00 - 8.90 (m, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.51 - 7.30 (m, 4H), 4.74 - 4.61 (m,2H), 4.44 - 4.28 (m, 2H), 2.86 (d, J = 4.3 Hz, 3H), 2.62 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.55 - 2.40 (m, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

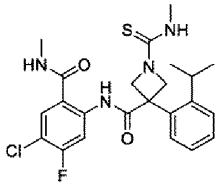
[0359] 実施例２４０－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２３９－（ａ）と同様に処理して下記表７１に記載の化合物を得た。実施例２４０－（ａ）の合成では、トリエチルアミ

ンを用いずに反応を行った。

[表71]

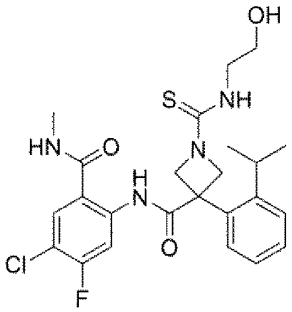
表７１

実施例	構造式	分析データ	原料
240-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３９４分	実施例11-(b)

[0360] 実施例２４１－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化190]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０１６ｍｌ、および１，１’－チオカルボニルジイミダゾール１６ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。次いで、２－アミノエタノール０．００９０ｍｌを室温で加え、室温で４時間撹拌したのち、室温で１６．５時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；

ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０７［Ｍ＋Ｈ］$^+$

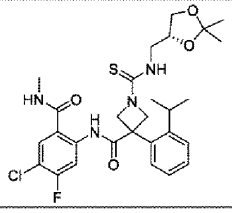
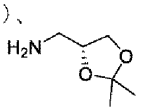
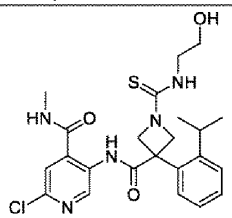
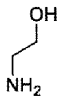
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７８分

[0361] 実施例２４２－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２４１－（ａ）と同様に処理して下記表７２に記載の化合物を得た。実施例２４２－（ａ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。

[表72]

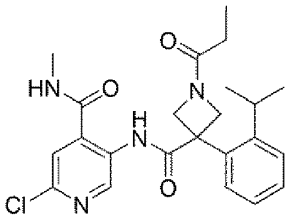
表７２

実施例	構造式	分析データ	原料
242-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５７７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５３４分	実施例11-(b)、
243-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０８２分	実施例33-(b)、

[0362] 実施例２４４－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－プロピオニルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化191]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－

イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３１ｍｇのアセトニトリル（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０２７ｍｌ、４－ジメチルアミノピリジン９ｍｇ、および無水プロピオン酸０．０２０ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物に、メタノール１．２ｍｌ、および１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液０．３ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．１８０分

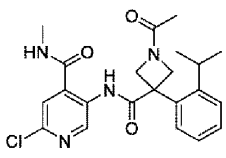
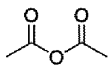
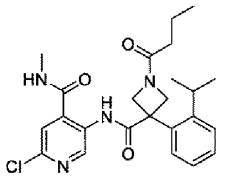
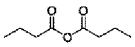
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.46 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.99 - 8.90 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.53 - 7.28 (m, 4H), 4.86 - 4.75 (m, 1H), 4.62 - 4.47 (m, 2H), 4.33 - 4.21 (m, 1H), 2.61 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.48 - 2.39 (m, 1H), 2.13 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.11 - 1.01 (m, 6H), 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H)

[0363] 実施例２４５－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２４４－（ａ）と同様に処理して下記表７３に記載の化合物を得た。

[表73]

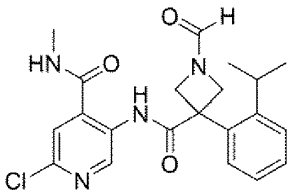
表７３

実施例	構造式	分析データ	原料
245-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４２９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０７１分	実施例33-(b)、
246-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２６７分	実施例33-(b)、

[0364] 実施例２４７－（ａ）

２－クロロ－５－（１－ホルミル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化192]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３１ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１６ｍｌ、およびギ酸２，２，２－トリフルオロエチル０．０１１ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌したのち、室温で１５．５時間静置した。反応混合物に酢酸０．００９ｍｌ、および水を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精

製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２９ｍｇを白色固体として得た。

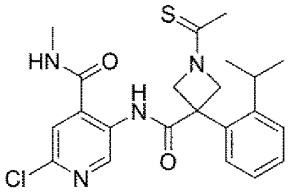
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０６９分

[0365] 実施例２４８－（ａ）

２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化193]



参考例２４８－（ｃ）で製造した２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）イソニコチン酸４７ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ＨＡＴＵ６３ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．１１３ｍｌを室温で加え、室温で１０分間撹拌した。次いで、メチルアミン塩酸塩２２ｍｇを室温で加え、室温で１５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２８９分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.46 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.99 - 8.88 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.57 - 7.49 (m,

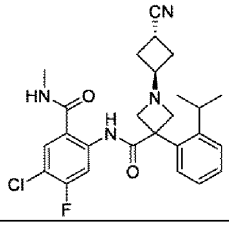
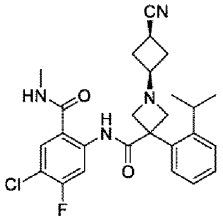
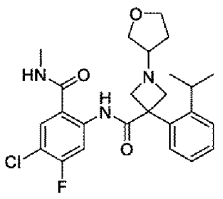
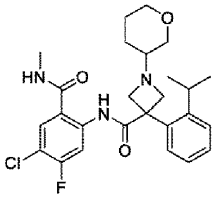
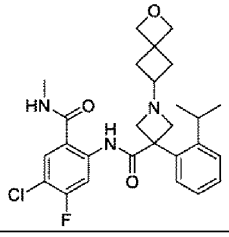
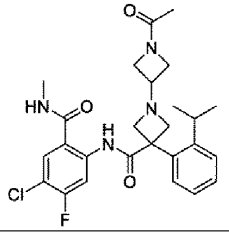
1H), 7.47 - 7.31 (m, 3H), 5.09 - 4.98 (m,1H), 4.89 - 4.74 (m, 2H), 4.51 - 4.37 (m, 1H), 2.60 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.47 - 2.39 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.12 - 1.03 (m, 6H)

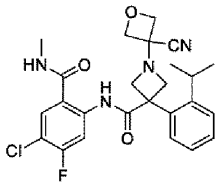
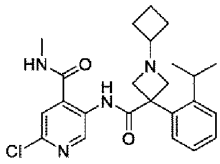
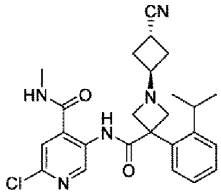
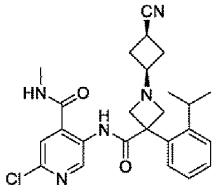
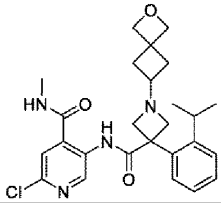
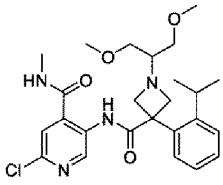
[0366] 実施例２１１－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２４８－（ａ）と同様に処理して下記表７４に記載の化合物を得た。実施例３４３－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドの代わりにアセトニトリルを用いて行った。

[表74]

表７４

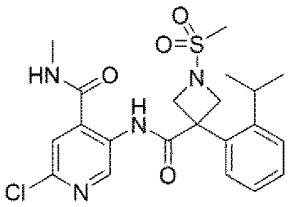
実施例	構造式	分析データ	原料
211-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８６分	参考例211-(b)
212-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９６３分	参考例212-(b)
213-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７４［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９３９分	参考例213-(b)
214-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８５分	参考例214-(b)
216-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７９８分	参考例216-(b)
217-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９２９分	参考例217-(b)

219-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４９４分	参考例219-(b)
220-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８５分	参考例220-(b)
221-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８２４分	参考例221-(b)
222-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８１０分	参考例222-(b)
223-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７９４分	参考例223-(b)
343-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９１８分	参考例343-(b)

[0367] 実施例２４９－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化194]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、メタンスルホニルクロリド０．００７ｍｌ、およびトリエチルアミン０．０１６ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

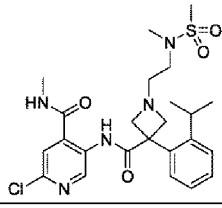
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２２４分

[0368] 実施例３４６－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２４９－（ａ）と同様に処理して下記表７５に記載の化合物を得た。

[表75]

表７５

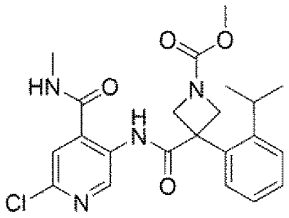
実施例	構造式	分析データ	原料
346-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．６２１分	実施例345-(a)

[0369] 実施例２５０－（ａ）

メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－

イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化195]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０２２ｍｌ、およびクロロギ酸メチル０．００７ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。クロロぎ酸メチル０．００３ｍｌを室温で追加し、室温で２．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７１分

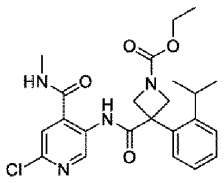
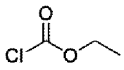
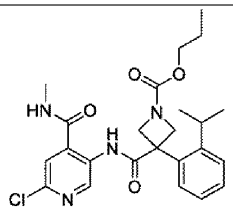
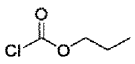
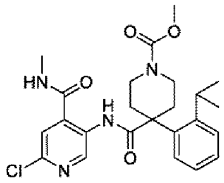
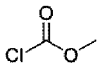
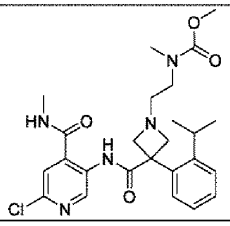
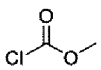
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.40 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.97 - 8.88 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.50 - 7.29 (m, 4H), 4.67 - 4.49 (m, 2H), 4.47 - 4.26 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.60 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.42 - 2.34 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0370] 実施例２５１－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２５０－（ａ）と同様に処理して下記表７６に記載の化合物を得た。

[表76]

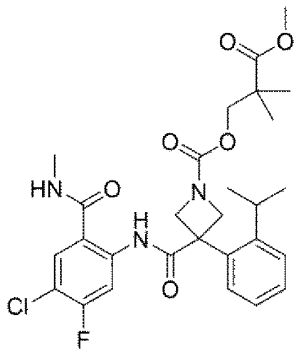
表７６

実施例	構造式	分析データ	原料
251-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４５９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３７７分	実施例33-(b)、
252-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４８１分	実施例33-(b)、
292-(c)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３６４分	実施例292-(b)、
347-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０２［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．６３７分	実施例345-(a)、

[0371] 実施例２５３－（ａ）

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化196]



ヒドロキシピバル酸メチル０．０１９ｍｌのジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１，１’－カルボニルジイミダゾール２４ｍｇを室温で加え、室温で４時間撹拌した。得られた溶液０．２５ｍｌを、実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で加え、９０℃で１時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４４ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

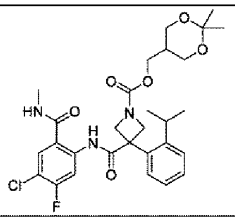
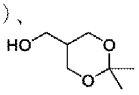
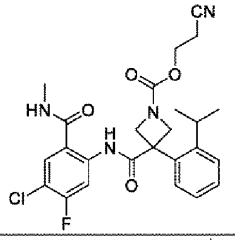
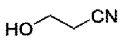
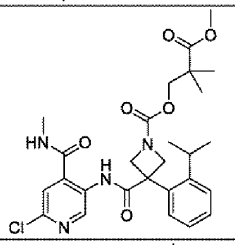
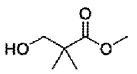
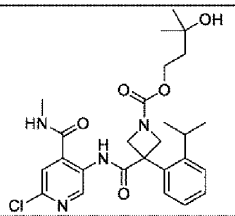
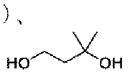
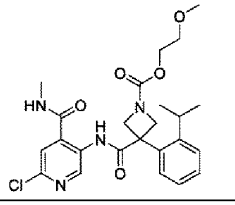
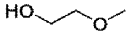
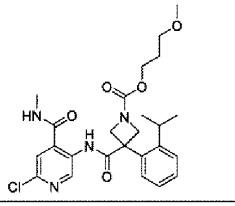
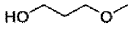
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．６３１分

[0372] 実施例２５４－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２５３－（ａ）と同様に処理して下記表７７に記載の化合物を得た。

[表77]

表７７

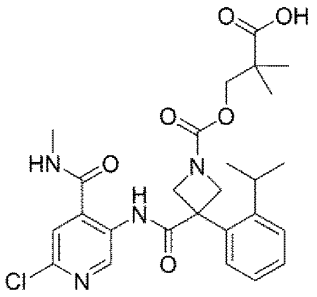
実施例	構造式	分析データ	原料
254-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５８６分	実施例11-(b)、
255-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２０分	実施例11-(b)、
256-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４６３分	実施例33-(b)、
257-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２３９分	実施例33-(b)、
258-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２７１分	実施例33-(b)、
259-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３４９分	実施例33-(b)、

[0373] 実施例２５６－（ｂ）

３－（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－

イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸の製造

[化197]



実施例２５６－（ａ）で製造した３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート５６ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液０．５１４ｍｌを室温で加え、５０℃で６．５時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に、１Ｎ塩酸を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３８ｍｇを白色固体として得た。

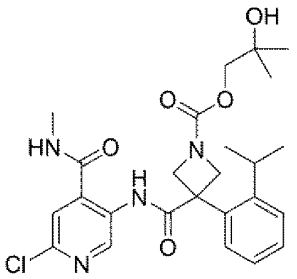
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２５２分

[0374] 実施例２６０－（ａ）

２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラートの製造

[化198]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１，１’－カルボニルジイミダゾール１８ｍｇを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物のテトラヒドロフラン（０．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２－メチルプロパン－１，２－ジオール３１ｍｇのテトラヒドロフラン（０．２ｍｌ）溶液、および水素化ナトリウム［富士フイルム和光純薬社製，油性，６３．１ｗｔ％］１８ｍｇを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

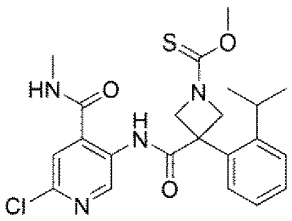
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２０５分

[0375] 実施例２６１－（ａ）

Ｏ－メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－

３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボチオアートの製造

[化199]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２５ｍｇのジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、チオホスゲン０．０４９ｍｌのジクロロメタン（０．５ｍｌ）溶液を室温で加え、室温で３０分間撹拌した。次いで、５Ｍナトリウムメトキシド／メタノール溶液０．６５ｍｌを室温で滴下し、室温で４５分間撹拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液へ注加し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

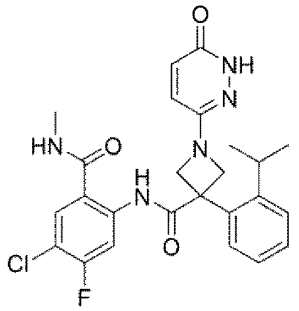
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４６１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４８７分

[0376] 実施例２６２－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化200]



実施例２６２－（ａ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３２ｍｇの酢酸（０．７５ｍｌ）溶液を、アルゴン気流下、１２０℃で１１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物１９ｍｇを微黄色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４９８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

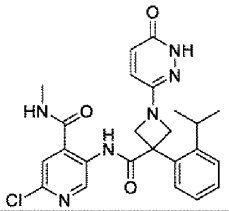
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２５２分

[0377] 実施例２６３－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２６２－（ｂ）と同様に処理して下記表７８に記載の化合物を得た。

[表78]

表７８

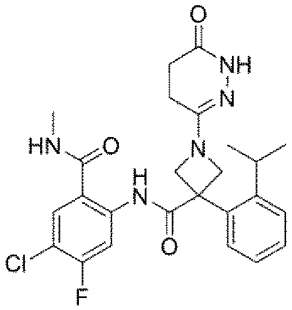
実施例	構造式	分析データ	原料
263-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．０５０分	実施例94-(a)

[0378] 実施例２６４－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，４，５，６

－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化201]



実施例２６２－（ｂ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド１２ｍｇの酢酸（０．７５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、亜鉛２ｍｇを６０℃で加え、６０℃で４．５時間撹拌した。亜鉛２ｍｇを追加し、６０℃で４時間撹拌した。亜鉛２ｍｇを追加し、６０℃で３０分間撹拌した。亜鉛２ｍｇを追加し、６０℃で１時間撹拌した。亜鉛２ｍｇを追加し、６０℃で１時間撹拌した。亜鉛２ｍｇを追加し、６０℃で１．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物１０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

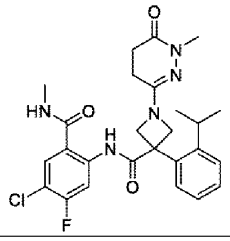
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２２５分

[0379] 実施例２６６－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２６４－（ａ）と同様に処理して下記表７９に記載の化合物を得た。

[表79]

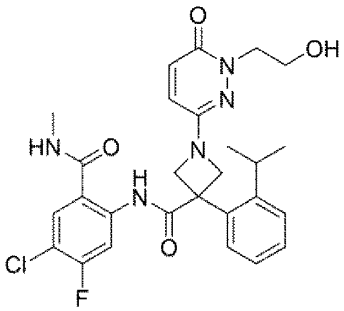
表７９

実施例	構造式	分析データ	原料
266-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２３分	実施例265-(a)

[0380] 実施例２６８－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（２－ヒドロキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化202]



実施例２６２－（ｂ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド１５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、（２－ブロモエトキシ）－ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラン０．０１０ｍｌ、および炭酸セシウム２０ｍｇを室温で加え、室温で５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物のジクロロメタン（０．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，

４－ジオキサン溶液０．１ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物８ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２６５分

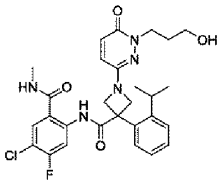
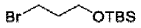
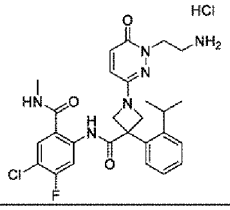
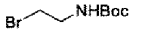
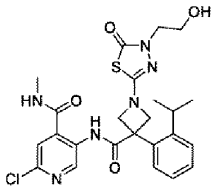
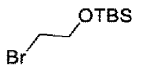
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.72 (s, 1H), 8.83 - 8.73 (m, 1H), 8.47 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 1.2, 7.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.27 (m, 3H), 7.16 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.74 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.63 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 4.31 (br d, J = 7.8 Hz, 2H), 3.96 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.69 - 3.61 (m, 2H), 2.67 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.66 - 2.57 (m, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0381] 実施例２６９－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２６８－（ａ）と同様に処理して下記表８０に記載の化合物を得た。

[表80]

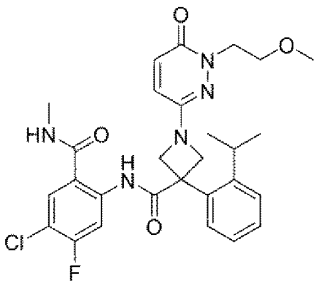
表８０

実施例	構造式	分析データ	原料
269-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５６［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．２９７分	実施例262-(b)、 
270-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５４１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：０．９８９分	実施例262-(b)、 
284-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．１９１分	実施例281-(a)、 

[0382] 実施例２７１－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－（２－メトキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化203]



実施例２６２－（ｂ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－

３－カルボキサミド２０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２－ブロモエチルメチルエーテル０．００６ｍｌ、および炭酸セシウム２６ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。２－ブロモエチルメチルエーテル０．００６ｍｌを追加し、室温で２．５時間撹拌した。２－ブロモエチルメチルエーテル０．００６ｍｌ、および炭酸セシウム２６ｍｇを追加し、室温で７時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物６ｍｇを白色泡状物として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５５６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

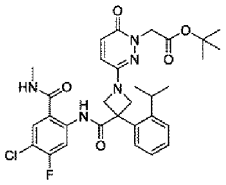
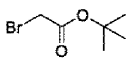
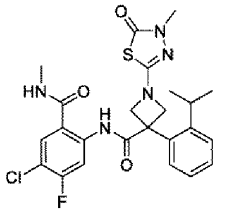
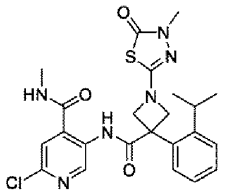
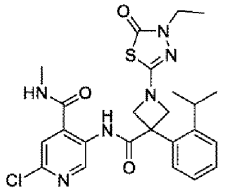
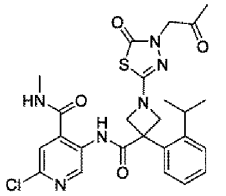
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４１１分

[0383] 実施例２７２－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例２７１－（ａ）と同様に処理して下記表８１に記載の化合物を得た。実施例２８６－（ａ）の合成では、反応温度を６０℃で行った。

[表81]

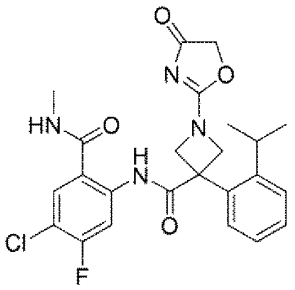
表８１

実施例	構造式	分析データ	原料
272-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：６１２［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６１６分	実施例262-(b)、 
282-(a)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．５７３分	実施例280-(a)、 ヨードメタン
283-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３５６分	実施例281-(a)、 ヨードメタン
285-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４７２分	実施例281-(a)、 ヨードエタン
286-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２９６分	実施例281-(a)、 

[0384] 実施例２７３－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化204]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのジクロロメタン（０．３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、クロロアセチルイソシアナート０．００６ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のテトラヒドロフラン（０．３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン０．０２２ｍｌを室温で加え、室温で１８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製することにより標記化合物３２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２４９分

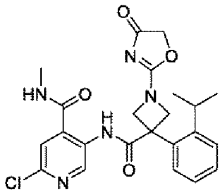
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.34 (s, 1H), 8.74 - 8.66 (m, 1H), 8.47 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.43 - 7.32 (m, 3H), 4.90 - 4.77 (m, 2H), 4.74 - 4.55 (m, 4H), 2.59 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.43 - 2.30 (m, 1H), 1.05 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0385] 実施例２７４－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２７３－（ａ）と同様に処理して下記表８２に記載の化合物を得た。

[表82]

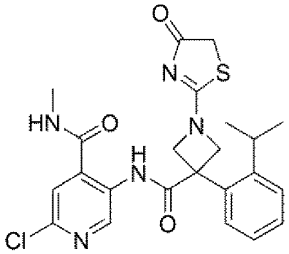
表８２

実施例	構造式	分析データ	原料
274-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０３４分	実施例33-(b)

[0386] 実施例２７５－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化205]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３０ｍｇのメタノール（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、２－（メチルチオ）チアゾール－４（５Ｈ）－オン１３ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１９ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］＋

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０８８分

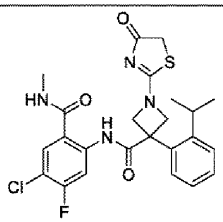
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：10.41 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.96 - 8.89 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 1H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.40 - 7.33 (m, 1H), 4.96 - 4.84 (m, 2H), 4.77 - 4.61 (m, 2H), 4.11 - 4.01 (m, 2H), 2.59 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.42 - 2.31 (m, 1H), 1.11 - 1.01 (m, 6H)

[0387] 実施例２７６－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２７５－（ａ）と同様に処理して下記表８３に記載の化合物を得た。実施例２７６－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンを用いないで反応を行った。

[表83]

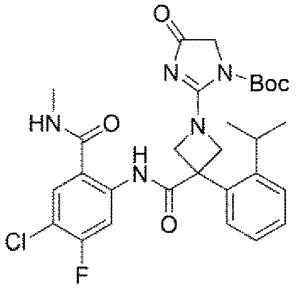
表８３

実施例	構造式	分析データ	原料
276-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３１０分	実施例11-(b)

[0388] 実施例２７７－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラートの製造

[化206]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオ

ロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド３０ｍｇのメタノール（０．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、国際公開第２０１４／１８８１９３号公報に記載のｔｅｒｔ－ブチル　２－（メチルチオ）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート１７ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、エタノール０．８ｍｌとｔｅｒｔ－ブチル　２－（メチルチオ）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート１７ｍｇを追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製することにより標記化合物３０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５８６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

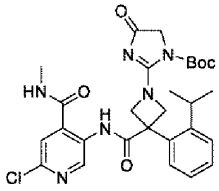
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５１０分

[0389] 実施例２７９－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２７７－（ａ）と同様に処理して下記表８４に記載の化合物を得た。実施例２７９－（ａ）の合成では、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミンを加えて反応を行った。

[表84]

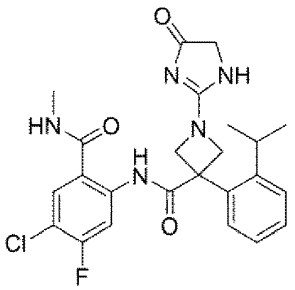
表８４

実施例	構造式	分析データ	原料
279-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．３２５分	実施例39-(a)

[0390] 実施例２７７－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化207]



実施例２７７－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート３０ｍｇに、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．６ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

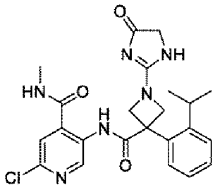
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．９６０分

[0391] 実施例２７９－（ｂ）

対応する原料化合物を実施例２７７－（ｂ）と同様に処理して下記表８５に記載の化合物を得た。

[表85]

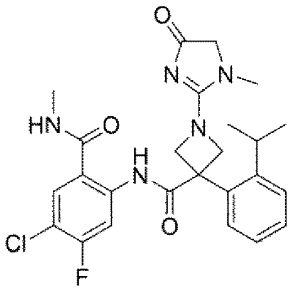
表８５

実施例	構造式	分析データ	原料
279-(b)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４６９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．７５７分	実施例279-(a)

[0392] 実施例２７８－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化208]



実施例２７７－（ｂ）で製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド５ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．００４ｍｌ、およびヨードメタン０．００２ｍｌを室温で加え、室温で７時間撹拌した。室温で１５時間静置し、室温で４．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得ら

れた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

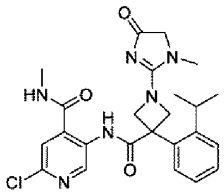
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．００３分

[0393] 実施例２７９－（ｃ）

対応する原料化合物を実施例２７８－（ａ）と同様に処理して下記表８６に記載の化合物を得た。

[表86]

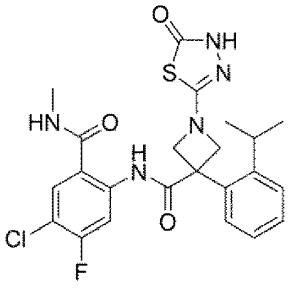
表８６

実施例	構造式	分析データ	原料
279-(c)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：０．８３０分	実施例279-(b)

[0394] 実施例２８０－（ａ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化209]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド５０ｍｇのテトラヒドロフラン（１

．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．１０４ｍｌ、および１，１’－チオカルボニルジイミダゾール４４ｍｇを室温で加え、室温で２時間撹拌した。次いで、ヒドラジン一水和物０．０１２ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１．２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０５２ｍｌ、および１，１’－カルボニルジイミダゾール６０ｍｇを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物５０ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

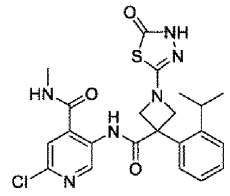
保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．４２６分

[0395] 実施例２８１－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２８０－（ａ）と同様に処理して下記表８７に記載の化合物を得た。

[表87]

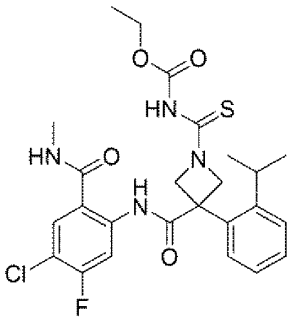
表８７

実施例	構造式	分析データ	原料
281-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２０１分	実施例33-(b)

[0396] 実施例２８７－（ａ）

エチル　（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボノチオイル）カルバマートの製造

[化210]



実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド１００ｍｇのジクロロメタン（２．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、エトキシカルボニルイソチオシアナート０．０３６ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物１２２ｍｇを微黄色固体として得た。

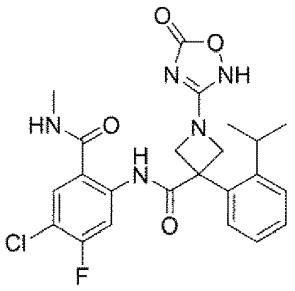
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．５１９分

[0397] 実施例２８７－（ｂ）

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミドの製造

[化211]



実施例２８７－（ａ）で製造したエチル　（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボノチオイル）カルバマート６０ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ヨードメタン０．０１１ｍｌを室温で加え、室温で９時間撹拌した。室温で１５時間静置し、室温で２時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物のピリジン（０．４ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩酸ヒドロキシルアミン３ｍｇを室温で加え、６０℃で９時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮したのち、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物９ｍｇを白色固体として得た。

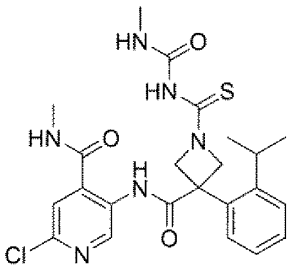
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３２７分

[0398] 実施例２８８－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化212]



チオシアン酸カリウム１０７ｍｇの酢酸エチル（２．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－クロロフェニル クロロホルマート０．１４ｍｌの酢酸エチル（１ｍｌ）溶液を０℃で加え、０℃で２時間撹拌した。室温で１５時間静置したのち、４０℃で９時間撹拌した。室温で１５時間静置したのち、４０℃で４．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、ジクロロメタン１ｍｌを加えた。得られた溶液０．１９２ｍｌを実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド６０ｍｇのジクロロメタン（１．４ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、０℃で加え、０℃で３０分間撹拌し、室温で３０分間撹拌した。次いで、２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．２１５ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。２Ｍメチルアミン／テトラヒドロフラン溶液０．３５０ｍｌを追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製することにより標記化合物４８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

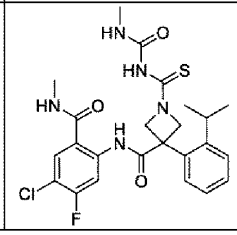
保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．２７１分

[0399] 実施例２８９－（ａ）

対応する原料化合物を実施例２８８－（ａ）と同様に処理して下記表８８に記載の化合物を得た。

[表88]

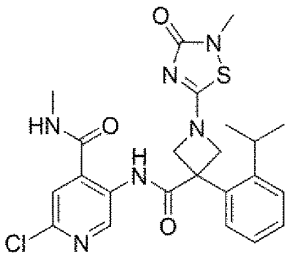
表８８

実施例	構造式	分析データ	原料
289-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．４６３分	実施例11-(b)

[0400] 実施例２８８－（ｂ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化213]



ジクロロメタン１ｍｌに臭素１６０ｍｇを加えた。得られた溶液０．２３ｍｌを、実施例２８８－（ａ）で製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド４８ｍｇのジクロロメタン（０．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で加え、室温で１５分間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥するこ

とにより標記化合物３３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件１）：１．０９３分

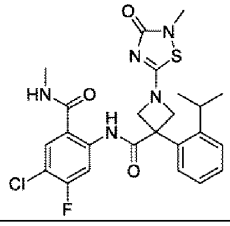
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.44 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.96 - 8.89 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 1H), 7.45 - 7.33 (m, 3H), 4.87 - 4.71 (m, 2H), 4.68 - 4.51 (m, 2H), 3.10 (s, 3H), 2.60 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.40 - 2.31 (m, 1H), 1.06 (d, J = 6.5 Hz, 6H)

[0401] 実施例２８９－（ｂ）

対応する原料化合物を実施例２８８－（ｂ）と同様に処理して下記表８９に記載の化合物を得た。

[表89]

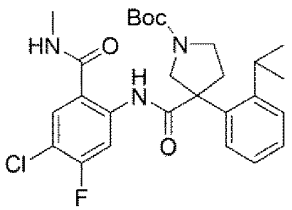
表８９

実施例	構造式	分析データ	原料
289-(b)		マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．３０５分	実施例289-(a)

[0402] 実施例２９０－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－１－カルボキシラートの製造

[化214]



参考例２９０－（ｄ）で製造した１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）

－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸５０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩化オキサリル０．０１５ｍｌ、およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．００１ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、参考例１１－（ａ）と同様にして製造した２－アミノ－５－クロロ－４－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド２８ｍｇ、およびピリジン０．０１３ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌し、４５℃で７．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３６ｍｇを白色泡状物として得た。

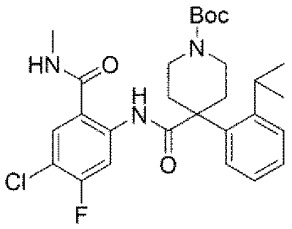
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１６［Ｍ－Ｈ］⁻

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．７６３分

[0403] 実施例２９１－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラートの製造

[化215]



国際公開第２０１９／２３４１１５号公報に記載の１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボン酸５０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、塩化オキサリル０．０１５ｍｌ、およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．００１ｍｌを室温で加え、室温で４０分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、参考例１１－（ａ）と同様にして製造した２－アミノ－５－クロロ－４－

フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド２７ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０４６ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌し、４５℃で１２時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３８ｍｇを白色泡状物として得た。

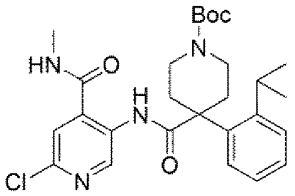
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５３０［Ｍ－Ｈ］－

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．８５５分

[0404] 実施例２９２－（ａ）

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラートの製造

[化216]



国際公開第２０１９／２３４１１５号公報に記載の１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボン酸５７ｍｇにトルエンを加え、減圧濃縮する操作を行った。濃縮残渣、およびピリジン０．０１４ｍｌのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液を、塩化オキサリル０．０１５ｍｌとＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．００１ｍｌのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、室温で滴下し、室温で１時間撹拌した。次いで、参考例３３－（ａ）と同様にして製造した５－アミノ－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２８ｍｇ、およびピリジン０．０１４ｍｌを室温で加え、４５℃で１９．５時間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３２ｍｇを白色泡状物として得た。

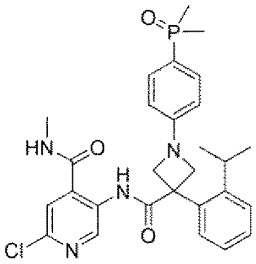
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：５１３［Ｍ－Ｈ］⁻

保持時間（ＬＣＭＳ条件２）：１．６５４分

[0405] 実施例３１１－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化217]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇ、（４－ブロモフェニル）ジメチルホスフィンオキシド２７ｍｇ、およびリン酸三カリウム３３ｍｇの１，４－ジオキサン（０．８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）７．４ｍｇを室温で加え、１１０℃で８時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３５ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］⁺

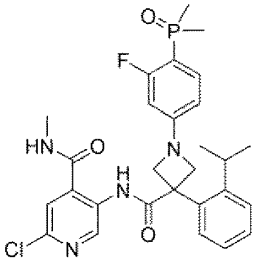
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１６１分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：10.71（s，1H），9.38（s，1H），9.03－8.93（m，1H），7.71（s，1H），7.59－7.50（m，3H），7.42－7.29（m，3H），6.69－6.63（m，2H），4.68（br d，J＝7.4 Hz，2H），4.29（br d，J＝7.4 Hz，2H），2.69－2.55（m，4H），1.55（d，J＝13.2Hz，6H），1.09（d，J＝6.7 Hz，6H）

[0406] 実施例３１２－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化218]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩４０ｍｇ、（４－ブロモ－２－フルオロフェニル）ジメチルホスフィンオキシド２６ｍｇ、およびリン酸三カリウム６０ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）／水（０．２ｍｌ）懸濁液を脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）９ｍｇを室温で加え、１１０℃で８時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液に、ＤＮＨシリカゲルを室温で加え、室温で３０分間撹拌し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：

メタノール）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３９ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

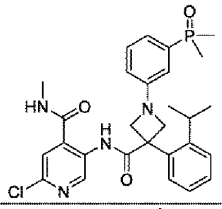
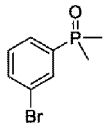
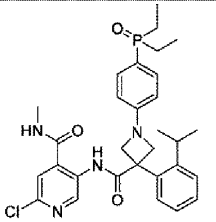
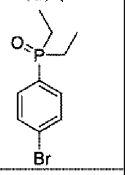
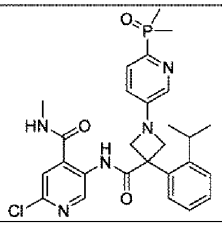
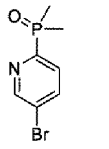
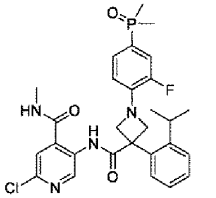
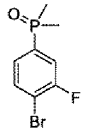
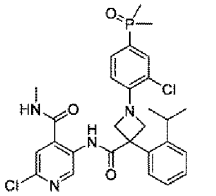
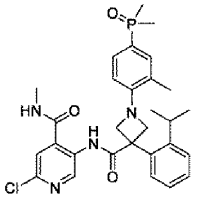
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２３８分

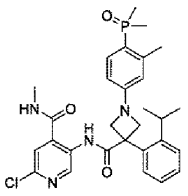
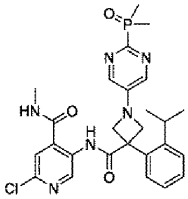
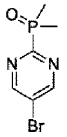
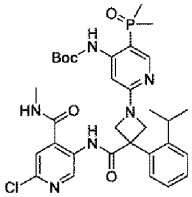
[0407] 実施例３６９－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例３１２－（ａ）と同様に処理して下記表９０に記載の化合物を得た。

[表90]

表９０

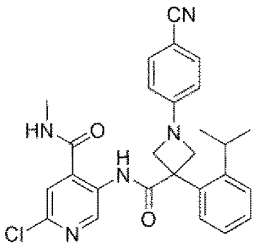
実施例	構造式	分析データ	原料
369-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３９［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１８４分	実施例39-(a)、
370-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２７２分	実施例39-(a)、
371-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４０［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０８８分	実施例39-(a)、
376-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５７［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２０２分	実施例39-(a)、
377-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５７３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２４２分	実施例39-(a)、参考例377-(a)
378-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２０１分	実施例39-(a)、参考例378-(a)

379-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２０５分	実施例39-(a)、参考例379-(a)
380-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４１［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０５３分	実施例39-(a)、
381-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６５５［Ｍ＋Ｈ］＋ 保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８２２分	実施例39-(a)、参考例381-(a)

[0408] 実施例３１３－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（４－シアノフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化219]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド１０１ｍｇの１，４－ジオキサン（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－ブロモベンゾニトリル５２ｍｇ、炭酸セシウム１６８ｍｇ、および（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロピル－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＲｕＰｈｏｓ　Ｐｄ

Ｇ３）２２ｍｇを室温で加え、１００℃で８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物５８ｍｇを黄色泡状物として得た。

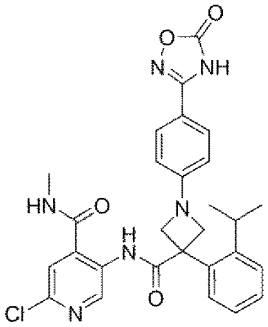
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４８８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９３４分

[0409] 実施例３１３－（ｂ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化220]



実施例３１３－（ａ）で製造した２－クロロ－５－（１－（４－シアノフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３５ｍｇのジメチルスルホキシド（１．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、５０％ヒドロキシルアミン水溶液０．０４２ｍｌを室温で加え、８０℃で７時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣のジメチルスルホキシド（１．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１，１’－カルボニルジイミダゾール２４ｍｇ、および１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセ

ン０．０２７ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１０ｍｇを白色固体として得た。

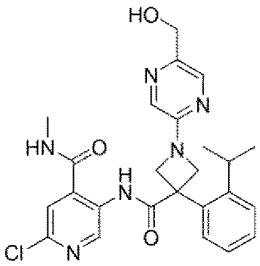
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３６３分

[0410] 実施例３１７－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化221]



実施例２９５－（ａ）と同様にして製造したメチル ５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート３０ｍｇのテトラヒドロフラン（０．５３ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水素化ホウ素ナトリウム４．３ｍｇのエタノール（０．１５ｍｌ）溶液を０℃で加え、０℃で１０分間撹拌したのち、４０℃で１時間撹拌した。反応混合物に２Ｍ塩酸を加え、次いで飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：アセトン）で精製した。得ら

れた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

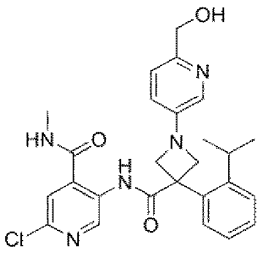
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０８５分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.65 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.01 - 8.92 (m, 1H), 8.14 - 8.11 (m, 1H), 7.97 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 3H), 5.26 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.78 (br d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.50 - 4.43 (m, 4H), 2.63 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.59 - 2.53 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0411] 実施例３２０－（ｃ）

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化222]



実施例３２０-（ｂ）で製造した５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸８３ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０２４ｍｌ、およびクロロギ酸イソブチル０．０２３ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を濾過し、濾液に水素化ホウ素ナトリウム１３ｍｇの水（０．０５ｍｌ）溶液を室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機

層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；Ｘｓｅｌｅｃｔ　ＣＳＨ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

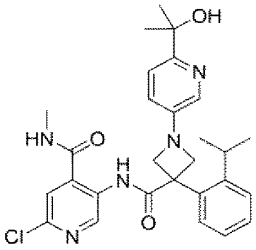
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．８７２分

[0412] 実施例３２１－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド

の製造

[化223]



実施例３２０－（ａ）と同様にして製造したメチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート９０ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、１Ｍメチルマグネシウムブロミド／テトラヒドロフラン溶液１．７ｍｌを０℃で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマト

グラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

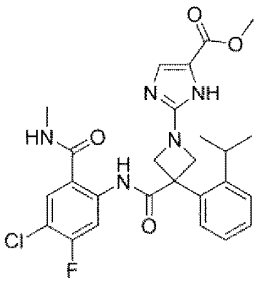
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９５３分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：10.82 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.01 (br s, 1H), 7.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.53 - 7.42 (m, 2H), 7.41 - 7.24 (m,3H), 7.04 - 6.95 (m, 1H), 5.02 (br s, 1H), 4.72 - 4.60 (m, 2H), 4.30 - 4.16 (m, 2H), 2.73 - 2.59 (m, 4H), 1.38 (s, 6H), 1.08 (d, J = 6.8 Hz, 6H)

[0413] 実施例３２２－（ａ）

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラートの製造

[化224]



メチル　２－ブロモ－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート８５ｍｇのテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水素化ナトリウム［富士フイルム和光純薬社製，油性，６０ｗｔ％］２６ｍｇを０℃で加え、０℃で３０分間撹拌した。次いで、２－（クロロメトキシ）エチルトリメチルシラン０．１１１ｍｌを０℃で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機

層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物、炭酸セシウム２９７ｍｇ、および（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロピル－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＲｕＰｈｏｓＰｄＧ３）１９ｍｇを実施例１１－（ｂ）と同様にして製造したＮ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド　塩酸塩１００ｍｇの１，４－ジオキサン（１．５ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、室温で加え、１００℃で８時間撹拌した。室温で終夜静置した。（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロピル－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＲｕＰｈｏｓＰｄＧ３）１９ｍｇを室温で追加し、１００℃で１０時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物の酢酸エチル（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／酢酸エチル溶液２．５ｍｌを室温で加え、室温で１６時間撹拌し、６０℃で６時間撹拌し、室温で終夜静置した。４Ｍ塩化水素／酢酸エチル溶液２ｍｌを室温で追加し、６０℃で６時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物２９ｍｇを淡黄色固体として得た。

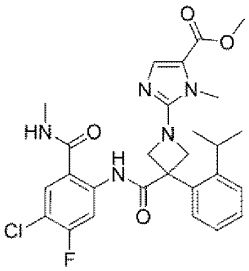
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５２８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．６８７分

[0414] 実施例３２３－（ａ）

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート

[化225]

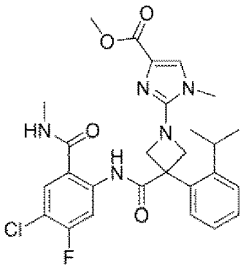


および

実施例３２４－（ａ）

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキシラートの製造

[化226]



実施例３２２－（ａ）と同様にして製造したメチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート２００ｍｇのＮ，Ｎ－ジメチルホルム

アミド（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム６８ｍｇ、およびヨードメタン０．０２６ｍｌを室温で加え、室温で２３時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で分離精製した。先に溶出する画分を減圧濃縮することにより実施例３２３－（ａ）の化合物６８ｍｇを微黄色油状物として得た。また、後に溶出する画分を減圧濃縮することにより、実施例３２４－（ａ）の化合物７４ｍｇを微黄色油状物として得た。

（実施例３２３－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．８１１分

（実施例３２４－（ａ））

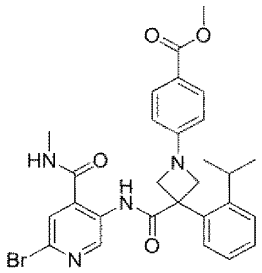
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．７６７分

[0415] 実施例３２５－（ａ）

メチル　４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアートの製造

[化227]



参考例３２５－（ｃ）で製造した３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボン酸５０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．

０１１ｍｌ、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．００２ｍｌ、および塩化オキサリル０．０１２ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、参考例２５－（ｂ）と同様にして製造した５－アミノ－２－ブロモ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇ、およびピリジン０．０１１ｍｌを室温で加え、室温で１８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物４１ｍｇを白色泡状物として得た。

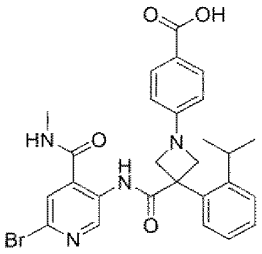
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６５、５６７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９８０分

[0416] 実施例３２５－（ｂ）

４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸の製造

[化228]



実施例３２５－（ａ）で製造したメチル　４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート４１ｍｇのテトラヒドロフラン（１．５ｍｌ）／メタノール（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物１０ｍｇの水（０．５ｍｌ）溶液を室温で加え、室温で２時間撹拌し、４０℃で１４．５時間撹拌した。反応混

合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５１、５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

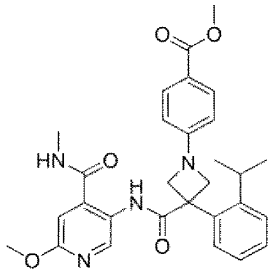
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３５８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：9.33（s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 3H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 7.44 - 7.31 (m, 3H), 6.61 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.75 - 4.65 (m, 2H),4.38 - 4.27 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.59 - 2.47 (m, 1H), 1.08 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0417] 実施例３２６－（ａ）

メチル　４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアートの製造

[化229]



参考例３２５－（ｃ）と同様にして製造した３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボン酸５０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．０１１ｍｌ、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド０．００２ｍｌ、および塩化オキサリル０．０１２ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のジクロロメタン（１ｍｌ

）溶液に、アルゴン気流下、参考例３２６－（ａ）で製造した５－アミノ－２－メトキシ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２３ｍｇ、およびピリジン０．０１１ｍｌを室温で加え、室温で５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製することにより標記化合物３８ｍｇを微黄色油状物として得た。

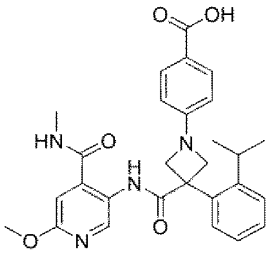
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５１７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．９３５分

[0418] 実施例３２６－（ｂ）

４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）安息香酸の製造

[化230]



実施例３２６－（ａ）で製造したメチル　４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート３８ｍｇのテトラヒドロフラン（１．５ｍｌ）／メタノール（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、水酸化リチウム一水和物１０ｍｇの水（０．５ｍｌ）溶液を室温で加え、４０℃で５時間撹拌し、５０℃で１０時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出

溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

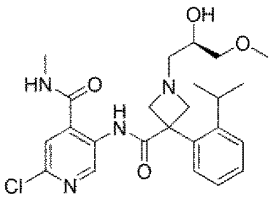
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２５５分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6＋D_2O）δ：8.97 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.44 - 7.29 (m, 3H), 6.96 (s, 1H), 6.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.73 - 4.63 (m, 2H), 4.37 - 4.24 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.64 - 2.48 (m, 4H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0419] 実施例３３５－（ａ）

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化231]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのエタノール（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、（Ｒ）－グリシジルメチルエーテル０．０１１ｍｌ、およびトリエチルアミン０．０３２ｍｌを室温で加え、室温で２７時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

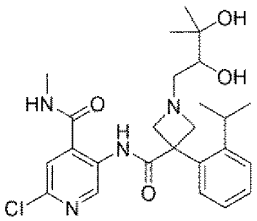
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７７７分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：9.34 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.36 - 7.19 (m, 3H), 7.18 - 7.12 (m, 1H), 4.17 - 4.08 (m, 2H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.56 - 3.42 (m, 2H), 3.30 - 3.20 (m, 5H), 2.76 (s, 3H), 2.64 - 2.49 (m, 2H), 2.47 - 2.39 (m, 1H), 1.12 - 1.01 (m, 6H)

[0420] 実施例３４０－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化232]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのエタノール（０．４ｍｌ）／Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０３２ｍｌ、２－（オキシラン－２－イル）プロパン－２－オール１２ｍｇを室温で加え、室温で８時間撹拌し、室温で１５時間静置した。さらに室温で８時間撹拌し、室温で１６時間静置した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製後、高速液体クロマトグラフィー（カラム：Ｘｓｅｌｅｃｔ　ＣＳＨ　Ｃ１８、移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリ

ル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標的化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

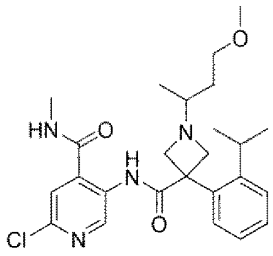
マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

保持時間（ＬＣＭＳ条件９）：０．５２０分

[0421] 実施例３４４－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メトキシブタン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化233]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２０ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４－メトキシブタン―２－オン７ｍｇを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。次いで、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム１６ｍｇを室温で加え、室温で３時間撹拌した。トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム１６ｍｇを室温で追加し、室温で１時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標記化合物１９ｍｇを白色固体として得た。

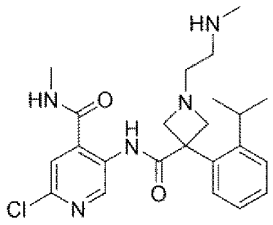
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４７３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．７０８分

[0422] 実施例３４５－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルアミノ）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化234]



実施例３３－（ｂ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２５ｍｇのエタノール（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、２－クロロ－Ｎ－メチルエタン－１－アミン 塩酸塩１１ｍｇ、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン０．０１７ｍｌを氷浴下で加え、氷浴下で３時間撹拌し、６０℃で３時間撹拌し、室温で１４時間静置し、６０℃で９時間撹拌した。反応混合物に１０％クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより標記化合物３０ｍｇを白色泡状物として得た。

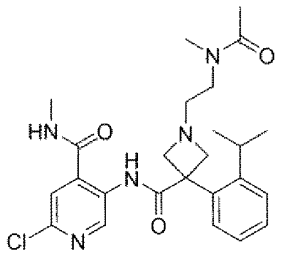
マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４４４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件７）：０．４４０分

[0423] 実施例３４５－（ｂ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルアセトアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化235]



実施例３４５－（ａ）で製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルアミノ）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリエチルアミン０．０１４ｍｌ、および無水酢酸０．００９５ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＮＨシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標記化合物２３ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＥＳＩ，ｍ／ｚ）：４８６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件３）：０．５１２分

[0424] 実施例３４８－（ａ）

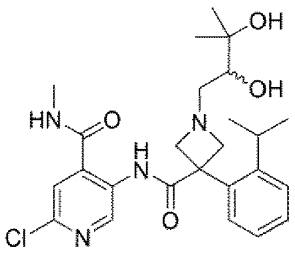
２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド（エナンチオマー１）

および

実施例３４９－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド（エナンチオマー２）の製造

[化236]



実施例３４０－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド１０１ｍｇを高速液体クロマトグラフィー（カラム：ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＦ、移動相：ジクロロメタン（０．２％ジエチルアミン含有）：エタノール＝９９：１）で光学分割した。先に溶出するエナンチオマーを含む画分を減圧濃縮し、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより実施例３４８－（ａ）の化合物２７ｍｇを白色固体として得た。また、後に溶出するエナンチオマーを含む画分を減圧濃縮し、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより実施例３４９－（ａ）の化合物３７ｍｇを白色固体として得た。

（高速液体クロマトグラフィー分析）

カラム：ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＦ　４．６×１５０ｍｍ

移動相：ジクロロメタン（０．２％ジエチルアミン含有）

流速：１ｍＬ／ｍｉｎ

温度：室温

検出波長：２５４ｎｍ

保持時間：実施例３４８－（ａ）は３．７８ｍｉｎ、実施例３４９－（ａ）は４．４４ｍｉｎ

（実施例３４８－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７３６分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：9.33 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.41 - 7.11 (m, 4H), 4.24 - 4.14 (m, 2H), 3.67 - 3.49 (m, 2H), 3.33 - 3.26 (m, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 4H), 2.61 - 2.44 (m, 2H), 1.13 - 1.04 (m, 9H), 1.02 (s, 3H)

（実施例３４９－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７３４分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$＋Ｄ$_{2}$Ｏ）δ：9.34 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.39 - 7.13 (m, 4H), 4.25 - 4.14 (m, 2H), 3.64 - 3.48 (m, 2H), 3.32 - 3.25 (m, 1H), 2.79 - 2.70 (m, 4H), 2.62 - 2.42 (m, 2H), 1.13 - 1.03 (m, 9H), 1.01 (s, 3H)

[0425] 実施例３５０－（ａ）

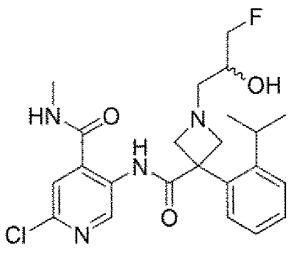
２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド（エナンチオマー１）

および

実施例３５１－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド（エナンチオマー２）の製造

[化237]



実施例１９６－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド６６ｍｇを高速液体クロマトグラフィー（カラム：ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＦ、移動相：ジクロロメタン（０．２％ジエチルアミン含有）：エタノール＝９９：１）で光学分割した。先に溶出するエナンチオマーを含む画分を減圧濃縮し、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより実施例３５０－（ａ）の化合物２２ｍｇを白色固体として得た。また、後に溶出するエナンチオマーを含む画分を減圧濃縮し、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより実施例３５１－（ａ）の化合物２３ｍｇを白色固体として得た。

（高速液体クロマトグラフィー分析）

カラム：ＣＨＩＲＡＬＰＡＫ　ＩＦ　４．６×１５０ｍｍ

移動相Ａ：ジエチルアミン：エタノール＝１：５００

移動相Ｂ：ジエチルアミン：エタノール：ヘキサン＝１：１０：４９０

グラジエント：０～１０分；Ａ／Ｂ＝１００／０→５０／５０、１０分～１５分；Ａ／Ｂ＝５０／５０

流速：１ｍＬ／ｍｉｎ

温度：室温

検出波長：２５４ｎｍ

保持時間：実施例３５０－（ａ）は８．４３ｍｉｎ、実施例３５１－（ａ）は９．０６ｍｉｎ

（実施例３５０－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７３４分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：11.43 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.18 - 9.01 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.33 - 7.18 (m, 3H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 5.13 - 4.98 (m, 1H), 4.48 - 4.21 (m, 2H), 4.18 - 4.08 (m, 2H), 3.81 - 3.67 (m, 1H), 3.53 - 3.45 (m, 2H), 2.76 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.66 - 2.43 (m, 3H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

（実施例３５１－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ、ｍ／ｚ）：４６３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

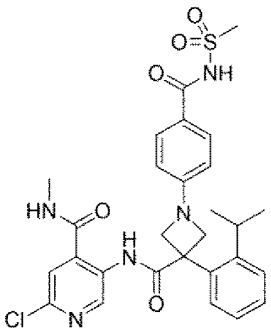
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７４８分

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：11.43 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.16 - 9.03 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.33 - 7.18 (m, 3H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 5.12 - 4.99 (m, 1H), 4.49 - 4.20 (m, 2H), 4.18 - 4.08 (m, 2H), 3.82 - 3.66 (m, 1H), 3.53 - 3.46 (m, 2H), 2.76 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.66 - 2.42 (m, 3H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0426] 実施例３５２－（ａ）

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（（メチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化238]



実施例１１０－（ｂ）と同様にして製造した４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、メタンスルホンアミド

１０ｍｇ、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩２３ｍｇ、および４－ジメチルアミノピリジン１５ｍｇを室温で加え、室温で８時間撹拌し、室温で終夜静置した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、１Ｎ塩酸、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２１ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３１６分

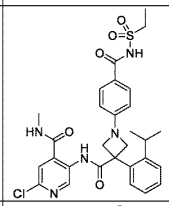
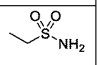
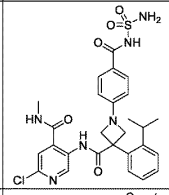
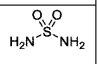
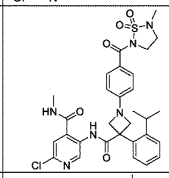
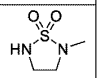
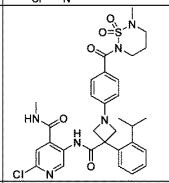
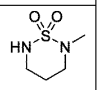
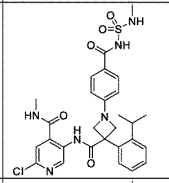
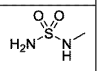
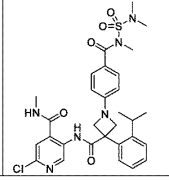
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.69 (br s, 1H), 10.66 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.00 - 8.94 (m, 1H), 7.86 - 7.81 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 3H), 6.61 - 6.56 (m, 2H), 4.72 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.36 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.64 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0427] 実施例３５３－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例３５２－（ａ）と同様に処理して下記表９１に記載の化合物を得た。

[表91]

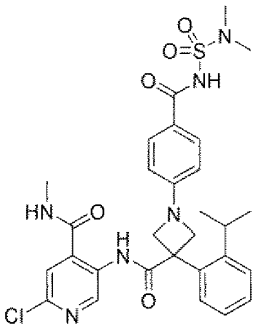
表９１

実施例	構造式	分析データ	原料
353-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５９８［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３５６分	
354-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２３５分	
362-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６２５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４３１分	
363-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．５００分	
364-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５９９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３０８分	
365-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６２７［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４９７分	

[0428] 実施例３５５－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（４－（（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化239]



実施例１１０－（ｂ）と同様にして製造した４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）懸濁液に、アルゴン気流下、Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファミド１１ｍｇ、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩２３ｍｇ、および４－ジメチルアミノピリジン１５ｍｇを室温で加え、室温で３時間撹拌し、室温で終夜静置したのち、室温でさらに３時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、１Ｎ塩酸、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物１８ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６１３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３９７分

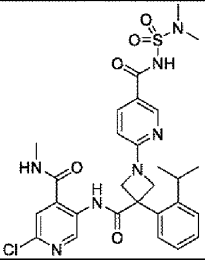
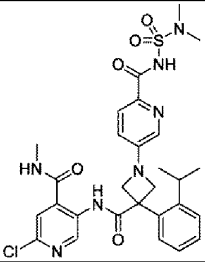
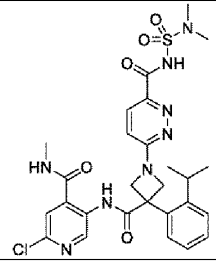
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：11.40 (br s, 1H), 10.66 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.01 - 8.93 (m, 1H), 7.86 - 7.80 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 3H), 6.62 - 6.56 (m, 2H), 4.71 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.35 (br d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.84 (s, 6H), 2.64 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.60 - 2.53 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0429] 実施例３６６－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例３５５－（ａ）と同様に処理して下記表９２に記載の化合物を得た。

[表92]

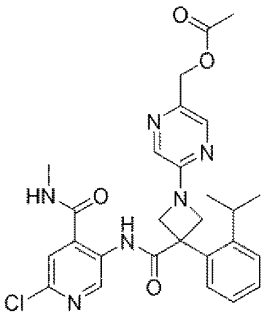
表９２

実施例	構造式	分析データ	原料
366-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６１４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２４２分	実施例86-(b)
367-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６１４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４２９分	実施例320-(b)
368-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：６１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２７８分	実施例87-(b)

[0430] 実施例３５６－（ａ）

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　アセタートの製造

[化240]



実施例３１７－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド４０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００７８ｍｌ、および無水酢酸０．００９ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌し、室温で１４時間静置した。次いで、４－ジメチルアミノピリジン１．５ｍｇを室温で加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２２ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

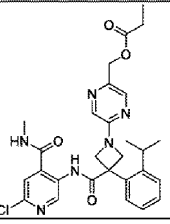
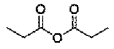
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３０９分

[0431] 実施例３５７－（ａ）

対応する原料化合物を実施例３５６－（ａ）と同様に処理して下記表９３に記載の化合物を得た。

[表93]

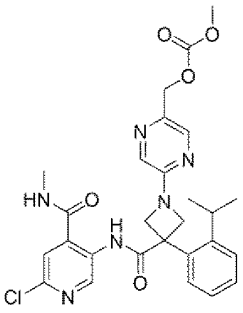
表９３

実施例	構造式	分析データ	原料
357-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．４０９分	

[0432] 実施例３５８－（ａ）

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　メチル　カルボネートの製造

[化241]



実施例３１７－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド４０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００７８ｍｌ、およびクロロギ酸メチル０．００７５ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。次いで、ピリジン０．０１６ｍｌ、およびクロロギ酸メチル０．０１５ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。ピリジン０．０２４ｍｌ、およびクロロギ酸メチル０．０２３ｍｌを室温で追加し、室温で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を５％硫酸水素カリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２８ｍｇを白色固体として得た。s

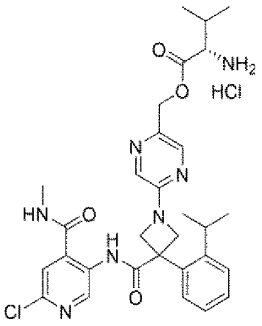
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．３２９分

[0433] 実施例３５９－（ａ）

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　Ｌ－バリナート　塩酸塩の製造

[化242]



実施例３１７－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド４０ｍｇ、（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｌ－バリン２３ｍｇ、および４－ジメチルアミノピリジン１．７ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩２３ｍｇを室温で加え、室温で３時間撹拌し、室温で１７時間静置した。反応混合物を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物の酢酸エチル（０．２８ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、４Ｍ塩化水素／１，４－ジオキサン溶液０．５６ｍｌを室温で加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

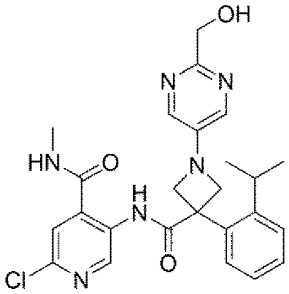
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９６２分

[0434] 実施例３６０－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（２－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－５－イル

）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化243]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩５０ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）／水（０．２ｍｌ）懸濁液に、リン酸三カリウム７５ｍｇ、および（５－ブロモピリミジン－２－イル）メタノール２７ｍｇを室温で加え、脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）１１ｍｇを室温で加え、１１０℃で８時間撹拌し、室温で１４時間静置し、１１０℃で１０時間撹拌し、室温で１４時間静置し、１１０℃で１０時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液に、ＤＮＨシリカゲルを室温で加え、室温で３０分間撹拌し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル）で精製した。得られた精製物をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物２６ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０５７分

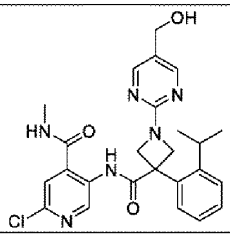
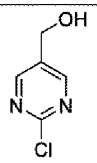
^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトル（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：10.80 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.04 - 8.95 (m, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 1H), 7.43 - 7.28 (m, 3H), 5.10 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.74 (br d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.37 (br d, J = 7.6 Hz, 2H), 2.69 - 2.55 (m, 4H), 1.09 (d, J = 6.7 Hz, 6H)

[0435] 実施例３６１－（ａ）

対応する原料化合物を実施例３６０－（ａ）と同様に処理して下記表９４に記載の化合物を得た。

[表94]

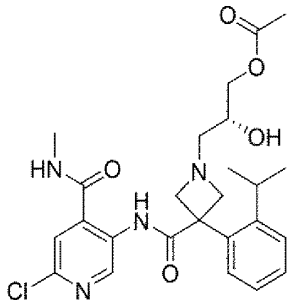
表９４

実施例	構造式	分析データ	原料
361-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：４９５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．０５７分	

[0436] 実施例３７２－（ａ）

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル　アセテート

[化244]

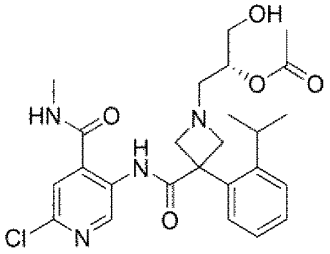


実施例３７３－（ａ）

（Ｒ）－１－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン

－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イル　アセテート

[化245]



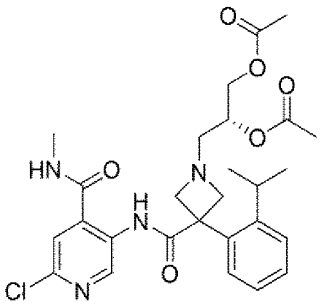
および

実施例３７４－（ａ）

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン－１，２－ジイル　ジアセタート

の製造

[化246]



反応１

実施例１７５－（ｂ）と同様にして製造した（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００５８ｍｌ、および無水酢酸０．００６８ｍｌを室温で加え、室温で７時間撹拌し、室温で１６時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を

（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標記化合物である実施例３７２－（ａ）と実施例３７３－（ａ）の混合物１８ｍｇ、および実施例３７４－（ａ）５ｍｇを白色固体として得た。

反応２

実施例１７５－（ｂ）と同様にして製造した（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド３０ｍｇのジクロロメタン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００５８ｍｌ、および無水酢酸０．００６８ｍｌを室温で加え、室温で３時間撹拌し、室温で６９時間静置した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより実施例３７２－（ａ）と実施例３７３－（ａ）の混合物１７ｍｇを得た。

反応１と反応２の混合物を合一し、高速液体クロマトグラフィー（カラム；ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８，移動相；１０ｍＭ炭酸水素アンモニウム水溶液：アセトニトリル）で分離精製した。先に溶出する画分にギ酸を加え、凍結乾燥することにより標記化合物である実施例３７３－（ａ）８ｍｇを白色固体として得た。また、後に溶出する画分にギ酸を加え、凍結乾燥することにより標記化合物である実施例３７２－（ａ）１０ｍｇを白色固体として得た。

（実施例３７２－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７９３分

（実施例３７３－（ａ））

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５０３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７９３分

（実施例３７４－（ａ））

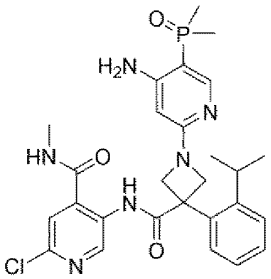
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５４５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９２６分

[0437] 実施例３８１－（ｂ）

５－（１－（４－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化247]



実施例３８１－（ａ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－４－イル）カルバマート１０９ｍｇのジクロロメタン（２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリフルオロ酢酸２ｍｌを室温で加え、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製し、目的物を含む画分に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮することにより、標記の化合物８２ｍｇを淡黄色泡状物として得た。得られた固体の一部４１ｍｇをアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記化合物３８ｍｇを白色固体として得た。

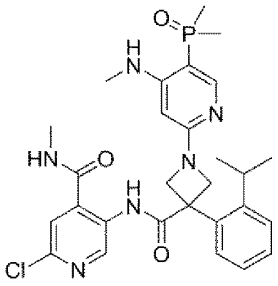
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．７５１分

[0438] 実施例３８２－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－４－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化248]



実施例３８１－（ｂ）で製造した５－（１－（４－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド４１ｍｇの酢酸（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、パラホルムアルデヒド４ｍｇを室温で加え、４０℃で２．５時間撹拌した。次いで、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム３４ｍｇを４０℃で加え、４０℃で２．５時間撹拌した。トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム３４ｍｇを４０℃で追加し、４０℃で１．５時間撹拌し、室温で終夜静置した。酢酸０．５ｍｌ、およびトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム３４ｍｇを４０℃で追加し、４０℃で７時間撹拌した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）で精製し、目的物を含む画分に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣をアセトニトリル／水の混合溶媒に溶解させて凍結乾燥することにより標記

化合物２７ｍｇを白色固体として得た。

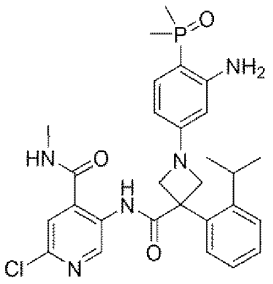
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９２６分

[0439] 実施例３８３－（ａ）

５－（１－（３－アミノ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化249]



実施例３９－（ａ）と同様にして製造した２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド　塩酸塩３５ｍｇの１，４－ジオキサン（１ｍｌ）／水（０．２ｍｌ）懸濁液に、リン酸三カリウム５３ｍｇ、および参考例３８３－（ｂ）で製造したｔｅｒｔ－ブチル（５－ブロモ－２－（ジメチルホスホリル）フェニル）（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）カルバマート４０ｍｇを室温で加え、脱気し、窒素置換した。アルゴン気流下、［（４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン）－２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホナート（商品名：ＸａｎｔＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３）８ｍｇを室温で加え、１１０℃で１時間撹拌し、室温で１４時間静置し、１１０℃で１０時間撹拌し、室温で１４時間静置し、１１０℃で１０時間撹拌し、室温で１４時間静置し、１１０℃で４時間撹拌した。室温まで放冷した反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。濾液に、ＤＮＨシリカゲルを室温で加え、室温で３０分間撹拌

し、濾過し、減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（シリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製後、中圧分取クロマトグラフィー（ＤＩＯＬシリカゲル，溶出溶媒；酢酸エチル：メタノール）で精製した。得られた精製物のジクロロメタン（０．３２ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、トリフルオロ酢酸０．０３２ｍｌを室温で加え、室温で５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。濃縮残渣を中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標記化合物４ｍｇを白色固体として得た。

マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

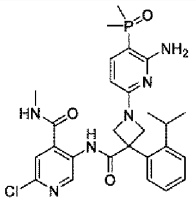
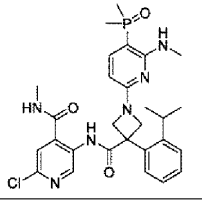
保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．１５９分

[0440] 実施例３８４－（ａ）等

対応する原料化合物を実施例３８３－（ａ）と同様に処理して下記表９５に記載の化合物を得た。

[表95]

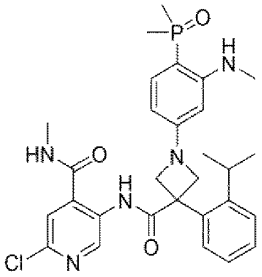
表９５

実施例	構造式	分析データ	原料
384-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５５５［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：０．９２３分	参考例384-(b)
388-(a)		マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６９［Ｍ＋Ｈ］$^+$ 保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２６２分	参考例388-(a)

[0441] 実施例３８７－（ａ）

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－（メチルアミノ）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミドの製造

[化250]



実施例３８３－（ａ）と同様にして製造した５－（１－（３－アミノ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド２０ｍｇのテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、ピリジン０．００３５ｍｌ、および４－ジメチルアミノピリジン０．６ｍｇを室温で加えた。次いで、無水トリフルオロ酢酸０．００６１ｍｌを氷浴下で加え、氷浴下で３０分間撹拌した。ピリジン０．００７０ｍｌ、および無水トリフルオロ酢酸０．０１２ｍｌを氷浴下で追加し、氷浴下で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた濃縮残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍｌ）溶液に、アルゴン気流下、炭酸カリウム１０ｍｇ、およびヨードメタン０．００５４ｍｌを室温で加え、室温で３０分間撹拌し、室温で１４時間静置した。次いで、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液１ｍｌを室温で加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に、２Ｍ塩酸０．５ｍｌを加えた。得られた溶液を中圧分取クロマトグラフィー（ＯＤＳカラム，溶出溶媒；０．１％ギ酸水溶液：０．１％ギ酸アセトニトリル溶液）に付し目的物を含む画分を凍結乾燥することにより標記化合物３ｍｇを白色固体として得た。

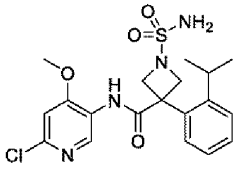
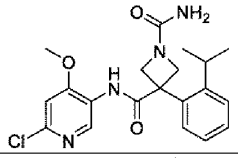
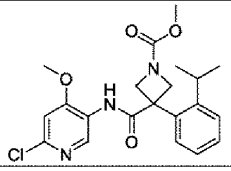
マススペクトル（ＤＵＩＳ，ｍ／ｚ）：５６８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

保持時間（ＬＣＭＳ条件８）：１．２５５分

[0442]

[表96]

表９６．比較化合物

比較番号	化合物の構造	備考
Ｃ１		ＷＯ２０２０／２５４４０８ Ｅｘ　２１－２
Ｃ２		ＷＯ２０２０／２５４４０８ Ｅｘ　２２－１
Ｃ３		ＷＯ２０２０／２５４４０８ Ｅｘ　２３－１

[0443] 薬理試験例

（試験例１）ＬＰＡ１受容体ＧＴＰγＳ結合試験

ヒトＬＰＡ１受容体を発現させたＣＨＯ－Ｋ１細胞の膜画分（Ａ３２４、Ｃｈａｒｌｅｓ　ｒｉｖｅｒ製、終濃度５０μｇ／ｍＬ）を反応緩衝液（２０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ、１００ｍＭ　ＮａＣｌ、１０ｍＭ　$MgCl_2$、１０μＭ　ＧＤＰ、５０μｇ／ｍＬ　サポニン、０．２％　ＢＳＡ（いずれも終濃度）、ｐＨ７．４）に懸濁した後、ＤＭＳＯに溶解した試験化合物（終濃度１μＭ）を加えた。３０℃で１５分間プレインキュベートした後、［^{35}S］ＧＴＰγＳ（ＮＥＧ０３０Ｘ、Ｐｅｒｋｉｎ　Ｅｌｍｅｒ製、終濃度０．１ｎＭ）を含むＬＰＡ（Ｌ７２６０、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ製、終濃度１００ｎＭ）溶液を加えて３０℃で３０分間インキュベートした。セルハーベスター（Ｍ３０、Ｂｒａｎｄｅｌ製）を使用して膜画分をガラス繊維ろ紙（ＧＦ／Ｂ、Ｗｈａｔｍａｎ製）に回収し、１０ｍＭ　リン酸緩衝液（ｐＨ７．４）で洗浄した。液体シンチレーションアナライザー（ＬＳＣ－８０００、Ｈｉｔａｃｈｉ製）を使用して膜画分の放射活性を測定した。ＬＰＡ１受容体と［^{35}S］ＧＴＰγＳの結合に対する試験化合物の阻害率（％）を下記式より算出した。

・阻害率（％）＝［１－｛（試験化合物＋ＬＰＡ添加の放射活性）－（ＤＭＳＯのみ添加の放射活性）｝／｛（ＤＭＳＯ＋ＬＰＡ添加の放射活性）－（ＤＭＳＯのみ添加の放射活性）｝］×１００

[0444] 本試験において本発明の化合物は優れた結合阻害活性を示し、例えば、実施例１－（ａ）、２－（ａ）、３－（ａ）、４－（ａ）、５－（ａ）、６－（ａ）、７－（ｃ）、８－（ａ）、９－（ａ）、１０－（ａ）、１１－（ｂ）、１２－（ａ）、１３－（ａ）、１４－（ａ）、１５－（ａ）、１６－（ｂ）、１７－（ｂ）、１８－（ａ）、１９－（ａ）、２０－（ａ）、および２１－（ｂ）の化合物は、１μＭの化合物濃度で阻害率が５０％以上であった。

[0445]（試験例２）ラットシュワン細胞脱分化抑制試験

ラットシュワン細胞株ＩＦＲＳ１細胞（ＳＷＮ－ＩＦＲＳ１Ｃ、コスモバイオから入手）をＳｃｈｗａｎｎ Ｃｅｌｌ （ＩＦＲＳ１） Ｍｅｄｉｕｍ （コスモバイオ製）に懸濁し、２４－ｗｅｌｌ ｐｌａｔｅに４．８×１０^{4}ｃｅｌｌｓ／ｗｅｌｌずつ播種した。細胞は２４時間培養した後、培地を除去し、１％ ＦＢＳを含む分化培地（８－ＣＰＴ－ｃＡＭＰ（終濃度２５０ｎＭ）、１×Ｎ２ ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ、１×Ｂ２７ ｓｕｐｐｌｅｍｅｎｔ、１％ ｐｅｎｉｃｉｌｌｉｎ－ｓｔｒｅｐｔｏｍｙｃｉｎ、ＤＭＥＭ／Ｆ１２）を添加し、４８時間分化誘導した。培地を除去後、０．１％ ＢＳＡを含む分化培地を添加し、続いてＤＭＳＯに溶解した各濃度の試験化合物および０．１％ ＢＳＡを含むＰＢＳに溶解したＬＰＡ（終濃度１０μＭ）を添加した。２４時間後、細胞は、ＲＮｅａｓｙ（登録商標） ９６ ＱＩＡｃｕｂｅ（登録商標） ＨＴ Ｋｉｔ（ＱＩＡＧＥＮ製）を使用してＲＮＡの抽出および精製を行った後、ＰｒｉｍｅＳｃｒｉｐｔ（商品商標）ＲＴ ｒｅａｇｅｎｔ Ｋｉｔ ｗｉｔｈ ｇＤＮＡ Ｅｒａｓｅｒ（タカラバイオ製）およびＴａＫａＲａ ＰＣＲ Ｔｈｅｒｍａｌ Ｃｙｃｌｅｒ Ｄｉｃｅ（商品商標）Ｇｒａｄｉｅｎｔ（タカラバイオ製）を使用してｃＤＮＡを合成し、ＴＢ Ｇｒｅｅｎ（登録商標）Ｐｒｅｍｉｘ Ｅｘ Ｔ

ａｑ（商品商標）　ＩＩ（タカラバイオ製）およびＴｈｅｒｍａｌ　Ｃｙｃｌｅｒ　Ｄｉｃｅ（登録商標）Ｒｅａｌ　Ｔｉｍｅ　Ｓｙｓｔｅｍ　ＩＩあるいはＩＶ（タカラバイオ製）を使用して定量ＰＣＲを行い、ＩＦＲＳ１細胞中のＭｙｅｌｉｎ　ｂａｓｉｃ　ｐｒｏｔｅｉｎ（Ｍｂｐ）　ｍＲＮＡおよびＲｉｂｏｓｏｍａｌ　ｐｒｏｔｅｉｎ　ｌａｔｅｒａｌ　ｐｒｏｔｅｉｎ　ｓｔａｌｋ　ｓｕｂｕｎｉｔ　Ｐ０（ＲｐｌｐＯ）　ｍＲＮＡの発現量を測定した。

Ｍｂｐ　ｍＲＮＡの発現量はＲｐｌｐＯ　ｍＲＮＡの発現量で補正した。ＬＰＡ誘発によるＭｂｐ　ｍＲＮＡ発現減少を脱分化の指標とし、Ｍｂｐ　ｍＲＮＡ発現減少作用に対する試験化合物の阻害率（％）を下記式より求めた。

・阻害率（％）＝［１－｛（試験化合物＋ＬＰＡ添加のＭｂｐ　ｍＲＮＡ発現量）－（ＤＭＳＯのみ添加のＭｂｐ　ｍＲＮＡ発現量）｝／｛（ＤＭＳＯ＋ＬＰＡ添加のＭｂｐ　ｍＲＮＡ発現量）－（ＤＭＳＯのみ添加のＭｂｐ　ｍＲＮＡ発現量）｝］×１００

算出した阻害率（％）をもとにＥＸＳＵＳ（イーピーエス製）を使用して、阻害率５０％を示す化合物濃度（IC_{50}値）を求めた。

[0446] 本試験における、各被験化合物の結果を下記表９７Ａおよび９７Ｂに示す。Ａ：IC_{50}＜３０ｎＭ、Ｂ：３０ｎＭ≦IC_{50}＜１００ｎＭ、Ｃ：１００ｎＭ≦IC_{50}＜３００ｎＭ、Ｄ：３００ｎＭ≦IC_{50}＜１０００ｎＭ、またはＥ：IC_{50}≧１０００ｎＭ。

[表97]

表９７Ａ．実施例化合物についてのラットシュワン細胞脱分化抑制試験の結果

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
１－（ａ）	A	２－（ａ）	A	３－（ａ）	A
４－（ａ）	A	５－（ａ）	B	６－（ａ）	A
７－（ｃ）	A	８－（ａ）	B	９－（ａ）	A
１０－（ａ）	A	１１－（ｂ）	A	１２－（ａ）	B
１３－（ａ）	A	１４－（ａ）	A	１５－（ａ）	A
１６－（ｂ）	B	１７－（ｂ）	B	１８－（ａ）	B
１９－（ａ）	A	２０－（ａ）	A	２１－（ｂ）	B
２２－（ａ）	A	２３－（ｃ）	B	２４－（ｃ）	B
２５－（ｃ）	D	２６－（ｃ）	A	２７－（ｃ）	C
２８－（ｃ）	B	２９－（ｃ）	A	３０－（ｃ）	A
３１－（ｃ）	A	３２－（ａ）	A	３３－（b）	B
３３－（ｃ）	C	３４－（ａ）	C	３５－（ａ）	B
３６－（ａ）	B	３７－（ｂ）	B	３８－（ａ）	D
３９－（ｂ）	A	４０－（ｂ）	C	４１－（ｂ）	B
４２－（ｂ）	B	４３－（ｂ）	B	４４－（ｂ）	C
４５－（ｂ）	B	４６－（ｂ）	C	４７－（ｂ）	B
４８－（ｂ）	D	４９－（ｂ）	D	５０－（ｂ）	B
５１－（ｂ）	B	５２－（ｂ）	C	５３－（ｂ）	B
５４－（ａ）	A	５５－（ａ）	B	５６－（ａ）	B
５７－（ａ）	B	５８－（ａ）	A	５９－（ａ）	B
６０－（ａ）	B	６１－（ａ）	B	６２－（ａ）	A
６３－（ａ）	B	６４－（ｂ）	C	６５－（ａ）	B
６６－（ｂ）	B	６７－（ｂ）	B	６８－（ｂ）	B
６９－（ｂ）	B	７０－（ｂ）	A	７１－（ｂ）	B
７２－（ｂ）	C	７３－（ｂ）	B	７４－（ａ）	A
７５－（ａ）	A	７６－（ａ）	A	７７－（ｂ）	A
７８－（ｂ）	D	７９－（ｂ）	B	８０－（ｂ）	B
８１－（ｂ）	A	８２－（ｂ）	B	８３－（ｂ）	B
８４－（ｂ）	C	８５－（ｂ）	C	８６－（ｂ）	C
８７－（ｂ）	B	８８－（ｂ）	C	８９－（ｂ）	A
９０－（ａ）	C	９１－（ａ）	A	９２－（ａ）	A
９３－（ａ）	A	９４－（ａ）	A	９５－（ａ）	A
９６－（ａ）	A	９７－（ａ）	A	９８－（ａ）	A
９９－（ａ）	A	１００－（ａ）	A	１０１－（ａ）	A
１０２－（ｂ）	B	１０３－（ｂ）	C	１０４－（ｂ）	C
１０５－（ｂ）	B	１０６－（ｂ）	C	１０７－（ｂ）	C
１０８－（ｂ）	C	１０９－（ｂ）	A	１１０－（ｂ）	B

111-(b)	A	112-(a)	B	113-(a)	B
114-(a)	B	115-(a)	A	116-(a)	A
117-(a)	B	118-(a)	A	119-(a)	A
120-(a)	A	121-(a)	A	122-(a)	B
123-(a)	A	124-(a)	A	125-(b)	A
126-(b)	A	127-(a)	A	128-(a)	A
129-(a)	A	130-(a)	A	131-(a)	B
132-(a)	A	133-(a)	A	134-(a)	A
135-(a)	A	136-(a)	A	137-(a)	A
138-(a)	D	139-(a)	B	140-(a)	B
141-(a)	C	142-(a)	A	143-(a)	B
144-(a)	B	145-(b)	A	146-(a)	B
147-(a)	B	148-(a)	D	149-(a)	A
150-(a)	A	151-(b)	C	152-(a)	B
153-(a)	B	154-(a)	D	155-(a)	C
156-(a)	C	157-(a)	A	158-(a)	B
159-(a)	B	160-(a)	A	161-(b)	B
162-(b)	A	163-(b)	B	164-(a)	B
165-(a)	A	166-(a)	A	167-(a)	A
168-(a)	A	169-(a)	A	170-(a)	C
171-(a)	A	172-(a)	B	173-(a)	B
174-(a)	A	175-(b)	B	176-(a)	A
177-(a)	A	178-(a)	C	179-(b)	D
180-(a)	A	181-(a)	A	182-(a)	B
183-(a)	B	184-(a)	B	185-(a)	A
186-(a)	A	187-(a)	B	188-(a)	A
189-(a)	A	190-(a)	A	191-(a)	A
192-(a)	A	193-(a)	A	194-(a)	B
195-(a)	B	196-(a)	A	197-(a)	A
198-(a)	B	199-(b)	A	200-(b)	C
201-(b)	C	202-(a)	B	203-(a)	C
204-(a)	C	205-(a)	D	206-(a)	A
207-(a)	D	208-(a)	A	209-(a)	A
210-(a)	A	211-(a)	A	212-(a)	A
213-(a)	A	214-(a)	A	215-(a)	A
216-(a)	A	217-(a)	A	218-(b)	A
219-(a)	A	220-(a)	A	221-(a)	A
222-(a)	B	223-(a)	B	224-(b)	A
225-(a)	B	226-(b)	B	239-(a)	A

240-(a)	A	241-(a)	A	242-(b)	A
243-(a)	B	244-(a)	A	245-(a)	B
246-(a)	A	247-(a)	A	248-(a)	A
249-(a)	B	250-(a)	A	251-(a)	A
252-(a)	B	253-(b)	B	254-(b)	B
255-(a)	A	256-(b)	C	257-(a)	D
258-(a)	B	259-(a)	B	260-(a)	B
261-(a)	A	262-(b)	A	263-(a)	A
264-(a)	B	265-(a)	A	266-(a)	A
267-(a)	A	268-(a)	A	269-(a)	B
270-(a)	D	271-(a)	B	272-(b)	C
273-(a)	A	274-(a)	A	275-(a)	A
276-(a)	A	277-(b)	B	278-(a)	B
279-(c)	A	280-(a)	A	281-(a)	A
282-(a)	A	283-(a)	A	284-(a)	A
285-(a)	A	286-(a)	A	287-(b)	A
288-(b)	A	289-(b)	A	290-(c)	A
291-(c)	C	292-(c)	A	293-(b)	D
294-(b)	A	295-(b)	C	296-(a)	B
297-(a)	A	298-(a)	B	299-(b)	A
300-(b)	B	301-(b)	A	302-(b)	A
303-(b)	B	304-(b)	B	305-(b)	C
306-(b)	B	307-(b)	B	308-(b)	B
309-(a)	B	310-(a)	A	311-(a)	A
312-(a)	A	313-(b)	B	314-(a)	B
315-(a)	A	316-(c)	B	317-(a)	A
318-(a)	A	319-(a)	B	320-(c)	B
321-(a)	A	322-(b)	B	323-(b)	B
324-(b)	C	325-(b)	B	326-(b)	B
327-(b)	C	328-(a)	A	329-(a)	A
330-(a)	A	331-(a)	B	332-(a)	B
333-(a)	A	334-(a)	B	335-(a)	B
336-(a)	A	337-(a)	B	338-(a)	B
339-(a)	B	340-(a)	B	341-(a)	B
342-(a)	B	343-(a)	A	344-(a)	A
345-(b)	B	346-(a)	A	347-(a)	B
348-(a)	B	349-(a)	A	350-(a)	A
351-(a)	A	352-(a)	C	353-(a)	C
354-(a)	C	355-(a)	B	360-(a)	A

３６１－（ａ）	Ａ	３６２－（ａ）	Ａ	３６３－（ａ）	Ａ
３６４－（ａ）	Ｃ	３６５－（ａ）	Ａ	３６６－（ａ）	Ｃ
３６７－（ａ）	Ａ	３６８－（ａ）	Ｃ	３６９－（ａ）	Ｂ
３７０－（ａ）	Ａ	３７１－（ａ）	Ｂ	３７２－（ａ）	Ａ
３７３－（ａ）	Ａ	３７４－（ａ）	Ｂ	３７５－（ａ）	Ｃ
３７６－（ａ）	Ａ	３７７－（ａ）	Ａ	３７８－（ａ）	Ａ
３７９－（ａ）	Ｂ	３８０－（ａ）	Ｃ	３８１－（ｂ）	Ｂ
３８２－（ａ）	Ｄ	３８３－（ａ）	Ｂ	３８５－（ａ）	Ｂ

表９７Ｂ．比較化合物についてのラットシュワン細胞脱分化抑制試験の結果

比較化合物	IC50	比較化合物	IC50	比較化合物	IC50
Ｃ１	Ｃ	Ｃ２	Ｅ	Ｃ３	Ｃ

[0447] （試験例３）２型糖尿病モデルマウスを用いた４日間反復投与疼痛試験

試験化合物の糖尿病性末梢神経障害における抗疼痛作用を評価するため、雄性Ｃ５７ＢＬＫＳ／Ｊ　ｌａｒ－＋Ｌｅｐｒ^{ｄｂ}／＋Ｌｅｐｒ^{ｄｂ}マウス　（ｄｂ／ｄｂマウス、日本エスエルシーより供給）を用い、ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔ（Ｈａｒｇｒｅａｖｅｓ　ｔｅｓｔ）を行った。

マウスはガラスプレート上のケージに収容し、測定開始前に少なくとも１時間順化させた。ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔは、足底熱刺激測定装置（３９０Ｇ、ＩＩＴＣ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅ製）を用いて、マウスの左後肢足底部を熱刺激し、ｐａｗ　ｗｉｔｈｄｒａｗａｌ　ｌａｔｅｎｃｙ（ＰＷＬ）を測定した。熱刺激の強度は、雄性Ｃ５７ＢＬ／６ＪＪｍｓＳｌｃマウス（Ｃ５７ＢＬ／６マウス、日本エスエルシーより供給）のＰＷＬが約１０秒となる強度に設定した。カットオフ時間は２０秒に設定した。熱刺激は、５分以上の間隔をあけて３回行い、ＰＷＬはその平均値とした。

試験開始日（１日目）にｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔを行い、ＰＷＬが８秒以下を示すｄｂ／ｄｂマウスを選抜し、試験に用いた。

試験化合物は、０．５％　メチルセルロース溶液（１３３－１７８１５、富士フイルム和光純薬製）に懸濁し、１日目（ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔ後）に１回、２日目から４日目まで１日２回経口投与した。

５日目にｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔを実施し、５日目のＰＷＬと１日目のＰＷＬの差（ΔＰＷＬ）を算出した。

[0448] 本試験において本発明の化合物は優れた抗疼痛作用を示した。各被験化合物の３０ｍｇ／ｋｇの投与での結果を下記表９８Ａおよび９８Ｂに示す。Ａ：ΔＰＷＬ＞３秒、Ｂ：２秒＜ΔＰＷＬ≦３秒、Ｃ：１秒＜ΔＰＷＬ≦２秒、またはＤ：ΔＰＷＬ≦１秒。

[表98]

表９８Ａ．実施例化合物についての２型糖尿病モデルマウスを用いた４日間反復投与疼痛試験の結果

実施例	ΔＰＷＬ
２－（ａ）	Ｃ
３－（ａ）	Ｃ
４－（ａ）	Ａ
６－（ａ）	Ｃ
７－（ｃ）	Ａ
９－（ａ）	Ｂ
１０－（ａ）	Ｃ
１４－（ａ）	Ｂ
２０－（ａ）	Ｃ
２１－（ｂ）	Ａ
３９－（ｂ）	Ａ
６６－（ｂ）	Ａ
７３－（ｂ）	Ｃ
７６－（ａ）	Ｂ
８３－（ｂ）	Ｂ
１２１－（ａ）	Ｂ
１３５－（ａ）	Ｃ
１５７－（ａ）	Ａ
１６２－（ｂ）	Ａ
１７６－（ａ）	Ｄ
１８８－（ａ）	Ａ
１９９－（ｂ）	Ｂ
２２７－（ｂ）	Ａ
２５０－（ａ）	Ａ
２６８－（ａ）	Ｂ
２７３－（ａ）	Ｂ

表９８Ｂ．比較化合物についての２型糖尿病モデルマウスを用いた４日間反復投与疼痛試験の結果

比較化合物	ΔＰＷＬ
Ｃ１	Ｄ
Ｃ３	Ｃ

[0449]（試験例４）２型糖尿病モデルマウスを用いた１４日間反復投与疼痛試験

試験化合物の糖尿病性末梢神経障害における治療効果を評価するため、試験化合物の反復投与後および休薬後のＰＷＬを測定した。

ＰＷＬは上述した４日間反復投与疼痛試験と同様の方法で測定した。試験化合物は、０．５％　メチルセルロース溶液（ｖｅｈｉｃｌｅ）に懸濁し、試験開始日（１日目）から１４日目まで１日２回経口投与した。Ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔは、１日目（投与前）、１５日目（最終投与翌日）および２２日目（休薬開始後７日目）に実施した。１５日目あるいは２２日目の疼痛閾値改善率は以下の式に基づき算出した。

・疼痛閾値改善率（％）＝｛（試験化合物を投与したｄｂ／ｄｂマウス群のＰＷＬ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したｄｂ／ｄｂマウス群のＰＷＬ）｝／｛（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したＣ５７ＢＬ／６マウス群のＰＷＬ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したｄｂ／ｄｂマウス群のＰＷＬ）｝×１００

本試験において本発明の化合物は優れた抗疼痛作用を示し、その作用は休薬後７日においても認められ、持続的な抗疼痛作用を示した。

[0450]（試験例５）細胞内カルシウム動員試験

試験は、ヒトＬＰＡ１受容体を発現させた細胞（ＨＴＳ０８９ＲＴＡ、Ｅｕｒｏｆｉｎｓから入手）およびＦｌｕｏ－８　Ｍｅｄｉｕｍ　Ｒｅｍｏｖａｌ　Ｃａｌｃｉｕｍ　Ａｓｓａｙ　Ｋｉｔ（３６３０８、ＡＡＴ　Ｂｉｏｑｕｅｓｔ製）を用いて、行った。

Ｍｅｄｉａ　Ｃｏｍｐｏｎｅｎｔ（Ｅｕｒｏｆｉｎｓ製）に懸濁した細胞は、ｂｌａｃｋ，ｃｌｅａｒ－ｂｏｔｔｏｍ　９６－ｗｅｌｌマイクロプレートに１００μＬ／ｗｅｌｌで播種し、５％　CO_2、３７℃で一晩培養した。翌日、Ｍｅｄｉａ　Ｃｏｍｐｏｎｅｎｔを除去し、Ｆｌｕｏ－８　ＮＷ

ｄｙｅ ｌｏａｄｉｎｇ ｓｏｌｕｔｉｏｎ（０．１％ ＢＳＡ、１Ｘ Ｐｌｕｒｏｎｉｃ Ｆ１２７Ｐｌｕｓ、２０ｍＭ Ｈｅｐｅｓを含むＨＢＳＳ）を１００μＬ／ｗｅｌｌ加え、３７℃で３０分間インキュベートした。ＤＭＳＯに溶解した試験化合物は、最終濃度が１μＭになるようにＡｓｓａｙ Ｂｕｆｆｅｒ（０．１％ ＢＳＡ、２０ｍＭ Ｈｅｐｅｓを含むＨＢＳＳ）で希釈し、５０μＬを細胞に加えて、３７℃で３０分間インキュベートした。ＬＰＡ（Ｌ７２６０、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ製）は、最終濃度がＥＣ８０になるようにＡｓｓａｙ Ｂｕｆｆｅｒで調製し、ＦｌｅｘＳｔａｔｉｏｎ ３（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｄｅｖｉｃｅｓ製）を使用して、５０μＬを細胞に添加し、励起波長４９０ｎｍ、測定波長５２５ｎｍにおける蛍光強度を３７℃で測定した。ＬＰＡの添加によって増加した蛍光強度の最大値からＬＰＡ添加前の蛍光強度を差し引いて蛍光強度増加量を求め、ＬＰＡで誘導したＬＰＡ１受容体発現細胞の細胞内カルシウム動員に対する試験化合物の阻害率（％）を下記式より算出した。

・阻害率（％）＝［１－｛（試験化合物＋ＬＰＡ添加の蛍光強度増加量）－（ＤＭＳＯのみ添加の蛍光強度増加量）｝／｛（ＤＭＳＯ＋ＬＰＡ添加の蛍光強度増加量）－（ＤＭＳＯのみ添加の蛍光強度増加量）｝］×１００

本試験において本発明の化合物は優れた細胞内カルシウム動員阻害活性を示し、例えば、実施例３－（ａ）、４－（ａ）、７－（ｃ）、２２－（ａ）、２６－（ｃ）、３０－（ｃ）、３１－（ｃ）、３２－（ａ）、３９－（ｂ）、５４－（ａ）、５８－（ａ）、６６－（ｂ）、７３－（ｂ）、７６－（ａ）、７９－（ｂ）、８３－（ｂ）、９１－（ａ）、９２－（ａ）、９３－（ａ）、９５－（ａ）、９６－（ａ）、９９－（ａ）、１００－（ａ）、１０２－（ｂ）、１０９－（ｂ）、１２１－（ａ）、１２３－（ａ）、１２９－（ａ）、１３０－（ａ）、１３５－（ａ）、１５７－（ａ）、１５８－（ａ）、１６２－（ｂ）、１６３－（ｂ）、１６７－（ａ）、１６９－（ａ）、１７４－（ａ）、１７６－（ａ）、１８８－（ａ）、１８９－（ａ）、１９０－（ａ）、２１１－（ａ）、２１３－（ａ）、２１６－（ａ）、２１７

－（ａ）、２２４－（ｂ）、２３９－（ａ）、２４１－（ａ）、２４４－（ａ）、２４５－（ａ）、２４７－（ａ）、２４８－（ａ）、２４９－（ａ）、２５０－（ａ）、２５１－（ａ）、２６１－（ａ）、２６３－（ａ）、２６８－（ａ）、２７３－（ａ）、２７５－（ａ）、２８３－（ａ）、２８８－（ｂ）、２９０－（ｃ）、２９１－（ｃ）、および２９２－（ｃ）の化合物は、１μＭの化合物濃度で阻害率が５０％以上であった。

[0451]（試験例６）パクリタキセル誘発モデルマウスを用いた単回投与疼痛試験

化学療法剤に伴う末梢神経障害における試験化合物の単回投与による抗疼痛作用を評価するため、パクリタキセル誘発モデルマウスを用い、ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔを行った。

化学療法剤に伴う末梢神経障害は、エタノールとＫｏｌｌｉｐｈｏｒ（登録商標）　ＥＬＰ（３０９０６、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ製）の混合液（１：１）に溶解したパクリタキセル（Ｐ１６３２、東京化成工業製）を、生理食塩水で１０倍に希釈し、雄性Ｃ５７ＢＬ／６マウスに５．５　ｍｇ／ｋｇの投与量で、腹腔内に２日に１回、３回投与することで誘発した。

ＰＷＬは上述した方法で測定した。試験化合物は、０．５％　メチルセルロース溶液に懸濁し、ｐｌａｎｔａｒ　ｔｅｓｔを実施する１５０分前に投与した。抗疼痛効果は、投与前のＰＷＬと１５０分後のＰＷＬの差（ΔＰＷＬ）を算出し、評価した。

[0452]　本試験において本発明の化合物は優れた抗疼痛作用を示した。各被験化合物の投与での結果を下記表９９に示す。Ａ：ΔＰＷＬ＞３秒、Ｂ：２秒＜ΔＰＷＬ≦３秒、Ｃ：１秒＜ΔＰＷＬ≦２秒、またはＤ：ΔＰＷＬ≦１秒。

[表99]

表９９．実施例化合物についてのパクリタキセル誘発モデルマウスを用いた単回投与疼痛試験の結果

実施例	投与量	ΔＰＷＬ
４－（ａ）	10mg/kg	A
１０－（ａ）	30mg/kg	B
３６－（ａ）	30mg/kg	C
３９－（ｂ）	30mg/kg	A
６６－（ｂ）	30mg/kg	B
７３－（ｂ）	30mg/kg	B
８３－（ｂ）	30mg/kg	B
１０２－（ｂ）	30mg/kg	C
１１０－（ｂ）	30mg/kg	A
１２３－（ａ）	30mg/kg	C
１２９－（ａ）	30mg/kg	C
１３０－（ａ）	30mg/kg	B
１４９－（ａ）	30mg/kg	C
１７４－（ａ）	30mg/kg	C
１７５－（ｂ）	30mg/kg	C
２３９－（ａ）	30mg/kg	C
２４４－（ａ）	30mg/kg	C
２４５－（ａ）	30mg/kg	C
２４７－（ａ）	30mg/kg	C
２４８－（ａ）	30mg/kg	C
２５０－（ａ）	30mg/kg	B
２７５－（ａ）	30mg/kg	C
２８８－（ｂ）	30mg/kg	C
２９２－（ｃ）	30mg/kg	C
２９９－（ｂ）	30mg/kg	C
３０１－（ｂ）	30mg/kg	C
３１１－（ａ）	30mg/kg	B
３１２－（ａ）	30mg/kg	C
３１３－（ｂ）	30mg/kg	C
３１７－（ａ）	30mg/kg	C
３２１－（ａ）	30mg/kg	B
３２６－（ｂ）	30mg/kg	C
３３５－（ａ）	30mg/kg	C
３３６－（ａ）	30mg/kg	C
３４８－（ａ）	30mg/kg	B
３５２－（ａ）	30mg/kg	A

３５５－（ａ）	30mg/kg	A
３６０－（ａ）	30mg/kg	A
３６１－（ａ）	30mg/kg	B
３６２－（ａ）	30mg/kg	A

[0453] （試験例７）パクリタキセル誘発モデルマウスを用いた１４日間反復投与疼痛試験

試験化合物の化学療法剤に伴う末梢神経障害における治療効果を評価するため、反復投与後および休薬後のｐａｗ　ｗｉｔｈｄｒａｗａｌ　ｔｈｒｅｓｈｏｌｄ（ＰＷＴ）を測定した。

パクリタキセル誘発モデルマウスは、上述した通りに作製した。コントロールマウスはパクリタキセルを溶解した媒体をＣ５７ＢＬ／６マウスに同様に投与した。ＰＷＴは、Ｅｌｅｃｔｒｏｎｉｃ　Ｖｏｎ　Ｆｒｅｙ（２３９０、ＩＩＴＣ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅ製）を用いて、測定した。つまり、マウスは金網上のケージに収容し、測定開始前に少なくとも１時間順化させ、金網の下からマウスの左後肢足底部をＥｌｅｃｔｒｏｎｉｃ　Ｖｏｎ　Ｆｒｅｙで刺激した。測定は、５分以上の間隔をあけて３回行い、その平均値をＰＷＴとして算出した。パクリタキセルの初回投与から８日目にＥｌｅｃｔｒｏｎｉｃ　Ｖｏｎ　Ｆｒｅｙテストを行い、ＰＷＴが８ｇ以下を示すマウスを選抜し、試験に用いた。

試験化合物は、０．５％　メチルセルロース溶液（ｖｅｈｉｃｌｅ）に懸濁し、８日目から２１日目まで１日２回経口投与した。

ＰＷＴは、２２日目（最終投与翌日）および２９日目（休薬開始後７日目）に測定した。２２日目あるいは２９日目の疼痛閾値改善率は以下の式に基づき算出した。

・疼痛閾値改善率（％）＝｛（試験化合物を投与したパクリタキセル誘発モデルマウス群のＰＷＴ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したパクリタキセル誘発モデルマウス群のＰＷＴ）｝／｛（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したコントロールマウス群のＰＷＴ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したパクリタキセル誘発モデ

ルマウス群のＰＷＴ）｝×１００

本試験において本発明の化合物は優れた抗疼痛作用を示し、その作用は休薬後７日においても認められ、持続的な抗疼痛作用を示した。

[0454]（試験例８）ストレプトゾトシン誘発糖尿病性ラットを用いた１４日間反復投与疼痛試験

試験化合物の糖尿病性末梢神経障害における治療効果を評価するため、試験化合物の反復投与後および休薬後のＰＷＴを測定した。

ストレプトゾトシン（Ｓ０１３０、Ｍｅｒｃｋ製）（以下ＳＴＺと略す）は０．１Ｍ　クエン酸Ｂｕｆｆｅｒ（ｐＨ４．５、２１０８１、武藤化学製）に溶解し、雄性Ｓｌｃ：Ｗｉｓｔａｒラット（Ｗｉｓｔａｒラット、日本エスエルシーより供給）に５０ｍｇ／ｋｇで単回腹腔内投与した。コントロールラットは０．１Ｍ　クエン酸Ｂｕｆｆｅｒを同様に投与した。

ラットは金網上のケージに収容し、測定開始前に少なくとも１５分間順化させた。０．４、０.６、１、２、４、６、８、１５ ｇの８本のｖｏｎ　Ｆｒｅｙフィラメント（５１４０００－２０Ｃ、ＩＩＴＣ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅ製）を金網床の下から後肢足底部に垂直に適用した。Ｃｈａｐｌａｎらの方法（Ｊ　Ｎｅｕｒｏｓｃｉ　Ｍｅｔｈｏｄｓ.１９９４；５３（１）：５５－６３.）に従い、ｕｐ－ｄｏｗｎ法にてＰＷＴを算出した。

ＳＴＺ投与から１５日目にｖｏｎ　Ｆｒｅｙテストを行い、ＰＷＴが８ｇ以下かつメディセーフフィットプロＩＩ（ＭＳ－ＦＫＰ０２、テルモ製）で測定した血糖値が３５０ｍｇ／ｄＬ以上を示すラットを選抜し、試験に用いた。

試験化合物は、０．５％　メチルセルロース溶液（ｖｅｈｉｃｌｅ）に懸濁し、１５日目から２８日目まで１日１回経口投与した。

疼痛閾値改善率は、ｖｏｎ　Ｆｒｅｙテストを２９日目（最終投与翌日）および３６日目（休薬開始後７日目）に実施し、以下の式に基づき算出した。

・疼痛閾値改善率（％）＝｛（試験化合物を投与したＳＴＺ誘発ラット群の

ＰＷＴ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したＳＴＺ誘発ラット群のＰＷＴ）｝／｛（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したコントロールラット群のＰＷＴ）－（ｖｅｈｉｃｌｅを投与したＳＴＺ誘発ラット群のＰＷＴ）｝×１００

本試験において本発明の化合物は優れた抗疼痛作用を示し、その作用は休薬後７日においても認められ、持続的な抗疼痛作用を示した。

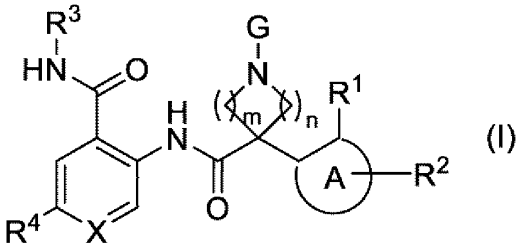
産業上の利用可能性

[0455] 本発明の一般式（Ｉ）で表される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩は、優れたＬＰＡ受容体拮抗作用を有し、ＬＰＡ受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患の予防、緩和、および／または治療に有用である。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式（Ｉ）：

[化1]



(I)

[式中、

環Ａは、ベンゼン環または５～６員芳香族複素環であり、

Ｒ[1]は、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基またはＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基であり、

Ｒ[2]は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｒ[3]は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ[4]は、水素原子、ハロゲン原子、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、または１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基であり、

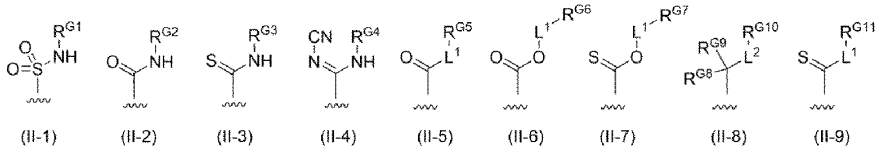
Ｘは、ＣＲ[5]または窒素原子であり、

Ｒ[5]は、水素原子、ハロゲン原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基であり、

Ｇは、水素原子、ホルミル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリ

ル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化2]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｇが群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、または群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基であって、該シクロアルキル基、該アリール基、または該ヘテロアリール基の環上の隣接する２個の炭素原子がそれぞれカルボキシ基および１個のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該カルボキシ基と該１個のヒドロキシ基で置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基は、それらが結合する炭素原子と一緒になってラクトン環を形成していてもよく、

Ｒ^{N1}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

R^{N3}は、水素原子、C_1-C_6アルキル基、C_1-C_6アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1-C_6アルキル基であり、

R^{N4}は、水素原子、またはC_1-C_6アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}は一緒になって、C_2-C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1-C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1-C_6アルキル基であり、

群Ｑ２は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1-C_6アルキル基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1-C_6アルコキシ基、C_2-C_6アシル基、カルボキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1-C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N7}R^{N8}$、および３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N7}は、水素原子、C_1-C_6アルキル基、C_2-C_6アシル基、またはC_1-C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N8}は、水素原子またはC_1-C_6アルキル基であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、C_2-C_6アシル基、カルボキシ基、C_1-C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、$NR^{N9}R^{N10}$、およびC_6-C_{10}アリール基からなる群であり、

R^{Q3}は、水素原子、C_1-C_6アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2-C_6アシル基、またはC_1-C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N9}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシーカルボニル基であり、

R^{N10}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{G1}、R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、C_1－C_6アルコキシーカルボニル基、またはC_1－C_6アルキルアミノーカルボニル基であり、

群Ｑ４は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N11}R^{N12}$、および１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N11}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシーカルボニル基であり、

R^{N12}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

L^1は、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基、および１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルコキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G5}、R^{G6}、R^{G7}、およびR^{G11}は、それぞれ独立して、水素原

子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｌ^{2}は、単結合または直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基であり、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、およびＣ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

該Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{G10}は、ヒドロキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルケニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基、シアノ基、ＮＲ^{N13}Ｒ^{N14}、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_6$－Ｃ$_{10}$アリール基、群Ｑ１から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよい５～１０員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～５個の置換

基で置換されていてもよい３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基であり、

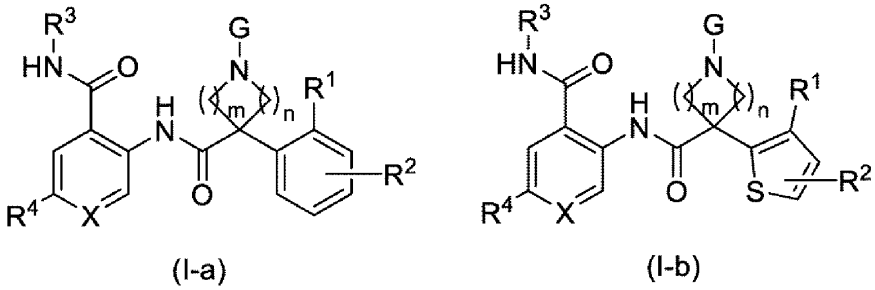
R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

ｍおよびｎは、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［請求項2］　下記一般式（Ｉ－ａ）または（Ｉ－ｂ）：

［化3］



(I-a)　(I-b)

［式中、

R^1は、C_1－C_6アルキル基またはC_3－C_6シクロアルキル基であり、

R^2は、水素原子またはハロゲン原子であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_6アルキル基、またはC_1－C_6アルコキシ基であり、

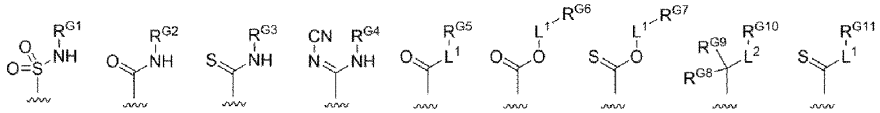
Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、水素原子、ホルミル基、C_1－C_6アルキル－SO_2基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、

群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい４～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化4]



群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＳＯ$_2$ＮＲ^{N5}Ｒ^{N6}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}は、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}は一緒になって

、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{N5}、およびR^{N6}は、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{P1}およびR^{P2}は、それぞれ独立して、C_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、およびシアノ基からなる群であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、OR^{Q3}、C_2－C_6アシル基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、および$NR^{N9}R^{N10}$からなる群であり、

R^{Q3}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、１個のアミノ基で置換されていてもよいC_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N9}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N10}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

R^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アキルアミノ－カルボニル基であり、

群Ｑ４は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、$NR^{N11}R^{N12}$、および１～２個のC_1－

C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基からなる群であり、

R^{N11}は、水素原子、C_1－C_6アルキル基、C_2－C_6アシル基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{N12}は、水素原子またはC_1－C_6アルキル基であり、

L^1は、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、および１個のヒドロキシ基で置換されたC_1－C_6アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{G5}およびR^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、またはC_1－C_6アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G6}およびR^{G7}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または１～２個のC_1－C_6アルキル基で置換されていてもよい４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、C_1－C_6アルコキシ基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立

して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基で置換されている場合、該２個のＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基はそれらが結合する炭素原子と一緒になってＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルカン環を形成していてもよく、

Ｒ^{G8}およびＲ^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

該Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基は、ヒドロキシ基、およびＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{G10}は、ヒドロキシ基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アルキニル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシルオキシ基、シアノ基、ＮＲ^{N13}Ｒ^{N14}、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、または群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい３～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

Ｒ^{N13}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基、Ｃ$_2$－Ｃ$_6$アシル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルコキシ－カルボニル基、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル－ＳＯ$_2$基であり、

Ｒ^{N14}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

ｍおよびｎは、それぞれ独立して、１～２のいずれかの整数である。］

で表される請求項１に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［請求項3］　Ｒ^{N1}が、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N5}、およびR^{N6}が、水素原子であり、

群Ｑ２が、オキソ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、およびC_2－C_6アシル基からなる群であり、

R^{N9}、およびR^{N10}が、水素原子であり、

R^{G1}が、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}が、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基であり、

群Ｑ４が、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、およびアミノ基からなる群であり、

R^{G6}およびR^{G7}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C_1－C_6アルコキシ基、カルボキシ基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、シアノ基、または４～６員非芳香族ヘテロシクリル基であり、

L^2が、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、１～５個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_6アルキル基、１個のヒドロキシ基で置換されたアルキル基、およびC_2－C_6アシルオキシ基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基のいずれか１つの炭素原子が２個のC_1－C_6アルキル基で置換されている場合、該２個のC_1－C_6アルキル基がそれらが結合する炭素原子と一緒になってC_3－C_6

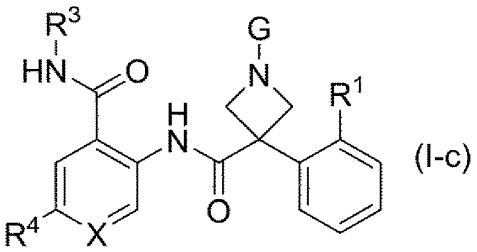
シクロアルカン環を形成していてもよく、

R^{N13}が、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_6アルコキシ－カルボニル基、またはC_1－C_6アルキル－SO_2基である、

請求項２に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[請求項4] 下記一般式（Ｉ－ｃ）：

[化5]



[式中、

R^1は、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

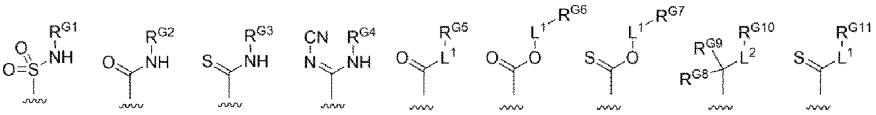
R^4は、ハロゲン原子、C_1－C_4アルキル基、またはC_1－C_4アルコキシ基であり、

Ｘは、CR^5または窒素原子であり、

R^5は、水素原子またはハロゲン原子であり、

Ｇは、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_6シクロアルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）～（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化6]



(II-1) (II-2) (II-3) (II-4) (II-5) (II-6) (II-7) (II-8) (II-9)

群Ｑ１は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ基、カルボキシ基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルコキシ－カルボニル基、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、シアノ基、ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}、ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}、ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}、オキソ基で置換された３～１２員非芳香族ヘテロシクリル基、および５～１０員ヘテロアリール基からなる群であり、

Ｒ^{N1}は、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N2}は、水素原子であり、

Ｒ^{N3}は、水素原子、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル－ＳＯ$_2$基、またはＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}であり、

Ｒ^{N15}、およびＲ^{N16}は、それぞれ独立して、水素原子またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N4}は、水素原子、またはＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

Ｒ^{N3}がＳＯ$_2$ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}のとき、Ｒ^{N4}とＲ^{N15}は一緒になって、Ｃ$_2$－Ｃ$_3$アルキレン基を形成していてもよく、

Ｒ^{P1}およびＲ^{P2}は、それぞれ独立して、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基であり、

群Ｑ２は、オキソ基、および群Ｑ３から独立して選択される１～５個の置換基で置換されていてもよいＣ$_1$－Ｃ$_4$アルキル基からなる群であり、

群Ｑ３は、ハロゲン原子、ＯＲ^{Q3}、およびカルボキシ基からなる群であり、

Ｒ^{Q3}は、水素原子、１個のアミノ基で置換されていてもよいＣ$_2$－

C_6アシル基、またはC_1－C_4アルコキシ－カルボニル基であり、

R^{G1}は、水素原子、群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G2}、R^{G3}、およびR^{G4}は、それぞれ独立して、水素原子、または群Ｑ４から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ４は、ヒドロキシ基およびC_1－C_4アルコキシ基からなる群であり、

L^1は、１～３個のC_1－C_4アルキル基で置換されてもよい直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

R^{G6}およびR^{G7}は、それぞれ独立して、水素原子、ヒドロキシ基、またはカルボキシ基であり、

L^2は、単結合または直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基は、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}は、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}は、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、C_2－C_6アシルオキシ基、シアノ基、$NR^{N13}R^{N14}$、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N13}は、水素原子、C_2－C_6アシル基、C_1－C_4アルコキシ－カ

ルボニル基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基であり、

R^{N14}は、水素原子またはC_1－C_4アルキル基である。］

で表される請求項１に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

［請求項5］　式（Ｉ－ｃ）において、

R^1が、C_1－C_4アルキル基であり、

R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

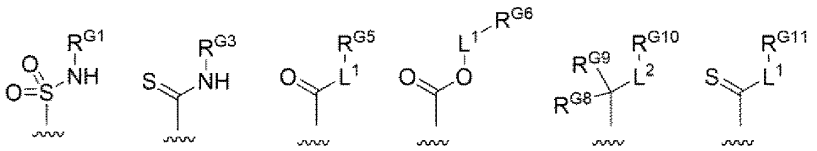
R^4が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

Ｘが、CR^5または窒素原子であり、

R^5が、水素原子またはフッ素原子であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

［化7］



(II-1)　(II-3)　(II-5)　(II-6)　(II-8)　(II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、カルボキシ基、$NR^{N1}R^{N2}$、$CONR^{N3}R^{N4}$、および$POR^{P1}R^{P2}$からなる群であり、

R^{N1}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N2}が、水素原子であり、

R^{N3}が、水素原子、C_1－C_4アルキル－SO_2基、または$SO_2NR^{N15}R^{N16}$であり、

R^{N15}、およびR^{N16}が、それぞれ独立して、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N4}が、水素原子、またはC_1－C_4アルキル基であり、

R^{N3}が$SO_2NR^{N15}R^{N16}$のとき、R^{N4}とR^{N15}が一緒になって、C_2－C_3アルキレン基を形成していてもよく、

R^{P1}およびR^{P2}が、それぞれ独立して、C_1－C_4アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から独立して選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

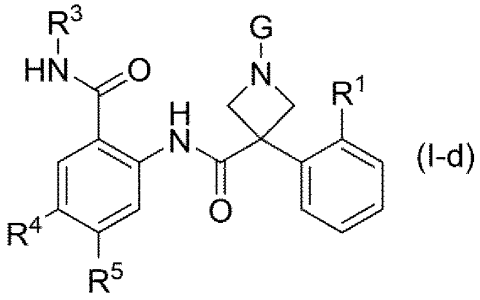
R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

請求項４に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

[請求項6] 下記一般式（Ｉ－ｄ）：

[化8]



(I-d)

［式中、記号は請求項５で定義した通りである］

で表される、請求項５に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

[請求項7] 式（Ｉ－ｄ）において、

Ｒ^{1}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基であり、

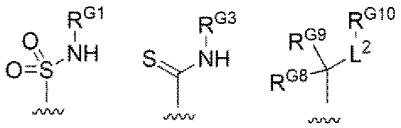
Ｒ^{3}が、水素原子、メチル基、またはＣＤ$_{3}$基であり、

Ｒ^{4}が、ハロゲン原子であり、

Ｒ^{5}が、水素原子またはフッ素原子であり、

Ｇが、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、もしくは（ＩＩ－８）のいずれかで示される基であり、

[化9]



(II-1) (II-3) (II-8)

群Ｑ１が、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基、およびカルボキシ基からなる群であり、

群Ｑ２が、オキソ基、および１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキル基からなる群であり、

R^{G1}が、水素原子またはC_2－C_{10}アシル基であり、

R^{G3}が、水素原子またはC_1－C_4アルキル基であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から選択される１個の置換基で置換されていてもよく、

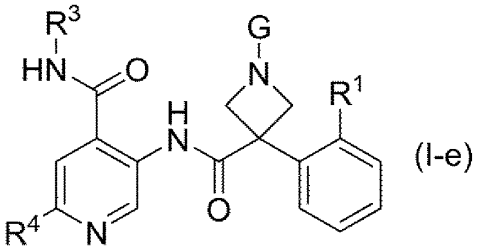
R^{G8}およびR^{G9}が、それぞれ独立して、水素原子、または１個のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、またはC_1－C_4アルキル－SO_2基である

請求項６に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

[請求項8] 下記一般式（Ｉ－ｅ）：

[化10]



(I-e)

［式中、記号は請求項５で定義した通りである］

で表される、請求項５に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

[請求項9] 式（Ｉ－ｅ）において、

R^1が、C_1－C_4アルキル基であり、

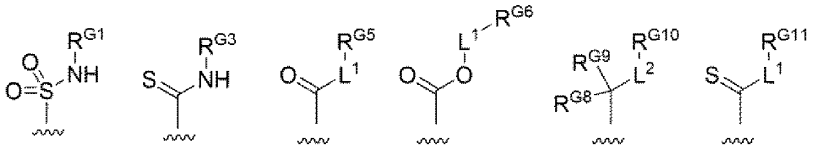
R^3が、水素原子、メチル基、またはCD_3基であり、

R^4が、ハロゲン原子またはメトキシ基であり、

Ｇが、１～３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよいフェニル基、群Ｑ１から独立して選択される１～２

個の置換基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基、群Ｑ２から独立して選択される１～２個の置換基で置換されていてもよい５～６員非芳香族ヘテロシクリル基、または下記式（ＩＩ－１）、（ＩＩ－３）、（ＩＩ－５）、（ＩＩ－６）、（ＩＩ－８）、もしくは（ＩＩ－９）のいずれかで示される基であり、

[化11]



(II-1) (II-3) (II-5) (II-6) (II-8) (II-9)

群Ｑ１が、ハロゲン原子、１個のヒドロキシ基で置換されていてもよい$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基、カルボキシ基、$ＮＲ^{N1}Ｒ^{N2}$、$ＣＯＮＲ^{N3}Ｒ^{N4}$、および$ＰＯＲ^{P1}Ｒ^{P2}$からなる群であり、

$Ｒ^{N1}$が、水素原子または$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基であり、

$Ｒ^{N2}$が、水素原子であり、

$Ｒ^{N3}$が、水素原子、$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル－$ＳＯ_2$基、または$ＳＯ_2ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}$であり、

$Ｒ^{N15}$、および$Ｒ^{N16}$が、それぞれ独立して、水素原子または$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基であり、

$Ｒ^{N4}$が、水素原子、または$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基であり、

$Ｒ^{N3}$が$ＳＯ_2ＮＲ^{N15}Ｒ^{N16}$のとき、$Ｒ^{N4}$と$Ｒ^{N15}$が一緒になって、$Ｃ_2$－$Ｃ_3$アルキレン基を形成していてもよく、

$Ｒ^{P1}$および$Ｒ^{P2}$が、それぞれ独立して、$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基であり、

群Ｑ２が、オキソ基および$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基からなる群であり、

$Ｒ^{G1}$が、水素原子または$Ｃ_2$－$Ｃ_{10}$アシル基であり、

$Ｒ^{G3}$が、水素原子または$Ｃ_1$－$Ｃ_4$アルキル基であり、

L^1が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

R^{G5}およびR^{G11}が、水素原子であり、

R^{G6}が、水素原子であり、

L^2が、直鎖C_1－C_4アルキレン基であり、

ここで、該直鎖C_1－C_4アルキレン基が、ヒドロキシ基、および１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルキル基からなる群から選択される１～３個の置換基で置換されていてもよく、

R^{G8}およびR^{G9}が、水素原子であり、

R^{G10}が、ヒドロキシ基または１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいC_1－C_4アルコキシ基である

請求項８に記載の化合物、またはその薬学上許容される塩。

[請求項10] Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－４－クロロ－５－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－

（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－ブロモ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（２－カルバモイル－５－フルオロ－４－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（５－フルオロ－４－メチル－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピ

ルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ^{3}－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

１－カルバモチオイル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フ

ェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（（メチル－ｄ３）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４，５－ジフルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－ブロモ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－フルオロ－６－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－エチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－エチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチ

ジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－プロピルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソブチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－シクロペンチルフェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

３－（５－クロロ－３－イソプロピルチオフェン－２－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－スルファモイルアゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシアセチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロパノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

N^3－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１，３－ジカルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ’－シアノカルバムイミドイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）

－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタノアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチル－４－オキソブタン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシ－３－メチルブタノイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－カルバモチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）アセタート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）酢酸；

エチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタノアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ブタン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピル

フェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタノアート

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２，２－ジメチルブタン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタノアート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ペンタン酸；

メチル　１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロブタン－１－カルボン酸；

メチル　２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）アセタート；

２－（１－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）シクロプロピル）酢酸；

メチル　４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

４－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ベンゾアート；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）安息香酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチナート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ニコチン酸；

メチル　５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピコリナート；

５－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピコリン酸；

メチル　６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチ

ルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）ピリダジン－３－カルボン酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブタン－１－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－メチルアゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロピラン－４－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロ－３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イ

ソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，４－ジヒドロキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－ヒドロキシシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチル

カルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－メチルニコチン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチナート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）イソニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロ

ピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－メチルニコチン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチナート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メトキシニコチン酸；

メチル　２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

２－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル

）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

エチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボキシラート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－４－カルボン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル

）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキサゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル

）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキシラート；

６－（３（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボン酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，２，４－チアジアゾール－３－カルボン

酸；

エチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－シアノピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（６－アセチルピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－スルファモイルピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－クロロ－１，３，４－チアジアゾー

ル－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルピコリン酸；

メチル　６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

６－クロロ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリナート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－メチルピコリン酸；

メチル　３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

３－アミノ－５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

メチル　５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチル

カルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリミジン－２－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

ｔｅｒｔ－ブチル　（６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－イル）カルバマート；

１－（６－アミノピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－メチルピリダジン－３－カルボキサミド；

６－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（５－シアノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－（１－ヒドロキシエチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フ

ェニル）－１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（４－（ヒドロキシメチル）オキサゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ヒドロキシメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－４－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（４－（ヒドロキシメチル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）チアゾール－５－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）チアゾール－

２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

１－（６－（アミノメチル）ピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（シアノメチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（１－シアノシクロプロピル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メトキシエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（プロパ－２－イン－１－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フ

ェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１，３－ジオキソラン－２－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－シアノ－２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（ヒドロキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）メチル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－メトキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－シアノエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパノアート；

３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン酸；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ベンジル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－４－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ピリジン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（１－シアノ－３－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキシラン－２－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（３－アミノ－２－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル)メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル)メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－

イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドチエタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジオキシド－２－チアスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－（メチルスルホニル）シクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（メチルスルホニル）ブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２，３－ジヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（メチルスルホニル）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－フルオロエチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

３－フルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（オキセタン－３－イルメチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

オキセタン－３－イルメチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジフルオロプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２，２－ジフルオロプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（１－（３－シアノプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

３－シアノプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３，３－ジフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｓ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－フルオロ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシプロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタノアート；

３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモ

イル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルブタン酸；

エチル　２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）アセタート；

２－（１－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）シクロブチル）酢酸；

エチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）オキセタン－３－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（シアノメチル）オキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）メチル）－３，３，３－トリフルオロプロパン酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルスルホニル）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－（２－ヒドロキシエチル）オキセタン－３－イ

ル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－ヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メトキシプロパン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（ｃｉｓ－３－メトキシシクロブチル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロフラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（テトラヒドロ

ピラン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラン－４－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１’－アセチル－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－［１，３’－ビアゼチジン］－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１，３－ジヒドロキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（３－シアノオキセタン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－シクロブチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－シアノシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－（２，３－ジヒドロキシプロピル）スルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）スルホニル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－メチルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－アセチルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フ

ルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（Ｎ－ブチリルスルファモイル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－イソブチリルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－ヘキサノイルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－オクタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－（２－メトキシアセチル）スルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－プロピオニルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（Ｎ－ペンタノイルスルファモイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（Ｎ－ヘプタノイルスルファモイル）－３

－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）　フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン）－１－スルホンアミド）－２－オキソエチル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（Ｎ－グリシルスルファモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルカルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

（Ｒ）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（（２，３－ジヒドロキシプロピル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（（２－ヒドロキシエチル）カルバモチオイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボ

キサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－プロピオニルアゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－アセチル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－ブチリル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－ホルミル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－エタンチオイル－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

エチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

プロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

（２，２－ジメチル－１，３－ジオキサン－５－イル）メチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－ヒドロキシ－２－（ヒドロキシメチル）プロピル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－シアノエチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシ－２，２－ジメチル－３－オキソプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－（（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボニル）オキシ）－２，２－ジメチルプロパン酸；

３－ヒドロキシ－３－メチルブチル　３－（（６－クロロ－４－（

メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－メトキシエチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

３－メトキシプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシラート；

Ｏ－メチル　３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボチオアート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（６－クロロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，４，５，６－テトラヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（２－ヒドロキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－１－（１－（３－ヒドロキシプロピル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

１－（１－（２－アミノエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）－Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－（２－メトキシエチル）－６－オキソ－１，６－ジヒドロピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオ

ロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）アセタート；

２－（３－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－オキソピリダジン－１（６Ｈ）－イル）酢酸；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロオキサゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３

－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（１－メチル－４－オキソ－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（２－ヒドロキシエチル）－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－エチル－５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－４－（２－オキソプロピル）－４，５－ジヒドロ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

エチル　（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－カルボノチオイル）カルバマート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－オキソ－２，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾ

ール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（メチルカルバモイル）カルバモチオイル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－メチル－３－オキソ－２，３－ジヒドロ－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）ピロリジン－３－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピロリジン－３－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド；

Ｎ－（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）－４－（２－イソプロピルフェニル）－１－スルファモイルピペリジン－４－カルボキサミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイ

ル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

２－クロロ－５－（４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－４－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－カルボキシラート；

メチル　４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチナート；

４－アミノ－６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ニコチン酸；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルアミノ）ニコチン酸；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボキシラート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－カルボン酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（６－（メチルスルホニル）ピリダジン－３－イル）アゼチジン－３－カ

ルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－（メチルスルホニル）ピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（５－スルファモイルピリジン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メチル安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチルベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－メチル安息香酸；

メチル　３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

３－クロロ－４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－メトキシ安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（トリフルオロメチル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（メチルスルホニル）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）ベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン

－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－（ジフルオロメトキシ）安息香酸；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３，５－ジフルオロベンゾアート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３，５－ジフルオロ安息香酸；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－オキソ－１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－５－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－（ヒドロキシメチル）安息香酸；

エチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

５－（１－（４－カルバモイル－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－シアノフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチル

イソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－オキソ－４，５－ジヒドロ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

５－（１－（４－カルバモイルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチナート；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチン酸；

６－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－フルオロニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピラジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド

）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリナート；

５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピコリン酸；

２－クロロ－５－（１－（６－（ヒドロキシメチル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）ピリジン－３－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボン酸；

メチル　２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキシラート；

２－（３－（（４－クロロ－５－フルオロ－２－（メチルカルバモイル）フェニル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸；

メチル　４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（（６－ブロモ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）ベンゾアート；

４－（３－（２－イソプロピルフェニル）－３－（（６－メトキシ－２－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）アゼチジン－１－イル）安息香酸；

メチル　６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチナート；

６－（４－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－４－（２－イソプロピルフェニル）ピペリジン－１－イル）ニコチン酸；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチ

ルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（３－（トリフルオロメトキシ）プロピル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジフルオロメトキシ）プロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｃｉｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（ｔｒａｎｓ－３－フルオロシクロブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（（３－（メトキシメチル）オキセタン－３－イル）メチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｓ）－２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－３－メトキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－２－（１－ヒドロキシシクロブチル）エチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（２，５－ジオキソピロリジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（３－エトキシ－２－ヒドロキシプロピル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２、３－ジヒドロキシ－３－メチルブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（（３－ヒドロキシテトラヒドロフラン－３－イル）メチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－ヒドロキシ－４－メトキシブチル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（１、３－ジメトキシプロパン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－メトキシブタン－２－イル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（メチルアミノ）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルアセトアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（２－（Ｎ－メチルメチルスルホンアミド）エチル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

メチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）エチル）（メチル）カルバマート；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（（メチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（エチルスルホニル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（スルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　アセタート；

（５－（３－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　プロピオネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）

アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　メチル　カルボネート；

（５－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）ピラジン－２－イル）メチル　Ｌ－バリナート；

２－クロロ－５－（１－（２－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ヒドロキシメチル）ピリミジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（５－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，５－チアジアゾリジン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（６－メチル－１，１－ジオキシド－１，２，６－チアジアジナン－２－カルボニル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（３－（２－イソプロピルフェニル）－１－（４－（Ｎ－メチルスルファモイルカルバモイル）フェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）（メチル）カルバモイル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリ

ジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ニコチンアミド；

５－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，　Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピコリンアミド；

６－（３－（１－（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－Ｎ－（Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル）ピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（３－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジエチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（６－（ジメチルホスホリル）ピリジン－３－イル）３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－２－ヒドロキシプロピル　アセテート；

（Ｒ）－１－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－３－ヒドロキシプロパン－２－イル　アセテート；

（Ｒ）－３－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）プロパン－１，２－ジイル　ジアセタート；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－フルオロフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－クロロ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－２－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－メチルフェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（２－（ジメチルホスホリル）ピリミジン－５－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル　（２－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－４－イル）カルバメート；

５－（１－（４－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カ

ルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－４－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（３－アミノ－４－（ジメチルホスホリル）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

５－（１－（６－アミノ－５－（ジメチルホスホリル）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－２－クロロ－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロニコチンアミド；

メチル　４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキシラート；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボン酸；

４－（３－（（６－クロロ－４－（メチルカルバモイル）ピリジン－３－イル）カルバモイル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－１－イル）－６－フルオロピリダジン－３－カルボキサミド；

２－クロロ－５－（１－（４－（ジメチルホスホリル）－３－（メチルアミノ）フェニル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド；およ

び

２－クロロ－５－（１－（５－（ジメチルホスホリル）－６－（メチルアミノ）ピリジン－２－イル）－３－（２－イソプロピルフェニル）アゼチジン－３－カルボキサミド）－Ｎ－メチルイソニコチンアミド

からなる群から選択される請求項１に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩。

[請求項11] 請求項１～１０のいずれか１項に記載の化合物もしくはその重水素化体、またはその薬学上許容される塩を含む医薬組成物。

[請求項12] リゾフォスファチジン酸受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患を予防、緩和、および／または治療するための、請求項１１に記載の医薬組成物。

[請求項13] リゾフォスファチジン酸受容体を拮抗することによって症状が改善する疾患が疼痛または線維症である、請求項１２に記載の医薬組成物。