

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new remedy for hyperlipemia substantially acting on MTP of the liver and hardly causing side effects such as fatty liver by selectively inhibiting the MTP in the small intestine. **SOLUTION:** The ester compound represented by general formula (1) [wherein, R₁ and R₂ are each a hydrogen atom or an aryl group or the like which may be substituted; X is -COO- or -CON(R₁₀)-; R₃ and R₄ are each a hydrogen atom, a 1-6C alkyl group, a 1-6C alkoxy group or the like; R₅, R₆ and R₇ are each a hydrogen atom, a 1-6C alkyl group, a 1-6C alkoxy group or the like; R₈ and R₉ are the same or different, and each a hydrogen atom, a 1-6C alkyl group, -CON(R₁₈) (R₁₉), -COO(R₂₀) or the like; ring A, ring B and ring C are the same or different and each an aryl ring, a heterocycle residue or the like; Alk₁ and Alk₂ are the same or different and each an alkanediyl or the like; and l and m are each 0 or an integer of 1-3), a prodrug or a pharmaceutically acceptable salt thereof is provided. ;COPYRIGHT: (C)2004,JPO

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード* (参考)
C 0 7 C 69/773		C 0 7 C 69/773	4 C 0 2 3
A 6 1 K 31/216		A 6 1 K 31/216	4 C 0 3 3
	31/235	31/235	4 C 0 5 4
	31/277	31/277	4 C 0 5 5
	31/381	31/381	4 C 0 5 6

審査請求 有 請求項の数80 O L (全 233 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-53869 (P2003-53869)	(71) 出願人	000004569 日本たばこ産業株式会社 東京都港区虎ノ門二丁目2番1号
(22) 出願日	平成15年2月28日 (2003. 2. 28)	(72) 発明者	萩原 篤 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(31) 優先権主張番号	特願2002-53876 (P2002-53876)	(72) 発明者	大江 泰弘 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(32) 優先日	平成14年2月28日 (2002. 2. 28)	(74) 代理人	100077012 弁理士 岩谷 龍
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エステル化合物及びその医薬用途

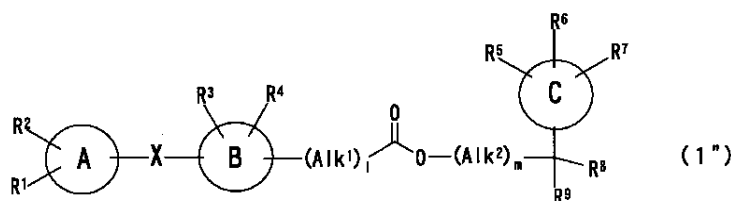
(57) 【要約】

【課題】 本発明は、小腸におけるMTPを選択的に阻害することにより、肝臓のMTPに実質的に作用せず脂肪肝等の副作用の無い新規な高脂血症治療薬を提供

することを目的とする。

【解決手段】 一般式(1")

【化171】

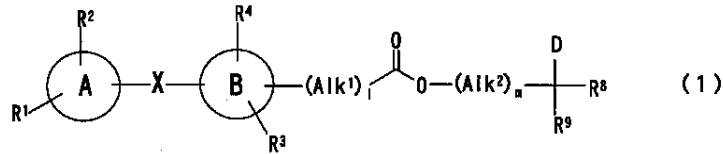


〔式中、R¹及びR²は水素原子又は置換されてもよいアリール基等であり；Xは-COO-又は-CON(R¹⁰)-であり；R³及びR⁴は水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₁₋₆アルコキシ基等であり；R⁵、R⁶及びR⁷は水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₁₋₆アルコキシ基等であり；R⁸及びR⁹は同一又は異なって、水素原子、C₁₋₆アルキル基、-CON

(R¹⁸) (R¹⁹) 又は-COO (R²⁰) 等であり；環A、環B、環Cは同一又は異なってアリール基又はヘテロ環残基等であり；Alk¹及びAlk²は同一又は異なってアルカンジイル等であり；1及びmは0又1乃至3の整数である。〕で表されるエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

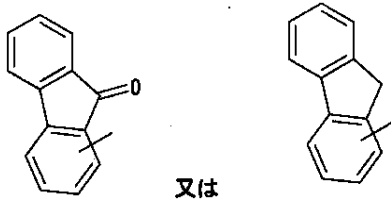
【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)



〔式中、R¹及びR²は、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₇シクロアルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロC₁₋₆アルキル基、ハロC₁₋₆アルキルオキシ基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラルキル基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリールオキシ基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラルキルオキシ基、置換されてもよいC₇₋₁₅アリールカルボニル基、置換されてもよいヘテロ環基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、C₂₋₆アルケニル基、-N(R⁴⁰)(R⁴¹) (ここで、R⁴⁰及びR⁴¹は、同一又は異なって水素原子または置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基である。)であり；環Aは、C₆₋₁₄アリール基、ヘテロ環基、又は

【化2】

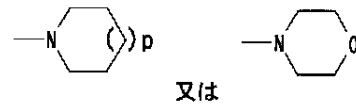


であり；Xは、-COO-(CH₂)_n-, -CON(R¹⁰)-(CH₂)_n-又は-N(R¹⁰)-CO-(CH₂)_n- (ここで、R¹⁰は、水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₃₋₇シクロアルキル基であり、nは0又は1乃至3の整数である。)であり；R³及びR⁴は、同一又は異なって水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されてもよいC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロC₁₋₆アルキル基、C

【化1】

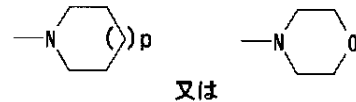
₇₋₁₆アラルキルオキシ基、C₁₋₆アシル基、置換されてもよいヘテロ環基、-CON(R¹¹)(R¹²) (ここで、R¹¹及びR¹²は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラルキル基、C₁₋₆アルコキシ基であり、又は結合する窒素原子と一緒に becoming

【化3】



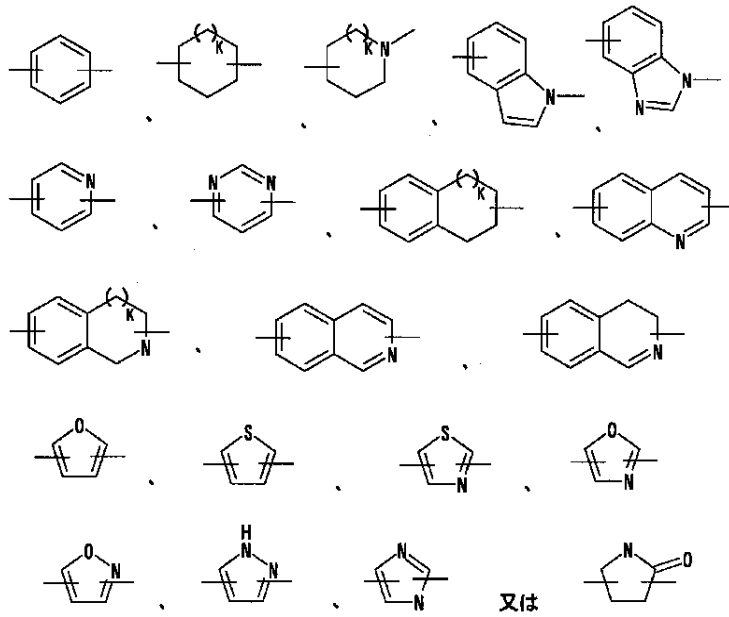
(ここで、pは0又は1乃至2の整数である。)を形成してもよい。) -(CH₂)_q-N(R¹³)(R¹⁴) (ここで、R¹³及びR¹⁴は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、C₁₋₆アシル基であり、又は結合する窒素原子と一緒に becoming

【化4】



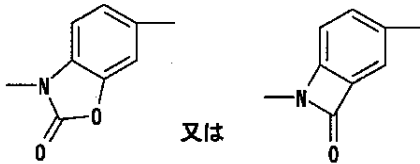
(ここで、pは前記と同意義。)を形成してもよい。qは0又は1乃至3の整数である。)又は-CO(R¹⁵) (ここで、R¹⁵は、水酸基、C₁₋₆アルコキシ基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリールオキシ基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラルキルオキシ基又はC₁₋₆アルキル基である。)であり；環Bは、

【化5】



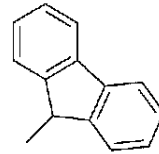
(ここでKは0又は1乃至2の整数である。)であり、又はR³とR¹⁰とR¹⁰が結合している窒素原子と環Bが一緒になって、

【化6】



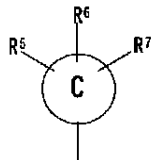
基又はハロC₁₋₆アルキル基である。rは0又は1乃至3の整数である。)であり;環Cは、C₆₋₁₄アリール基、C₇₋₁₅アリールカルボニルアミノ基、C₈₋₁₇アラルキルカルボニルアミノ基、ヘテロ環残基、C₃₋₇シクロアルキル基、C₇₋₁₆アラルキル基、又は環CとR⁷とR⁸が一緒になって、

【化8】



を形成してもよく; A1k1¹はアルカンジイル又はアルケンジイルであり; A1k1²はアルカンジイル又はアルケンジイルであり; 1は0又は1乃至3の整数であり; mは0又は1乃至3の整数であり; Dは、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、-N(R⁴²)-CO(R⁴³) (ここで、R⁴²は水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、R⁴³はC₆₋₁₄アリール基又はC₇₋₁₆アラルキル基である。)又は下記式;

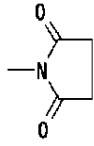
【化7】



(式中、R⁵、R⁶及びR⁷は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、ハロC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アシル基、水酸基、アミノ基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基又は-(CH₂)_r-CON(R¹⁶)(R¹⁷) (ここで、R¹⁶及びR¹⁷は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル

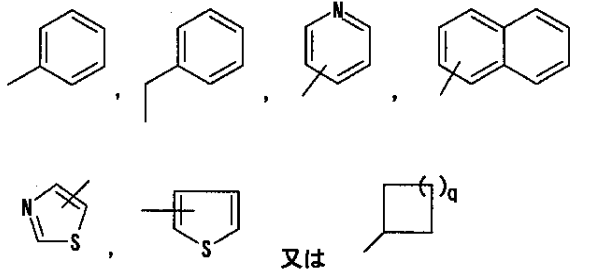
を形成してもよい。)で示される基であり; R⁸及びR⁹は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基、ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、-CON(R¹⁸)(R¹⁹) (ここで、R¹⁸及びR¹⁹は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₇シクロアルキル基、ハロC₁₋₆アルキル基、C₂₋₁₂アルコシアルキル基又は置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基である)、-COO(R²⁰)もしくは-(CH₂)_s-OCO(R²⁰) (ここで、R²⁰は、水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₃₋₇シクロアルキル基である。sは0又は1乃至3の整数である。)、-N(R²¹)(R²²) (ここで、R²¹及びR²²は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アシル基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、又はR²¹及びR²²が結合する窒素原子と一緒に、

【化9】



を形成してもよい。)であり、又はR⁸とR⁹が一緒になってC₃-7シクロアルキル基を形成してもよい。]で示されるエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項2】 Dが、C₁-6アルキル基、C₂-6アルケニル基、C₂-7アルコキシカルボニル基又は-N(R⁴²)-CO(R⁴³) (ここで、R⁴²及びR⁴³は前記と同意義。)である請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許

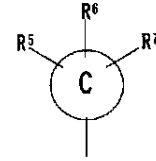


(ここで、qは0又は1乃至3の整数である。)である請求項3記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

容される塩。

【請求項3】 Dが、下記式；

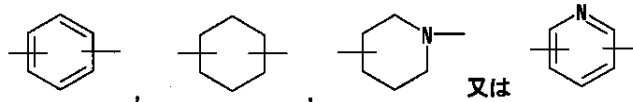
【化10】



(式中、R⁵、R⁶及びR⁷は前記と同意義。)で示される基である請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項4】 環Cが、

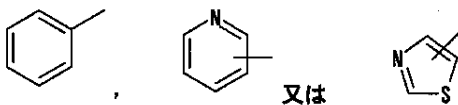
【化11】



である請求項2または4記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項6】 環Aが、

【化13】



である請求項5記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項7】 Xが、-CON(R¹⁰)-(CH₂)_n- (ここで、R¹⁰及びnは前記と同意義。)である

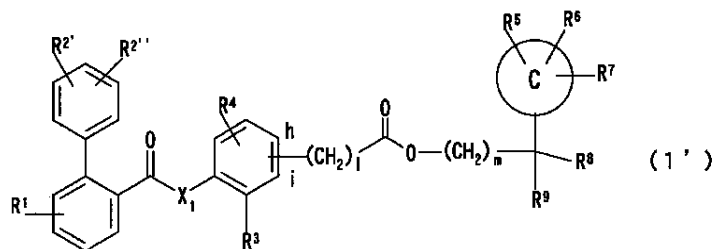
請求項6記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項8】 Xが、-COO-(CH₂)_n- (ここで、nは前記と同意義。)である請求項6記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項9】 nが0である請求項7又は8記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項10】 一般式(1')；

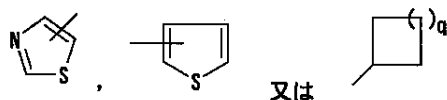
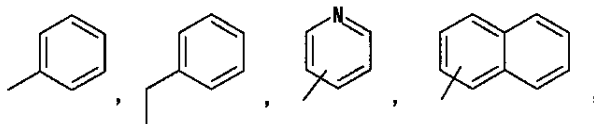
【化14】



〔式中、R^{2'}及びR^{2''}は、同一又は異なって水素原子、C₁-6アルキル基、C₃-7シクロアルキル

基、C₁-6アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロC₁-6アルキル基、C₁-6アシル基、C₂-6アルケ

ニル基、シアノ基であり； X_1 は、 $-O-$ 、 $-NR^{10}$ $-$ （ここで、 R^{10} は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-7} シクロアルキル基である。）であり； R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、環C、1及びmは、前記と同意義。〕で示される請求項1



（ここで、qは0又は1乃至3の整数である。）である請求項10記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項12】 X_1 が、 $-NR^{10}-$ （ここで、 R^{10} は前記と同意義。）である請求項11記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項13】 X_1 が、 $-O-$ である請求項11記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項14】 一般式(1')における $-(CH_2)_1-$ のベンゼン環上の置換位置が、h位である請求項10乃至13記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項15】 一般式(1')における $-(CH_2)_1-$ のベンゼン環上の置換位置が、i位である請求項10乃至13記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項16】 R^8 及び R^9 が同一又は異なって $-CON(R^{18})(R^{19})-$ （ここで、 R^{18} 及び R^{19} は前記と同意義。）である請求項10乃至15記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項17】 R^8 及び R^9 が同一又は異なって $-COO(R^{20})-$ （ここで、 R^{20} は前記と同意義。）である請求項10乃至15記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項18】 環Cが、 C_{6-14} アリール基である請求項12乃至17記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項19】 C_{6-14} アリール基が、フェニル基である請求項18記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

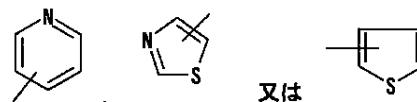
【請求項20】 環Cが、 C_{3-7} シクロアルキル基である請求項12乃至17記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項21】 環Cが、

に記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項11】 環Cが、
【化15】

【化16】



である請求項12乃至17記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項22】 {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル
2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アプロピオン酸 9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロ

メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-シクロペンチルメチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソプロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-シクロヘキシルメチル エステル、2-フェニル-2-(2-[4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-ブトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-[4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル 2-{2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジシクロヘキシル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオ

ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ベンジル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、2-ブトキシ-安息香酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、[4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-3-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニル

エステル、2-フェニル-2-(2-{3-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、[4-(2-ブトキシベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロエチルカルバモイル)-エチルエステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチルエステル、2-(2-{4-[(9-オキソ-9H-フルオレン-1-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(9H-フルオレン-1-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[(4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-メトキシ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、[4-(2-フェノキシベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、[4-(2-ブトキシベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[2-(4-フルオロベンゾイル)-ベンゾイルアミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、2-フェニル-2

-{2-[4-(2-チオフェン-3-イル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(ビフェニル-3-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[イソプロピル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[シクロヘキシル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-イソプロピル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-ベンジル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソブチル エステル、2-フェニル-2-{2-[4-(2-トリフルオロメトキシベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2-ブトキシカルボニル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(3-メチル-ブチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[エチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、[4-(2-シクロヘキシル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(3', 4'-ジクロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル

ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス
 - エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステ
 ル、{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 3, 3-ビス
 - エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エス
 テル、{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス
 - エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステ
 ル、{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス
 - エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステ
 ル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス
 - エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステ
 ル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 3, 3-ビス
 - エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エス
 テル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) - ア
 ミノ] - フェニル} - 酢酸 2-エチルカルバモイル-
 2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-
 (2-{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - アセトキシメチル)
 - マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-
 (2-{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - アセトキシメチル)
 - マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェ
 ニル-2-カルボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸
 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エ
 ステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) - ア
 ミノ] - フェニル} - 酢酸 2-フェニル-2-プロ
 ピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェ
 ニル-2-カルボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢
 酸 2-(2, 5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)
 -2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフ

フェニル-2-カルボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢
 酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル、
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) - アミノ]
 - フェニル} - 酢酸 2-エチルカルバモイル-メチル-
 ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2-イソプ
 ロピルアミノ-2-フェニル-エチル エステル 塩酸
 塩、[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-トリフル
 オロメチル-ベンゾイルアミノ) - フェニル] - 酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エ
 チル エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミ
 ノ) - フェニル] - アセトキシメチル} - 2-フェニル
 - マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル) - アミノ] - フェ
 ニル} - アセトキシ) - エチル] - 2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(4'-フルオロ-ビフェニル
 -2-カルボニル) - アミノ] - フェニル} - アセトキシ
 メチル) - 2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{4-[(4'-ブromo-ビフェニル
 -2-カルボニル) - アミノ] - 3-ジメチルカルバモ
 イル-フェニル} - アセトキシメチル) - 2-フェニル
 - マロン酸 ジエチル エステル
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) - アミノ]
 - フェニル} - 酢酸 2-アセチルアミノ-2-フェニ
 ル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-
 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) - アミノ] - フェニル} - 酢酸 2-ブチ
 リルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、[4-
 (2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ) - 3-ジメチル
 カルバモイル-フェニル] - 酢酸 2, 2-ビス-エチ
 ルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-
 {2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ) -
 3-ジメチルカルバモイル-フェニル] - アセトキシメ
 チル} - 2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 - アミノ] - フェニル} - アセトキシメチル) - 2-フェ
 ニル-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペ
 ンチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) - アミノ] - フェニル} - アセトキシメチル)
 - マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル
 -2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル

ポニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[
 [(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル) -ア
 ミノ] -3-ジメチルカルバモイル-フェニル} -アセ
 トキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{4-[(4'-アセチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル) -アミノ] -3-ジメチルカル
 バモイル-フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、[3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-(2-フェノキシ-ベンゾイルア
 ミノ) -フェニル] -酢酸 2, 2-ビス-エチルカル
 バモイル-2-フェニル-エチルエステル、2-{2-
 [3-ジメチルカルバモイル-4-(2-フェノキシ-
 ベンゾイルアミノ) -フェニル] -アセトキシメチル}
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチルエステル
 2-(2-{4-[(4'-シアノ-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル-
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(4-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2-
 メタンスルホニルアミノ-2-フェニル-エチル エス
 テル、3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -2-
 フェニル-プロピオン酸 エチル エステル、{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -酢酸 2-(メチル-プロピオニル-アミノ) -
 2-フェニル-エチル エステル、2-[3-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシ) -プロピル] -2-フェニ
 ル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(5-メトキシ-4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -
 アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-
 [(5-クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェ
 ニル-2-カルボニル) -アミノ] -3-ジメチルカル
 バモイル-フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3

-ジメチルカルバモイル-4-[(6-メチル-4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -
 アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェ
 ニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジ2, 2, 2-トリフルオロエチル エステル、
 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(2'-
 フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{5-ジメチルカルバモイル-2-フル
 オロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモ
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-クロロ-5-ジメチルカルバモ
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(3'-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -ア
 セトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{4-[(3'-クロロ-4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル-フェニル} -
 アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメ
 チル) -2-(5-ニトロ-ピリジン-2-イル) -マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(5-アミノ-ピリ
 ジン-2-イル) -2-(2-{3-ジメチルカルバモ
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフ
 ルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-ピリジン
 -2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-クロロ-5-ジメチルカルバモイル-2-フル
 オロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモ

ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2- {2- [3-ジ
 メチルカルバモイル-4- (2-イソプロピル-4-
 トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ) -フェニル]
 -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエ
 チル エステル、2- {2- [3-ジメチルカルバモ
 イル-4- (2-イソプロピル-4-トリフルオロメチル
 -ベンゾイルアミノ) -フェニル] -アセトキシメチ
 ル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2- (2- {3-ジメチルカルバモイル-4- [2-
 (3-トリフルオロメチル-フェニルアミノ) -ベンゾ
 イルアミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-
 フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2- {2-
 [3-ジメチルカルバモイル-4- (4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ) -フェ
 ニル] -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2- (2- {3-ジメチルカル
 バモイル-4- [2- (3-トリフルオロメチル-フェ
 ノキシ) -ベンゾイルアミノ] -フェニル} -アセトキ
 シメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、 {3-ジメチルカルバモイル-4- [(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -ア
 ミノ] -フェニル} -酢酸 2-エチル-2-フェニル
 -ブチル エステル、2- (2- {3-ジメチルカルバ
 モイル-4- [2- (4-トリフルオロメチル-フェノ
 キシ) -ベンゾイルアミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、 {3-ジメチルカルバモイル-4- [(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -ア
 ミノ] -フェニル} -酢酸 1-フェニル-シクロプロピ
 ルメチル エステル、 {3-ジメチルカルバモイル-4
 - [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2, 2-ジ
 フェニル-エチル エステル、 {3-ジメチルカルバモ
 イル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 1
 -フェニル-シクロペンチルメチル エステル、 {3-
 ジメチルカルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェ
 ニル} -酢酸 3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル
 -2-フェニル-プロピル エステル、 {3-ジメチル
 カルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -
 酢酸 3-アセトキシ-2-アセトキシメチル-2-フェ
 ニル-プロピル エステル、2- (2- {3-ジメチ
 ルカルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル}
 -アセトキシメチル) -2-チオフェン-2-イル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-ジメチ
 ルカルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-

ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル}
 -アセトキシメチル) -2-チオフェン-3-イル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {4-ジメチ
 ルカルバモイル-5- [(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ピリジン-
 2-イル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-ジメチル
 カルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -
 アセトキシメチル) -2- (3-メチル-チオフェン-
 2-イル) -マロン酸 ジエチル エステル、2- (2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4- [(4'-トリフ
 ルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2- (5-メ
 チル-チオフェン-2-イル) -マロン酸 ジエチル
 エステル、2- (2- {3-ジメチルカルバモイル-4
 - [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -2-チアゾール-2-イル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2- (2- {3-ジメチルカルバモイル-
 4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -2-イソプロピル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-sec-ブチル-2- (2- {3-ジメチルカル
 バモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -ア
 セトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2
 - (2- {3-ジメチルカルバモイル-4- [(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -
 アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-イソ
 ブチル-マロン酸 ジエチル エステル、2- (2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4- [(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-プロピル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-ジメチ
 ルカルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル}
 -アセトキシメチル) -2-エチル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-ブチル-2- (2- {3-ジメチル
 カルバモイル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -
 アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、
 2-アリル-2- (2- {3-ジメチルカルバモイル-
 4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -マロン酸 ジエチル エステル、3- (2- {3-
 ジメチルカルバモイル-4- [(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェ
 ニル} -アセトキシ) -2, 2-ビス-エトキシカル
 ボニル-プロピオン酸 エチル エステル、2- (2-

ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-マロン酸 ジエチル エステル、
 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、2-[2-(2-{4-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-イソプロポキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシカルボニル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-

2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(9H-フルオレン-9-イル)-エチル エステル、N-ビフェニル-2-イル-テレフタリック酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ)-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ジフェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ビフェニル-2-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[8-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2, 6-ジクロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2-クロロ-フ

フェニル) -3-(2, 2-トリフルオロエチルカルバモイル) -プロピル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -マロン酸 ジエチル エステル, 2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, 2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, 2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ) -ベンゾイルオキシ] -エチル} -マロン酸 ジエチル エステル, 2-{2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルオキシ) -ベンゾイルオキシ] -エチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル, 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -2-クロロ-フェニル エステル, 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -フェニル エステル, 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -2, 6-ジクロロ-フェニル エステル, 4-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -シクロヘキサンカルボン酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロエチルカルバモイル) -9H-フルオレン-9-イル] -エチル エステル, 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -シクロヘキサンカルボン酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロエチルカルバモイル) -9H-フルオレン-9-イル] -エチル エステル, 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -シクロヘキサンカルボン酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロエチルカルバモイル) -プロピル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -シクロヘキサンカルボニルオキシメチル} -マロン酸ジエチル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -シクロヘキサンカルボニルオキシ} -エチル) -マロン酸ジエチル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ピペリジン-1-イル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -インドール-1-イル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル, 2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイミダゾール-1-イル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, [2-オキソ-3-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -2, 3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-6-イル] -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル, 2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, 2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオニルオキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル, 4-{ [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -メチル} -安息香酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル, 3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチルエステル, 5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 ベンジル エステル, 5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸, 5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 エチル エステル, 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイミダゾール-1-イル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル, 3-{ [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -メチル} -安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル, 5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 メチル エステル, 2

- (2- {3-ベンジルオキシカルボニル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 (2- {3-カルボキシ-4- [(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フ
 ェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2- {2- [2-オキソ-3-
 - (4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -2, 3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-6-
 -イル] -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2- {2- [8-オキソ-7-
 - (4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -7-アザ-ビシクロ [4. 2. 0] オクター
 1 (6), 2, 4-トリエン-3-イル] -アセトキシ
 メチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2- (2- {3-イソプロポキシカルボニル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 (2- {3-メトキシカルボニル-4- [(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2- [2- (3-ジ
 メチルカルバモイル-4- { [1- (2-ニトロール-
 4-トリフルオロメチル-フェニル) -ピロリジン-2-
 -カルボニル] -アミノ] -フェニル) -アセトキシメ
 チル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2- (2- {3-アセチルアミノ-4- [(4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -
 アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-
 -メトキシカルボニルアミノ-4- [(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3- (4-
 メチル-チアゾール-2-イル) -4- [(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-
 (2- {6- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル) -アミノ] -ビフェニル-3-イル
 } -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エス
 テル、2- (2- {3-ホルミル-4- [(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-ジ
 メチルアミノメチル-4- [(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸

ジエチル エステル、2- (2- {3- (メトキシ-メ
 チルカルバモイル) -4- [(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2- (2- {3-イソブチリル-
 4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメ
 チル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 及び2- (2- {3- (1-ヒドロキシ-2-メチル-
 プロピル) -4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -ア
 セトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエ
 ステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬
 上許容される塩。

【請求項23】 {4- [(4'-トリフルオロメチル
 -ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-
 フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2- {2-
 - [4- (4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 -カルボニルオキシ) -フェニル] -アセトキシメチ
 ル} -マロン酸 ジエチル エステル、2- (2- {3-
 -メチル-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセト
 キシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エ
 ステル、2- (2- {4- [メチル- (4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、 {3-エチル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス
 -エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステ
 ル、 {4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 9
 - (2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)
 -9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、2-
 {4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 -カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオン酸
 9- (2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイ
 ル) -9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、
 {4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 -カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2-フ
 ェニル-2- (2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカル
 バモイル) -エチル エステル、2-フェニル-2-
 (2- {4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセト
 キシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フ
 ェニル-2- (2- {4- [(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジイソプロピル

ジエチル エステル、2-(2-{3-ジイソプロピルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-(イソプロピル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-

-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-(2, 5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-メチル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-イソプロピルアミノ-2-フェニル-エチル エステル 塩酸塩、2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-フルオロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-ブromo-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-アセチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-ブチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{3-ジメチルカルバモ-

ル) -9H-フルオレン-9-イル] -エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 2-(9H-フルオレン-9-イル) -エチル エステル、N-ビフェニル-2-イル-テレフタラミック酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -9H-フルオレン-9-イル] -エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ) -エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -ナフタレン-1-イル] -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3, 3-ジフェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-ビフェニル-2-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 2-[8-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -ナフタレン-1-イル] -エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-(2, 6-ジクロロフェニル) -3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3-(2-クロロフェニル) -3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -プロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-クロロ-4-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -ベンゾイルオキシ} -エチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ) -ベンゾイルオキシ} -エチル} -マロン酸 ジエチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -2-クロロフェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル) -2, 6-ジクロロフェニル エステル、2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオニルオキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 エチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 メチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -

フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチリル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項24】 {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-

[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソプロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジシクロヘキシル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ベンジル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキ

シメチル) - 2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -エトキシカルボニルメチル] -フェニル エステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -エトキシカルボニルメチル] -フェニル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル) -エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-3-イル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -フェニルエステル、2-フェニル-2-(2-{3-トリフルオロメチル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[4'-メトキシ-ビフェニル-2-カルボ

ニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-クロロ-フェニル エステル、2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[シクロヘキシル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -マロン酸 ジイソブチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-(3-メチル-ブチルカルバモイル) -2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[エチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル) -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[4'-ジクロロ-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチルエステル、{3-メチル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル] -アミノ} -フェニル} -

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-(2, 5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイルメチル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-イソプロピルアミノ-2-フェニル-エチル エステル 塩酸塩、2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-フルオロ-ビフェニル-2-カルボニル)-

アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-ブromo-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-アセチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-ブチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-シアノ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-メタンシルホニルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-2-フェニル-プロピオン酸 エチル エステル、{3-ジ

-2-(2-メトキシフェニル)-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-(3-メトキシフェニル)-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセト
 キシメチル)-2-(4-メトキシフェニル)-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5,
 4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 ェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(6-ク
 ロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 ェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3
 -ジメチルカルバモイル-4-[(5-エトキシ-4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フ
 ェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-イソプロポ
 キシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-[2-(2-{4-[(5, 4'-ビス-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキ
 シ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(6-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-
 4-[(3-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[4-(2, 4-ビス-トリフ
 ルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカル
 バモイル-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3

-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-
 4-(2-エチル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイ
 ルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フ
 ェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-エチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-
 アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエ
 チル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-イソプロピル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'
 -イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-ジ
 メチルカルバモイル-4-(4'-トリフルオロメチル
 -ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-
 アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチル-
 2-フェニル-ブチル エステル、{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェ
 ニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸
 1-フェニル-シクロプロピルメチル エステル、
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -フェニル}-酢酸 2, 2-ジフェニル-エチル エ
 ステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロペ
 ンチルメチル エステル、{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-ヒ
 ドロキシ-2-ヒドロキシメチル-2-フェニル-プロ
 ピル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-アセトキ
 シ-2-アセトキシメチル-2-フェニル-プロピル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-チオフェン-2-イル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-
 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-チオフェン-3-イル-マロン酸 ジエチル

(2- {3-ジエチルアミノ-4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-[2-(2-{3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-マロン酸 ジエチル エステル、{3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、2-[2-(2-{4-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-5- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{2-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{2-メトキシ-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシ-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{2-エトキシ-3- [(4'-トリフルオロメ

チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-イソプロポキシ-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシカルボニル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-3- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-エチル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ)-エチル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ジフェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ビフェニル-2-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[8-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-エチル エステル、4- [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2, 6-ジクロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エ

テル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2-クロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル}-マロン酸 ジエチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2, 6-ジクロロ-フェニル エステル、2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオニルオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビ

フェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 エチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 メチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ビフェニル-3-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチルエステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項25】 {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸

2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(3-メチル-ブチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(3', 4'-ジクロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(2-メトキシ-エチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル、{3-イソプロピル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-ア

ボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロボキシカルボニル) -2-クロロ-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロボキシカルボニル) -フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロボキシカルボニル) -2, 6-ジクロロ-フェニル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 エチル エステル、及び5-

(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 メチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項26】 2-フェニル-2-[2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ) -フェニル] -アセトキシメチル] -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジイソプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジシクロヘキシル エステル、2-ベンジル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸

-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニ
 ル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-アセ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-
 ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{4-[(4'-シアノ-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(4-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-[3-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシ)-プロピル]-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(5-メトキシ-4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5
 -クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル
 -フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(6-メチル-4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル
 }-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸
 ジ2, 2, 2-トリフルオロエチル エステル、2-
 (2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(2'-フル
 オロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{5-ジメチルカルバモイル-2-フルオロ
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモイ

ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ
 メチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ
 メチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(3'-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{4-[(3'-クロロ-4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-
 アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-(5-ニトロ-ピリジン-2-イル)-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(5-アミノ-ピリ
 ジン-2-イル)-2-(2-{3-ジメチルカルバモ
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキ
 シメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2
 -{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフ
 ルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-ピリジン
 -2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2
 -{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイル-2-フル
 オロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキ
 シメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモ
 イル-2-フルオロ-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセト
 キシメチル)-2-o-トリル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-m-トリル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-p-トリル-マロン酸 ジエチル エステル、2
 -(2-クロロ-フェニル)-2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-

ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(3-クロロ-フェニル)-2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エ
 ステル、2-(4-クロロ-フェニル)-2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-フェニル-コハク酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-(2-メトキシ-フェニル)-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-(3-メトキシ-フェニル)-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセト
 キシメチル)-2-(4-メトキシ-フェニル)-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5,
 4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 エニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(6-ク
 ロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 エニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカ
 ルバモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカ
 ルバモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(5-エトキシ-4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フ
 エニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-イソプロポ
 キシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ

ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-[2-(2-{4-[(5, 4'-ビス-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキ
 シ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(6-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(3-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[4-(2, 4-ビス-トリフ
 ルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカル
 バモイル-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-
 (2-エチル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイ
 ルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フ
 エニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-エチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエ
 チル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-イソプロペニル-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'
 -イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-ジ
 メチルカルバモイル-4-(4'-トリフルオロメチル
 -ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-
 アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-チオフェン-2-イル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-チオフェン-3-イル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{4-ジメチルカルバモイル
 -5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-イル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

ル、2-フェニル-2-〔2-〔4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ〕-エチル〕-マロン酸 ジエチルエステル、2-(2-〔3-エトキシカルボニル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(3-〔3-ジメチルカルバモイル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-プロピオニルオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-ベンジルオキシカルボニル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-カルボキシ-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-イソプロポキシカルボニル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-メトキシカルボニル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-アセチルアミノ-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-メトキシカルボニルアミノ-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-〔6-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-ビフェニル-3-イル〕-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-ホルミル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-ジメチルアミノメチル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-(メトキシメチルカルバモイル)-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビ

フェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-〔3-イソブチリル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-〔3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項27】 〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔3-エチル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔4-〔(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-〔2-トリフルオロメチル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、〔3-メチル-4-〔(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ〕-フェニル〕-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバ

ニル} - 酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-アロピルカルバモイル-エチル エステル、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-アロピル エステル、{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-アロピル エステル、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-アロピル エステル、{3-プロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} - 酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-アロピル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-

トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 エチル エステル、及び5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル) -2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -安息香酸 メチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項28】 2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジイソプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジイソプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジシクロヘキシル エステル、2-ベンジル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-3-イル-2-

キシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 クロヘキシル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメ
 チル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニ
 ル) -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル-フェニ
 ル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-アセ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -3-
 ジメチルカルバモイル-フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{4-[(4'-シアノ-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル-
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(4-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -
 フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-[3-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -アセトキシ) -プロピル] -2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(5-メトキシ-4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5
 -クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル) -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(6-メチル-4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ]
 -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチ
 ルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル
 } -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸
 ジ2, 2, 2-トリフルオロエチル エステル、2-
 (2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(2'-フル
 オロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{5-ジメチルカルバモイル-2-フルオロ
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2

-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメ
 チル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ
 メチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(3'-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -ア
 セトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{4-[(3'-クロロ-4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ] -3-ジメチルカルバモイル-フェニル} -
 アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメ
 チル) -2-(5-ニトロ-ピリジン-2-イル) -マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(5-アミノ-ピリ
 ジン-2-イル) -2-(2-{3-ジメチルカルバモ
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキ
 シメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2
 -{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフ
 ルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ
 ノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-ピリジン
 -2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2
 -{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイル-2-フル
 オロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキ
 シメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモ
 イル-2-フルオロ-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニ
 ル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセト
 キシメチル) -2-o-トリル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチ
 ル) -2-m-トリル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)

-2-p-トリル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 -(2-クロロ-フェニル)-2-(2-{3-ジメチル
 カルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(3-クロロ-フェニル)-2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エ
 ステル、2-(4-クロロ-フェニル)-2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-フェニル-コハク酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-(2-メトキシ-フェニル)-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-(3-メトキシ-フェニル)-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセト
 キシメチル)-2-(4-メトキシ-フェニル)-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5,
 4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 エニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(6-ク
 ロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フ
 エニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカ
 ルバモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオ
 ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロ
 ン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(5-エトキシ-4'
 -トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)
 -アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フ
 エニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-

{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-イソプロポ
 キシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-[2-(2-{4-[(5, 4'-ビス-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキ
 シ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4
 -[(6-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-
 4-[(3-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[4-(2, 4-ビス-トリフ
 ルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカ
 ルバモイル-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-ビフ
 エニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-
 4-(2-エチル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイ
 ルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フ
 エニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-
 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-エチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエ
 チル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイ
 ル-4-[(4'-イソプロペニル-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'
 -イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-2-イル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジ
 メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-3-イル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-ジ
 メチルカルバモイル-5-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ピリジ
 ン-2-イル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-
 マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメ

チルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-(3-メチル-チオフ
 ェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、2
 -(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(5
 -メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-チアゾール-2-イル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-(2-{3-エトキシ-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 (2-{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキ
 シ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ
 メチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ベンジルオキシ-4-[(4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3
 -ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-
 アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ピペリ
 ジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-フェニル-2-(2-{3-ピロリジン-1-
 イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル
 -2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキ
 シメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2
 -{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-モルホリン
 -4-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフ
 ェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-ア
 セトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-(2-{3-ジエチルアミノ-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 (2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチ

ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾ
 イルオキシ)-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジ
 エチル エステル、2-(2-{3-エトキシカルボニ
 ル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ
 メチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオニルオキシ
 メチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-
 (2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-
 フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン
 酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポ
 キシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}
 -アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエ
 チル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル
 -4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2
 -カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメ
 チル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステ
 ル、2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-
 トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェ
 ニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3
 -メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフル
 オロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]
 -フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-
 メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-
 (2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-ビフェニル-3-イ
 ル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エス
 テル、2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジ
 メチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ
 ル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシメ
 チルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチ
 ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニ

ル} -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項29】 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸4-[2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニルエステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル、及び4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2,6-ジクロロ-フェニル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項30】 2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミ

ノ]-安息香酸 3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項31】 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-2-イソプロピル-マロン酸 ジエチル エステル、2-sec-ブチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-2-イソブチル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-2-プロピル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-2-エチル-マロン酸 ジエチル エステル、2-ブチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-アリル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ)-2,2-ビス-エトキシカルボニル-プロピオン酸 エチル エステル、及び2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル)-2-(1-メチル-ブチル)-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる請求項1記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項32】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物。

【請求項33】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有するMTP

(microsomal triglyceride transfer protein; ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) 阻害剤。

【請求項34】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する高脂血症の治療又は予防薬。

【請求項35】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する動脈硬化症の治療又は予防薬。

【請求項36】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する冠動脈疾患の治療又は予防薬。

【請求項37】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する肥満症の治療又は予防薬。

【請求項38】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病の治療又は予防薬。

【請求項39】 請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する高血圧症の治療又は予防薬。

【請求項40】 小腸MTP (microsomal triglyceride transfer protein; ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) を選択的に阻害するMTP阻害剤と、医薬的に許容される担体を含んでなる高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬。

【請求項41】 MTP阻害剤が肝臓MTPを実質的に阻害せず、小腸MTPのみを実質的に阻害することを特徴とする請求項40に記載の治療又は予防薬。

【請求項42】 投与したMTP阻害剤が小腸MTPを阻害した後、小腸、血液中及び肝臓で代謝され、肝臓におけるMTP阻害剤の残量が肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝されることを特徴とする請求項41に記載の治療又は予防薬。

【請求項43】 肝臓におけるMTP阻害剤の残量が、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上維持される状態まで代謝されることを特徴とする請求項42に記載の治療または予防薬。

【請求項44】 MTP阻害剤が少なくとも1つ以上のエステル結合を有する化合物であることを特徴とする請求項40乃至43に記載の治療又は予防薬。

【請求項45】 エステル結合を有する化合物がMTP阻害活性を示した後、血液中でエステル部分が代謝を受け、不活性物質になることを特徴とする請求項44記載

の治療又は予防薬。

【請求項46】 MTP阻害剤が、請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩である請求項40乃至45に記載の治療又は予防薬。

【請求項47】 小腸MTP (microsomal triglyceride transfer protein; ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) を選択的に阻害する化合物を投与することを特徴とする高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防方法。

【請求項48】 化合物が小腸MTPを阻害した後、小腸、血液中及び肝臓で代謝され、肝臓における前記化合物の残量が肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝されることを特徴とする請求項47に記載の方法。

【請求項49】 肝臓における化合物の残量が、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上維持される状態まで代謝されることを特徴とする請求項48に記載の方法。

【請求項50】 化合物が少なくとも1つ以上のエステル結合を有する化合物であることを特徴とする請求項47乃至49記載の方法。

【請求項51】 エステル結合を有する化合物がMTP阻害活性を示した後、血液中でエステル部分が代謝を受け、不活性物質になることを特徴とする請求項50記載の方法。

【請求項52】 化合物が、請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩である請求項47乃至51記載の方法。

【請求項53】 高脂血症の治療又は予防薬であり、かつ他の高脂血症治療薬と組合せて使用することを特徴とする請求項40乃至46記載の治療又は予防薬。

【請求項54】 他の高脂血症治療薬が、スタチン系の薬剤である請求項53記載の治療又は予防薬。

【請求項55】 スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン及びセリバスタチンからなる群から選ばれる1以上の薬剤である請求項54記載の治療又は予防薬。

【請求項56】 肥満症の治療又は予防薬であり、かつ他の肥満症治療薬と組合せて使用することを特徴とする請求項40乃至46記載の治療又は予防薬。

【請求項57】 他の肥満症治療薬が、マジンドールまたは/およびオルリスタットである請求項56記載の治療又は予防薬。

【請求項58】 糖尿病の治療又は予防薬であり、かつ他の糖尿病治療薬と組合せて使用することを特徴とする請求項40乃至46記載の治療又は予防薬。

【請求項59】 他の糖尿病治療薬が、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホ

ンアミド薬、ビグアナイド薬、 α グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群から選ばれる1以上の薬剤である請求項58記載の治療又は予防薬。

【請求項60】 他の糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース及び塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項59記載の治療又は予防薬。

【請求項61】 高血圧症の治療又は予防薬であり、かつ他の高血圧治療薬と組合せて使用することを特徴とする請求項40乃至46記載の治療又は予防薬。

【請求項62】 他の高血圧治療薬が、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンI受容体拮抗薬、Ca拮抗薬、 β 遮断薬、 α 、 β 遮断薬及び α 遮断薬からなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項61記載の治療又は予防薬。

【請求項63】 他の高血圧治療薬が、フロセミド除法剤、カプトプリル、カプトプリル除法剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン除法剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン除法剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ジルチアゼム除法剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロプラノロール除法剤、ピンドロール、ピンドロール除法剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール除法剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール除法剤、アテノロール、塩酸アセプトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸セリプロロール、マロン酸ボピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラザシン、塩酸テラザシン、メシル酸ドキサザシン、塩酸ブナザシン、塩酸ブナザシン除法剤、ウラピジル及びメシル酸フェントラミンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項62記載の治療又は予防薬。

【請求項64】 請求項34乃至46記載の治療又は予防薬と、他の高脂血症治療薬との高脂血症の治療又は予防のための使用。

【請求項65】 他の高脂血症治療薬が、スタチン系の薬剤である請求項64記載の使用。

【請求項66】 スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン及びセリバスタチンからなる群から選ばれる1以上の薬剤である請求項65記載の使用。

【請求項67】 請求項34乃至46記載の治療又は予防薬と、他の肥満症治療薬との肥満症の治療又は予防のための使用。

【請求項68】 他の肥満症治療薬が、マジンドールまたは/およびオルリスタットである請求項67記載の使用。

【請求項69】 請求項34乃至46記載の治療又は予防薬と、他の糖尿病治療薬との糖尿病の治療又は予防のための使用。

【請求項70】 他の糖尿病治療薬が、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 α グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群から選ばれる1以上の薬剤である請求項69記載の使用。

【請求項71】 他の糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース及び塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項70記載の使用。

【請求項72】 請求項34乃至46記載の治療又は予防薬と、他の高血圧治療薬との高血圧症の治療又は予防のための使用。

【請求項73】 他の高血圧治療薬が、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンI受容体拮抗薬、Ca拮抗薬、 β 遮断薬、 α 、 β 遮断薬及び α 遮断薬からなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項72記載の使用。

【請求項74】 他の高血圧治療薬が、フロセミド除法剤、カプトプリル、カプトプリル除法剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン除法剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン除法剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ジルチアゼム除法剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロプラノロール除法剤、ピンドロール、ピンドロール除法剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール除法剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール除法剤、アテノロール、塩酸アセプトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸セリプロロール、マロン酸ボピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラザシン、塩酸テラザシン、メシル酸ドキサザシン、塩酸ブナザシン、塩酸ブナザシン除法剤、ウラピジル及びメシル酸フェントラミンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項73記載の使用。

トロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビスプロロール、塩酸ベタキシロール、塩酸セリプロロール、マロン酸ポピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラゾシン、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブナゾシン除法剤、ウラピジル及びメシル酸フェントラミンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である請求項73記載の使用。

【請求項75】 有効量の請求項1乃至31のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩と、製薬上許容される適量のエタノール及びプロピレングリコール脂肪酸エステルを含んでなる医薬組成物。

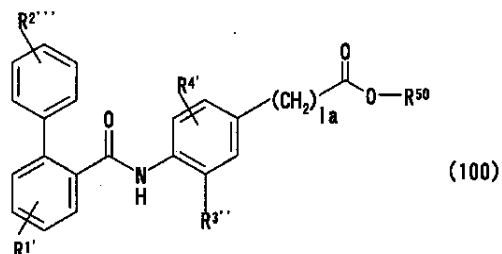
【請求項76】 エタノールが25乃至35重量%、プロピレングリコール脂肪酸エステルが65乃至75重量%含有されている請求項75記載の医薬組成物。

【請求項77】 請求項75又は76記載の医薬組成物を含有するカプセル製剤。

【請求項78】 カプセル製剤が、ハードカプセル又はソフトカプセルである請求項77記載のカプセル製剤。

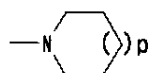
【請求項79】 一般式(100)；

【化17】



〔式中、 $R^{1'}$ は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子、ハロ C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基であり； $R^{2'''}$ は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子、ハロ C_{1-6} アルキル基又は C_{2-6} アルケニル基であり； $R^{3''}$ は、 $-CON(R^{11a})(R^{12a})$ (ここで、 R^{11a} 及び R^{12a} は、同一又は異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、置換されてもよい C_{6-14} アリール基、置換されてもよい C_{7-16} アラルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基であり、又は結合する窒素原子と一緒に

【化18】

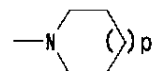


(ここで、 p は0又は1乃至2の整数である。)を形成してもよい。)であり； $R^{4'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基又はハロ C_{1-6} アルキル基であり； R^{50} は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、置換されてもよい C_{6-14} アリール基、置換されてもよ

い C_{7-16} アラルキル基であり； $1a$ は1乃至3の整数である。〕で示されるビフェニル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【請求項80】 $R^{1'}$ が水素原子であり、 $R^{2'''}$ がハロ C_{1-6} アルキル基であり、 $R^{3''}$ が $-CON(R^{11b})(R^{12b})$ (ここで、 R^{11b} 及び R^{12b} は、同一又は異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基であり、又は結合する窒素原子と一緒に

【化19】



(ここで、 p は0又は1乃至2の整数である。)を形成してもよい。)であり、 $R^{4'}$ が水素原子であり、 R^{50} が水素原子又は C_{1-6} アルキル基である請求項79記載のビフェニル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規なエステル化合物に関するものであり、また、小腸のmicrosomal triglyceride transfer protein (MTP；ミクロソームトリグリセリド転送蛋白)を選択的に阻害する新規なエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容し得る塩を含有してなる医薬組成物に関する。更には、小腸のMTPを選択的に阻害する新規なエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有してなる高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬に関する。さらに、本発明は、従来にない新規な機能を有する高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、動脈硬化症においては、高脂血症と糖尿病、高血圧等がその危険因子の一つであるといわれている。高脂血症は、血液中にコレステロール等の脂質が異常に増加した状態を言い、その成因としては低比重リポ蛋白(LDL)の代謝に関与する酵素や蛋白、リポ蛋白受容体等の遺伝的異常によって生じる原発性高脂血症、種々の疾患や薬物投与に起因して生じる二次性高脂血症、栄養過多を基盤とする後天的な高脂血症がある。

【0003】ところで、食事により摂取された脂質は胆汁酸の働きにより小腸で吸収され、カイロミクロンとしてリンパ管経由で血中に分泌される。分泌されたカイロミクロンは毛細血管に存在するリポ蛋白リパーゼ(LPL)の働きによりそのトリグリセリド(TG)部分が遊離脂肪酸に分解されてコレステリルエステル(CE)の含有量の高いカイロミクロンレムナントとなり、肝臓の

カイロミクロンレムナント受容体を介して肝臓に取り込まれる。更に肝臓において、その取り込まれたカイロミクロンレムナント及び遊離脂肪酸はそれぞれCE及びTGへと変換され、粗面小胞体上で合成されたアポリポ蛋白Bと会合し、超低比重リポ蛋白(VLDL)を形成する。このVLDLがゴルジ装置へ運ばれて修飾を受けた後、細胞外へ分泌され、LPLの働きで中間比重リポ蛋白(IDL)となり、肝性トリグリセリドリパーゼ(H TGL)によりLDLへと転換され、脂質が末梢組織に分配される。

【0004】これら小腸でのカイロミクロン又は肝臓でのVLDL形成の際、小腸や肝臓のミクロソーム分画にTGやCEの転送活性を持つ蛋白の存在が以前から指摘されていたが、1985年にウェテローらによりウシ肝臓のミクロソーム分画からその蛋白、即ちMTP(microsomal triglyceride transfer protein; ミクロソームトリグリセリド転送蛋白)が精製分離された(非特許文献1)。しかしながら、このMTPが臨床医学の分野から脚光を浴びるようになったのは、1993年に無βリポ蛋白血症の原因がMTPの欠損であるとの報告がなされてからである。即ち、本症は、アポリポ蛋白Bに関する遺伝子には異常がないものの、アポリポ蛋白Bが血清中にほとんど検出されず、血清コレステロールは50mg/dL以下で、血清トリグリセリドも極端に低値を示し、しかもカイロミクロンやVLDL、LDL等アポリポ蛋白Bを含むリポ蛋白が全く血液中に存在しないことが特徴である。このことによりMTPがアポリポ蛋白BとTG、CEとの会合、即ちVLDLやカイロミクロンの形成に不可欠な蛋白であり、これらの分泌に基幹的な働きをすることが示された。

【0005】本来、脂質は水に不溶性であるため、血中における脂質はアポリポ蛋白と呼ばれる親水性蛋白と会合して、いわゆるリポ蛋白として存在する。高脂血症に係るVLDL、IDL、LDL、又はカイロミクロン等はいずれもリポ蛋白である。MTPは肝細胞及び小腸上皮細胞のミクロソーム分画に存在し、細胞内でのTGやCEの転送を担っている。肝臓及び小腸では、アポリポ蛋白B(肝臓においてはアポリポ蛋白B100、小腸においてはアポリポ蛋白B48)の合成に伴って、TGやCEがMTPの転送作用によってそれぞれのアポリポ蛋白Bに会合し、VLDL或るいはカイロミクロンが形成される。その結果、肝臓ではVLDL、小腸ではカイロミクロンとして、これらリポ蛋白が細胞外に分泌される。MTPは、このリポ蛋白の構築に不可欠であると言える。即ち、MTPの活性を阻害することによりアポリポ蛋白へのTGやCE等の脂質の転送が阻害され、リポ蛋白の形成を阻害できる。

【0006】一方、一般的に動脈硬化症の進展にはLDLが密接に関与していることが明らかにされており、LDLが血管内皮を透過し、血管壁の細胞間マトリックス

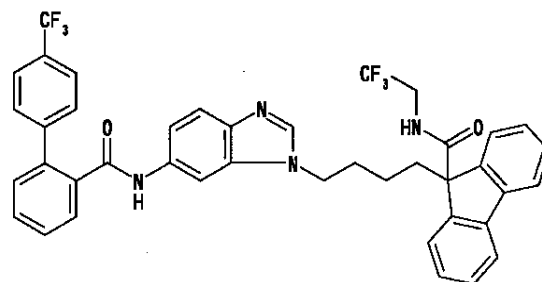
に沈着し、そこで酸化変性が起こり、過酸化脂質や変性蛋白が一連の炎症反応を惹起して、血管壁にマクロファージの侵入と脂質沈着・泡沫化、平滑筋細胞の遊走・増殖、そして細胞間マトリックスの増加等をもたらされ、動脈硬化巣を形成する。従って、LDLを減少させることにより動脈硬化症、冠動脈疾患、高血圧症の予防又は治療を行うことができると考えられる。

【0007】以上のように、MTPの活性を阻害することにより、カイロミクロン、VLDL、LDL等のリポ蛋白の形成を阻害することができる。よって、MTPの活性調節を行うことにより、血液中のTG、コレステロール及びLDL等のリポ蛋白の調節や細胞の脂質の調節が可能になるものと期待され、今までにない新しいタイプの高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、糖尿病、肥満症又は高血圧症の予防又は治療薬、更には肺炎、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症等の治療薬又は予防薬としても期待された。ところが、MTPの阻害薬の開発が進められるにつれて、脂肪肝の発症が見出され、肝毒性が懸念されるようになった。このようなことから、脂肪肝等の副作用のない新規なMTP阻害薬が強く望まれていた。

【0008】従来、異なる高脂血症治療薬を用いた併用療法が様々な組合せで試みられているが、例えば、スタチン系薬剤とレシン系薬剤とを併用した場合には、GTOやGPTの上昇、あるいは便秘やビタミンA、D、E及びKの吸収阻害といった望ましくない副作用が観察され、また、スタチン系薬剤とフィブレート系薬剤とを併用した場合には、横紋筋融解やCDK増大という副作用が観察された。したがって、高脂血症の併用療法においても、従来の高脂血症治療薬と併用することができ、上記のような副作用のない併用のための薬剤が望まれていた。

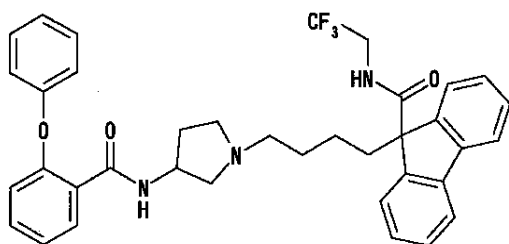
【0009】ところでMTP阻害活性を有し、且つ本願発明と類似の構造を有するものとして、例えば以下の化合物が知られている。特許文献1には下記の化合物が開示されている。

【化20】



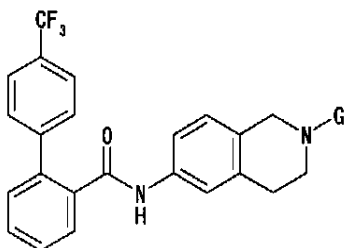
【0010】特許文献2には下記の化合物が開示されている。

【化21】



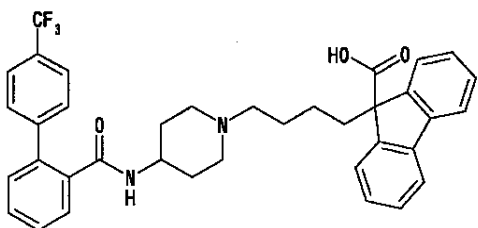
【0011】特許文献3には下記の一般式で表される化合物が開示されている。

【化22】



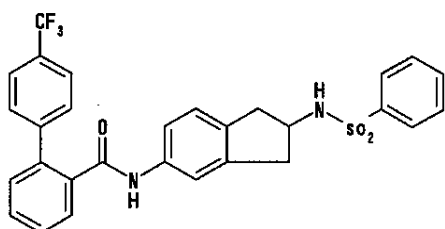
【0012】特許文献4には下記の化合物が開示されている。

【化23】



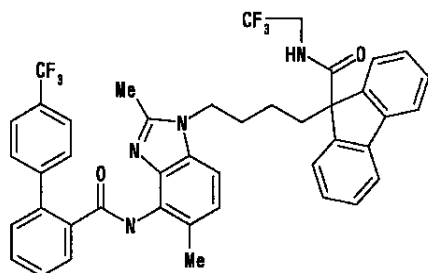
【0013】特許文献5には下記の化合物が開示されている。

【化24】



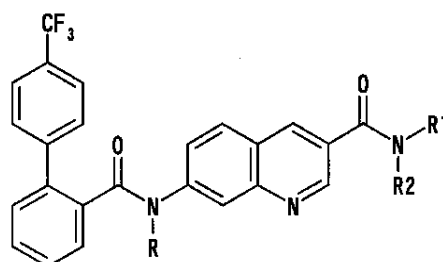
【0014】非特許文献2には下記の化合物が開示されている。

【化25】



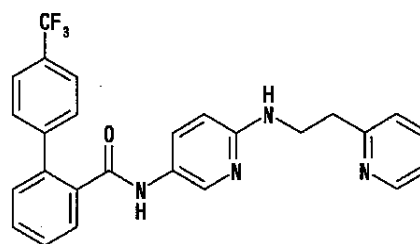
【0015】特許文献6には下記の一般式で表される化合物が開示されている。

【化26】



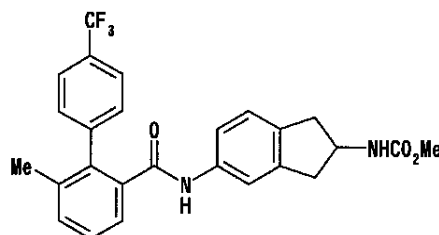
【0016】特許文献7には下記の化合物が開示されている。

【化27】



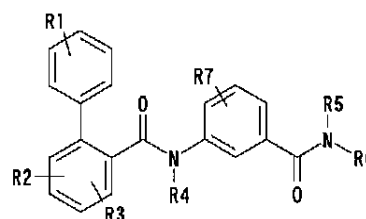
【0017】非特許文献3には下記の化合物が開示されている。

【化28】



【0018】特許文献8には下記の一般式で表される化合物が開示されている。

【化29】



【0019】しかしながらこれらの文献には、本願発明の如きエステルを必須構造とする化合物の開示はなく、ましてや本願発明の如き構造を有することにより肝臓のMTPには殆ど作用せず、小腸のMTPを選択的に阻害する旨の記載も、それを示唆するデータの開示もない。

【0020】

【特許文献1】国際公開第97/26240号パンフレット

【特許文献2】国際公開第97/43257号パンフレット

【特許文献3】国際公開第98/23593号パンフレット

【特許文献4】国際公開第99/63929号パンフレット

【特許文献5】国際公開第2000/5201号パンフレット

【特許文献6】欧州特許出願公開第1099701号明細書

【特許文献7】国際公開第2001/77077号パンフレット

【特許文献8】国際公開第2002/4403号パンフレット

【非特許文献1】Wetterau J. R. et al., Chem. Phys. Lipids 38, p.205-222(1985)

【非特許文献2】J. Med. Chem. (2001), 44(6), p.851-856

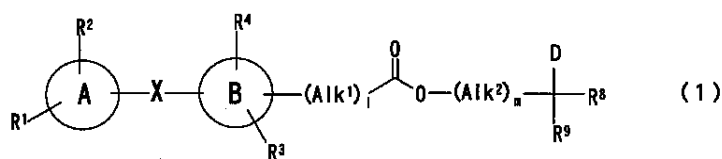
【非特許文献3】J. Med. Chem. (2001), 44(6), p.467-4687

【0021】

【発明が解決しようとする課題】現在、MTPを阻害することによる新たな高脂血症治療薬の開発が進められているが、活性的にも、また脂肪肝等の副作用の面でも未だ満足でできるものではなかった。従って、従来のMTP阻害薬で見られるような肝臓に対する副作用がなく、しかも優れたMTPの阻害活性を有する高脂血症治療薬の開発が強く望まれていた。

【0022】

【課題を解決するための手段】発明者等は、前記のごとき脂肪肝等の副作用を伴わない新たなMTP阻害剤を提供すべく鋭意検討した結果、小腸MTPを選択的に阻害し、肝臓MTPを実質的に阻害しないMTP阻害剤が、脂肪肝等の副作用を発症することなく、有意に不要のTGやコレステロールを低下させることを見出し、さらに



〔式中、R¹及びR²は、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₇シクロアルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロC₁₋₆アルキル基、ハロC₁₋₆アルキルオキシ基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラールキル基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリールオキシ基、置換されてもよいC₇₋₁₆アラールキルオキシ基、置換されてもよいC₇₋₁₅アリールカルボニル基、置換されてもよいヘテロ環基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子、C₂₋₆アルケニル基、-N(R⁴⁰)(R⁴¹) (ここで、R⁴⁰及びR⁴¹は、同一又は異なって水素原子または置換されていてもよいC₆₋₁₄アリール基である。)であり；環Aは、C₆₋₁₄アリール基、ヘテロ環基、又は

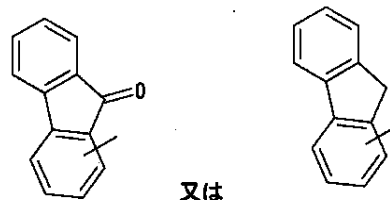
驚くべきことに下記一般式(1)で示されるエステル構造を有する化合物が、小腸、血中若しくは肝臓で速やかに代謝を受け、それにより肝臓でのMTPを実質的に阻害せず、小腸MTPにのみ選択的に作用することを見出した。具体的には、従来のプロドラッグ化の薬剤設計概念では、活性本体であるカルボン酸をエステル化することにより小腸での吸収率を向上させ、血中では速やかに代謝を受け活性本体であるカルボン酸を再生させることが行われていた。一方、本願発明では、これらのプロドラッグ化とは別の薬剤設計の概念を用いた。即ち、MTP阻害活性を有する化合物の分子本体に少なくとも一つのエステルを導入することにより、小腸粘膜上でMTP阻害活性を示した後は、小腸、門脈(血中)および肝臓中のエステラーゼ又は代謝酵素等によって速やかに代謝され、MTP阻害活性のない対応するカルボン酸及びアルコールに変換するという全く新しい概念である。これにより、肝臓のMTPには実質的には作用せず、小腸のMTPを選択的に阻害するという方法である。更に本化合物は、インビトロで強いMTP阻害活性を有することから、小腸のMTPを強く阻害し、血中のトリグリセリドおよびコレステロールを有意に低下させる。加えて、本願発明化合物は、非HLD-Cを有意に低減し、驚くべきことに血漿HDL-Cを増加させた。すなわち、下記一般式(1)で示されるエステル構造を有することにより、小腸のMTPを強く阻害した後、小腸、血中若しくは肝臓で速やかに代謝を受け、それにより肝臓のMTPを実質的に阻害しないことを見出し、本発明を完成するに至った。

【0023】すなわち、本発明は、

(1) 一般式(1)

【化30】

【化31】

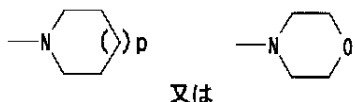


であり；Xは、-COO-(CH₂)_n-、-CON(R¹⁰)-(CH₂)_n-又は-N(R¹⁰)-CO-(CH₂)_n- (ここで、R¹⁰は、水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₃₋₇シクロアルキル基であり、nは0又は1乃至3の整数である。)であり；

【0024】R³及びR⁴は、同一又は異なって水素原子、水酸基、ハロゲン原子、置換されていてもよいC

1-6 アルキル基、C₁₋₆ アルコキシ基、ハロC
1-6 アルキル基、C₇₋₁₆ アラルキルオキシ基、C
1-6 アシル基、置換されていてもよいヘテロ環基、-
CON(R¹¹)(R¹²) (ここで、R¹¹ 及びR¹²
は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆ アルキル
基、置換されてもよいC₆₋₁₄ アリール基、置換され
てもよいC₇₋₁₆ アラルキル基、C₁₋₆ アルコキシ
基であり、又は結合する窒素原子と一緒にあって

【化32】

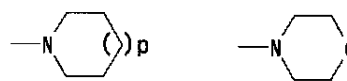


又は

(ここで、pは0又は1乃至2の整数である。)を形成
してもよい。) - (CH₂)_q - N(R¹³)(R¹⁴) (ここで、R¹³ 及びR¹⁴
は、同一又は異なっ
て水素原子、C₁₋₆ アルキル基、C₂₋₇ アルコキシ

カルボニル基、C₁₋₆ アシル基であり、又は結合する
窒素原子と一緒にあって

【化33】

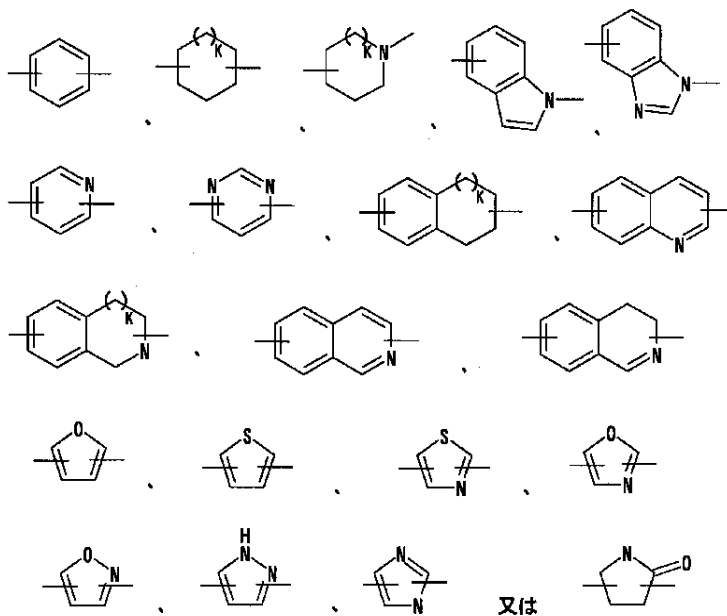


又は

(ここで、pは前記と同意義。)を形成してもよい。q
は0又は1乃至3の整数である。)又は-CO
(R¹⁵) (ここで、R¹⁵は、水酸基、C₁₋₆ アル
コキシ基、置換されてもよいC₆₋₁₄ アリールオキシ
基、置換されてもよいC₇₋₁₆ アラルキルオキシ基又
はC₁₋₆ アルキル基である。)であり;

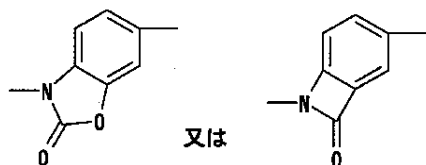
【0025】環Bは、

【化34】



(ここでKは0又は1乃至2の整数である。)であり、
又はR³とR¹⁰とR¹⁰が結合している窒素原子と環
Bと一緒にあって、

【化35】



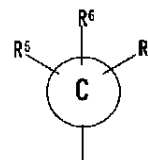
又は

を形成してもよく;

【0026】A1k1¹はアルカンジイル又はアルケン
ジイルであり; A1k1²はアルカンジイル又はアルケ
ンジイルであり; 1は0又は1乃至3の整数であり; m
は0又は1乃至3の整数であり; Dは、C₁₋₆ アルキ
ル基、C₂₋₆ アルケニル基、C₂₋₇ アルコキシカル
ボニル基、-N(R⁴²)-CO(R⁴³) (ここで、

R⁴²は水素原子又はC₁₋₆ アルキル基であり、R⁴³
はC₆₋₁₄ アリール基又はC₇₋₁₆ アラルキル
基である。)又は下記式;

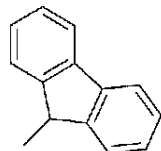
【化36】



(式中、R⁵、R⁶及びR⁷は、同一又は異なって水素
原子、C₁₋₆ アルキル基、C₁₋₆ アルコキシ基、C
2-7 アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、ハロ
ゲン原子、シアノ基、ニトロ基、ハロC₁₋₆ アルキ
ル基、C₁₋₆ アシル基、水酸基、アミノ基、置換され
てもよいC₆₋₁₄ アリール基又は-(CH₂)_r-CO
N(R¹⁶)(R¹⁷) (ここで、R¹⁶ 及びR¹⁷
は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆ アルキル

基又はハロC₁₋₆アルキル基である。rは0又は1乃至3の整数である。)であり;環Cは、C₆₋₁₄アリール基、C₇₋₁₅アリールカルボニルアミノ基、C₈₋₁₇アラルキルカルボニルアミノ基、ヘテロ環残基、C₃₋₇シクロアルキル基、C₇₋₁₆アラルキル基、又は環CとR⁷とR⁸が一緒になって、

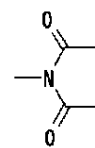
【化37】



を形成してもよい。)で示される基であり;

【0027】R⁸及びR⁹は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基、ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、-CON(R¹⁸)(R¹⁹)(ここで、R¹⁸及びR¹⁹は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₇シクロアルキル基、ハロC₁₋₆アルキル基、C₂₋₁₂アルコキシアルキル基又は置換されてもよいC₆₋₁₄アリール基である)、-COO(R²⁰)もしくは-(CH₂)_s-OCO(R²⁰)(ここで、R²⁰は、水素原子、C₁₋₆アルキル基又はC₃₋₇シクロアルキル基である。sは0又は1乃至3の整数である。)、-N(R²¹)(R²²)(ここで、R²¹及びR²²は、同一又は異なって水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アシル基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、又はR²¹及びR²²が結合する窒素原子と一緒に

【化38】

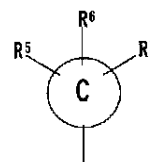


を形成してもよい。)であり、又はR⁸とR⁹が一緒になってC₃₋₇シクロアルキル基を形成してもよい。)で示されるエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

【0028】(2) Dが、C₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基又は-N(R⁴²)-CO(R⁴³)(ここで、R⁴²及びR⁴³は前記と同意義。)である前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

(3) Dが、下記式;

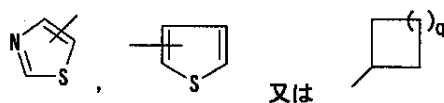
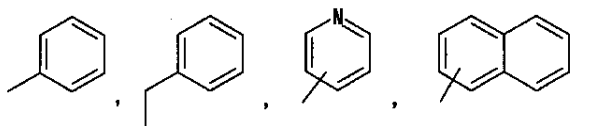
【化39】



(式中、R⁵、R⁶及びR⁷は前記と同意義。)で示される基である前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

(4) 環Cが、

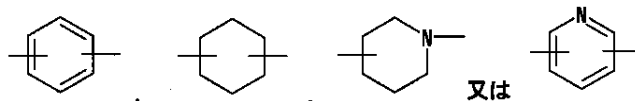
【化40】



又は

(ここで、qは0又は1乃至3の整数である。)である前記(3)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

【0029】(5) 環Bが、
【化41】

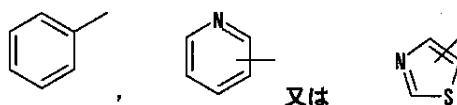


又は

である前記(2)または(4)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

(6) 環Aが、

【化42】



又は

である前記(5)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

(7) Xが、 $-\text{CON}(\text{R}^{10})-(\text{CH}_2)_n-$ (ここで、 R^{10} 及びnは前記と同意義。)である前記(6)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

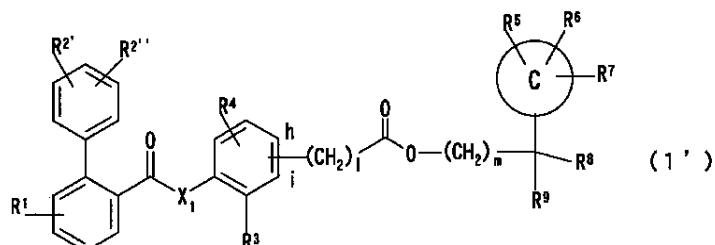
(8) Xが、 $-\text{COO}-(\text{CH}_2)_n-$ (ここで、nは前記と同意義。)である前記(6)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容

される塩；

(9) nが0である前記(7)又は(8)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0030】(10) 一般式(1')；

【化43】



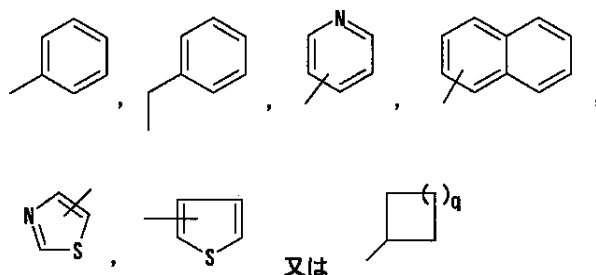
〔式中、 $\text{R}^{2'}$ 及び $\text{R}^{2''}$ は、同一又は異なって水素原子、 C_1-6 アルキル基、 C_3-7 シクロアルキル基、 C_1-6 アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロ C_1-6 アルキル基、 C_1-6 アシル基、 C_2-6 アルケニル基、シアノ基であり； X_1 は、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}^{10}-$ (ここで、 R^{10} は、水素原子、 C_1-6 アルキル基又は C_3-7 シクロアルキル基である。)であり；

R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、環C、1及びmは、前記と同意義。〕で示される前記

(1)に記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(11) 環Cが、

【化44】



(ここで、qは0又は1乃至3の整数である。)である前記(10)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0031】(12) X_1 が、 $-\text{NR}^{10}-$ (ここで、 R^{10} は前記と同意義。)である前記(11)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(13) X_1 が、 $-\text{O}-$ である前記(11)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(14) 一般式(1')における $-(\text{CH}_2)_1-$ のベンゼン環上の置換位置が、h位である前記(10)乃至(13)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(15) 一般式(1')における $-(\text{CH}_2)_1-$ のベンゼン環上の置換位置が、i位である前記(10)乃至(13)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(16) R^8 及び R^9 が同一又は異なって $-\text{CON}(\text{R}^{18})(\text{R}^{19})-$ (ここで、 R^{18} 及び R^{19} は前記と同意義。)である前記(10)乃至(15)記載

のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(17) R^8 及び R^9 が同一又は異なって $-\text{COO}(\text{R}^{20})-$ (ここで、 R^{20} は前記と同意義。)である前記(10)乃至(15)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

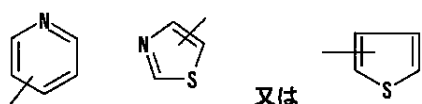
【0032】(18) 環Cが、 C_6-14 アリール基である前記(12)乃至(17)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(19) C_6-14 アリール基が、フェニル基である前記(18)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(20) 環Cが、 C_3-7 シクロアルキル基である前記(12)乃至(17)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(21) 環Cが、

【化45】



である前記(12)乃至(17)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

【0033】(22) {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ({4-[(4'-Trifluoroethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-フェニル-2-(2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-[4-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyloxy)-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-(3-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-[4-[Methyl-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ({3-Ethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0034】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 9-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル ({4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 9-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-9H-fluoren-9-ylmethyl ester)、2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 9-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル (2-{4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-propionic acid 9-(2,2,2-trifluoro-ethylcar-

bamoyl)-9H-fluoren-9-ylmethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル ({4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-シクロペンチルメチル エステル ({4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 1-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-cyclopentylmethyl ester)、

【0035】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソプロピル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diisopropyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル ({4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジメチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid dimethyl ester)、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Cyclopentyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-シクロヘキシルメチル エステル ({4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 1-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-cyc-

lohexylmethyl ester)、

【0036】2-フェニル-2-〔2-[4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-{2-[4-(2-trifluoromethyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-〔2-[4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Phenoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethylester)、2-〔2-[4-(2-ブトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Butoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-〔2-[4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-{2-[4-(2-trifluoromethyl-benzoyloxy)-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-〔2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Benzoyl-benzoyloxy)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0037】2-〔2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Benzoyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethylester)、2-フェニル-2-(2-〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジシクロヘキシル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[〔4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid dicyclohexyl ester)、〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-cyclohexylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2,2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル (〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-phenylcarbamoyl-ethyl ester)、〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル

ル-エチル エステル (〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-isopropylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0038】2-ベンジル-2-(2-〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Benzyl-2-(2-{4-[〔4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-(2-〔2-メチル-4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル]-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{2-Methyl-4-[〔4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル (4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carboxylic acid 4-[2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethoxycarbonylmethyl]-phenyl ester)、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル (Biphenyl-2-carboxylic acid 4-[2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethoxycarbonylmethyl]-phenyl ester)、2-ブトキシ-安息香酸 4-[2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル (2-Butoxy-benzoic acid 4-[2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethoxycarbonylmethyl]-phenyl ester)、

【0039】2-シクロヘキシル-2-(2-〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Cyclohexyl-2-(2-{4-[〔4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、〔4-[〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル]-酢酸 2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル (〔4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethyl ester)、〔4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2-フェニル-2,2-ビス-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル (〔4-(2-Phenoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-ethyl

ester)、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{2-trifluoromethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-propylcarbamoyl-ethyl ester)、

【0040】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-methylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Pyridin-2-yl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethylester)、2-ピリジン-3-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Pyridin-3-yl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethylester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニルエステル (4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carboxylic acid 4-(2,2-bis-ethyl carbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonylmethyl)-phenyl ester)、2-フェニル-2-(2-{3-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-trifluoromethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、

【0041】[4-(2-ブトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチルエステル (4-(2-Butoxy-benzoylamino)-phenyl)-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-(2,2,2-trifluoroethylcarbamoyl)-ethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ

ノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-butylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{4-[(9-オキソ-9H-フルオレン-1-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(9-Oxo-9H-fluorene-1-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[(9H-フルオレン-1-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(9H-Fluorene-1-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0042】2-(2-{4-[(4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-Methyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[(4'-メトキシ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-Methoxy-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoroethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3-phenyl-3,3-bis-propylcarbamoyl-propyl ester)、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(Biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0043】[4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバ

モイル-2-フェニル-エチル エステル ([4-(2-Phenoxycarbonyl-2-phenyl-ethyl ester)]-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、[4-(2-ブトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル

エステルの ([4-(2-Butoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(3'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[2-(4-フルオロ-ベンゾイル)-ベンゾイルアミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[2-(4-Fluoro-benzoyl)-benzoylamino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonylmethyl)-2-chloro-phenyl ester)、

【0044】2-フェニル-2-{2-[4-(2-チオフェン-3-イル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-{2-[4-(2-thiophen-3-yl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[(ビフェニル-3-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(Biphenyl-3-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[イソプロピル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[Isopropyl-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[シクロヘキシル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[Cyclohexyl-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[4-(2-イソプロピル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Isopropyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-

phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0045】2-{2-[4-(2-ベンジル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Benzyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジプロピル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid dipropyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソブチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diisobutyl ester)、2-フェニル-2-{2-[4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-{2-[4-(2-trifluoromethoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[4-(2-ブトキシカルボニル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Butoxycarbonyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0046】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ([4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetic acid 2,2-bis-isobutylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(3-メチル-ブチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル ([4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetic acid 2,2-bis-(3-methyl-butylcarbamoyl)-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{4-[エチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[Ethyl-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、[4-(2-シクロヘキシル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ([4-(2-Cyclohexyl-benzoylamino)-phenyl]-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{4-

[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(4'-Chloro-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0047】 {4-[(3', 4'-ジクロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸

2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(3',4'-Dichloro-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-

-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル (3-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-propylcarbamoyl-ethyl ester)、

{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-

(2-メトキシ-エチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-(2-methoxy-ethylcarbamoyl)-2-phenyl-ethyl ester)、

2-[2-(4-[(2-メチル-4-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チアゾール-5-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-アセトキシメチル]-2-フェニル-

-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(4-[(2-Methyl-4-(4-trifluoromethyl-phenyl)-thiazole-5-carbonyl]-amino)-phenyl)-acetoxymethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

(4-[(2-メチル-4-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-チアゾール-5-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-酢酸 2,

2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ((4-[(2-Methyl-4-(4-trifluoromethyl-phenyl)-thiazole-5-carbonyl]-amino)-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0048】 (4-[(2-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-ピリジン-3-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-酢酸 2,

2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ((4-[(2-(4-Trifluoromethyl-phenyl)-pyridine-3-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

(3-メチル-4-[(2-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-ピリジン-3-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-酢酸 2,

2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ((3-Methyl-4-[(2-(4-trifluoromethyl-phenyl)-pyridine-3-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

2-(2-

{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

エステルの (2-(2-{3-Ethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

{3-イソプロピル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,

2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Isopropyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

2-(2-(3-イソプロピル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-アセトキシメチル)-2-フェニル-

-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Isopropyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0049】 {3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,

3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-Ethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、

{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,

2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Isobutyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

2-(2-(3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-アセトキシメチル)-2-フェニル-

-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Isobutyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

2-(2-(3-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-アセトキシメチル)-2-フェニル-

-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Chloro-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

2-(2-(3-ブromo-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル)-アセトキシメチル)-2-フェニル-

-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Bromo-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

2-

【0050】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-propylcarbamoyl-ethyl ester)、{3-メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Methylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、2-(2-{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Diethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0051】{3-ベンジルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Benzylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 4,4-bis-ethylcarbamoyl-4-phenyl-butyl ester)、{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル

(3-Diethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ジイソプロピルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Diisopropylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Diethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0052】2-(2-{3-ジイソプロピルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Diisopropylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-(イソプロピル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-(Isopropyl-methyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-(Ethyl-methyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-(Ethyl-methyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-(エチル-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-(Ethyl-methyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、

iphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、
 【0053】 {3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-(Piperidine-1-carbonyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、 {3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-(Pyrrolidine-1-carbonyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、 {3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-(Methyl-propyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、 {3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-(Methyl-propyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、
 【0054】 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、 2-フェニル-2-(2-{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-(pyrrolidine-1-carbonyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-m

alonic acid diethyl ester)、 2-フェニル-2-(2-{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-(piperidine-1-carbonyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2-propionylamino-ethyl ester)、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2-propionylamino-ethyl ester)、
 【0055】 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-(2,5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-(2,5-dioxo-pyrrolidin-1-yl)-2-phenyl-ethyl ester)、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-ethylcarbamoyl-benzyl ester)、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-ethylcarbamoylmethyl-benzyl ester)、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-イソプロピルアミノ-2-フェニル-エチル エステル 塩酸塩 (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-isopropylamino-2-phenyl-ethyl ester hydrochloride)、 [3-ジメチルカルバモイル-4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-trifluoromethyl-benz

oylamino)-phenyl]-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、

【0056】2-(2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸ジエチル エステル (2-(2-[3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-trifluoromethyl-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-フルオロ-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-fluoro-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[4'-ブromo-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ}-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-Bromo-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-アセチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-acetyl-amino-2-phenyl-ethyl ester)、

【0057】{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-ブチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-butyrylamino-2-phenyl-ethyl ester)、[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカルバモイル-フェニル]-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-(2-Benzoyl-benzoylamino)-3-dimethylcarbamoyl-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-{2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカルバモイル-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-[4-(2-Benzoyl-benzoylamino)-3-dimethylcarbamoyl-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

enyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジメチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid dimethyl ester)、2-シクロペンチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Cyclopentyl-2-(2-{3-dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、

【0058】2-シクロヘキシル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Cyclohexyl-2-(2-{3-dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ}-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-Chloro-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[4'-アセチル-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ}-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-Acetyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-phenoxy-benzoylamino)-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-フェノキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-[3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-phenoxy-benzoylamino)-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0059】2-(2-{4-[4'-シアノ-ビフェニル-2-カルボニル]-アミノ}-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(4'-

ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-succinic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(2-メトキシ-フェニル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(2-methoxy-phenyl)-malonic acid diethyl ester)、

【0065】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(3-メトキシ-フェニル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(3-methoxy-phenyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(4-メトキシ-フェニル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(4-methoxy-phenyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[(5,4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(5,4'-Bis-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-[(6-クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(6-Chloro-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(6-fluoro-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0066】2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-methyl-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

ル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(5-methyl-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-エトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(5-ethoxy-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-イソプロポキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(5-isopropoxy-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(2-{4-[(5,4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-[(5,4'-Bis-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-3-dimethylcarbamoyl-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(6-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(6-methoxy-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0067】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(3-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(3-methyl-4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-[4-(2,4-ビス-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカルバモイル-フェニル]-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-[4-(2,4-Bis-trifluoromethyl-benzoylamino)-3-dimethylcarbamoyl-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-

ーフェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-methyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-エチル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-ethyl-4-trifluoromethyl-benzoylamino)-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-エチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-ethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0068】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-isopropenyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-isopropyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-イソプロピル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-isopropenyl-4-trifluoromethyl-benzoylamino)-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-イソプロピル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-(2-isopropyl-4-trifluoromethyl-benzoylamino)-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-ベンゾイルアミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[2-(3-trifluoromethyl-phenylamino)-benzoylamino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0069】2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-

4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyloxy)-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[2-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ベンゾイルアミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[2-(3-trifluoromethyl-phenoxy)-benzoylamino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチル-2-フェニル-ブチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2-ethyl-2-phenyl-butyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[2-(4-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ベンゾイルアミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[2-(4-trifluoromethyl-phenoxy)-benzoylamino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロプロピルメチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 1-phenyl-cyclopropylmethyl ester)、

【0070】{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ジフェニル-エチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-diphenyl-ethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロペンチルメチル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 1-phenyl-cyclopentylmethyl ester)、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル (3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3-hydroxy-2-hydroxymethyl-2-phenyl-propyl ester)、{3-ジメチルカルバ

モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-アセトキシ-2-アセトキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3-acetoxy-2-acetoxymethyl-2-phenyl-propyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-thiophen-2-yl-malonic acid diethyl ester)、

【0071】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-3-イル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-thiophen-3-yl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{4-ジメチルカルバモイル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-イル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{4-Dimethylcarbamoyl-5-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-pyridin-2-yl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(3-メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(3-methyl-thiophen-2-yl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(5-メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(5-methyl-thiophen-2-yl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チアゾール-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-thiazol-2-yl-malonic acid diethyl ester

r)、

【0072】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-イソプロピル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-isopropyl-malonic acid diethyl ester)、2-sec-ブチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-sec-Butyl-2-(2-{3-dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-イソブチル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-isobutyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-エチル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-ethyl-malonic acid diethyl ester)、

【0073】2-ブチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Butyl-2-(2-{3-dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-アリル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Allyl-2-(2-{3-dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ

ルボニル) - アミノ] - フェニル} - アセトキシ) - 2, 2-ビス-エトキシカルボニル-プロピオン酸 エチル エステル (3-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxy)-2,2-bis-ethoxycarbonyl-propionic acid ethyl ester)、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(1-メチル-ブチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-(1-methyl-butyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Ethoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0074】 {3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Hydroxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Methoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Methoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル (3-Methoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2-phenyl-2,2-bis-propylcarbamoyl-ethyl ester)、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-Methoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、

【0075】 {3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Ethoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-Ethoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、2-(2-{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Isopropoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Isopropoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-Isopropoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、

【0076】 {3-プロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Propoxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Benzoyloxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Benzoyloxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

toxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Hydroxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[3-Methoxy-4-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyloxy)-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0077】{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Dimethylamino-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Piperidin-1-yl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (3-Pyrrolidin-1-yl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-piperidin-1-yl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-pyrrolidin-1-yl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、

【0078】2-(2-{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)

-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Dimethylamino-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-モルホリン-4-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Morpholin-4-yl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ジエチルアミノ-4-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Diethylamino-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(2-{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0079】2-フェニル-2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-[2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-[2-(2-{3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxymethyl)-ethyl]-malonic acid diethyl ester)、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3,3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル (3-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3-phenyl-3,3-bis-propylcarbamoyl-propyl ester)、2-[2-(2-{4-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル

(2-[2-(2-{4-Methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0080】2-[2-(2-{2-メチル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル

(2-[2-(2-{2-Methyl-5-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-isopropylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、{2-メチル-3-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (2-Methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethyl carbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、{2-メチル-

3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4,4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル (2-Methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 4,4-bis-ethyl carbamoyl-4-phenyl-butyl ester)、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3,3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル (2-Methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3-phenyl-3,3-bis-propylcarbamoyl-propyl ester)、

【0081】{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (2-Methoxy-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、2-[2-(2-{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Methoxy-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル

ル エステル (2-Ethoxy-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl)-acetic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、2-

[2-(2-{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Ethoxy-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(2-{2-イソプロポキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Isopropoxy-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0082】2-[2-(2-{2-メトキシカルボニル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Methoxycarbonyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-

3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(2-{2-Ethoxy-5-methyl-3-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl]-acetoxo)-ethyl]-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、4-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 2-[9-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-9H-fluoren-9-yl]-ethyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(9H-フルオレン-9-イル)-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 2-(9H-fluoren-9-yl)-ethyl ester)、N-ビフェニル-2-イル-テレフタラミック酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル (N-Biphenyl-2-yl-terephthalamic acid 2-[9-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-9H-fluoren-9-yl]-ethyl ester)、

【0083】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-エチル

エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 2-[(biphenyl-2-carbonyl)-amino]-ethyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ)-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 2-(2-biphenyl-2-yl-acetylamino)-ethyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3-naphthalen-1-yl-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-[2-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3-[2-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-naphthalen-1-yl]-propyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3,3-ジフェニル-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3,3-diphenyl-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester)、

【0084】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ビフェニル-2-イル-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3-biphenyl-2-yl-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[8-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 2-[8-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-naphthalen-1-yl]-ethyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2,6-ジクロロ-フェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-T

rifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3-(2,6-dichloro-phenyl)-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2-クロロ-フェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3-(2-chloro-phenyl)-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester)、

【0085】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-マロン酸

ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoyloxy}-ethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

エステル (2-(2-{3-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoyloxy}-ethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{2-Chloro-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoyloxy}-ethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル}-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-{2-[4-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyloxy)-benzoyloxy]-ethyl}-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[4-(2-ベンゾイル-ベンゾイルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[4-(2-Benzoyl-benzoyloxy)-benzoyloxy]-ethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0086】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル 4-(3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル (4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carboxylic acid 4-(3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propoxycarbonyl)-2-chloro-phenyl ester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル

-2-カルボン酸 4-(3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エステル (4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carboxylic acid 4-(3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propoxycarbonyl)-phenyl ester)、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2,6-ジクロロ-フェニル エステル (4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carboxylic acid 4-(3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propoxycarbonyl)-2,6-dichloro-phenylester)、4-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-シクロヘキサンカルボン酸 2-[9-(2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル (4-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-cyclohexanecarboxylic acid 2-[9-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-9H-fluoren-9-yl]-ethyl ester)、

【0087】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-シクロヘキサンカルボン酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-cyclohexanecarboxylic acid 2-[9-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-9H-fluoren-9-yl]-ethyl ester)、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-シクロヘキサンカルボン酸 3-フェニル-3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-cyclohexanecarboxylic acid 3-phenyl-3-(2,2,2-trifluoro-ethylcarbamoyl)-propyl ester)、2-フェニル-2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-シクロヘキサンカルボニルオキシ}-エチル-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-cyclohexanecarbonyloxy}-ethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-piperidin-1-yl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、

hyl)-malonic acid diethyl ester)、

【0088】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-インドール-1-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-indol-1-yl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{2-Methyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzimidazol-1-yl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、[2-オキソ-3-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-6-イル]-酢酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル ([2-Oxo-3-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-2,3-dihydro-benzooxazol-6-yl]-acetic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Ethoxycarbonyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオンオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(3-{3-Dimethylcarbamoyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-propionoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0089】4-{ [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-メチル}-安息香酸 2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル (4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-methyl)-benzoic acid 2,2-bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethyl ester)、3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチルエステル (3-{4-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-propionic acid ethylcarbamoyl-phenyl-methyl ester)、5-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 ベンジル エステル (5-(2,2-Bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonyl)-malonic acid benzyl ester)

lmethyl)-2-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid benzyl ester)、5-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 (5-(2,2-Bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonylmethyl)-2-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid)、5-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 エチル エステル (5-(2,2-Bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonylmethyl)-2-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid ethyl ester)、【0090】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイミダゾール-1-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル (2-Phenyl-2-(2-{4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzimidazol-1-yl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、3-{ [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-メチル}-安息香酸 3,3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル (3-[(4'-Trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-methyl)-benzoic acid 3,3-bis-ethylcarbamoyl-3-phenyl-propyl ester)、5-(2,2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 メチル エステル (5-(2,2-Bis-ethylcarbamoyl-2-phenyl-ethoxycarbonylmethyl)-2-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-benzoic acid methyl ester)、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Benzylloxycarbonyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Carboxy-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、【0091】2-{2-[2-オキソ-3-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-6-イル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

ル エステル (2-{2-[2-オキソ-3-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-2,3-dihydro-benzooxazol-6-yl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-{2-[8-オキソ-7-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-7-アザ-ビシクロ[4.2.0]オクタ-1(6),2,4-トリエン-3-イル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-{2-[8-Oxo-7-(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-7-aza-bicyclo[4.2.0]octa-1(6),2,4-trien-3-yl]-acetoxymethyl}-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Isopropoxycarbonyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Methoxycarbonyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-[2-(3-ジメチルカルバモイル-4-{ [1-(2-ニトロール-4-トリフルオロメチル-フェニル)-ピロリジン-2-カルボニル]-アミノ}-フェニル)-アセトキシメチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-[2-(3-Dimethylcarbamoyl-4-[(1-(2-nitro-4-trifluoromethyl-phenyl)-pyrrolidine-2-carbonyl]-amino)-phenyl]-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、【0092】2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Acetylamino-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-Methoxycarbonylamino-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル (2-(2-{3-(4-Methyl-thiazol-2-yl)-4-

{(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino}-p-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-フェニル-2-(2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ビフェニル-3-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル(2-Phenyl-2-(2-{6-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-biphenyl-3-yl}-acetoxymethyl)-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル(2-(2-{3-Formyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、

【0093】2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル(2-(2-{3-Dimethylaminomethyl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-(メトキシメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル(2-(2-{3-(Methoxy-methyl-carbamoyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、2-(2-{3-イソブチリル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸

ジエチル エステル(2-(2-{3-Isobutyryl-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester)、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル(2-(2-{3-(1-Hydroxy-2-methyl-propyl)-4-[(4'-trifluoromethyl-biphenyl-2-carbonyl)-amino]-phenyl}-acetoxymethyl)-2-phenyl-malonic acid diethyl ester) からなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩;

【0094】(23) {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-

-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0095】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イルメチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソプロピル エステル、

【0096】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジシクロヘキシル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0097】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ベンジル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、

【0098】ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0099】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-3-イル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニルエステル、2-フェニル-2-(2-

{3-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0100】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[(4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-メトキシ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0101】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(3'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、2-(2-{4-[イソプロピル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0102】2-(2-{4-[シクロヘキシル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソブチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-

アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0123】 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチル-2-フェニル-ブチル エステル、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロプロピルメチル エステル、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ジフェニル-エチル エステル、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロペンチルメチル エステル、 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル、

【0124】 {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-アセトキシ-2-アセトキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル、 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-3-イル-マロン酸 ジエチル エステル、 2-(2-{4-ジメチルカルバモイル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-イル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(3-メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0125】 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(5-メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、 2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チアゾール-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、 2-(2-{3-エトキ-

シ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、 {3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0126】 2-(2-{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0127】 2-(2-{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、 {3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {3-プロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-ベンジロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0128】 2-(2-{3-ベンジロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル-

ボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル} -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ビペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0129】 {3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ビペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-モルホリン-4-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0130】 2-(2-{3-ジエチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシメチル) -マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-[2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -

フェニル} -アセトキシ) -エチル] -マロン酸 ジエチル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0131】 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、2-[2-(2-{4-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0132】 {2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0133】 2-[2-(2-{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-イソプロポキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -アセトキシ) -エチル] -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2

-(2-{2-メトキシカルボニル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチル エステル、

【0134】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(9H-フルオレン-9-イル)-エチル エステル、N-ビフェニル-2-イル-テレフタラミック酸 2-[9-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]-エチルエステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ)-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、

【0135】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ジフェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[8-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-エチル エステル、

【0136】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2, 6-ジクロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-

トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2-クロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0137】2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル}-マロン酸 ジエチルエステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸

3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2, 6-ジクロロ-フェニル エステル、

【0138】2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオニルオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチルエステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香

酸、

【0139】5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 エチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 メチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0140】2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ビフェニル-3-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0141】2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-

-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチリル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0142】(24) {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0143】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソプロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジメチル エステル、2-シクロペンチル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0144】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-

ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジシクロヘキシル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーシクロヘキシルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2ーフェニルー2, 2ービスーフェニルカルバモイルーエチル エステル

{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーイソプロピルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、2ーベンジルー2-(2-{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、

【0145】2-(2-{2-メチル-4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)ーエトキシカルボニルメチル]ーフェニル エステル、ビフェニルー2ーカルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)ーエトキシカルボニルメチル]ーフェニル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、{4-[(ビフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)ーエチル エステル、

【0146】2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイルー2-フェニル-エチル エステル、2-ピリジン-2-イル-2-(2-{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2-ピリジン-3-イル-2-(2-{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-

2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、

【0147】4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)ーフェニルエステル、2-フェニル-2-(2-{3-トリフルオロメチル-4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メチル-4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[(4'ーメチル-ビフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0148】2-(2-{4-[(4'ーメトキシ-ビフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(3'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、

【0149】4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、2-(2-{4-[イソプロピル-(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[シクロヘキシル-(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'ートリフルオロメチルービフェニル-2-カルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジプロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'ートリフルオロ

メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジイソブチル エステル、

【0150】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(3-メチル-ブチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{4-[エチル-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(3', 4'-ジクロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチルエステル、

【0151】{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-(2-メトキシ-エチルカルバモイル)-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-イソプロピル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-イソプロピル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0152】{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-イソブチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-

ル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ブromo-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0153】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、{3-メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-(2-{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0154】{3-ベンジルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジイソプロピルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-ジエチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0155】2-(2-{3-ジイソプロピルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エス

テル、{3-(イソプロピルメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-(エチルメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-(エチルメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(エチルメチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0156】{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0157】{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピロリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-(ピペリジン-1-カルボニル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジ

メチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2-プロピオニルアミノ-エチル エステル、

【0158】{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-(2, 5-ジオキソ-ピロリジン-1-イル)-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチルカルバモイルメチル-ベンジル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-イソプロピルアミノ-2-フェニル-エチル エステル 塩酸塩、2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0159】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-フルオロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-ブromo-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-アセチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-ブチルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジメチル エステル、

【0160】2-シクロペンチル-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-シクロヘキシル-2-(2-{3-ジメチル

カルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、
2-(2-{4-[(4'-クロロ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-アセチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(4'-シアノ-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0161】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5'-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-メタンシルホニルアミノ-2-フェニル-エチル エステル、3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-2-フェニル-プロピオン酸 エチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-(メチル-プロピオニル-アミノ)-2-フェニル-エチル エステル、

【0162】2-[3-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-プロピル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5'-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5'-クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(6'-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

ル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル、2-トリフルオロエチル エステル、

【0163】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(2'-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{5-ジメチルカルバモイル-2-フルオロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(3'-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0164】2-(2-{4-[(3'-クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(5-ニトロ-ピリジン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(5-アミノ-ピリジン-2-イル)-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-ピリジン-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-クロロ-5-ジメチルカルバモイル-2-フルオロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0165】2-(2-{3-ブromo-5-ジメチルカルバモイル-2-フルオロ-4-[(4'-トリフルオ

【0170】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-エチル-2-フェニル-ブチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロプロピルメチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ジフェニル-エチル エステル、

【0171】{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 1-フェニル-シクロペンチルメチル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル、{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-アセトキシ-2-アセトキシメチル-2-フェニル-プロピル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフェン-3-イル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0172】2-(2-{4-ジメチルカルバモイル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-イル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(3-メチル-チオフェン-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(5-メチル-チオフェン

-2-イル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チアゾール-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0173】{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、{3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0174】{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0175】{3-プロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ベン

ジロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0176】{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0177】2-(2-{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-モルホリン-4-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジエチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-[(4'-トリフルオ

ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0178】2-フェニル-2-[2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-マロン酸 ジエチル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、2-[2-(2-{4-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0179】{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 4, 4-ビス-エチルカルバモイル-4-フェニル-ブチル エステル、{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0180】2-[2-(2-{2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、2-[2-(2-{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル

エステル、2-[2-(2-{2-イソプロポキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メトキシカルボニル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、【0181】2-[2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-(2-ビフェニル-2-イル-アセチルアミノ)-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ナフタレン-1-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-プロピル エステル、【0182】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ジフェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-ビフェニル-2-イル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-フェニル-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 2-[8-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イル]-エチル エステル、4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2, 6-ジクロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、【0183】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3-(2-クロロ-フェニル)-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-プロピル エステル、2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオ

ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル}-マロン酸 ジエチル エステル、

【0184】4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2, 6-ジクロロ-フェニル エステル、2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0185】2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオニルオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、3-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオン酸 エチルカルバモイル-フェニル-メチル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 ベンジル エステル、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸、5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 エチル エステル、【0186】5-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-2-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 メチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0187】2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-3-イル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0188】2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシ-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチリル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0189】(25) {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、

【0190】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0191】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチル)-フェニルエステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0197】 {3-(メチル-プロピルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-プロピルカルバモイル-エチル エステル、 {3-メトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0198】 {3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-イソプロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {3-プロポキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0199】 {3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-ピペリジン-1-イル-

4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、

【0200】 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、 {3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-イソプロピルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、

【0201】 {2-メトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 {2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エステル、 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エステル、

【0202】 4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2, 6-ジクロロ-フェニル エステル、 5-(2, 2-ビス-

ーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 ベンジル エステル、5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸、5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 エチル エステル、及び5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 メチル エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0203】(26) 2ーフェニルー2ー{2ー[4ー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニルオキシ)ーフェニル]ーアセトキシメチル}ーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{3ーメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[メチルー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジイソプロピル エステル、

【0204】2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジメチル エステル、2ーシクロペンチルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジシクロヘキシル エステル、2ーベンジルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{2ーメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニル

ー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、

【0205】2ーシクロヘキシルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{2ートリフルオロメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーピリジンー2ーイルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーピリジンー3ーイルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{3ートリフルオロメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、

【0206】2ー(2ー{4ー[(4'ーメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[(4'ーメトキシービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[(3'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[イソプロピルー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[シクロヘキシルー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、

【0207】2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジプロピル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジイソブチル エステル、2ー(2ー{4ー[エチルー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{3ーエチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ー

シ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-(2-{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0223】2-フェニル-2-(2-{3-ピペリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-ピロリジン-1-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸

ジエチル エステル、2-(2-{3-モルホリン-4-イル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジエチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0224】2-[2-(2-(2-{2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル

エステルの、2-フェニル-2-[2-(2-{3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{4-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{2-メチル-5-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0225】2-[2-(2-(2-{2-メトキシ-3-

[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-(2-{2-エトキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-(2-{2-イソプロポキシ-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-(2-{2-メトキシカルボニル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-(2-{2-エトキシ-5-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0226】2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{2-クロロ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-ベンゾイルオキシ}-エチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-[4-(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキシ)-ベンゾイルオキシ]-エチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0227】2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-プロピオニルオキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ベンジルオキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-カルボキシ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソプロポキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-

ルービフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0228】2-(2-{3-アセチルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-メトキシカルボニルアミノ-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-フェニル-2-(2-{6-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ホルミル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0229】2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-(メトキシ-メチルカルバモイル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-イソブチリル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3-(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0230】(27) {4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル

ボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-シクロヘキシルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-フェニルカルバモイル-エチル エステル、

【0231】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソプロピルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2-フェニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-エチル エステル、2-フェニル-2-(2-{2-トリフルオロメチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-メチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-ブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0232】{3-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-プロピル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 3-フェニル-3, 3-ビス-プロピルカルバモイル-プロピル エステル、{4-[(ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-エチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-酢酸 2, 2-ビス-イソブチルカルバモイル-2-フェニル-エチル エステル、

【0233】{4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-

ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 3, 3ービスーエチルカルバモイルー3ーフェニループロピル エステル、{3ーイソプロポキシー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、{3ーイソプロポキシー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 3, 3ービスーエチルカルバモイルー3ーフェニループロピル エステル、{3ープロポキシー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、

【0239】{3ーベンジルオキシー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、{3ージメチルアミノー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、{3ーピペリジンー1ーイルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、{3ーピロリジンー1ーイルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ー酢酸 2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエチル エステル、4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 3, 3ービスーエチルカルバモイルー3ーフェニループロピル エステル、

【0240】5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 ベンジル エステル、5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸、5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 エチル エステル、及び5ー(2, 2ービスーエチルカルバモイルー2ーフェニルーエトキシカルボニルメチル)ー2ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ー安息香酸 メチル エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0241】(28) 2ー(2ー{3ーメチルー4ー

[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー[メチルー(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジイソプロピル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジメチル エステル、

【0242】2ーシクロペンチルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジシクロヘキシル エステル、2ーベンジルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{2ーメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ー2ーフェニルーマロン酸 ジエチル エステル、2ーシクロヘキシルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、

【0243】2ーフェニルー2ー(2ー{2ートリフルオロメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーピリジンー2ーイルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーピリジンー3ーイルー2ー(2ー{4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ーフェニルー2ー(2ー{3ートリフルオロメチルー4ー[(4'ートリフルオロメチルービフェニルー2ーカルボニル)ーアミノ]ーフェニル}ーアセトキシメチル)ーマロン酸 ジエチル エステル、2ー(2ー{4ー

アセトキシメチル) - 2-p-トリル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0254】2-(2-クロロフェニル)-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(3-クロロフェニル)-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(4-クロロフェニル)-2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(2-メトキシフェニル)-マロン酸 ジエチル エステル、

【0255】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(3-メトキシフェニル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-(4-メトキシフェニル)-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(5, 4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-[(6-クロロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(6-フルオロ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0256】2-[2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-エトキシ-4'-トリフルオ

ロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(5-イソプロポキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-[2-(2-{4-[(5, 4'-ビス-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-3-ジメチルカルバモイル-フェニル}-アセトキシ)-エチル]-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(6-メトキシ-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0257】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(3-メチル-4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[4-(2, 4-ビス-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-3-ジメチルカルバモイル-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-ジメチルカルバモイル-4-(2-エチル-4-トリフルオロメチル-ベンゾイルアミノ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-エチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、

【0258】2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-イソプロペニル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-イソプロピル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフエン-2-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-チオフエン-3-イル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{4-ジメチ

-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 【0264】2-(2-{3-ジメチルアミノメチル-
 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-(メトキシ-メチルカルバモイル)-
 4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-
 カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチ
 ル)-2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステル、
 2-(2-{3-イソブチル-4-[(4'-トリフ
 ルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミ
 ノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、及び2-(2-{3
 -(1-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル)-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-フェニル-マロン酸 ジエチル エステルからな
 る群より選ばれる前記(1)記載のエステル化合物若
 しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容さ
 れる塩；

【0265】(29) 4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェニル-2,
 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチルカルバ
 モイル)-エトキシカルボニルメチル]-フェニル エ
 ステル、ビフェニル-2-カルボン酸 4-[2-フェ
 ニル-2, 2-ビス-(2, 2, 2-トリフルオロ-エ
 チルカルバモイル)-エトキシカルボニルメチル]-
 フェニル エステル、4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エチルカ
 ルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニルメチ
 ル)-フェニルエステル、4'-トリフルオロメチル-
 ビフェニル-2-カルボン酸 4-(2, 2-ビス-エ
 チルカルバモイル-2-フェニル-エトキシカルボニ
 ルメチル)-2-クロロ-フェニル エステル、4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボン酸 4-
 (3, 3-ビス-エチルカルバモイル-3-フェニル-
 プロポキシカルボニル)-2-クロロ-フェニル エ
 ステル、4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カ
 ルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモイル-
 3-フェニル-プロポキシカルボニル)-フェニル エ
 ステル、及び4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-
 2-カルボン酸 4-(3, 3-ビス-エチルカルバモ
 イル-3-フェニル-プロポキシカルボニル)-2, 6
 -ジクロロ-フェニル エステルからなる群より選ば
 れる前記(1)記載のエステル化合物若しくはそのプロ
 ドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

【0266】(30) 2-フェニル-2-{2-[4
 -(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニルオキシ)-フェニル]-アセトキシメチル}-マ
 ロン酸 ジエチル エステル、2-{2-[3-ジメチ

ルカルバモイル-4-(4'-トリフルオロメチル-ビ
 フェニル-2-カルボニルオキシ)-フェニル]-アセ
 トキシメチル}-2-フェニル-マロン酸 ジエチル
 エステル、2-{2-[3-メトキシ-4-(4'-トリ
 フルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニルオキ
 シ)-フェニル]-アセトキシメチル}-2-フェニル
 -マロン酸 ジエチル エステル、及び4-[(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-安息香酸 3-[2-(2, 2, 2-トリフ
 ルオロ-エチルカルバモイル)-ナフタレン-1-イ
 ル]-アロピル エステルからなる群より選ばれる前記
 (1)記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ
 又はそれらの製薬上許容される塩；

【0267】(31) 2-(2-{3-ジメチルカル
 バモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェ
 ニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセ
 トキシメチル)-2-イソプロピル-マロン酸 ジエチ
 ル エステル、2-sec-ブチル-2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エ
 ステル、2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-イソブチル-マロン酸 ジエチル エステル、2
 -(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)-2-プロ
 ピル-マロン酸 ジエチル エステル、2-(2-{3
 -ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロ
 メチル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-2-エチル-マロン酸
 ジエチル エステル、2-ブチル-2-(2-{3-
 ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメ
 チル-ビフェニル-2-カルボニル)-アミノ]-フェ
 ニル}-アセトキシメチル)-マロン酸 ジエチル エ
 ステル、2-アリル-2-(2-{3-ジメチルカルバ
 モイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニ
 ル-2-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-アセト
 キシメチル)-マロン酸 ジエチル エステル、3-
 (2-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-ト
 リフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル)-
 アミノ]-フェニル}-アセトキシ)-2, 2-ビス-エ
 トキシカルボニル-プロピオン酸 エチル エステル、
 及び2-(2-{3-ジメチルカルバモイル-4-
 [(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カル
 ボニル)-アミノ]-フェニル}-アセトキシメチル)
 -2-(1-メチル-ブチル)-マロン酸 ジエチル
 エステルからなる群より選ばれる前記(1)記載のエ
 ステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬

上許容される塩；

【0268】(32) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物；

(33) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有するMTP (microsomal triglyceride transfer protein；ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) 阻害剤；

(34) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する高脂血症の治療又は予防薬；

(35) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する動脈硬化症の治療又は予防薬；

(36) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する冠動脈疾患の治療又は予防薬；

(37) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する肥満症の治療又は予防薬；

(38) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する糖尿病の治療又は予防薬；

(39) 前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩を有効成分として含有する高血圧症の治療又は予防薬；

【0269】(40) 小腸MTP (microsomal triglyceride transfer protein；ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) を選択的に阻害するMTP阻害剤と、医薬的に許容される担体を含んでなる高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬；

(41) MTP阻害剤が肝臓MTPを実質的に阻害せず、小腸MTPのみを実質的に阻害することを特徴とする前記(40)に記載の治療又は予防薬；

(42) 投与したMTP阻害剤が小腸MTPを阻害した後、小腸、血液中及び肝臓で代謝され、肝臓におけるMTP阻害剤の残量が肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝されることを特徴とする前記(41)に記載の治療又は予防薬；

(43) 肝臓におけるMTP阻害剤の残量が、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上維持される

状態まで代謝されることを特徴とする前記(42)記載の治療または予防薬；

(44) MTP阻害剤が少なくとも1つ以上のエステル結合を有する化合物であることを特徴とする前記(40)乃至(43)記載の治療又は予防薬；

(45) エステル結合を有する化合物がMTP阻害活性を示した後、血液中でエステル部分が代謝を受け、不活性物質になることを特徴とする前記(44)記載の治療又は予防薬；

(46) MTP阻害剤が、前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩である前記(40)乃至(45)記載の治療又は予防薬；

【0270】(47) 小腸MTP (microsomal triglyceride transfer protein；ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) を選択的に阻害する化合物を投与することを特徴とする高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防方法；

(48) 化合物が小腸MTPを阻害した後、小腸、血液中及び肝臓で代謝され、肝臓における前記化合物の残量が肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝されることを特徴とする前記(47)に記載の方法；

(49) 肝臓における化合物の残量が、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上維持される状態まで代謝されることを特徴とする前記(48)に記載の方法；

(50) 化合物が少なくとも1つ以上のエステル結合を有する化合物であることを特徴とする前記(47)乃至(49)記載の方法；

(51) エステル結合を有する化合物がMTP阻害活性を示した後、血液中でエステル部分が代謝を受け、不活性物質になることを特徴とする前記(50)記載の方法；

(52) 化合物が、前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩である前記(47)乃至(51)記載の方法；

【0271】(53) 高脂血症の治療又は予防薬であり、かつ他の高脂血症治療薬と組合せて使用することを特徴とする前記(40)乃至(46)記載の治療又は予防薬；

(54) 他の高脂血症治療薬が、スタチン系の薬剤である前記(53)記載の治療又は予防薬；

(55) スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン及びセリバスタチンからなる群から選ばれる1以上の薬剤である前記(54)記載の治療又は予防薬；

(56) 肥満症の治療又は予防薬であり、かつ他の肥満症治療薬と組合せて使用することを特徴とする前記(40)乃至(46)記載の治療又は予防薬；

(57) 他の肥満症治療薬が、マジンドールまたは／およびオルリスタットである前記(56)記載の治療又は予防薬；

(58) 糖尿病の治療又は予防薬であり、かつ他の糖尿病治療薬と組合せて使用することを特徴とする前記

(40)乃至(46)記載の治療又は予防薬；

(59) 他の糖尿病治療薬が、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 α グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群から選ばれる1以上の薬剤である前記(58)記載の治療又は予防薬；

(60) 他の糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース及び塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記(59)記載の治療又は予防薬；

【0272】(61) 高血圧症の治療又は予防薬であり、かつ他の高血圧治療薬と組合せて使用することを特徴とする前記(40)乃至(46)記載の治療又は予防薬；

(62) 他の高血圧治療薬が、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンI I受容体拮抗薬、Ca拮抗薬、 β 遮断薬、 α 、 β 遮断薬及び α 遮断薬からなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記

(61)記載の治療又は予防薬；

(63) 他の高血圧治療薬が、フロセミド除法剤、カプトプリル、カプトプリル除法剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン除法剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン除法剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ジルチアゼム除法剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロプラノロール除法剤、ピンドロール、ピンドロール除法剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール除法剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール除法剤、アテノロール、塩酸アセプトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸セリアプロロール、マロン酸ボピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラゾ

シン、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブナゾシン除法剤、ウラビジル及びメシル酸フェントラミンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記(62)記載の治療又は予防薬；

【0273】(64) 前記(34)乃至(46)記載の治療又は予防薬と、他の高脂血症治療薬との高脂血症の治療又は予防のための使用；

(65) 他の高脂血症治療薬が、スタチン系の薬剤である前記(64)記載の使用；

(66) スタチン系の薬剤が、ロバスタチン、シンバスタチン、アラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン及びセリバスタチンからなる群から選ばれる1以上の薬剤である前記(65)記載の使用；

(67) 前記(34)乃至(46)記載の治療又は予防薬と、他の肥満症治療薬との肥満症の治療又は予防のための使用；

(68) 他の肥満症治療薬が、マジンドールまたは／およびオルリスタットである前記(67)記載の使用；

(69) 前記(34)乃至(46)記載の治療又は予防薬と、他の糖尿病治療薬との糖尿病の治療又は予防のための使用；

(70) 他の糖尿病治療薬が、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、 α グルコシターゼ阻害薬及びインスリン抵抗性改善薬からなる群から選ばれる1以上の薬剤である前記(69)記載の使用；

(71) 他の糖尿病治療薬が、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース及び塩酸ピオグリタゾンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記(70)記載の使用；

【0274】(72) 前記(34)乃至(46)記載の治療又は予防薬と、他の高血圧治療薬との高血圧症の治療又は予防のための使用；

(73) 他の高血圧治療薬が、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンI I受容体拮抗薬、Ca拮抗薬、 β 遮断薬、 α 、 β 遮断薬及び α 遮断薬からなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記(72)記載の使用；

(74) 他の高血圧治療薬が、フロセミド除法剤、カプトプリル、カプトプリル除法剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン除法剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン除法剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼ

ム、塩酸ジルチアゼム除法剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロプラノロール除法剤、ピンドロール、ピンドロール除法剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール除法剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール除法剤、アテノロール、塩酸アセプトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニブラジロール、硫酸ペンブトロロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸セリプロロール、マロン酸ポピンドロール、塩酸ペバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラゾシン、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブナゾシン除法剤、ウラビジル及びメシル酸フェントラミンからなる群より選ばれる1以上の薬剤である前記(73)記載の使用；

(75) 有効量の前記(1)乃至(31)のいずれかに記載のエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩と、製薬上許容される適量のエタノール及びプロピレングリコール脂肪酸エステルを含んでなる医薬組成物；

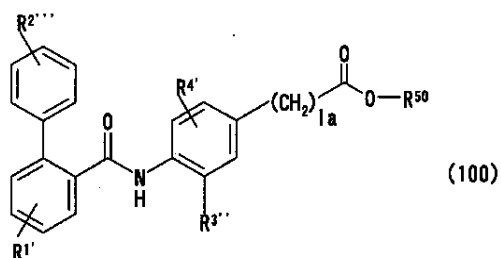
(76) エタノールが25乃至35重量%、プロピレングリコール脂肪酸エステルが65乃至75重量%含有されている前記(75)記載の医薬組成物；

(77) 前記(75)又は(76)記載の医薬組成物を含有するカプセル製剤；

(78) カプセル製剤が、ハードカプセル又はソフトカプセルである前記(77)記載のカプセル製剤；

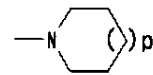
【0275】(79) 一般式(100)；

【化46】



〔式中、 $R^{1'}$ は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子、ハロ C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基であり； $R^{2'''}$ は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン原子、ハロ C_{1-6} アルキル基又は C_{2-6} アルケニル基であり； $R^{3''}$ は、 $-CON(R^{11a})(R^{12a})$ (ここで、 R^{11a} 及び R^{12a} は、同一又は異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、置換されてもよい C_{6-14} アリール基、置換されてもよい C_{7-16} アラルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基であり、又は結合する窒素原子と一緒に

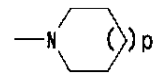
【化47】



(ここで、 p は0又は1乃至2の整数である。)を形成してもよい。)であり； $R^{4'}$ は、水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基又はハロ C_{1-6} アルキル基であり； R^{50} は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、置換されてもよい C_{6-14} アリール基、置換されてもよい C_{7-16} アラルキル基であり； $1a$ は1乃至3の整数である。〕で示されるビフェニル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；

(80) $R^{1'}$ が水素原子であり、 $R^{2''}$ がハロ C_{1-6} アルキル基であり、 $R^{3''}$ が $-CON(R^{11b})(R^{12b})$ (ここで、 R^{11b} 及び R^{12b} は、同一又は異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基であり、又は結合する窒素原子と一緒に

【化48】



(ここで、 p は0又は1乃至2の整数である。)を形成してもよい。)であり、 $R^{4'}$ が水素原子であり、 R^{50} が水素原子又は C_{1-6} アルキル基である前記(79)記載のビフェニル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩；に関する。

【0276】本明細書において使用する各置換基の定義は次の通りである。「 C_{1-6} アルキル基」とは、炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝してもよいアルキル基であり、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基又はヘキシル基等であり、好ましくは炭素数1乃至4個の直鎖又は分枝してもよいアルキル基である。特に好ましくはメチル基、エチル基、又はイソプロピル基である。 R^1 、 R^2 、 $R^{2'}$ 及び $R^{2''}$ において好ましくはメチル基、エチル基、又はイソプロピル基であり、 R^3 及び R^4 において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはメチル基であり、 R^8 及び R^9 において好ましくはメチル基又はエチル基であり、 R^{10} において好ましくはメチル基、エチル基又はイソプロピル基であり、 R^{11} 及び R^{12} において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基又はイソプロピル基であり、 R^{13} 及び R^{14} において好ましくはメチル基又はエチル基であり、 R^{15} において好ましくはイソプロピル基であり、 R^{16} 及び R^{17} において好ましくはメチル基又はエチル基であり、 R^{18} 及び R^{19} において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、

tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基であり、特に好ましくはエチル基であり、 R^{20} において好ましくはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基又はイソブチル基であり、特に好ましくはエチル基であり、 R^{21} 及び R^{22} において好ましくはメチル基であり、Dにおいて好ましくはエチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、sec-ペンチル基等である。

【0277】「置換基を有していてもよい C_{1-6} アルキル基」における置換基の例としては、例えばハロゲン原子、カルボキシ基、水酸基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{7-16} アラルキルオキシ基、 C_{2-7} アルコキシカルボニル基、 C_{6-14} アリーール基、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、アシルアミノ基等が挙げられ、中でも水酸基が好ましい。該置換基の数は1~5個、好ましくは1~3個である。

【0278】「 C_{3-7} シクロアルキル基」とは炭素数3乃至7個のシクロアルキル基を意味し、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、1-メチルシクロヘキシル、シクロヘプチル基である。好ましくは炭素数3乃至6個のシクロアルキル基であり、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基である。特に好ましくはシクロプロピル基又はシクロヘキシル基である。 R^1 及び R^2 において好ましくはシクロヘキシル基であり、 R^{10} において好ましくはシクロヘキシル基であり、 R^{18} 及び R^{19} において好ましくはシクロヘキシル基であり、 R^{20} において好ましくはシクロヘキシル基であり、環Cにおいて好ましくはシクロペンチル基又はシクロヘキシル基である。また、 R^8 及び R^9 が一緒になって、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基を形成していることも好ましい。

【0279】「 C_{1-6} アルコキシ基」とは、炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基を表し、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、ペンチルオキシ基、tert-ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基であり、好ましくは炭素数1乃至4個のメトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、tert-ブトキシ基である。特に好ましくはメトキシ基又はエトキシ基である。 R^1 、 R^2 、 $R^{2'}$ 及び $R^{2''}$ において好ましくはメトキシ基、イソプロポキシ基又はブトキシ基であり、 R^3 及び R^4 において好ましくはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基又はイソプロポキシ基であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはメトキシ基又はエトキシ基であり、 R^{11} 及び R^{12} において好ましくはメトキシ基であり、 R^{15} において好ましくはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基又はイソプロ

ロポキシ基である。

【0280】「ハロゲン原子」とは、塩素原子、臭素原子、フッ素原子等である。 R^1 において好ましくはフッ素原子又は塩素原子であり、 $R^{2'}$ 及び $R^{2''}$ において好ましくはフッ素原子、塩素原子又は臭素原子であり、 R^3 及び R^4 において好ましくは塩素原子又は臭素原子であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

【0281】「ハロ C_{1-6} アルキル基」とは、上記 C_{1-6} アルキル基が上記ハロゲン原子で置換されたものであり、例えばクロロメチル基、ブロモメチル基、フルオロメチル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、トリプロモメチル基、トリクロロエチル基、ペンタフルオロプロピル基又はクロロブチル基等であり、好ましくはクロロメチル基、ブロモメチル基、フルオロメチル基、トリフルオロメチル基、トリフルオロエチル基又はトリクロロメチル基である。特に好ましくは、トリフルオロメチル基である。 R^1 、 R^2 、 $R^{2'}$ 及び $R^{2''}$ において好ましくはトリフルオロメチル基であり、 R^3 及び R^4 において好ましくはトリフルオロメチル基であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはトリフルオロメチル基であり、 R^{16} 及び R^{17} において好ましくはトリフルオロメチル基又はトリフルオロエチル基であり、 R^{18} 及び R^{19} において好ましくはトリフルオロメチル基又はトリフルオロエチル基である。

【0282】「ハロ C_{1-6} アルキルオキシ基」とは、例えばクロロメチルオキシ基、ブロモメチルオキシ基、フルオロメチルオキシ基、トリフルオロメチルオキシ基、トリクロロメチルオキシ基、トリプロモメチルオキシ基、トリクロロエチルオキシ基、ペンタフルオロプロピルオキシ基又はクロロブチルオキシ基等であり、好ましくはクロロメチルオキシ基、ブロモメチルオキシ基、フルオロメチルオキシ基、トリフルオロメチルオキシ基又はトリクロロメチルオキシ基である。特に好ましくは、トリフルオロメチルオキシ基である。 R^1 、 R^2 、 $R^{2'}$ 及び $R^{2''}$ において好ましくはトリフルオロメチルオキシ基である。

【0283】「 C_{2-12} アルコキシアルキル基」とは、アルコキシ部が上記アルコキシ基と同義であり、かつアルキル部が上記アルキル基と同義であるアルコキシアルキル基であり、例えばメトキシメチル基、エトキシメチル基、プロポキシメチル基、ブトキシメチル基、ペンチルオキシメチル基、ヘキシルオキシメチル基、エトキシエチル基、メトキシエチル等であり、 R^{18} 及び R^{19} において好ましくはメトキシエチル基である。

【0284】「 C_{2-7} アルキルカルボニル基」とは、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基又はピバロイル基等であり、 R^{21} 及び R^{22} において好ましくはアセチル基である。

【0285】「 C_{1-7} アルキルスルホニル基」とは、

メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、プロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基等であり、 R^{21} 及び R^{22} において好ましくはメチルスルホニル基である。

【0286】「 C_{2-7} アルコキシカルボニル基」とは、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、イソブトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、tert-ペンチルオキシカルボニル基又はヘキシルオキシカルボニル基等のアルキル部が炭素数1乃至6個であるアルコキシカルボニル基を表す。好ましくは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又はブトキシカルボニル基である。 R^2 において好ましくはブトキシカルボニル基であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはメトキシカルボニル基であり、 R^{13} 及び R^{14} において好ましくはメトキシカルボニル基であり、Dにおいて好ましくはエトキシカルボニル基である。

【0287】「 C_{1-6} アシル基」とは、炭素数1のホルミル基；炭素数2乃至6個のアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基若しくはピバロイル基等のアルカノイル基である。好ましくは、ホルミル基、アセチル基又はピバロイル基である。 R^2 及び R^2' において好ましくはアセチル基であり、 R^3 において好ましくはホルミル基であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくはアセチル基であり、 R^{13} 及び R^{14} において好ましくはアセチル基であり、 R^{21} 及び R^{22} において好ましくはアセチル基である。

【0288】「アルカンジイル」とは、好ましくは炭素数1〜6であり、例えばメチレン、エタン-1, 2-ジイル、エタン-1, 1-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル、ブタン-1, 4-ジイル、ペンタン-1, 5-ジイル、ヘキサン-1, 6-ジイル、1, 1-ジメチルエタン-1, 2-ジイル、1, 1-ジエチルエタン-1, 2-ジイル、2, 2-ジメチルエタン-1, 2-ジイル、2, 2-ジエチルエタン-1, 2-ジイル、1, 1-ジメチルプロパン-1, 3-ジイル、1, 1-ジエチルプロパン-1, 3-ジイル、2, 2-ジメチルプロパン-1, 3-ジイル、2, 2-ジエチルプロパン-1, 3-ジイル、3, 3-ジメチルプロパン-1, 3-ジイル、3, 3-ジエチルプロパン-1, 3-ジイル等である。 $A1k^1$ 及び $A1k^2$ において好ましくはメチレン、エタン-1, 2-ジイル、エタン-1, 1-ジイル、プロパン-1, 3-ジイル等である。

【0289】「アルケンジイル」とは、好ましくは炭素数1〜6であり、例えばエチレン-1, 2-ジイル、1-プロペン-1, 3-ジイル、2-プロペン-1, 3-ジイル、1-ブテン-1, 4-ジイル、2-ブテン-1, 4-ジイル、3-ブテン-1, 4-ジイル、1, 3-

1-ブタジエン-1, 4-ジイル等である。 $A1k^1$ 及び $A1k^2$ において好ましくはエチレン-1, 2-ジイル、1-プロペン-1, 3-ジイル、2-プロペン-1, 3-ジイル等である。

【0290】「 C_{6-14} アリール基」とは、フェニル基、ナフチル基、ビフェニル基等であり、好ましくはフェニル基である。ここで「置換されてもよい C_{6-14} アリール基」において、置換基は同一又は異なってもよく、また、置換基の位置は任意であって、特に制限されるものではない。置換基の数も化学的に許容される範囲であれば特に限定されないが、1乃至3個程度が好ましい。置換基として、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基等の C_{1-6} アルキル基；水酸基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基；フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子；ニトロ基；シアノ基；ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基等の C_{1-6} アシル基；ホルミルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基等の C_{1-6} アシルオキシ基；メルカプト基；メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基等の C_{1-6} アルキルチオ基；アミノ基；メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、ブチルアミノ基等の C_{1-6} アルキルアミノ基；ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基等のジ C_{1-6} アルキルアミノ基；カルボキシ基；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等の C_{2-7} アルコキシカルボニル基；アミド基；トリフルオロメチル基；メチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の C_{1-6} アルキルスルホニル基；アミノスルホニル基；シクロペンチル基、シクロヘキシル基等の C_{3-7} シクロアルキル基；フェニル基；アセトアミド基、プロピオニルアミド基等のアシルアミド基等であり、好ましくは水酸基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、メルカプト基、 C_{1-6} アルキルチオ基、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、 C_{1-6} アシル基、 C_{2-7} アルコキシカルボニル基、アシルアミド基である。

【0291】 R^1 及び R^2 において好ましくは、フェニル基（該フェニル基はトリフルオロメチル基等のハロ C_{1-6} アルキル基；メチル基もしくはエチル基等の C_{1-6} アルキル基；フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子等のハロゲン原子；メトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基；アセチル基等の C_{1-6} アシル基；イソプロペニル基等の C_{2-6} アルケニル基；シアノ基で置換されてもよい）であり、 R^5 、 R^6 及び R^7 において好ましくは、フェニル基（該フェニル基はトリフルオロメチル基等のハロ C_{1-6} アルキル基；メチル基等の C_{1-6} アルキル基；塩素原子等のハロゲン原子；メトキシ基等 C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）のであり、

R⁸ 及びR⁹ において好ましくはフェニル基であり、R¹¹ 及びR¹² において好ましくはフェニル基であり、R¹⁸ 及びR¹⁹ において好ましくはフェニル基であり、R⁴³ において好ましくはビフェニル基であり、環Aにおいて好ましくはフェニル基であり、環Cにおいて好ましくはフェニル基又はナフチル基である。

【0292】「C₇₋₁₆ アラルキル基」とは、アリール基がフェニル基（ここで該フェニル基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい。）を意味し、かつアルキル部が炭素数1~6個のアルキル基であるアリールアルキル基であって、ベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基、フェニルブチル基又はフェニルヘキシル基等が挙げられ、好ましくはベンジル基又はフェニルエチル基である。R¹ 及びR² において好ましくはベンジル基であり、R¹¹ 及びR¹² において好ましくはベンジル基であり、環Cにおいて好ましくはベンジル基である。

【0293】「C₆₋₁₄ アリールオキシ基」とは、フェノキシ基、ナフチルオキシ基等（ここで該フェニル基またはナフチル基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい。）であり、好ましくは、フェノキシ基である。R¹ 及びR² において好ましくはフェノキシ基であり、R¹⁵ において好ましくはフェノキシ基である。

【0294】「C₇₋₁₆ アラルキルオキシ基」とは、アルコキシ部が炭素数1~4個であるアリールアルコキシ基（ここで、該アリール基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい。）であり、例えばベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、フェニルプロピルオキシ基、フェニルブチルオキシ基等が挙げられ、好ましくはベンジルオキシ基である。R¹ 及びR² において好ましくはベンジルオキシ基であり、R³ において好ましくはベンジルオキシ基であり、R¹⁵ において好ましくはベンジルオキシ基である。

【0295】「C₇₋₁₅ アリールカルボニル基」とは、ベンゾイル基、ナフトイル基等（ここで該フェニル基またはナフチル基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい。）であり、好ましくはベンゾイル基である。R¹ 及びR² において好ましくはベンゾイル基である。

【0296】「C₇₋₁₅ アリールカルボニルアミノ基」とは、フェニルカルボニルアミノ基、ナフチルカルボニルアミノ基等（ここで該フェニル基またはナフチル基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい）であり、好ましくは、ベンゾイル基である。環Cにおいて好ましくは、フェニルカルボニルアミノ基である。

【0297】「C₈₋₁₆ アラルキルカルボニルアミノ基」とは、ベンジルカルボニルアミノ基、ナフチルカルボニルアミノ基等（ここで該フェニル基またはナフチル

基は上記アリール基で述べた、1乃至3個の置換基により置換されてもよい）であり、好ましくは、ベンジルカルボニルアミノ基である。環Cにおいて好ましくは、ベンジルカルボニルアミノ基である。

【0298】「ヘテロ環基」とは、環を構成する原子として炭素原子以外に窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至3個の複素原子を含む5乃至6員の芳香族複素環、飽和複素環、不飽和複素環又はこれらの複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環を意味し、具体的には、チオフエン-2-イル基、チオフエン-3-イル基、フラン-2-イル基、フラン-3-イル基、ピロール-1-イル基、ピロール-2-イル基、ピロール-3-イル基、イミダゾール-1-イル基、イミダゾール-2-イル基、イミダゾール-4-イル基、イミダゾール-5-イル基、ピラゾール-1-イル基、ピラゾール-3-イル基、ピラゾール-4-イル基、チアゾール-2-イル基、チアゾール-4-イル基、チアゾール-5-イル基、オキサゾール-2-イル基、オキサゾール-4-イル基、オキサゾール-5-イル基、イソオキサゾール-3-イル基、イソオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾール-5-イル基、ピリミジン-2-イル基、ピリミジン-4-イル基、ピリミジン-5-イル基、ピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、ピリジン-4-イル基、ピロリジン-2-イル基、ピロリジン-3-イル基、ベンゾチオフエン-2-イル基、ベンゾチオフエン-3-イル基、ベンゾフラン-2-イル基、ベンゾフラン-3-イル基、インドール-2-イル基、インドール-3-イル基、ベンゾイミダゾール-1-イル基、ベンゾイミダゾール-2-イル基、ベンゾチアゾール-2-イル基、ベンゾオキサゾール-2-イル基、キノリン-2-イル基、キノリン-3-イル基、キノリン-4-イル基、イソキノリン-1-イル基、イソキノリン-3-イル基、イソキノリン-4-イル基、1, 3, 4-チアジアゾール-2-基、モルホリン-4-イル基等である。R¹ 及びR² において好ましくはチオフエン-3-イル基であり、環Aにおいて好ましくはイミダゾール-5-イル基、チアゾール-5-イル基、ピリジン-3-イル基又はピロリジン-2-イル基であり、R³ において好ましくはチアゾール-2-イル基であり、環Cにおいて好ましくは、ピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、チオフエン-2-イル基、チオフエン-3-イル基又はチアゾール-2-イル基である。「置換されてもよいヘテロ環基」における置換基としては、上記アリール基で述べた置換基と同一の置換基が例示できる。置換基の位置及び数は、化学的に許容されるならば特に限定されない。置換基の数は1乃至3個程度が好ましい。

【0299】「C₂₋₆ アルケニル基」とは、直鎖状または分岐鎖状の炭素数2~6のアルケニル基であり、例えば、ビニル基、n-プロペニル基、イソプロペニル

基、*n*-ブテニル基、イソブテニル基、*sec*-ブテニル基、*tert*-ブテニル基、*n*-ペンテニル基、イソペンテニル基、ネオペンテニル基、1-メチルプロペニル基、*n*-ヘキセニル基、イソヘキセニル基、1,1-ジメチルブテニル基、2,2-ジメチルブテニル基、3,3-ジメチルブテニル基、3,3-ジメチルプロペニル基、2-エチルブテニル基等が挙げられ、 R^2 及び $R^{2'}$ において好ましくは *n*-プロペニル基であり、Dにおいて好ましくは *n*-プロペニル基である。

【0300】化合物の「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、加水分解や加溶媒分解によって、又は生理的条件下で分解することによって医薬的に活性を示す本発明化合物の誘導体である。例えば、化合物の水酸基に対して、 $-CO-C_{1-6}$ アルキル、 $-CO_2-C_{1-6}$ アルキル、 $-CONH-C_{1-6}$ アルキル、 $-CO-C_{2-6}$ アルケニル、 $-CO_2-C_{2-6}$ アルケニル、 $-CONH-C_{2-6}$ アルケニル、 $-CO-C_{6-14}$ アリール、 $-CO_2-C_{6-14}$ アリール、 $-CONH-C_{6-14}$ アリール、 $-CO$ -複素環、 $-CO_2$ -複素環、 $-CONH$ -複素環（該 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{6-14} アリール、複素環はハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、 $-PO_3H_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-CO$ -ポリエチレングリコール残基、 $-CO_2$ -ポリエチレングリコール残基、 $-CO$ -ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、 $-CO_2$ -ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基で置換されていてもよい。）等の置換基が付加されている誘導体が挙げられる。化合物のアミノ基に対して、 $-CO-C_{1-6}$ アルキル、 $-CO_2-C_{1-6}$ アルキル、 $-CO-C_{2-6}$ アルケニル、 $-CO_2-C_{2-6}$ アルケニル、 $-CO_2-C_{6-14}$ アリール、 $-CO-C_{6-14}$ アリール、 $-CO$ -複素環、 $-CO_2$ -複素環（該 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{6-14} アリール、複素環はハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、 $-PO_3H_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-CO$ -ポリエチレングリコール残基、 $-CO_2$ -ポリエチレングリコール残基、 $-CO$ -ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、 $-CO_2$ -ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基又は $-PO_3H_2$ 等で置換されていてもよい。）等の置換基が付加されている誘導体が挙げられる。化合物のカルボキシ基に対して、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{6-14} アリールオキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{6-14} アリールオキシ基は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、 C_{1-6} アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、 $-PO_3H_2$ 、 $-SO_3H$ 、ポリエチレングリコール残基又はポリエチレングリコールモノ

アルキルエーテル残基等で置換されていてもよい。）等の置換基が付加されている誘導体が挙げられる。

【0301】「製薬上許容される塩」とは、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩又は硝酸塩等の各種無機酸付加塩；酢酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、グリコール酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、シュウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、*p*-トルエンスルホン酸塩又はアスコルビン酸塩等の各種有機酸付加塩；アスパラギン酸塩、又はグルタミン酸塩等の各種アミノ酸との塩が含まれるが、これらに限定されるものではない。また、場合によっては含水物、水和物あるいは溶媒和物であってもよい。

【0302】「小腸MTP」とは、小腸上皮細胞内に存在するMTPである。

【0303】「肝臓MTP」とは、肝臓細胞内に存在するMTPである。

【0304】「小腸MTPを選択的に阻害する」とは、他の部位、例えば肝臓や心臓、特に肝臓のMTP阻害に対して、少なくとも約5倍以上、好ましくは約10倍以上阻害することをいう。より具体的に、例えばS9代謝安定性試験に基づいて言うなら、ヒトあるいはハムスターのS9を用いた試験において、10分後の小腸S9による未変化体残存率が、肝臓S9によるそれに比べて約10倍以上であることを意味する（試験例7参照）。

【0305】「肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝される」とは、経口投与されたMTP阻害剤が肝臓に至るまでに、あるいは肝臓に至って瞬時にその殆どが不活性代謝物へと代謝されて、実質的に肝臓においてMTP阻害活性を示さなくなることを、即ち、肝臓からのTG放出を実質的に阻害しない状態に至ることを意味し、より具体的には、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上、好ましくは約90%以上、更に好ましくは100%維持されている状態を意味する。また、代謝の関係で言うなら、ハムスターでの経口投与1時間後における門脈血中の不活性代謝物/未変化体の割合が8/1程度以上であること、即ち薬物（化合物）の約80%以上が肝臓に到るまでに代謝されていることを意味し（試験例6参照）、あるいは、肝臓S9代謝安定性試験に基づいて言うなら、ヒトあるいはハムスターのS9を用いた試験において10分後の未変化体の残存率が約20%以下、好ましくは約10%以下、特に好ましくは約8%以下であることを意味する（試験例7参照）。

【0306】「肝臓MTPを実質的に阻害せず」とは、本質的には上記「肝臓MTPを実質的に阻害しない量まで代謝される」と同意であり、肝臓におけるTG放出機能が正常値の約80%以上、好ましくは約90%以上、更に好ましくは100%維持されている状態を意味する。

【0307】「医薬的に許容される担体」としては、製

剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等として配合される。また必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤等の製剤添加物を用いることもできる。上記賦形剤の好適な例としては、例えば乳糖、白糖、D-マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸等が挙げられる。上記滑沢剤の好適な例としては、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカ等が挙げられる。上記結合剤の好適な例としては、例えば結晶セルロース、白糖、D-マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。上記崩壊剤の好適な例としては、例えばデンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム等が挙げられる。上記溶剤の好適な例としては、例えば注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、プロピレングリコール脂肪酸エステル等が挙げられる。上記溶解補助剤の好適な例としては、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。上記懸濁化剤の好適な例としては、例えばステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；例えばポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース等が挙げられる。上記等張化剤の好適な例としては、例えば塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトール等が挙げられる。上記緩衝剤の好適な例としては、例えばリン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等の緩衝液等が挙げられる。無痛化剤の好適な例としては、例えばベンジルアルコール等が挙げられる。上記防腐剤の好適な例としては、例えばパラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等が挙げられる。上記抗酸化剤の好適な例としては、例えば亜硫酸塩、アスコルビン酸等が挙げられる。上記甘味料の好適な例としては、例えばアスパルテーム、サッカリンナトリウム、ステビア等が挙げられる。上記着色剤との好適な例としては、例えば食用黄色5号、食用赤色2号及び食用青色2号等の食用色素、食用レーキ色素、酸化鉄等が挙げられる。

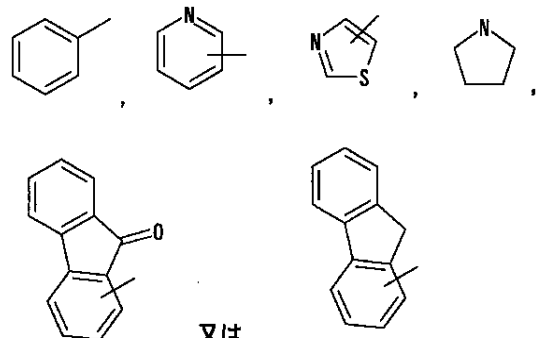
【0308】

【発明の実施の形態】次に各種置換基についてより詳しく

く述べると以下の通りである。R¹ において好ましくは、水素原子；メチル基もしくはエチル基等のC₁₋₆アルキル基；メトキシ基等もしくはイソプロポキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基；フッ素原子もしくは塩素原子等のハロゲン原子；トリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基又はイソプロベニル基等のC₂₋₆アルケニル基である。R² において好ましくは、フェニル基（該フェニル基は、トリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基；メチル基もしくはエチル基等のC₁₋₆アルキル基；フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子等のハロゲン原子；メトキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基；アセチル基等のC₁₋₆アシル基；イソプロベニル基等のC₂₋₆アルケニル基；シアノ基で置換されてもよい。）；エチル基もしくはイソプロピル基等のC₁₋₆アルキル基；シクロヘキシル基等のC₃₋₇シクロアルキル基；ブトキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基；トリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基；トリフルオロメチルオキシ基等のハロC₁₋₆アルキルオキシ基；ベンジル基等のC₇₋₁₆アラルキル基；フェノキシ基等のC₆₋₁₄アリアルオキシ基（該C₆₋₁₄アリアルオキシ基のアリアル部分は、トリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基で置換されてもよい。）；ベンゾイル基等のC₇₋₁₅アリアルカルボニル基（該C₇₋₁₅アリアルカルボニル基のアリアル部分は、塩素原子等のハロゲン原子で置換されてもよい。）；チオフェン-3-イル基等のヘテロ環基；ブトキシカルボニル基等のC₂₋₇アルコキシカルボニル基；-N(R⁴⁰)(R⁴¹)（ここで、R⁴⁰及びR⁴¹は、同一又は異なって水素原子または置換されていてもよいフェニル基である。）が好ましい。

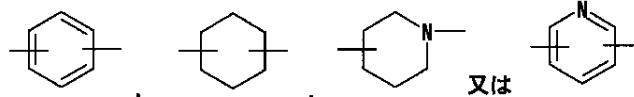
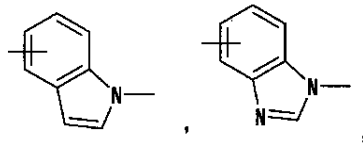
【0309】R^{2'} において好ましくは、水素原子又は塩素原子等のハロゲン原子である。R^{2''} において好ましくは、水素原子；トリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基；メチル基もしくはエチル基等のC₁₋₆アルキル基；フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子等のハロゲン原子；メトキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基；メチルカルボニル基等のC₁₋₆アシル基；イソプロベニル基等のC₂₋₆アルケニル基；シアノ基である。環Aにおいて好ましくは、

【化49】

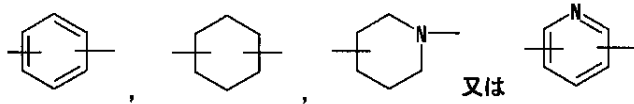


又は

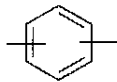
であり、特に好ましくはフェニル基である。Xにおいて好ましくは、 $-COO-$ 、 $-N(R^{10})CO-$ 又は $-CON(R^{10})-$ （ここで、 R^{10} は、水素原子；メチル基もしくはイソプロピル基等の C_{1-6} アルキル基又はシクロヘキシル基等の C_{3-7} シクロアルキル基で



であり、特に好ましくは、

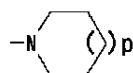


であり、更に好ましくは、
【化52】



である。

【0311】 R^3 において好ましくは、水素原子；水酸基；塩素原子もしくは臭素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基、イソプロピル基もしくはイソブチル基等の C_{1-6} アルキル基；水酸基等で置換されているイソブチル基等の置換 C_{1-6} アルキル基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基もしくはイソプロポキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基；トリフルオロメチル基等のハロ C_{1-6} アルキル基；ベンジルオキシ基等の C_{7-16} アラルキルオキシ基；ホルミル基等の C_{1-6} アシル基；4-メチルーチアゾール-2-イル等の置換されていてもよいヘテロ環基； $-CON(R^{11})(R^{12})$ （ここで、 R^{11} 及び R^{12} は、同一又は異なって水素原子；メチル基、エチル基、プロピル基もしくはイソプロピル基等の C_{1-6} アルキル基；フェニル基等の C_{6-14} アリール基；ベンジル基等の C_{7-16} アラルキル基；メトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基であり、又は結合する窒素原子と一緒にになって
【化53】

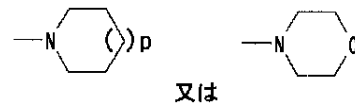


（ここで、 p は0又は1の整数である）を形成してもよい。）； $-N(R^{13})(R^{14})$ もしくは $-CH_2-N(R^{13})(R^{14})$ （ここで、 R^{13} 及び R^{14} は、同一又は異なって水素原子；メチル基もしくはエチル基等の C_{1-6} アルキル基；メトキシカルボニル

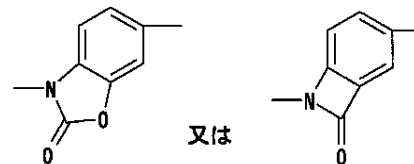
ある。）であり、特に好ましくは $-COO-$ 又は $-CONH-$ である。

【0310】環Bにおいて好ましくは、
【化50】

基等の C_{2-7} アルコキシカルボニル基；アセチル基等の C_{1-6} アシル基であり、又は結合する窒素原子と一緒にになって
【化54】



（ここで、 p は前記と同意義。）を形成してもよい。）；又は $-CO(R^{15})$ （ここで、 R^{15} は、イソプロピル基等の C_{1-6} アルキル基；メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基もしくはイソプロポキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基；ベンジルオキシ基等の C_{7-16} アラルキルオキシ基又は水酸基である）である。又は、 R^3 と R^{10} と R^{10} が結合している窒素と環Bとが一緒にになって、
【化55】

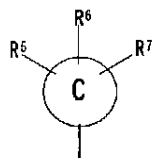


を形成してもよい。 R^4 において好ましくは水素原子；フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子等のハロゲン原子である。

【0312】 $A1k1^1$ において、好ましくはメチレン又はエタン-1, 1-ジイルである。1において、好ましくは0又は1もしくは2である。 $A1k1^2$ において、好ましくはメチレンである。mにおいて、好ましくは0又は1乃至3の整数である。Dにおいて好ましくは、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル

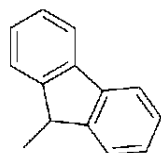
基、イソブチル基、sec-ブチル基、sec-ペンタン基等のC₁₋₆アルキル基；n-プロペニル基等のC₂₋₆アルケニル基；エトキシカルボニル基等のC₂₋₇アルコキシカルボニル基；-N(R^{4 2})-CO(R^{4 3})（ここで、R^{4 2}は水素原子又はC₁₋₆アルキル基であり、R^{4 3}はビフェニル基等のC₆₋₁₄アリール基又はC₇₋₁₆アラルキル基である。）又は下記式；

【化56】



（式中、環C、R⁵、R⁶及びR⁷は前記と同意義。）で示される基である。環Cにおいて好ましくは、フェニル基もしくはナフチル基等のC₆₋₁₄アリール基；シクロペンチル基もしくはシクロヘキシル基等のC₃₋₇シクロアルキル基；ベンジル基等のC₇₋₁₆アラルキル基；又はピリジン-3-イル基、チオフェン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、チアゾール-2-イル等のヘテロ環基である。または、環CとR⁷とR⁸が一緒になって、

【化57】



を形成してもよい。

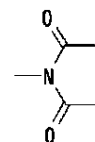
【0313】R⁵において好ましくは、水素原子；メチル基等のC₁₋₆アルキル基；メトキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基；塩素原子等のハロゲン原子；ニトロ基；アミノ基；フェニル基等のC₆₋₁₄アリール基；又は-CO-N(R^{1 6})(R^{1 7})もしくは-CH₂-CO-N(R^{1 6})(R^{1 7})（ここで、R^{1 6}及びR^{1 7}は、同一又は異なって水素原子；エチル基等のC₁₋₆アルキル基又は2,2,2-トリフルオロエチル基等のハロC₁₋₆アルキル基である。）である。R⁶において好ましくは、水素原子又は塩素原子等のハロゲン原子である。R⁷において好ましくは、水素原子である。

【0314】R⁸及びR⁹において好ましくは、同一又は異なって水素原子；エチル基等のC₁₋₆アルキル基；フェニル基等のC₆₋₁₄アリール基；ヒドロキシメチル基等のヒドロキシC₁₋₆アルキル基；-CON(R^{1 8})(R^{1 9})（ここで、R^{1 8}及びR^{1 9}は、同一又は異なって水素原子；メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基もしくはイソブチル基等のC₁₋₆アルキル基；シクロヘキシル基等のC

₃₋₇シクロアルキル基；2,2,2-トリフルオロエチル基等のハロC₁₋₆アルキル基；メトキシエチル基等のC₂₋₁₂アルコキシアルキル基又はフェニル基等のC₆₋₁₄アリール基である。）-COO

(R^{2 0})もしくは-(CH₂)_n-OCO(R^{2 0})（ここで、R^{2 0}は、水素原子；メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基もしくはイソブチル基等のC₁₋₆アルキル基又はシクロヘキシル基等のC₃₋₇シクロアルキル基である。nは0又は1の整数である。）-N(R^{2 1})(R^{2 2})（ここで、R^{2 1}及びR^{2 2}は、同一又は異なって水素原子；メチル基もしくはイソプロピル基等のC₁₋₆アルキル基；アセチル基、プロピオニル基もしくはブチリル基等のC₁₋₆アシル基；メチルスルホニル基等のC₁₋₆アルキルスルホニル基であり、又はR^{2 1}及びR^{2 2}が結合する窒素原子と一緒に、

【化58】



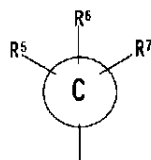
を形成してもよい。）であり、又はR⁸とR⁹が一緒になってシクロプロピル基もしくはシクロヘキシル基等のC₃₋₇シクロアルキル基を形成してもよい。

【0315】次に各種置換基又は置換位置について、さらに好ましい態様を述べると以下の通りである。R¹において好ましくは、水素原子、ハロC₁₋₆アルキル基又はC₁₋₆アルキル基であり、特に好ましくは水素原子である。R²において好ましくは、フェニル基（該フェニル基はトリフルオロメチル基等のハロC₁₋₆アルキル基；メチル基等のC₁₋₆アルキル基；塩素原子等のハロゲン原子；メトキシ基等のC₁₋₆アルコキシ基で置換されてもよい。）が好ましい。R^{2'}において好ましくは、水素原子である。R^{2''}において好ましくは、水素原子、ハロC₁₋₆アルキル基、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基であり、特に好ましくはトリフルオロメチル基である。Xにおいて好ましくは、-COO-、-CON(R^{1 0})-（R^{1 0}は前記と同意義。）であり、特に好ましくは-CONHである。環Bにおいて好ましくは、フェニル基である。R³において好ましくは、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、-CON(R^{1 1})(R^{1 2})（ここで、R^{1 1}及びR^{1 2}は同一又は異なって水素原子又はC₁₋₆アルキル基が好ましい。）又は-CO(R^{1 5})（ここで、R^{1 5}は、C₁₋₆アルコキシ基が好ましい。）である。R⁴において好ましくは、水素原子又はメチル基であり、特に好ましくは水素原子である。

【0316】Alk¹において好ましくは、メチレンで

ある。A1k²において好ましくは、メチレンである。1において好ましくは、0又は1であり、特に好ましくは1である。mにおいて好ましくは、1又は2であり、特に好ましくは1又は2である。Dにおいて好ましくは、C₁₋₆アルキル基又は下記式；

【化59】



(式中、環C、R⁵、R⁶及びR⁷は前記と同意義。)で示される基である。環Cにおいて好ましくは、フェニル基、ピリジン-3-イル基、チオフェン-3-イル基、チオフェン-2-イル基、チアゾール-2-イルであり、特に好ましくはフェニル基である。R⁵、R⁶及びR⁷において好ましくは、水素原子、ハロゲン原子又はC₁₋₆アルキル基であり、特に好ましくは水素原子である。R⁸及びR⁹において好ましくは、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₆₋₁₄アリール基、-CON(R¹⁸)(R¹⁹)(ここで、R¹⁸及びR¹⁹は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基が好ましい。)又は-COO(R²⁰)(ここで、R²⁰は水素原子又はC₁₋₆アルキル基が好ましい。)であり、特に好ましくは-CO(R¹⁸)(R¹⁹)(ここで、R¹⁸及びR¹⁹は水素原子又はC₁₋₆アルキル基が好ましい。)又は-COO(R²⁰)(ここで、R²⁰は水素原子又はC₁₋₆アルキル基が好ましい。)であり、更に好ましくは、-COO(R²⁰)(ここで、R²⁰はC₁₋₆アルキル基がより好ましい。)である。一般式(1')における-(CH₂)₁-のベンゼン環上の置換位置として好ましくは、i位置である。

【0317】ここで本発明化合物は、場合によっては水和物又は溶媒和物であってもよく、またその代謝物についても包含されるものである。本発明化合物は、ラセミ体および光学的に活性化化合物を包含している。光学的に活性化化合物としては、一方のエナンチオマーが約90%以上のエナンチオマー過剰のものが好ましく、より好ましくは約99%以上のエナンチオマー過剰のものが挙げられる。

【0318】本発明化合物を高脂血症又は動脈硬化の治療薬又は予防薬として用いる場合、全身的或いは局所的に、経口若しくは非経口で投与される。投与量は年齢、体重、症状、治療効果等により異なるが、通常成人一人当たり、1回に0.1mg乃至1gの範囲で、1日1回乃至数回が投与される。また、本発明化合物はヒトはもちろんのこと、ヒト以外の動物、特に哺乳類の前記疾患の治療及び予防薬にも用いることができる。本発明化合物を冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療薬又は予防薬として用いる場合も同様である。本発明化合

物は、経口投与のための固体組成物及び液体組成物、若しくは非経口投与のための注射剤等の製剤とするために適当な希釈剤、分散剤、吸着剤、溶解剤等の添加剤を混合することができる。また、本発明の医薬組成物は、例えば、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の公知の形態を有してよい。

【0319】本発明の医薬組成物が、例えば錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤等の固形製剤である場合、添加剤としては、例えば乳糖、マンニトール、ブドウ糖、ヒドロキシプロピルセルロース、微晶性セルロース、澱粉、ポリビニルヒドリン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム又は無水ケイ酸末等が挙げられる。錠剤又は丸剤に調製する場合は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース又はヒドロキシメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで皮膜してもよいし、二以上の層からなる多層錠であってもよい。

【0320】本発明の医薬組成物としては、本発明化合物を溶媒に溶解し、さらに添加剤を加えて得られる液状、半固形状または固形状の内容物を充填したカプセル剤も挙げられる。前記溶媒としては、精製水、エタノールまたは植物油等が挙げられ、中でもエタノールまたは精製水とエタノールの混合液を用いるのが好ましい。添加剤としては、カプセル剤製造の際に通常用いられる添加剤を特に制限なく用いることができる。前記添加剤としては、例えば、プロピレングリコール脂肪酸エステル類；ポリエチレングリコール200~600等の低分子量ポリエチレングリコールやそのグリセリン脂肪酸エステル及び中鎖脂肪酸トリグリセライド；例えば、ステアリルアルコール、セタノール、ポリエチレングリコール又はそのエステル体等のアルコール/多価アルコール類；例えば、ゴマ油、大豆油、落花生油、コーン油、硬化油、パラフィン油、サラシミツロウ等の油脂類；例えば、クエン酸トリエチル、トリアセチン、ステアリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸等の脂肪酸及びその誘導体等を挙げることができ、液状または半固形状の内容物の作製に適したものである。本発明のカプセル剤においては、添加剤としてプロピレングリコール脂肪酸エステル類を用いることが好ましい。プロピレングリコール脂肪酸エステル類としては、例えば、プロピレングリコールモノカプリレート(Capmul PG-8(商品名)、Sefo1218(商品名)、Capryol90(商品名))、プロピレングリコールモノラウレート(Lauroglycol FCC(商品名))、プロピレングリコールモノオレレート(Myverol P-06(商品名))、プロピレングリコールミリスチレート、プロピレングリコールモノステアレート、プロピレングリコールリシノレート(Propymuls(商品

名))、プロピレングリコールジカプリレート/ジカプリレート (Captex (登録商標) 200 (商品名))、プロリレングリコールジラウレート、プロピレングリコールジステアラート、およびプロピレングリコールジオクタノエート (Captex (登録商標) 800 (商品名)) が挙げられる。本発明のカプセル剤を構成する素材は、特に限定されないが、例えば、寒天、アルギン酸塩、デンプン、キサンタンもしくはデキストラン等の天然由来の多糖類；ゼラチンもしくはカゼイン等のタンパク；ヒドロキシデンプン、プルラン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコールもしくはその誘導体、ポリアクリル誘導体、ポリビニルピロリドンもしくはその誘導体、またはポリエチレングリコール等の化学処理品が挙げられる。

【0321】本発明の医薬組成物が、例えば薬剂的に許容される乳濁剤、溶解剤、懸濁剤、シロップ剤又はエリキシル剤等の経口投与のための液体製剤である場合、用いる希釈剤としては、例えば精製水、エタノール、植物油又は乳化剤等が挙げられる。又、この液体製剤においては希釈剤以外に浸潤剤、懸濁剤、甘味剤、風味剤、芳香剤又は防腐剤等のような補助剤を混合させてもよい。

【0322】本発明の医薬組成物が注射剤等の非経口製剤である場合は、添加剤として無菌の水溶性若しくは非水溶性の溶液剤、可溶化剤、懸濁剤または乳化剤等を用いる。水溶性の溶液剤、可溶化剤、懸濁剤としては、例えば注射用蒸留水；生理食塩水シクロデキストリン及びその誘導体；トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、モノエタノールアミン、トリエチルアミン等の有機アミン類あるいは無機アルカリ溶液等がある。水溶性の溶液剤を用いる場合、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコールあるいはオリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類等をさらに添加してもよい。又、可溶化剤として、例えばポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、蔗糖脂肪酸エステル等の界面活性剤（混合ミセル形成）、又はレシチンあるいは水添レシチン（リポソーム形成）等も用いられる。又、本発明の非経口製剤は、植物油等非水溶性の溶解剤と、レシチン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油又はポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール等からなるエマルジョン製剤にすることもできる。

【0323】さらに、本発明は、従来になかった新規な機能を有する高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬を提供する。すなわち、本発明の前記疾患の治療又は予防薬は、小腸におけるMTP (microsomal triglyceride transfer protein；ミクロソームトリグリセライド転送タンパク) を選択的に阻害することを特徴とする。なかでも、肝臓のMTPを実質的に阻害せず、小腸のMTPのみを阻害するものが好ましい。具体的には、肝臓におけるMTP

阻害作用が、小腸におけるMTP阻害作用に対してED₅₀ またはED₂₀ で比較して約1/3以下、好ましくは約1/100以下である薬剤がより好ましい。本発明の前記疾患の治療又は予防薬における好ましい態様としては、小腸におけるMTPを阻害した後、小腸、血液及び肝臓中で代謝され、肝臓に到達する残量が肝臓のMTPを実質的に阻害しない量である薬剤が挙げられる。なかでも、肝臓に到達する残量が、本発明化合物を300 mg/kg 経口投与した場合、肝臓TG放出阻害率が約20%以下、好ましくは約10%未満、更に好ましくは0%程度であることが好ましい。具体的には、後述の試験例4に記載の方法で測定される肝臓TG放出阻害率が約40%以下、好ましくは約20%以下である薬剤がより好ましい。

【0324】本発明の医薬組成物又は薬剤は、他の医薬組成物又は薬剤と併用することができる。他の薬剤としては、高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧の治療又は予防薬が挙げられ、これらを単独で又は2種以上を組み合わせ用いることができる。高脂血症治療薬としては、例えば、スタチン系の薬剤等が挙げられ、より具体的には、例えば、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン又はセリバスタチン等が挙げられる。肥満症治療薬としては、例えばマジンドール又はオルリスタット等が挙げられる。糖尿病治療薬としては、例えば、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビッグアナイド薬、 α グルコシターゼ阻害薬又はインスリン抵抗性改善薬等が挙げられ、より具体的には、例えば、インスリン、グリベンクラミド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース又は塩酸ピオグリタゾン等が挙げられる。高血圧治療薬としては、例えば、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、Ca拮抗薬、 β 遮断薬、 α 、 β 遮断薬又は α 遮断薬等が挙げられ、より具体的には、例えば、フロセミド除法剤、カプトプリル、カプトプリル除法剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン除法剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン除法剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ジルチアゼム除法剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロ

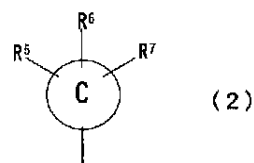
プラノロール除法剤、ピンドロール、ピンドロール除法剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール除法剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール除法剤、アテノロール、塩酸アセプトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール除法剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキシロール、塩酸セリアプロロール、マロン酸ポピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アマスラロール、塩酸プラゾシン、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブナゾシン除法剤、ウラビジル又はメシル酸フェントラミン等が挙げられる。

【0325】本発明に係る医薬組成物又は薬剤及び併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。併用薬剤の投与量は、临床上用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、投与対象の年齢及び体重、症状、投与時間、剤形、投与方法、組み合わせ等により適宜選択することができる。併用薬剤の投与形態は、特に限定されず、投与時に本発明に係る医薬組成物又は薬剤と併用薬剤とが組み合わせられていればよい。

【0326】次に、化合物(1)で表わされるエステル化合物の製造方法の一例を説明するが、本発明の製造方法はこれに限定されるものではない。下記製造方法にお

いては、Dが下記式(2)；

【化60】

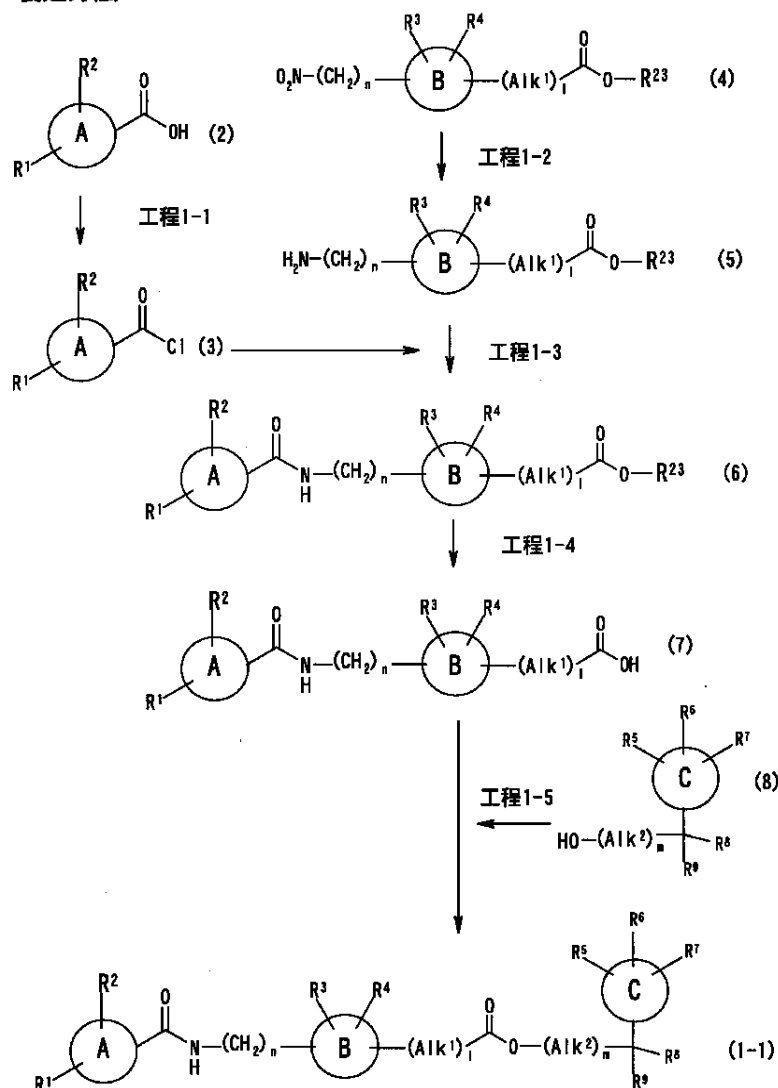


(式中、環C、R⁵、R⁶及びR⁷は、前記と同じ。)で示される基である場合を例示しているが、DがC₁₋₆アルキル基、C₂₋₆アルケニル基、C₂₋₇アルコキシカルボニル基、-N(R⁴²)-CO(R⁴³)(R⁴²及びR⁴³は前記と同じ。)である場合も、同様に方法にて製造することができる。また、後述の反応を行う際に、当該部位以外の官能基については必要に応じてあらかじめ保護しておき、適当な段階においてこれを脱保護してもよい。更に、各工程において、反応は通常行われる方法で行えばよく、単離精製は結晶化、再結晶化、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等の慣用される方法を適宜選択し、又は組み合わせで行えばよい。

【0327】製造方法1一般式(1)で表される化合物のうち、Xが-CO-NH-(CH₂)_n-である場合について以下に例示する。

【化61】

製造方法 1



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 l 、 m 、 n 、 Alk^1 、 Alk^2 、環A、環B及び環Cは前記と同じであり、 R^{23} は C_{1-6} アルキル基である)

【0328】工程1-1

一般式(2)で表されるカルボン酸化合物を溶媒中で、オキサゾリルクロリド又はチオニルクロリドと反応させることにより一般式(3)で表される酸塩化物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、触媒量のN,N-ジメチルホルムアミドを含むメチレンクロライド、クロロホルム又はトルエンである。反応温度は、約 -20°C 乃至

120°C で、好ましくは約 0°C 乃至室温である。反応時間は、約10分乃至8時間で、好ましくは約30分乃至4時間である。

【0329】工程1-2

芳香族に直結するニトロ基の一般的な還元反応である。一般式(4)で表されるニトロ化合物を溶媒中、触媒の存在下、水素添加することにより一般式(5)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒、又は前記アルコール系溶媒と、テトラヒドロフラン若しくは/及び水との混合溶媒である。反応に用いる触媒としては、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸

化白金等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素又は還元鉄である。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至100℃程度である。反応時間は、約30分乃至8日間で、好ましくは約1時間乃至96時間である。

【0330】工程1-3

一般的な酸塩化物とアミンの縮合反応であり、一般式(3)で表される酸塩化物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(5)で表されるアミン化合物と縮合反応させることにより一般式(6)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メチレンクロライド、クロロホルム、トルエン、酢酸エチル又はテトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくはトリエチルアミン、水酸化ナトリウム又は炭酸水素ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至80℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約10分乃至48時間で、好ましくは約30分乃至24時間である。また、一般式(5)で表される化合物におけるR²の位置が水素原子である化合物の場合は、アミノカルボン酸と酸塩化物の縮合反応(Schottenbaumann反応)で、1ステップで一般式(7)で表される化合物を合成することができる。また、(2)と(5)の縮合剤(例、WSC-HOBT、DCC-HOBT)を用いる縮合反応でも(6)を合成することができる。更に(2)を混合酸無水物に導いて(5)と塩基の存在下に反応させ(6)を合成することもできる。

【0331】工程1-4

一般的なエステルのアルカリ加水分解反応である。一般式(6)で表されるエステル化合物を溶媒中で、塩基の存在下に加水分解反応させることにより一般式(7)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒；水が挙げら

れ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランとエタノール若しくはメタノールの混合溶媒である。反応に用いる塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属水溶液等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウム又は水酸化リチウムである。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至80℃程度である。反応時間は、約1時間乃至24時間で、好ましくは約2.5時間乃至12時間である。

【0332】工程1-5

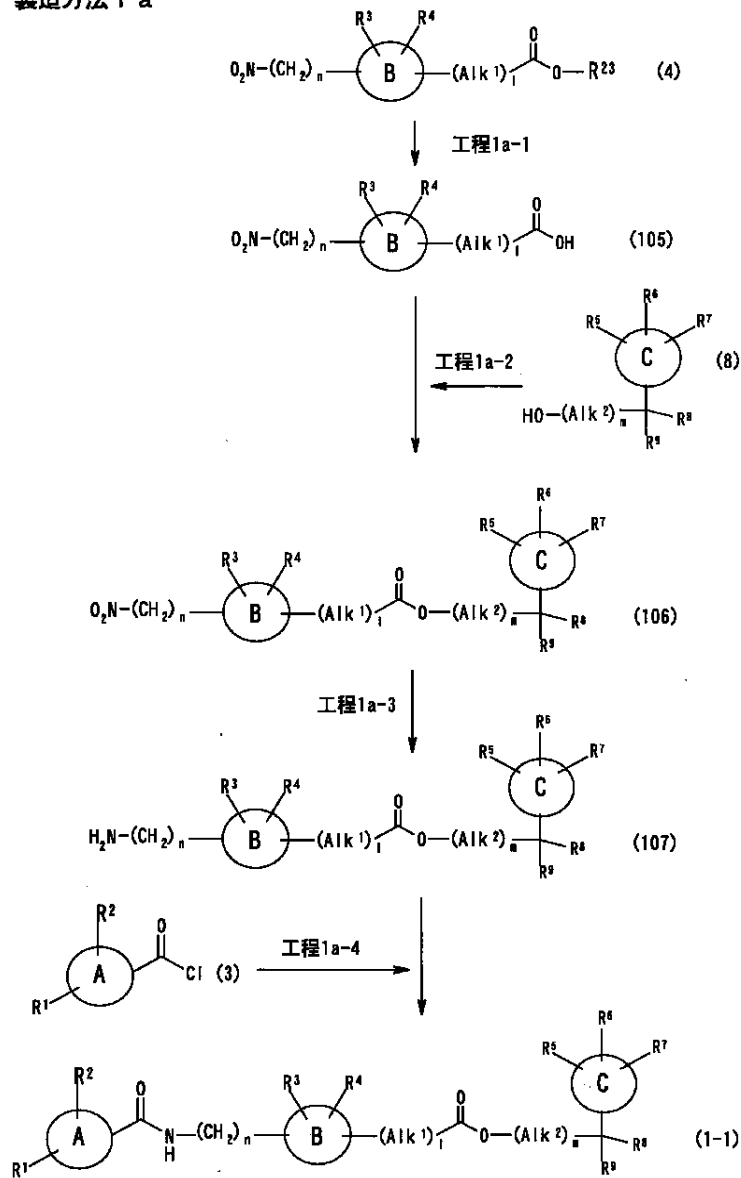
一般的なカルボン酸とアルコールの縮合反応である。一般式(7)で表されるカルボン酸化合物を溶媒中、塩基及び縮合剤の存在下、一般式(8)で表されるアルコール化合物と縮合反応させることにより目的化合物の一つである一般式(1-1)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラン、アセトン、メチレンクロライド又はN,N-ジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはジメチルアミノピリジンである。反応に用いる縮合剤としては、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(WSC·HCl)、ジシクロカルボジイミド(DCC)等が挙げられ、好ましくは1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドである。反応温度は、約0℃乃至80℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約1時間乃至48時間で、好ましくは約3時間乃至24時間である。また別法として、カルボン酸化合物(7)を混合酸無水物にし、塩基の存在下、一般式(8)で表されるアルコール化合物と反応させてもよい。

【0333】製造方法1a

製造方法1の別法として、下記製造方法1aが挙げられる。

【化62】

製造方法 1 a



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{23} 、 1 、 m 、 n 、 Alk^1 、 Alk^2 、環A、環B及び環Cは前記と同じである。)

【0334】工程 1a-1

製造方法1の工程1-4と同様にして、一般式(4)で表される化合物から一般式(105)で表される化合物を得ることができる。

工程 1a-2

製造方法1の工程1-5と同様にして、一般式(105)で表されるカルボン酸化合物を一般式(8)で表されるアルコール化合物と縮合反応させることにより、一般式(106)で表される化合物を得ることができる。

工程 1a-3

製造方法1の工程1-2と同様にして、一般式(106)で表される化合物から一般式(107)で表される化合物を得ることができる。

工程 1a-4

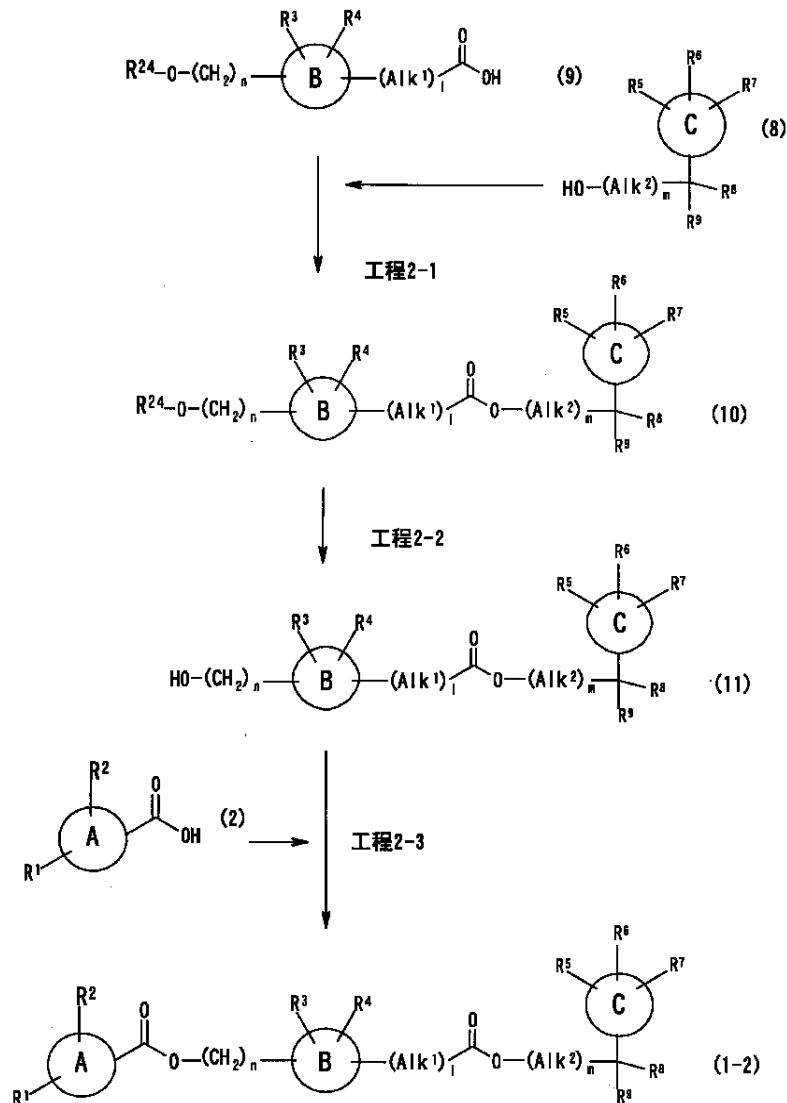
製造方法1の工程1-3と同様にして、一般式(107)で表されるアミン化合物を一般式(3)で表される酸塩化物と縮合反応させることにより、目的化合物の一つである一般式(1-1)で表される化合物を得ることができる。

【0335】製造方法2

一般式(1)で表される化合物のうち、Xが $-COO-(CH_2)_n-$ である場合について以下に例示する。

【化63】

製造方法 2



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 l 、 m 、 n 、 Alk^1 、 Alk^2 、環A、環B及び環Cは前記と同じであり、 R^{24} は水酸基保護基(例えば、ベンジル基、パラメトキシベンジル基、*tert*-ブチル基、トリアルキルシリル基等である。)である。)

【0336】工程2-1

製造方法1の工程1-5と同様な、カルボン酸とアルコールの縮合反応である。一般式(9)で表されるカルボン酸化合物を溶媒中、塩基及び縮合剤の存在下、一般式(8)で表されるアルコール化合物と縮合反応させることにより一般式(10)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチ

ル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラン、メチレンクロライド又はジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、*N*-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはジメチルアミノピリジンである。反応に用いる縮合剤としては、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(WSC·HCl)、ジシクロカルボジイミド(DCC)等が挙げられ、好ましくは1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドである。反応温度は、約0℃乃至80℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0337】工程2-2

一般的な水酸基の脱保護反応である。例えば一般式(10)で表される化合物において R^{24} がベンジル基の場合は、一般式(10)を溶媒中、触媒の存在下、水素添加することにより一般式(11)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒である。反応に用いる触媒としては、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。反応温度は、約0℃乃至80℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約1時間乃至16時間で、好ましくは約2時間乃至8時間である。

【0338】工程2-3

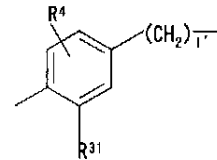
製造方法1の工程1-5と同様な、カルボン酸とアルコールの縮合反応である。一般式(11)で表されるカルボン酸化合物を溶媒中、塩基及び縮合剤の存在下、一般式(2)で表されるアルコール化合物と縮合反応させることにより目的化合物の一つである一般式(1-2)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラン、

メチレンクロライド、ジメチルホルムアミド等である。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはジメチルアミノピリジンである。反応に用いる縮合剤としては、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(WSC·HCl)、ジシクロカルボジイミド(DCC)等が挙げられ、好ましくは1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドである。反応温度は、約0℃乃至80℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0339】なお、製造方法2の別法としては、一般式(9)から導かれるフェノール又はアルコール誘導体(R^{24} がパラメトキシベンジル基、且つカルボキシル基がベンジルエステルで保護されている場合)を2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノベンゾキノン(DDQ)等により脱パラメトキシベンジル化を行った後、一般式(2)で表される化合物を縮合させ、脱ベンジル化を行った後に、得られた化合物と一般式(8)で表される化合物を縮合させることによっても目的化合物の一つである(1-2)を得ることもできる。

【0340】製造方法A

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化64】

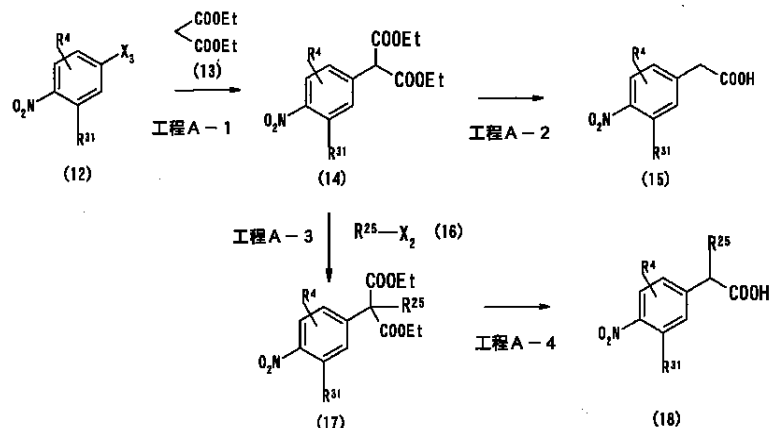


(ここで、 R^4 は前記と同じであり、 R^{31} は C_{1-6} のアルキル基であり、 $1'$ は1である)である場合について以下に例示する。

【0341】

【化65】

製造方法A



(式中、 R^{31} 、 R^4 は前記と同じであり、 R^{25} は C_{1-6}

アルキル基であり、 X_2 及び X_3 はハロゲン原子

であり、Etはエチル基である)

【0342】工程A-1

一般式(12)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、マロン酸エステル化合物(13)と反応させることにより一般式(14)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムn-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；ナトリウムアミド、リチウムビストリメチルシリルアミド等のアルカリ金属アミド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至100℃程度である。反応時間は、約30分乃至24時間で、好ましくは約1時間乃至12時間である。

【0343】工程A-2

この反応はエステルの加水分解とそれに続く脱炭酸反応である。一般式(14)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下に加熱攪拌することにより一般式(15)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；水が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、アルコール溶媒と水との混合溶媒である。反応に用いる塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウム又は水酸化カリウムである。反応温度は、約0℃乃至150℃で、好ましくは約60℃乃至120℃である。反応時間は、約10分乃至12時間で、好ましくは約30分乃至6時間である。上記工程A-2で得られる一般式(15)で表される化合物から、上記製造方法1aの工程1a-2、工程1a-3及び工程1a-4に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0344】Alk¹が分岐したアルカンジイル又はアルケンジイルである場合について以下に例示する。

工程A-3

一般式(14)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(16)で表される化合物と反応させることにより一般式(17)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミド等である。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムn-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸アルカリ金属；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至100℃程度である。反応時間は、約10分乃至24時間で、好ましくは約30分乃至12時間である。

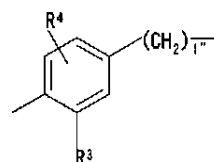
【0345】工程A-4

工程A-2と同様にして、一般式(17)で表される化合物から一般式(18)で表される化合物を得ることができる。上記工程A-4で得られる一般式(18)で表される化合物から、上記製造方法1aの工程1a-2、工程1a-3及び工程1a-4に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0346】製造方法B

一般式(1)で表される化合物で、環Bが

【化66】



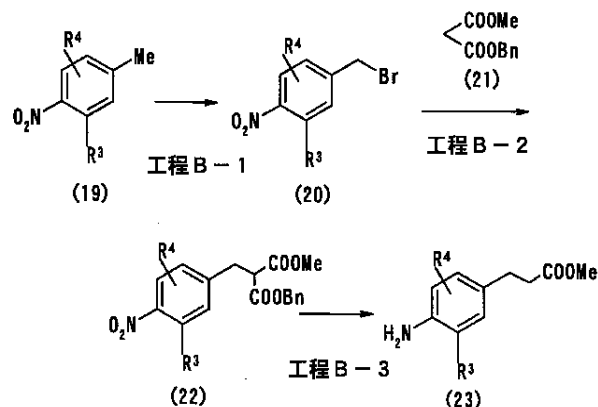
(ここで、R³、R⁴は前記と同じであり、1⁻は2又は3である)である場合について以下に例示する。

【0347】

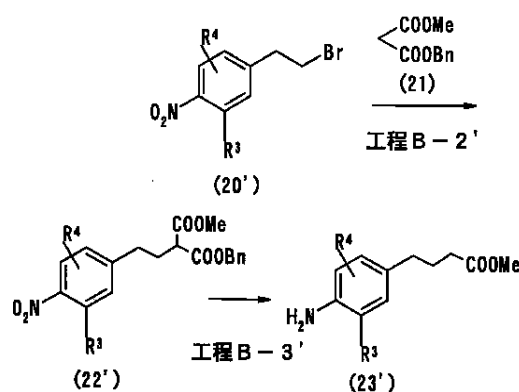
【化67】

製造方法 B

l' = 2 の場合



l' = 3 の場合



(式中、 R^3 、 R^4 は前記と同じであり、Me はメチル基であり、Bn はベンジル基である。) である。

【0348】工程 B-1

一般式 (19) で表される化合物を溶媒中、ラジカル開始剤 (例えば 2, 2'-アゾビスイソブチルニトリル又はベンゾイルパーオキシド等) の存在下、ブロム化剤と反応させることにより一般式 (20) で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン等の炭化水素系溶媒; メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メチレンクロライド又は四塩化炭素である。反応に用いるブロム化剤としては、例えば臭素、N-ブロモスクシンイミド等が挙げられ、好ましくは N-ブロモスクシンイミドである。反応温度は、室温乃至 120°C 程度で、好ましくは約 60°C 乃至 100°C である。反応時間は、約 10 分乃至 8 時間で、好ましくは約 30 分乃至 4 時間である。

【0349】工程 B-2

製造方法 A の工程 A-1 と同様にして、一般式 (20) で表される化合物と一般式 (21) で表される化合物を反応させることにより一般式 (22) で表される化合物

を得ることができる。工程 B-2' 製造方法 A の工程 A-1 と同様にして、一般式 (20') (式 (15) で表される化合物及び式 (22) で表される化合物から、数ステップで導くことができる。) で表される化合物と一般式 (21') で表される化合物を反応させることにより一般式 (22') で表される化合物を得ることができる。

【0350】工程 B-3

一般式 (22) で表される化合物を溶媒中、水素添加による脱ベンジル化反応後、脱炭酸することにより一般式 (23) で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒; メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒; 水が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、アルコール溶媒である。脱ベンジル化反応に用いる触媒としては、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。脱ベンジル化における反応温度は、室温乃至 80°C 程度が好ましく、脱炭酸反応における反応温度は約 10°C 乃至 150°C が好ましい。脱ベンジル化にお

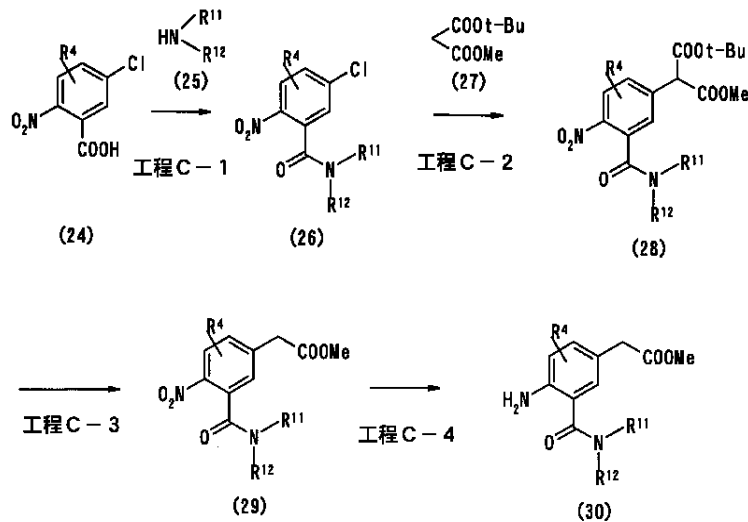
ける反応時間は、約1時間乃至16時間で、好ましくは約2時間乃至8時間である。脱炭酸反応における反応時間は約5分乃至4時間で、好ましくは約10分乃至2時間である。

【0351】工程B-3'

製造方法Bの工程B-3と同様にして、一般式(22')で表される化合物から一般式(23')で表される化合物を得ることができる。上記工程B-3又は工程B-3'で得られる一般式(23)又は(23')で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3、工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0352】製造方法C

製造方法C



(式中、 R^4 、 R^{11} 、 R^{12} は前記と同じであり、Meはメチル基であり、t-Buはtert-ブチル基である)

【0354】工程C-1

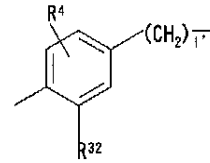
一般式(24)で表される化合物から、製造方法1の工程1-1と同様にして酸クロリド化合物を得る。得られた酸クロリド化合物を、製造方法1の工程1-3と同様にして、一般式(25)で表される化合物と反応させることにより一般式(26)で表される化合物を得ることができる。また一般式(24)と一般式(25)を縮合剤(例、WSC、HOBt)を用いる縮合反応により一般式(26)で表される化合物を得ることもできる。あるいは一般式(24)を混合酸無水物に導いて一般式(25)と塩基の存在下に反応させることにより一般式(26)で表される化合物を得ることができる。

【0355】工程C-2

製造方法Aの工程A-1と同様にして、一般式(26)で表される化合物と一般式(27)で表される化合物を反応させることにより一般式(28)で表される化合物を得ることができる。

【0356】工程C-3

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化68】



(ここで、 R^4 は前記と同じであり、 R^{32} は $-CON(R^{11})(R^{12})$ (ここで R^{11} 及び R^{12} は前記と同じである)であり、 $1'$ は1である)である場合について以下に例示する。

【0353】

【化69】

一般式(28)で表される化合物を溶媒中若しくは無溶媒で、酸(トリフルオロ酢酸、トシル酸、メシル酸等)の存在下、加熱又は室温でtert-ブチルエステルをカルボン酸にするとともに、脱炭酸を行うことにより一般式(29)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒;ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒;メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒;メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒;水が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メチレンクロライド、クロロホルム又はトルエンである。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温℃乃至100℃程度である。反応時間は、約1時間乃至24時間で、好ましくは約2時間乃至12時間である。

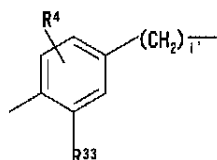
【0357】工程C-4

製造方法1の工程1-2と同様にして、一般式(29)で表される化合物から一般式(30)で表される化合物

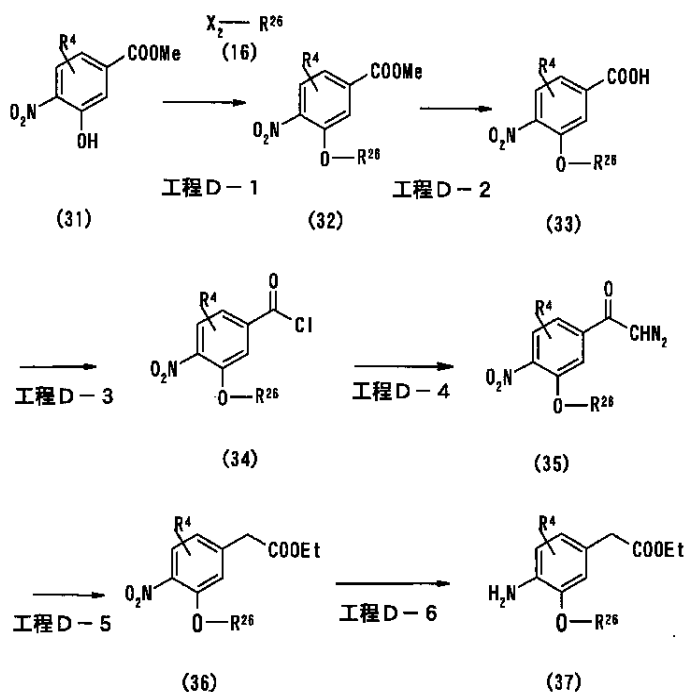
を得ることができる。上記工程C-4で得られる一般式(30)で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3、工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0358】製造方法D

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化70】



製造方法D



(式中、R⁴、X₂、Me及びEtは前記と同じであり、R²⁶はC₁₋₆アルキル基又はC₇₋₁₆アラルキル基である)

【0360】工程D-1

一般式(31)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(16)で表される化合物と反応させることにより一般式(32)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、

(ここで、R⁴は前記と同じであり、R³³はC₁₋₆アルコキシ基又はC₇₋₁₆アラルキルオキシ基であり、1'は1である)である場合について以下に例示する。

【0359】

【化71】

水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至100℃で、好ましくは室温乃至80℃程度である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0361】工程D-2

一般式(32)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、エステルを加水分解させることにより一般式(33)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等のアルコール系溶媒；水等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラ

ン又はエタノール若しくはメタノールとの混合溶媒である。反応に用いる塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属水溶液等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至80℃程度である。反応時間は、約1時間乃至24時間で、好ましくは約2.5時間乃至12時間である。

【0362】工程D-3

製造方法1の工程1-1と同様にして、一般式(33)で表される化合物から一般式(34)で表される化合物を得ることができる。

【0363】工程D-4

酸塩化物からジアゾケトンへの変換反応である。一般式(34)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、ジアゾメタンと反応させることにより一般式(35)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、ジエチルエーテル又はテトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、約-20℃乃至50℃で、好ましくは約0℃乃至室温である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0364】工程D-5

α -ジアゾケトンの転位反応(Wolff転位)による増炭反応(Arndt-Eistert合成)である。一般式(35)で表される化合物をアルコール中、塩基の存在下、銀触媒(例えば、安息香酸銀、酸化銀等)を用いて反応させることにより一般式(36)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒(反応試

薬を兼ねる)としては、例えば、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、 γ -ブタノール等のアルコール系溶媒が挙げられる。本反応における好ましい溶媒(反応試薬を兼ねる)は、メタノール又はエタノールである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、室温乃至120℃程度で、好ましくは約60℃乃至120℃である。反応時間は、約2時間乃至36時間で、好ましくは約4時間乃至18時間である。

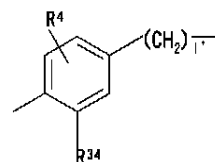
【0365】工程D-6

製造方法1の工程1-2と同様にして、一般式(36)で表される化合物から一般式(37)で表される化合物を得ることができる。上記工程D-6で得られる一般式(37)で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3、工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。得られた本発明の化合物をさらに製造方法2の工程2-2に記載の反応に付すことにより、置換基-OR²⁶を-OHに変換することができる。

【0366】製造方法E

一般式(1)で表される化合物で、環Bが

【化72】

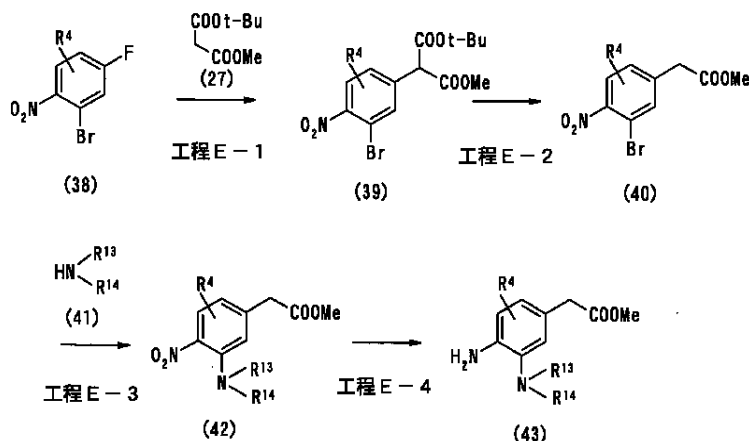


(ここで、R⁴は前記と同じであり、R³⁴は-N(R¹³)(R¹⁴)(ここで、R¹³及びR¹⁴は前記と同じである)であり、1'は1である。)である場合について以下に例示する。

【0367】

【化73】

製造方法E



(式中、 R^4 、 R^{13} 、 R^{14} 、Me及びt-Buは前記と同じである。)

【0368】工程E-1

製造方法Aの工程A-1と同様にして、一般式(38)で表される化合物と一般式(27)で表される化合物を反応させることにより一般式(39)で表される化合物を得ることができる。

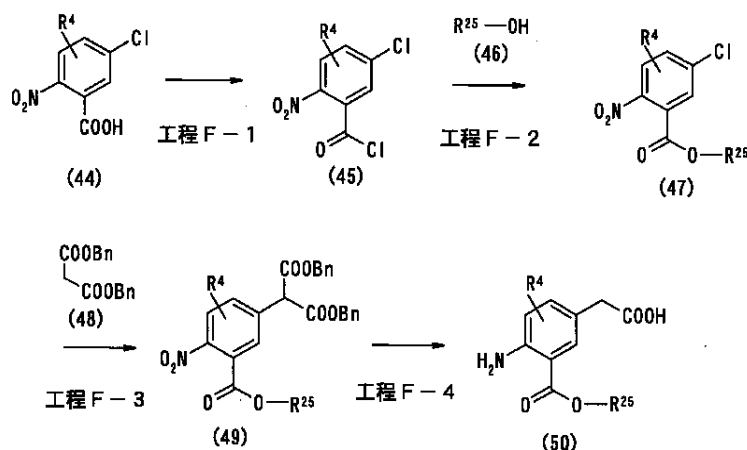
【0369】工程E-2

製造方法Cの工程C-3と同様にして、一般式(39)で表される化合物から一般式(40)で表される化合物を得ることができる。

【0370】工程E-3

一般式(40)で表される化合物を無溶媒又は溶媒中、塩基の存在下一般式(41)で表される化合物と反応させることにより一般式(42)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミ

製造方法F



(式中、 R^4 、 R^{25} 及びBnは前記と同じである)

【0374】工程F-1

製造方法1の工程1-1と同様にして、一般式(44)で表される化合物から一般式(45)で表される化合物を得ることができる。

【0375】工程F-2

一般式(45)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(46)で表される化合物と反応させること

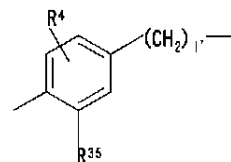
ン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミン又はトリエチルアミンとジメチルアミノピリジンの混合物である。反応温度は、約0℃乃至120℃で、好ましくは室温乃至100℃程度である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0371】工程E-4

製造方法1の工程1-2と同様にして、一般式(42)で表される化合物から一般式(43)で表される化合物を得ることができる。上記工程E-4で得られる一般式(43)で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3、工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0372】製造方法F

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化74】



(ここで、 R^4 は前記と同じであり、 R^{35} は-COO(R^{25}) (ここで、 R^{25} は C_{1-6} アルキル基である。)であり、 $1'$ は1である)である場合について以下に例示する。

【0373】

【化75】

により一般式(47)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙

げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、約-30℃乃至80℃で、好ましくは約-20℃乃至室温である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

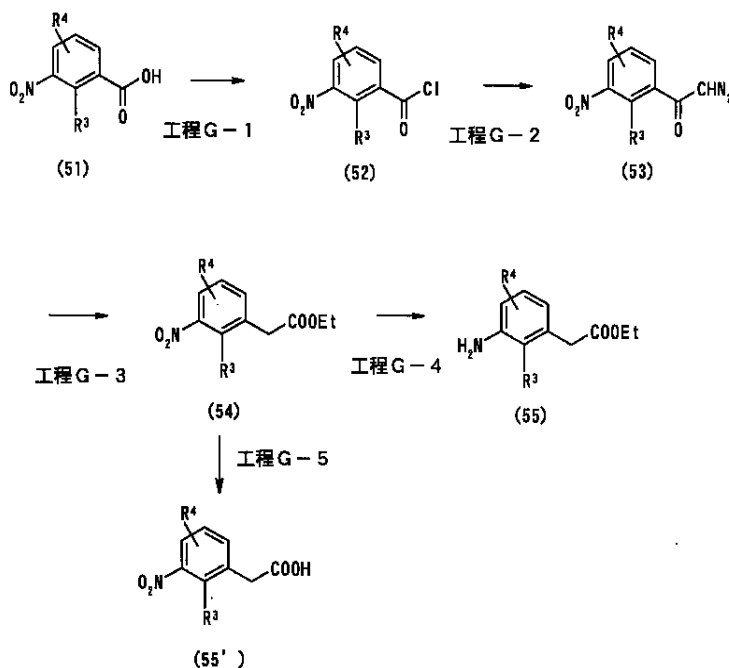
【0376】工程F-3

製造方法Aの工程A-1と同様にして一般式(47)で表される化合物と一般式(48)で表される化合物とを反応させることにより一般式(49)で表される化合物を得ることができる。

【0377】工程F-4

製造方法1の工程1-2と同様な条件に付し、脱ベンジル化後、更に脱炭酸を行うことにより、一般式(49)

製造方法G



(式中、R³、R⁴及びEtは前記と同じである)

【0380】工程G-1

製造方法1の工程1-1と同様にして、一般式(51)で表される化合物から一般式(52)で表される化合物を得ることができる。

【0381】工程G-2

製造方法Dの工程D-4と同様にして、一般式(52)で表される化合物から一般式(53)で表される化合物を得ることができる。

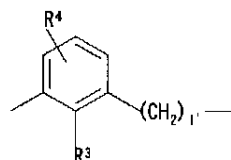
【0382】工程G-3

製造方法Dの工程D-5と同様にして、一般式(53)で表される化合物から一般式(54)で表される化合物を得ることができる。

で表される化合物から一般式(50)で表される化合物を得ることができる。上記工程F-4で得られる一般式(50)で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3に記載の別法及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0378】製造方法G

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化76】



(ここで、R³及びR⁴は前記と同じであり、1'は1である)である場合について以下に例示する。

【0379】

【化77】

【0383】工程G-4

製造方法Dの工程D-6と同様にして、一般式(54)で表される化合物から一般式(55)で表される化合物を得ることができる。上記工程G-4で得られる一般式(55)で表される化合物から、上記製造方法1の工程1-3、工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0384】工程G-5

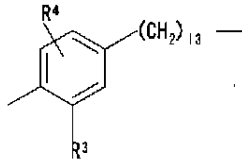
製造方法1の工程1-4と同様にして、一般式(54)で表される化合物から一般式(55')で表される化合物を得ることができる。上記工程G-5で得られる一般式(55')で表される化合物から、上記製造方法1aの工程1a-2、工程1a-3及び工程1a-4に従つ

て、本発明の化合物を製造することもできる。

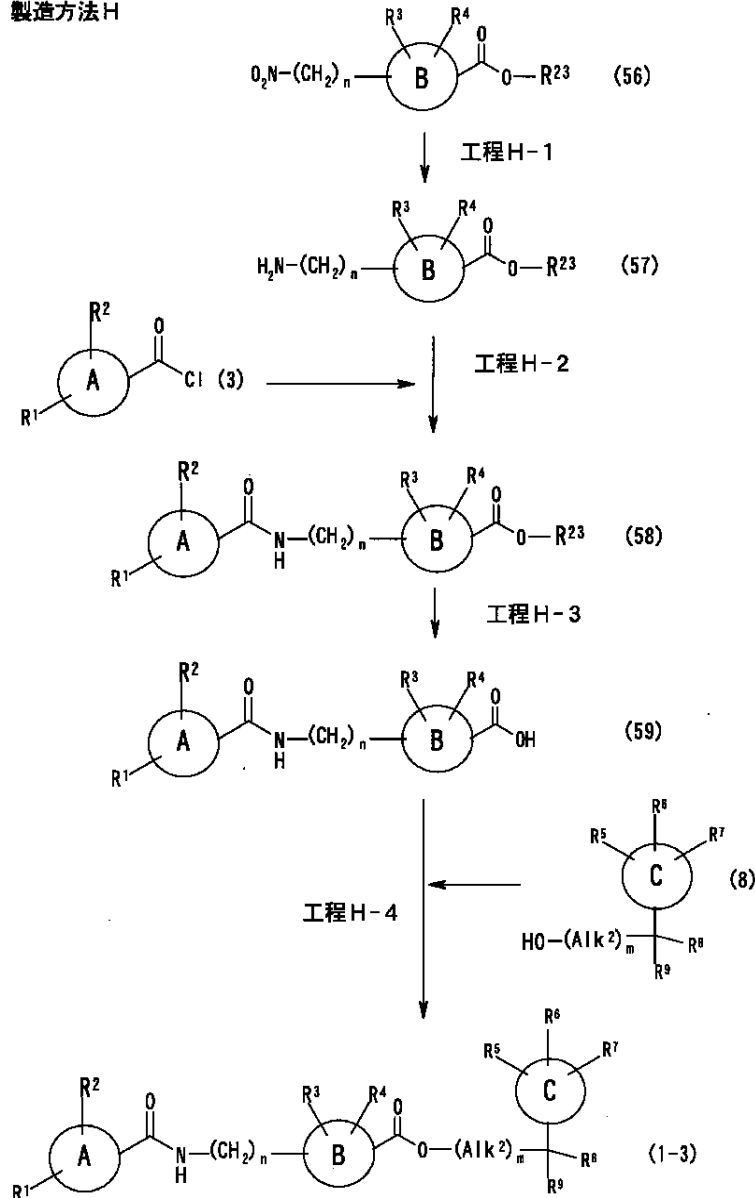
【0385】製造方法H

一般式(1)で表される化合物で、環Bが

【化78】



製造方法H



(ここで、R³及びR⁴は前記と同じであり、13が0である)である場合について以下に例示する。

【0386】

【化79】

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R²³、Alk²、環A、環B、環C、m及びnは前記と同じである)

【0387】工程H-1

製造方法1の工程1-2と同様にして、一般式(56)で表される化合物から一般式(57)で表される化合物を得ることができる。

【0388】工程H-2

製造方法1の工程1-3と同様にして、工程H-1で得られた(又は市販の)一般式(57)で表される化合物と一般式(3)で表される化合物を反応させることにより一般式(58)で表される化合物を得ることができる。

【0389】工程H-3

製造方法1の工程1-4と同様にして、一般式(58)で表される化合物から一般式(59)で表される化合物を得ることができる。

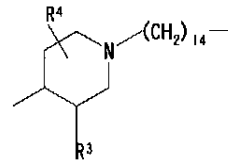
【0390】工程H-4

製造方法1の工程1-5と同様にして、一般式(59)で表される化合物と一般式(8)で表される化合物を反応させることにより目的化合物の一つである一般式(1-3)で表される化合物を得ることができる。

【0391】製造方法I

一般式(1)で表される化合物で、環Bが

【化80】

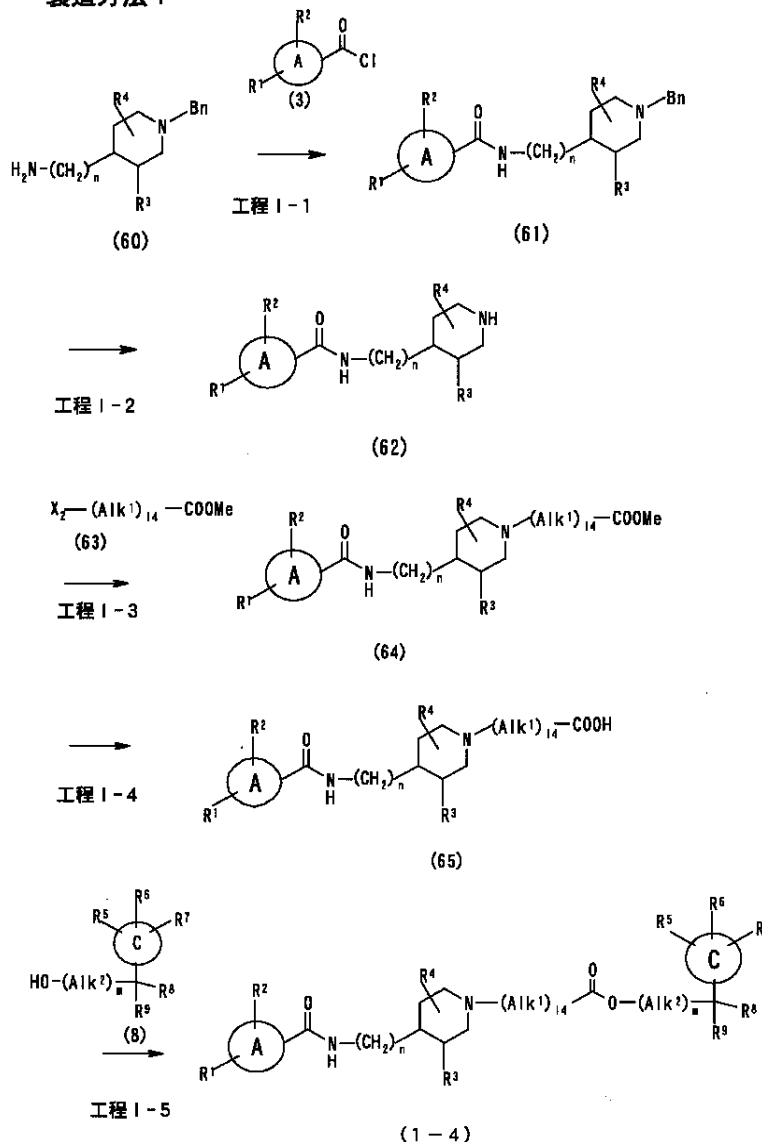


(ここで、 R^3 及び R^4 は前記と同じであり、14が1乃至3である)である場合について以下に例示する。

【0392】

【化81】

製造方法 I



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、14、m、n、環A、環C、Bn、Me、 Alk^1 、 Alk^2 及び X_2 は前記と同じである。)

【0393】工程 I-1

製造方法1の工程1-3と同様にして、一般式(60)で表される化合物と一般式(3)で表される化合物を反応させることにより一般式(61)で表される化合物を得ることができる。

【0394】工程 I-2

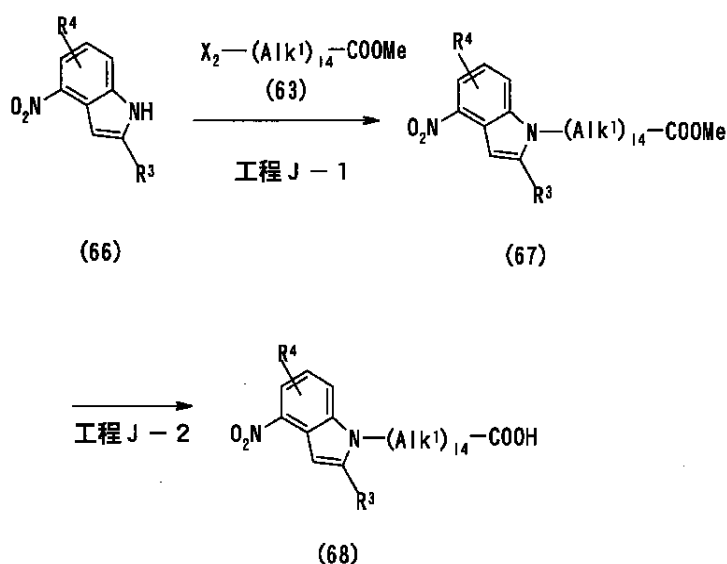
製造方法1の工程1-2と同様の条件(但し、触媒として水酸化パラジウムを用いる)で、一般式(61)で表される化合物から一般式(62)で表される化合物を得ることができる。

【0395】工程 I-3

一般式(62)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(63)で表される化合物と反応させること

により一般式(64)で表される化合物を得ることができる。なお、一般式(63)で表される化合物のかわりに、 $X_2 - (Alk^1)_{14} - COOEt$ (式中、 X_2 、 Alk^1 、14及びEtは前記と同じである。)を用いてもよい。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；アセトン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムn-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属；酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属；リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは炭酸カリウム又は水素化ナトリウムである。反応温度は、約0℃乃至150℃で、好ましくは室温乃至100℃程度である。反応

製造方法 J



(式中、 R^3 、 R^4 、Me、 Alk^1 、14及び X_2 は前記と同じである)

【0400】工程 J-1

製造方法 I の工程 I-3 と同様にして、一般式(66)で表される化合物と一般式(63)で表される化合物を反応させることにより一般式(67)で表される化合物

時間は、約1時間乃至48時間で、好ましくは約2時間乃至24時間である。

【0396】工程 I-4

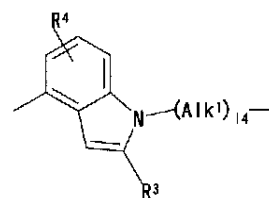
製造方法 I の工程 I-4 と同様にして、一般式(64)で表される化合物から一般式(65)で表される化合物を得ることができる。

【0397】工程 I-5

製造方法 I の工程 I-5 と同様にして、一般式(65)で表される化合物と一般式(8)で表される化合物を反応させることにより目的化合物の一つである一般式(1-4)で表される化合物を得ることができる。

【0398】製造方法 J

一般式(1)で表される化合物で、環Bが【化82】



(ここで、 R^3 、 R^4 及び Alk^1 は前記と同じであり、14が1乃至3である)である場合について以下に例示する。

【0399】

【化83】

を得ることができる。なお、一般式(63)で表される化合物のかわりに、 $X_2 - (Alk^1)_{14} - COOEt$ (式中、 X_2 、 Alk^1 、14及びEtは前記と同じである。)を用いてもよい。

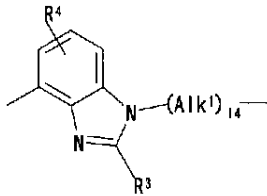
【0401】工程 J-2

製造方法 I の工程 I-4 と同様にして、一般式(67)

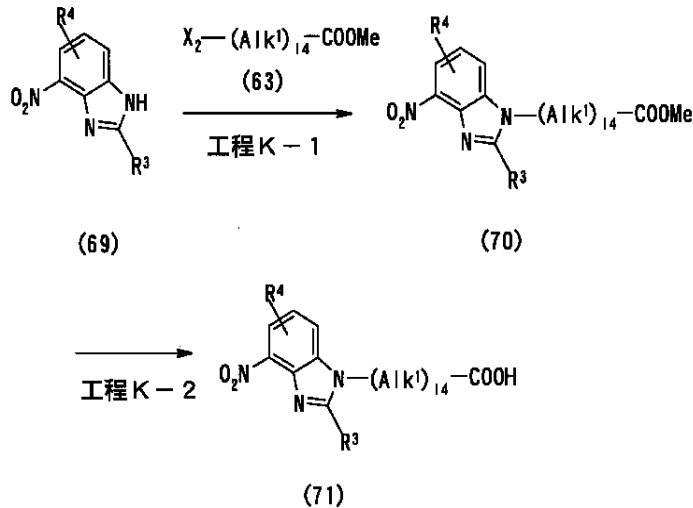
で表される化合物から一般式(68)で表される化合物を得ることができる。上記工程J-2で得られる一般式(68)で表される化合物から、上記製造方法1aの工程1a-2、工程1a-3及び工程1a-4に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0402】製造方法K

一般式(1)で表される化合物で、環Bが
【化84】



製造方法K



(式中、R³、R⁴、Me、14、Alk¹及びX₂は前記と同じである)

【0404】工程K-1

製造方法Iの工程I-3と同様にして、一般式(69)で表される化合物と一般式(63)で表される化合物を反応させることにより一般式(70)で表される化合物を得ることができる。なお、一般式(63)で表される化合物のかわりに、X₂-(Alk¹)₁₄-COOEt(式中、X₂、Alk¹、14及びEtは前記と同じである。)を用いてもよい。

【0405】工程K-2

製造方法Iの工程I-4と同様にして、一般式(70)で表される化合物から一般式(71)で表される化合物を得ることができる。上記工程K-2で得られる一般式(71)で表される化合物から、上記製造方法1aの工程1a-2、工程1a-3及び工程1a-4に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0406】製造方法L

一般式(1)で表される化合物で、環BにおけるR³と

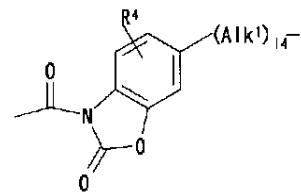
(ここで、R³、R⁴、14及びAlk¹は前記と同じである。)である場合について以下に例示する。

【0403】

【化85】

XにおけるR¹⁰が一緒になって

【化86】

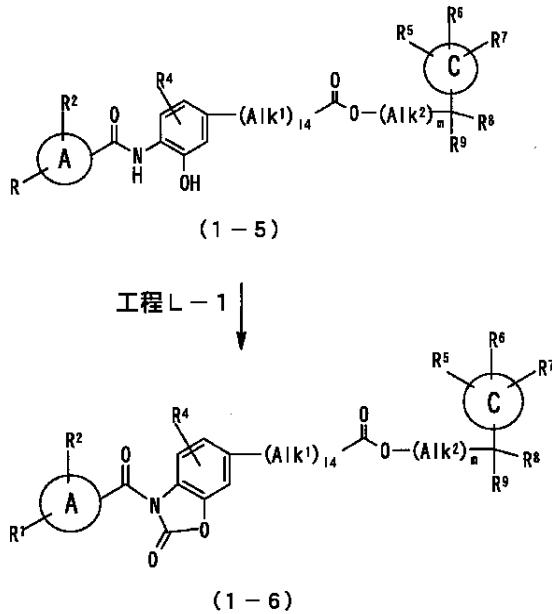


(ここで、R⁴、14及びAlk¹前記と同じである。)である場合について以下に例示する。

【0407】

【化87】

製造方法L



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、14、 m 、環A、環C、 Alk^1 及び Alk^2 は前記と同じである)

【0408】工程L-1

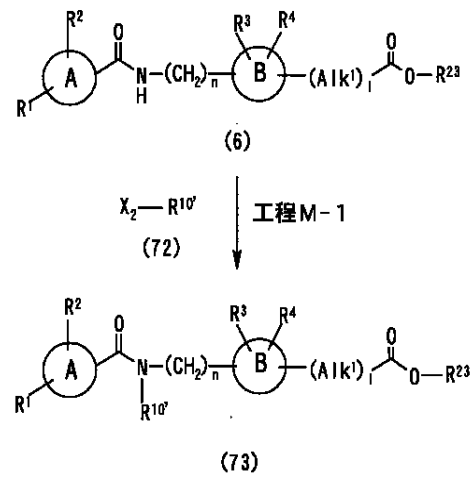
製造方法1及び製造方法Dにより得られた化合物(R^{26} がベンジル基)を脱ベンジル化して得られた一般式(1-5)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、ホスゲン等価剤(例えば、トリホスゲン又はダイホスゲン等)と反応させることにより一般式(1-6)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒;ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒;メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、 N -メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、約 $-20^{\circ}C$ 乃至 $100^{\circ}C$ で、好ましくは約 $0^{\circ}C$ 乃至室温である。反応時間は、約10分乃至4時間で、好ましくは約30分乃至2時間である。

【0409】製造方法M

一般式(1)で表される化合物で、 R^{10} が水素原子以外である場合について以下に例示する。

【化88】

製造方法M



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^{23} 、1、 n 、 X_2 、環A、環B及び Alk^1 は前記と同じであり、 $R^{10'}$ は C_{1-6} アルキル基又は C_{3-7} シクロアルキル基である。)

【0410】工程M-1

製造方法1の工程1-3で得られた一般式(6)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(72)で表される化合物と反応させることにより一般式(73)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒;ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒;酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒;アセトン、 N 、 N -ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、 N 、 N -ジメチルホルムアミドである。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属;ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムセブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド;炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属;酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等のカルボン酸アルカリ金属;リン酸ナトリウム、リン酸カリウム等のリン酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウムである。反応温度は、約 $0^{\circ}C$ 乃至 $100^{\circ}C$ で、好ましくは室温乃至 $80^{\circ}C$ 程度である。反応時間は、約1時間乃至24時間で、好ましくは約2時間乃至8時間である。上記工程M-1で得られる一般式(73)で表される化合物から、上記工程1-4及び工程1-5に従って、本発明の化合物を製造することができる。

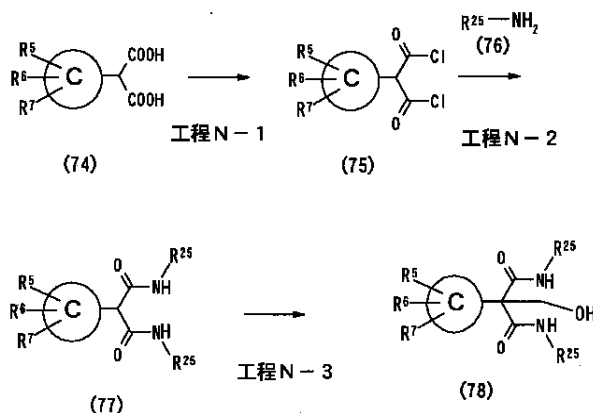
【0411】製造方法N

一般式(1)で表される化合物で、 R^8 及び R^9 が $-C$

ONH (R^{19'}) (ここでR^{19'}はC₁₋₆アルキル基である。)である場合について以下に例示する。

【化89】

製造方法N



(式中、R⁵、R⁶、R⁷、R²⁵及び環Cは前記と同じである)

【0412】工程N-1

一般式(74)で表される化合物を溶媒中で塩化チオニル若しくはオキサリクロライドと反応させることにより一般式(75)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミド(触媒量)を含むトルエンである。反応温度は、室温乃至120℃程度で、好ましくは約50℃乃至100℃である。反応時間は、約10分乃至6時間で、好ましくは約30分乃至3時間である。

【0413】工程N-2

一般式(75)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(76)で表される化合物と反応させることにより一般式(77)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、メチレンクロライド又はテトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好まし

くはトリエチルアミンである。反応温度は、約-40℃乃至60℃で、好ましくは約-30℃乃至室温である。反応時間は、約2時間乃至48時間で、好ましくは約6時間乃至24時間である。

【0414】工程N-3

一般式(77)で表される化合物を無溶媒又は溶媒中、触媒量の塩基の存在下、パラホルムアルデヒド又はホルマリンと反応させることにより一般式(78)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属；ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、カリウムn-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の水酸化アルカリ金属；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；トリエチルアミン、ジエチルアミン、ピリジン等の有機塩基が挙げられ、好ましくは、カリウムn-ブトキシド、ナトリウムエトキシド又は水酸化カリウムである。反応温度は、約0℃乃至100℃で、好ましくは室温乃至80℃程度である。反応時間は、約10分乃至24時間で、好ましくは約30分乃至12時間である。上記工程N-3で得られる一般式(78)で表される化合物を、一般式(8)で表される化合物の代わりに用いて、上記製造方法1、製造方法

1aおよび製造方法2に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0415】製造方法O

一般式(1)で表される化合物で、 R^8 及び R^9 が-C

製造方法O

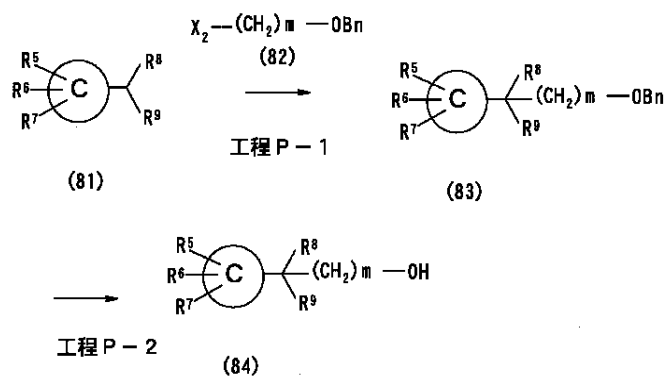


(式中、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{25} 及び環Cは前記と同じである)

【0416】工程O-1

製造方法Nの工程N-3と同様にして、一般式(79)で表される化合物から一般式(80)で表される化合物を得ることができる。上記工程O-1で得られる一般式(80)で表される化合物を、一般式(8)で表される化合物の代わりに用いて、上記製造方法1、製造方法1

製造方法P



(式中、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 X_2 、 m 、 Bn 及び環Cは前記と同じである。)

【0418】工程P-1

一般式(81)で表される化合物を溶媒中、塩基の存在下、一般式(82)で表される化合物と反応させることにより一般式(83)で表される化合物を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、ジグリム等のエーテル系溶媒；ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；メチレンクロライド、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、tert-ブタノール等のアルコール系溶媒；酢酸エチル、酢酸メチル、酢酸ブチル等のエステル系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の極性溶媒等が挙げられ、これらは単独又は併用することができる。本反応における好ましい溶媒は、N,N-ジメチルホルムアミド又はテトラヒドロフランである。反応に用いる塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属；ナトリウムエトキシド、ナトリ

ウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；リチウムジイソプロピルアミド等の有機アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウム又はリチウムジイソプロピルアミドである。反応温度は、約0℃乃至100℃で、好ましくは室温℃乃至80℃程度である。反応時間は、約30分乃至48時間で、好ましくは約2時間乃至24時間である。

【化90】

aおよび製造方法2に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0417】製造方法P

一般式(1)で表される化合物で、 m が2又は3の場合について以下に例示する。なお、本製造方法においては、ベンジル(Bn)基の代わりに、tert-ブチルジメチルシリル(TBS)基を用いてもよい。

【化91】

ウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸アルカリ金属；リチウムジイソプロピルアミド等の有機アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウム又はリチウムジイソプロピルアミドである。反応温度は、約0℃乃至100℃で、好ましくは室温℃乃至80℃程度である。反応時間は、約30分乃至48時間で、好ましくは約2時間乃至24時間である。

【0419】工程P-2

製造方法2の工程2-2と同様にして、一般式(83)で表される化合物から一般式(84)で表される化合物を得ることができる。上記工程P-2で得られる一般式(84)で表される化合物を、一般式(8)で表される化合物の代わりに用いて、上記製造方法1、製造方法1aおよび製造方法2に従って、本発明の化合物を製造することができる。

【0420】

【実施例】下記に実施例を示し、本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されないことは言うまでもない。なお、実施例において、Meはメチル基を、Etはエチル基を、tBuはtert-ブチル基を、TBSはter

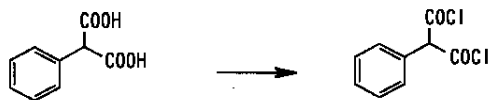
ト-ブチルメチルシリル基を示す。

【0421】実施例1

4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸 2, 2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

a) フェニルマロン酸ジクロリド

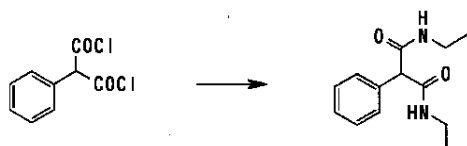
【化92】



フェニルマロン酸 (11.31 g)、ジメチルホルムアミド (230 μ L)、トルエン (27 mL) の混合溶液に、氷冷下、チオニルクロリド (13.7 mL) を滴下した。80°Cにて70分攪拌後溶媒を留去し、トルエン共沸後、減圧乾燥することにより標題化合物 (11.61 g) を得た。

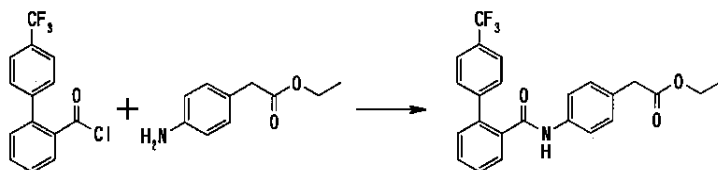
【0422】b) フェニルマロン酸ジエチルアミド

【化93】



エチルアミンのテトラヒドロフラン溶液 (2M、45.5 mL)、トリエチルアミン (13.9 mL)、メチレンクロライド (80 mL) の混合溶液に、-20°Cにて実施例1のa) で得られたフェニルマロン酸ジクロリド (8.99 g) を滴下し、室温まで昇温しながら一晩攪拌した。これに3N塩酸を加え酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和食塩水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた固体を酢酸エチル-ヘキサンで洗浄することにより標題化合物 (4.85 g) を白色粉末として得た。

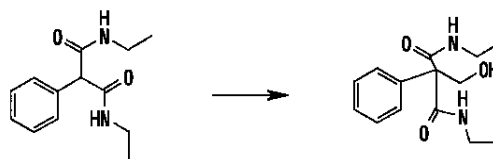
【0423】c) 2-ヒドロキシメチル-2-フェニル



4-アミノフェニル酢酸 エチル エステル (3.41 g)、トリエチルアミン (3.2 mL)、メチレンクロライド (30 mL) の混合溶液に、氷冷下、実施例1のd) で得られた4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸クロリド (5.40 g) のメチレンクロライド (10 mL) 溶液を滴下し、室温で一晩攪拌した。これに1N塩酸を加え酢酸エチルで希釈し、有機層

マロン酸ジエチルアミド

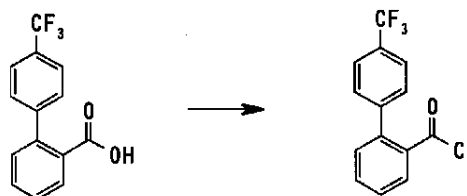
【化94】



実施例1のb) で得られたフェニルマロン酸ジエチルアミド (2.34 g)、パラホルムアルデヒド (390 mg) をテトラヒドロフラン (20 mL) に懸濁し、この懸濁液に60°Cにて水酸化カリウム (触媒量) を加え5時間攪拌した。溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) することにより標題化合物 (2.31 g) を得た。

【0424】d) 4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸クロリド

【化95】



4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸 (5.06 g)、ジメチルホルムアミド (触媒量)、メチレンクロライド (30 mL) の混合溶液に、氷冷下、オキサリルクロリド (2.43 mL) を滴下した。室温にて100分攪拌後溶媒を留去し、トルエン共沸後、減圧乾燥することにより標題化合物 (5.40 g) を得た。

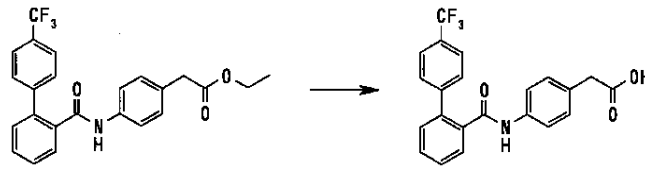
【0425】e) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸 エチル エステル

【化96】

を飽和食塩水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより標題化合物 (8.12 g) を得た。

【0426】f) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸

【化97】

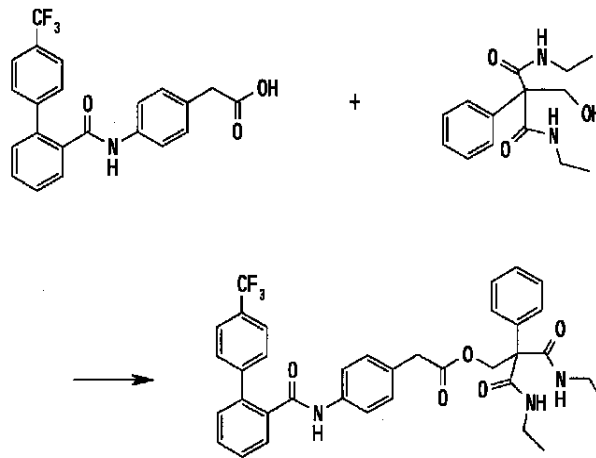


実施例1のe)で得られた4-[(4'-トリフルオロメチルピフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸 エチル エステル (8.12g)をテトラヒドロフラン(40mL)-エタノール(20mL)に溶解し、4N水酸化ナトリウム水溶液(5mL)を加え、室温で5時間攪拌した。溶液を濃縮し、1N塩酸を加え、生じた粉末を濾取し、減圧乾燥することにより標題化合

物(7.48g)を得た。

【0427】g) 4-[(4'-トリフルオロメチルピフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸 2,2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

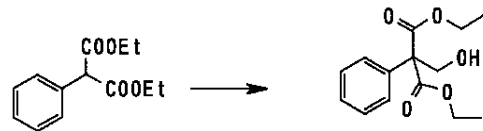
【化98】



実施例1のf)で得られた4-[(4'-トリフルオロメチルピフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル酢酸(519mg)、実施例1のc)で得られた2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸ジエチルアミド(317mg)、ジメチルアミノピリジン(171mg)及び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(WSC·HCl)(268mg)をメチレンクロライド(5mL)に溶解し、室温で6時間攪拌した。溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル:ヘキサン=1:1~3:2)で精製することにより標題化合物(725mg)を得た(表1参照)。

エチル エステル

【化99】



【0428】実施例1-2

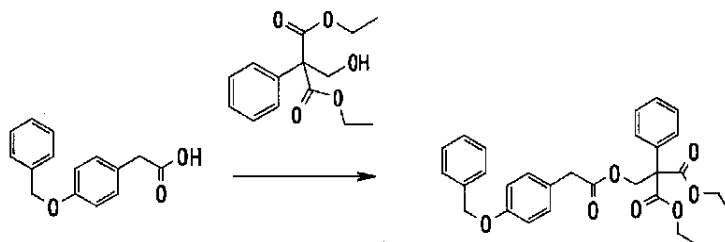
2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチルピフェニル-2-カルボニルオキシ)フェニル]アセトキシメチル}マロン酸 ジエチル エステル

a) 2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸 ジ

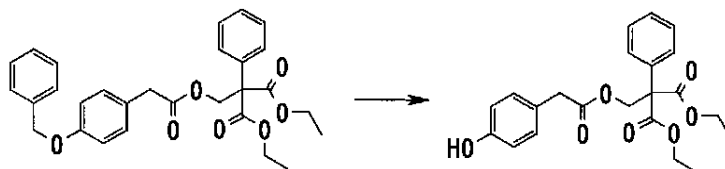
パラホルムアルデヒド(720mg)をフェニルマロン酸 ジエチル エステル(4.73g)に懸濁し、この懸濁液に60℃にて水酸化カリウム(触媒量)を加え1.5時間攪拌した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル:ヘキサン=1:5~1:2)で精製することにより標題化合物(4.96g)を得た。

【0429】b) 2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

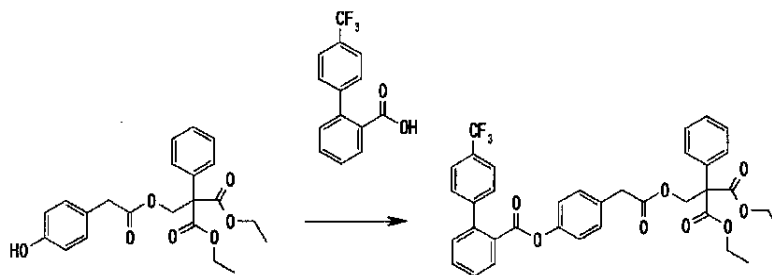
【化100】



4-ベンジルオキシフェニル酢酸 (1.09 g) をメチレンクロライド (50 mL) に懸濁し、ジメチルアミノピリジン (0.511 g) を加え溶解させた。これに実施例1-2のa) で得られた2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (1.20 g) を加え、更に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 (0.864 g) を少しずつ加え、室温で終夜攪拌した。得られた反応混



実施例1-2のb) で得られた2-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (1.95 g) をメタノール (2.5 mL) に溶解し、7.5%パラジウム炭素 (0.200 g) の存在下、常圧で4時間水素添加した。反応液をセライト濾過後、濃縮することにより標題



4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸 (0.266 g) をメチレンクロライド (10 mL) に懸濁し、4-ジメチルアミノピリジン (0.122 g) を加え溶解させた。これに実施例1-2のc) で得られた2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (0.400 g) を加え、更に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 (0.192 g) を少しずつ加え、室温で終夜攪拌した。得られた反応混合物を濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) で精製することにより標題化合物 (0.55 g) を非結晶体として得た (表1参照)。

【0432】実施例1-3

2-(2-{3-メチル-4-[4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル]アミノ}フェニル)アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸ジエチル エステル

a) 2-(3-メチル-4-ニトロフェニル)マロン酸 ジエチル エステル

【化103】

合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) で精製することにより標題化合物 (1.95 g) を無色油状物として得た。

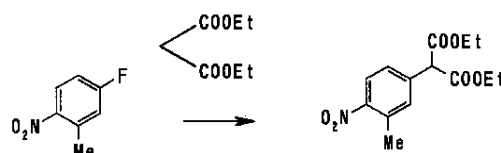
【0430】c) 2-[2-(4-ヒドロキシフェニル)アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

【化101】

化合物 (1.71 g) を無色油状物として得た。

【0431】d) 2-フェニル-2-{2-[4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルオキシ)フェニル]アセトキシメチル}マロン酸 ジエチルエステル

【化102】



水素化ナトリウム (60%/ミネラルオイル; 0.599 g) をジメチルホルムアミド (10 mL) に懸濁し、氷冷下、マロン酸 ジエチル エステル (2.00 g) のジメチルホルムアミド (10 mL) 溶液を滴下した。発泡終了後、4-フルオロ-2-メチルニトロベンゼン (1.94 g) のジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を加え、反応温度を100℃に上げて6時間攪拌した。得られた反応混合物を濃縮して1N塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出後、水、飽和食塩水で順次洗浄した。これを硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) で精製することにより標題化合物 (1.65 g) を黄色油状物として得た。

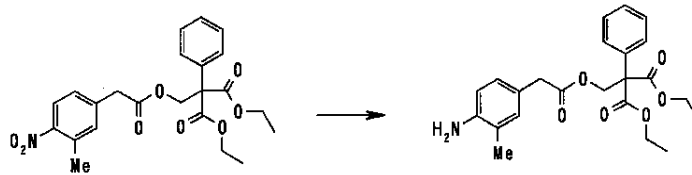
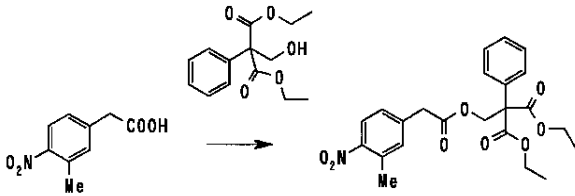
【0433】b) (3-メチル-4-ニトロフェニル)酢酸

【化104】



水酸化カリウム (0.168 g) をメタノール (7 mL) - 水 (1 mL) に溶解し、実施例1-3のa) で得られた2-(3-メチル-4-ニトロフェニル) マロン酸 ジエチル エステル (0.250 g) を溶解させ、100°Cで2時間攪拌させた。得られた反応混合物を濃縮後、2N塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。これを飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮することにより標題化合物 (0.143 g) を黄色固体として得た。

【0434】c) 2-[2-(3-メチル-4-ニトロフェニル) アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化105】



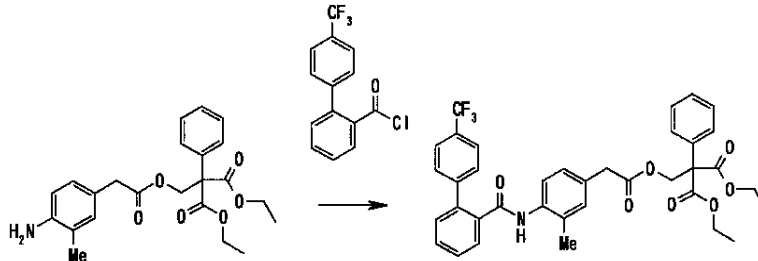
実施例1-3のc) で得られた2-[2-(3-メチル-4-ニトロフェニル) アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (0.219 g) をメタノール (3 mL) に溶解し、7.5%パラジウム炭素 (0.030 g) の存在下、常圧で水素添加することにより標題化合物 (0.197 g) を黄色油状物として

実施例1-3のb) で得られた(3-メチル-4-ニトロフェニル) 酢酸 (0.143 g) をメチレンクロライド (5 mL) に溶解した。実施例1-2のa) で得られた2-(3-メチル-4-ニトロフェニル) マロン酸 ジエチル エステル (0.195 g)、4-ジメチルアミノピリジン (0.090 g) 及び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 (0.141 g) を加え、室温で終夜攪拌した。得られた反応混合物を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) で精製することにより標題化合物 (0.219 g) を黄色油状物として得た。

【0435】d) 2-[2-(4-アミノ-3-メチルフェニル) アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化106】

得た。

【0436】e) 2-(2-{3-メチル-4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ}フェニル) アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化107】



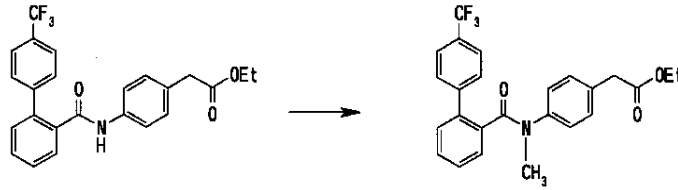
実施例1のd) と同様にして4'-トリフルオロメチル-2-ビフェニルカルボン酸 (0.124 g) から対応する酸塩化物に変換した。一方、実施例1-3のd) で得られた2-[2-(4-アミノ-3-メチルフェニル) アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (0.197 g) から実施例1のe) と同様にして標題化合物 (0.215 g) を無色非結晶体

として得た (表1参照)。

【0437】実施例1-4
2-(2-{4-[メチル-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ]フェニル}アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
a) {4-[メチル-(4'-トリフルオロメチルビフ

エニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 エチル エステル

【化108】

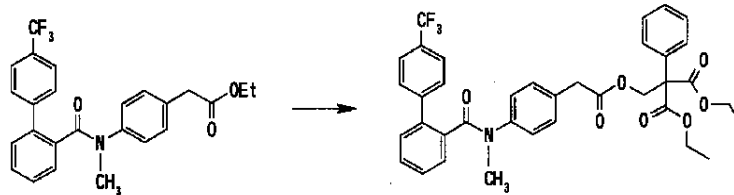


ジメチルホルムアミド (5 mL) に水素化ナトリウム (51 mg) を溶かし 0°C に冷却後、実施例 1 の e) で得られた 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル酢酸 エチル エステル (500 mg) を加え 1 時間攪拌した。更にヨードメタン (183 mg) を加え室温で 3 時間攪拌した。水を加え濃縮した後、酢酸エチルで希釈し、水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマ

トグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=4:1) で精製することにより標題化合物 (141 mg) を得た。

【0438】 b) 2-(2-(4-[メチル-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

【化109】



実施例 1-4 の a) で得られた { (4-[メチル-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 エチル エステル (141 mg) を、実施例 1 の f) 及び 1 の g) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (56 mg) を得た (表 1 参照)。

【0439】 実施例 1-5

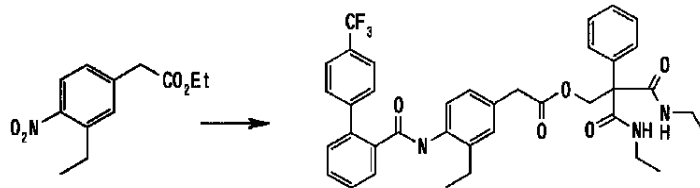
{3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

a) 3-エチル-4-ニトロフェニル酢酸エチル

【化110】



4-ニトロフェニル酢酸エチル (1.63 g) のテト



実施例 1-5 の a) で得られた 3-エチル-4-ニトロフェニル酢酸エチル (1.05 g) を、実施例 1-3 の d)、実施例 1 の e)、実施例 1 の f) 及び 1 の g) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (1.60 g)

ラヒドロフラン溶液 (100 mL) にアルゴン雰囲気下、-15°C で 2M-エチルマグネシウムクロライド テトラヒドロフラン溶液 (3 mL) を滴下し、30 分同温で攪拌した。更に、2M-エチルマグネシウムクロライド テトラヒドロフラン溶液 (3 mL) を滴下し、1 時間攪拌した。同温で、反応溶液に 2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-1, 4-ベンゾキノン (3.0 g) を加え、終夜攪拌した。反応液に水 (300 mL) を加え、クロロホルム (150 mL x 3) で抽出し、有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) で精製することにより標題化合物 (1.09 g) を得た。

【0440】 b) {3-エチル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

【化111】

を得た (表 1 参照)。

【0441】 実施例 1-6 ~ 1-83

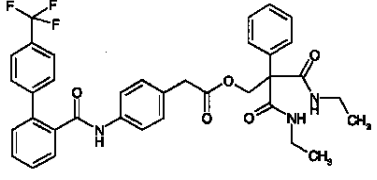
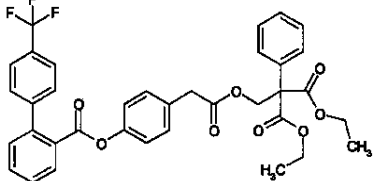
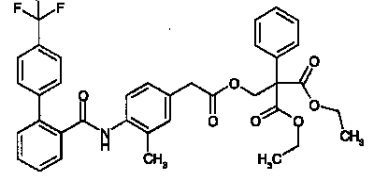
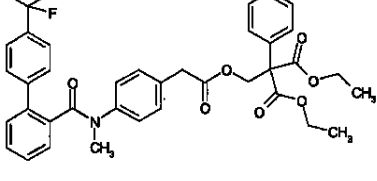
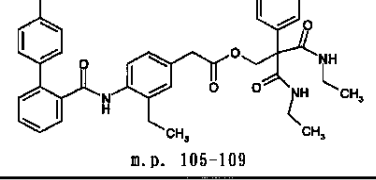
実施例 1 ~ 1-5 と同様にして実施例 1-6 ~ 1-85 の化合物を得た。得られた化合物を表 2 ~ 17 に示し

た。

【0442】

【表1】

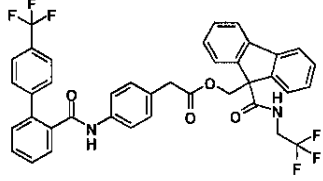
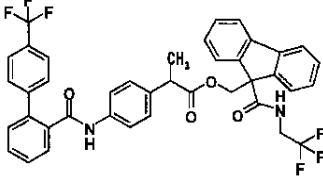
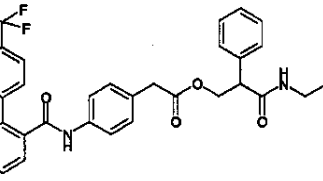
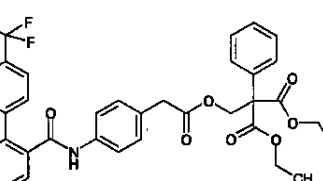
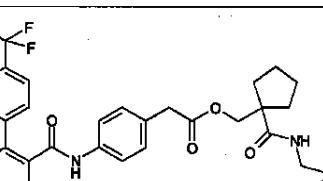
第1表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
1	 <p>m. p. 88.4-91.2</p>	1.05(6H, t, J=7.3Hz), 3.18-3.29(4H, m), 3.53(2H, s), 4.83(2H, s), 6.95(1H, br-s), 7.02-7.23(8H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.77-7.84(1H, m)
1-2		1.19(6H, t, J=9.2Hz), 3.53(2H, s), 4.18(4H, q, J=9.2Hz), 4.82(2H, s), 6.79(2H, d, J=12Hz), 7.14(2H, d, J=12Hz), 7.29(5H, brs), 7.38-7.73(7H, m), 8.09(1H, dd, J=1.2Hz, J=7.5Hz).
1-3		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.67(3H, s), 3.47(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.89(1H, brs), 6.92(1H, brs), 7.00(1H, d, J=10.6Hz), 7.30(5H, brs), 7.42-7.84(9H, m).
1-4		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 3.23(3H, s), 3.40(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 6.10(2H, d, J=8.3Hz), 6.70(2H, d, J=8.3Hz), 7.07-7.61(13H, m)
1-5	 <p>m. p. 105-109</p>	0.93(3H, t, J=7.5Hz), 1.05(6H, t, J=7.3Hz), 1.94(2H, q, J=7.5Hz), 3.13-3.28(4H, m), 3.53(2H, s), 4.83(2H, s), 6.80-7.84(19H, m)

【0443】

【表2】

第2表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
1-6		3.56(2H, s), 3.65-3.78(2H, s), 4.56(2H, s), 5.49(1H, br), 7.01(1H, brs), 7.05-7.83(20H, m).
1-7		1.39(3H, d, J=7.2Hz), 3.48-3.68(2H, m), 3.70-3.89(2H, m), 4.44(1H, d, J=10.6Hz), 4.66(1H, d, J=10.6Hz), 5.46(1H, br), 6.96(1H, brs), 7.02-7.84(20H, m).
1-8		3.50(2H, s), 3.68-4.00(3H, m), 4.42(1H, dd, J=6.0, 11.0Hz), 4.62(1H, dd, J=7.9, 11.0Hz), 5.68(1H, t, J=6.8Hz), 6.95(1H, s), 7.03-7.17(4H, m), 7.17-7.36(6H, m), 7.44(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz), 7.48-7.64(4H, m), 7.65-7.71(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz)
1-9		1.20(6H, t, J=7.2Hz), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.81(2H, s), 6.92(1H, br-s), 7.04-7.18(4H, m), 7.24-7.35(5H, m), 7.44(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz), 7.48-7.64(4H, m), 7.65-7.73(2H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz)
1-10		1.47-1.76(6H, m), 1.90-2.03(2H, m), 3.60(2H, s), 3.71-3.85(2H, m), 4.10(2H, s), 6.94(1H, br-s), 7.12-7.20(4H, m), 7.44(1H, dd, J=1.2, 7.4Hz), 7.49-7.64(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.2, 7.4Hz)

【0444】

【表3】

第3表

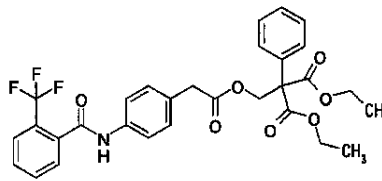
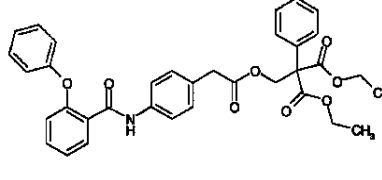
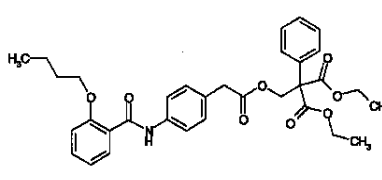
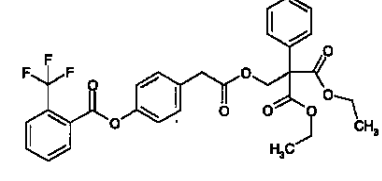
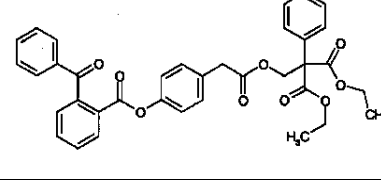
実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
1-11		1.18(6H, d, J=6.4Hz), 1.20(6H, d, J=6.0Hz), 3.50(2H, s), 4.80(2H, s), 5.08(1H, sept, J=6.4Hz), 5.08(1H, sept, J=6.0Hz), 6.92(1H, s), 7.05-7.16(4H, m), 7.27-7.32(5H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz)
1-12		3.53(2H, s), 3.74-3.97(4H, m), 4.87(2H, s), 6.94(1H, s), 7.00-7.07(2H, m), 7.09-7.20(4H, m), 7.31-7.47(6H, m), 7.49-7.64(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-13		3.51(2H, s), 3.71(6H, s), 4.81(2H, s), 6.92(1H, br-s), 7.05-7.16(4H, m), 7.22-7.35(5H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.71(2H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz)
1-14		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 1.29-1.81(10H, br), 2.40-2.53(1H, m), 3.52(2H, s), 4.13(4H, q, J=7.1Hz), 4.48(2H, s), 6.93(1H, br-s), 7.14(4H, br-s), 7.39-7.83(8H, m).
1-15		1.27-1.44(5H, m), 1.46-1.61(3H, m), 1.79-1.90(2H, m), 3.57(2H, s), 3.72-3.87(2H, m), 4.07(2H, s), 5.71-5.81(1H, m), 6.94(1H, br-s), 7.10-7.21(4H, m), 7.40-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.77-7.83(1H, m)

m. p. 108.8 - 112.4

【0445】

【表4】

第4表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
1-16	 <p>m. p. 93-95</p>	1.22(6H, t, J=7.2Hz), 3.57(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.20(1H, d, J=8.5Hz), 7.28-7.67(12H, m), 7.76(1H, d, J=7.4)
1-17	 <p>m. p. 99-103</p>	1.20(6H, t, J=7.1Hz), 3.53(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.91(1H, d, J=8.3Hz), 7.11-7.56(16H, m), 8.33(1H, dd, J=7.8, 1.8Hz), 9.62(1H, br.s)
1-18		1.05(3H, m), 1.22(6H, t, J=7.2Hz), 1.58(2H, m), 1.99(2H, m), 3.57(2H, s), 4.21(6H, m), 4.85(2H, s), 7.04-7.60(12H, m), 8.30(1H, m), 10.07(1H, br.s)
1-19		1.22(6H, t, J=6.9Hz), 3.60(2H, s), 4.20(4H, q, J=6.9Hz), 4.85(2H, s), 7.12-7.37(9H, m), 7.63-7.73(2H, m), 7.79-7.86(1H, m), 7.90-8.00(1H, m).
1-20		1.18(6H, t, J=6.8Hz), 3.51(2H, s), 4.17(4H, q, J=6.8Hz), 4.80(2H, s), 6.70(2H, d, J=12Hz), 7.09(2H, d, J=12Hz), 7.27(5H, br.s), 7.41-7.83(8H, m), 8.21(1H, d, J=10Hz).

【0446】

【表5】

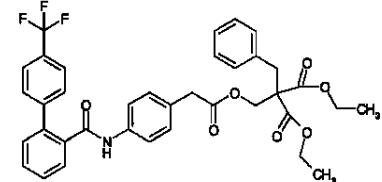
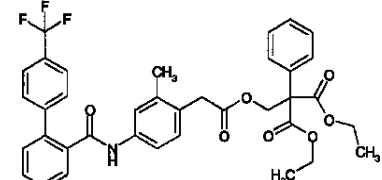
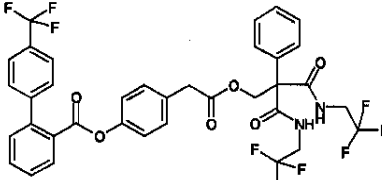
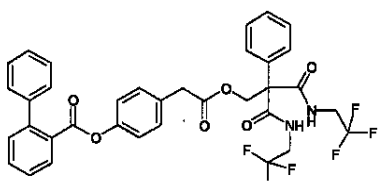
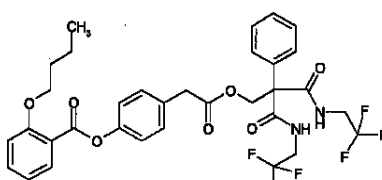
第 5 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
1-21		1.18(6H, t, J=7.2Hz), 3.49(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.80(2H, s), 7.07(1H, d, J=8.6Hz), 7.27-7.54(17H, m), 7.88(1H, d, J=6.2Hz)
1-22		1.16-1.83(20H, m), 3.50(2H, s), 4.80-4.91(2H, m), 4.82(2H, s), 6.93(1H, br-s), 7.05-7.17(4H, m), 7.27-7.34(6H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz)
1-23		0.95-1.22(6H, m), 1.23-1.43(4H, m), 1.50-1.71(6H, m), 1.71-1.90(4H, m), 3.52(2H, s), 3.69-3.83(2H, m), 4.84(2H, s), 6.95(1H, br-s), 7.04-7.35(11H, m), 7.41-7.48(1H, m), 7.49-7.65(4H, m), 7.66-7.73(2H, m), 7.77-7.84(1H, m)
1-24		3.58(2H, s), 5.06(2H, s), 6.81(1H, br-s), 6.99-7.05(4H, m), 7.08-7.16(2H, m), 7.24-7.47(14H, m), 7.50-7.67(6H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 9.08(2H, br-s)
1-25		1.04(6H, d, J=6.4Hz), 1.09(6H, d, J=6.8Hz), 3.52(2H, s), 3.95-4.09(2H, m), 4.83(2H, s), 6.92-7.03(3H, m), 7.03-7.10(2H, m), 7.11-7.23(4H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.64(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)

【0447】

【表6】

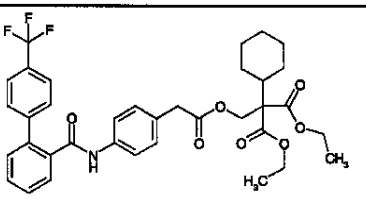
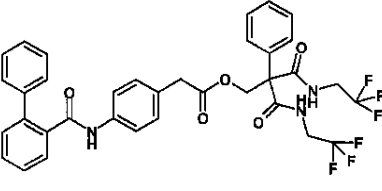
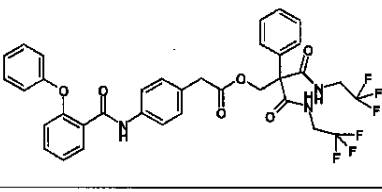
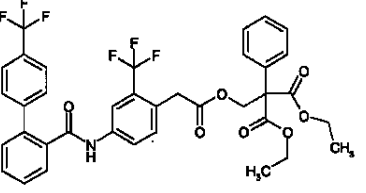
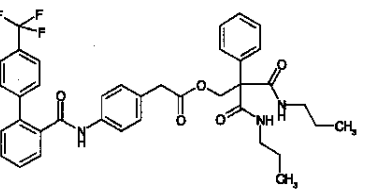
第 6 表

实施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
1-26		1.19(6H, t, J=7.1Hz), 3.24(2H, s), 3.59(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.1Hz), 4.32(2H, s), 6.80-6.88(2H, m), 6.93(1H, brs), 7.11-7.28(7H, m), 7.39-7.83(8H, m)
1-27		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.14(3H, s), 3.51(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.80(2H, s), 6.87(1H, brs), 6.91-7.02(3H, m), 7.19-7.34(5H, m), 7.40-7.85(8H, m).
1-28		3.56(2H, s), 3.71-3.95(4H, m), 4.87(2H, s), 6.75-6.83(2H, m), 7.05-7.19(4H, m), 7.29-7.44(6H, m), 7.47-7.60(3H, m), 7.62-7.73(3H, m), 8.05-8.12(1H, m)
1-29		3.55(2H, s), 3.70-3.94(4H, m), 4.86(2H, s), 6.71-6.79(2H, m), 7.01-7.09(2H, m), 7.11-7.18(2H, m), 7.27-7.54(12H, m), 7.57-7.66(1H, m), 7.94-8.01(1H, m)
1-30		0.95(3H, t, J=7.4Hz), 1.45-1.60(2H, m), 1.76-1.88(2H, m), 3.62(2H, s), 3.79-3.97(4H, m), 4.08(2H, t, J=6.4Hz), 4.90(2H, s), 6.99-7.06(2H, m), 7.10-7.21(6H, m), 7.31-7.41(5H, m), 7.48-7.56(1H, m), 7.96(1H, dd, J=1.8, 8.0Hz)

【0448】

【表7】

第7表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
1-31		0.97-1.10(6H, m), 1.12(6H, t, J=6.8Hz), 1.54-1.78(4H, m), 2.05-2.17(1H, m), 3.54(2H, s), 4.13(4H, q, J=6.8Hz), 4.50(2H, s), 6.93(1H, brs), 7.14(4H, brs), 7.40-7.82(8H, m).
1-32		3.51(2H, s), 3.85(4H, m), 4.86(2H, s), 6.88(1H, s), 7.00-7.54(19H, m), 7.89(1H, m)
1-33		3.56(2H, s), 3.84(4H, m), 4.86(2H, s), 6.91(1H, d, J=8.3Hz), 7.07-7.55(18H, m), 8.32(1H, dd, J=7.9, 1.9Hz), 9.64(1H, s)
1-34		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 3.70(2H, s), 4.22(4H, t, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 7.02(1H, brs), 7.13-7.97(16H, m).
1-35	 m. p. 100.5-104.0	0.85(6H, t, J=7.5Hz), 1.37-1.51(4H, m), 3.13-3.22(4H, m), 3.53(2H, s), 4.84(2H, s), 6.96(1H, br-s), 7.02-7.09(2H, m), 7.10-7.24(6H, m), 7.27-7.35(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.6, 8.0Hz)

【0449】

【表8】

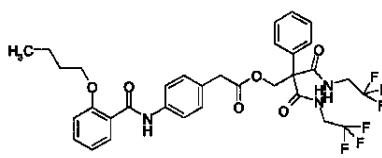
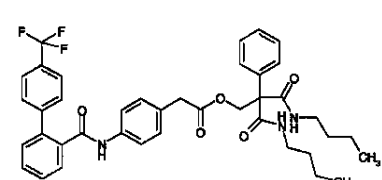
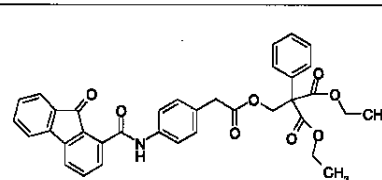
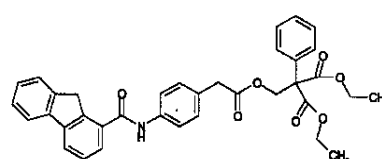
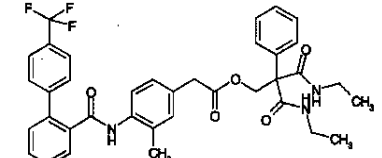
第 8 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
1-36		2.73(6H, d, J=4.9Hz), 3.53(2H, s), 4.81(2H, s), 6.94(1H, br-s), 7.01-7.09(4H, m), 7.11-7.21(4H, m), 7.27-7.35(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.66-7.72(2H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-37		1.20(6H, t, J=7.0Hz), 3.50(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.0Hz), 4.90(2H, s), 6.93(1H, br-s), 7.04-7.15(4H, m), 7.15-7.21(1H, m), 7.38-7.47(2H, m), 7.49-7.64(6H, m), 7.66-7.72(2H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 8.46-8.51(1H, m)
1-38		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.98(1H, br-s), 7.03-7.17(4H, m), 7.22(1H, dd, J=5.0, 8.5Hz), 7.41-7.47(1H, m), 7.48-7.63(5H, m), 7.64-7.72(2H, m), 7.77-7.83(1H, m), 8.50-8.57(2H, m)
1-39		1.04(6H, t, J=7.4Hz), 3.16-3.29(4H, m), 3.55(2H, s), 4.84(2H, s), 6.75-6.83(2H, m), 7.04-7.14(4H, m), 7.17-7.22(2H, m), 7.27-7.35(3H, m), 7.41(1H, dd, J=1.1, 7.6Hz), 7.47-7.54(2H, m), 7.56(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz), 7.61-7.72(3H, m), 8.08(1H, dd, J=1.1, 7.6Hz)
1-40		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 3.55(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.84(2H, s), 7.20-7.77(16H, m), 8.16(1H, br)

【0450】

【表9】

第9表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, $CDCl_3$)
1-41		1.01(3H, t, J=7.2Hz), 1.60(2H, m), 1.96(2H, m), 3.59(2H, s), 3.84(4H, m), 4.21(2H, t, J=6.5Hz), 4.89(2H, s), 7.00(1H, d, J=8.3Hz), 7.09-7.16(5H, m), 7.32-7.68(8H, m), 8.26(1H, dd, J=8.0, 1.9Hz), 10.07(1H, br.s)
1-42		0.88(6H, t, J=7.1Hz), 1.19-1.34(4H, m), 1.35-1.48(4H, m), 3.16-3.26(4H, m), 3.52(2H, s), 4.84(2H, s), 6.95(1H, br.s), 7.02-7.23(8H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.40-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.64-7.73(2H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-43		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 3.58(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 6.23(2H, d, J=8.5Hz), 7.30-7.73(10H, m), 7.87(2H, d, J=8.5Hz), 8.36(1H, dd, J=6.8, 2.3Hz), 12.3(1H, br.s)
1-44		1.24(6H, t, J=7.1Hz), 3.58(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.1Hz), 4.27(2H, s), 4.85(2H, s), 7.22(2H, d, J=8.5Hz), 7.27-7.98(13H, m), 7.61(2H, d, J=8.5Hz)
1-45	 m. p. 175-177	1.06(6H, t, J=7.3Hz), 1.69(3H, s), 3.14-3.30(4H, m), 3.49(2H, s), 4.83(2H, s), 6.77(1H, br.s), 6.89(1H, br.s), 6.92-7.85(17H, m).

【0451】

【表10】

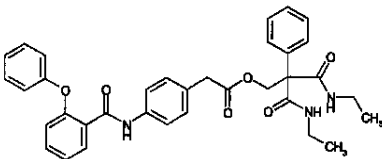
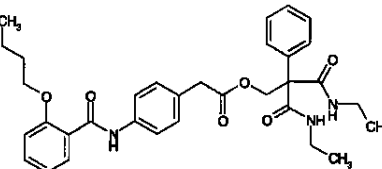
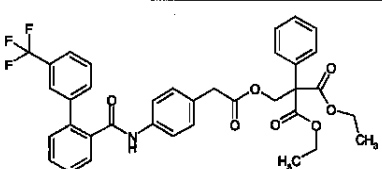
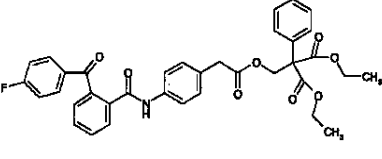
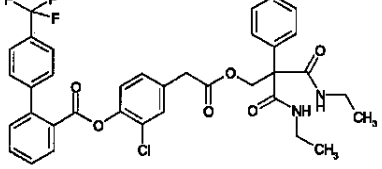
第10表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
1-46		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 2.38(3H, s), 3.49(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 6.90(1H, brs), 7.05(4H, brs), 7.19-7.56(12H, m), 7.88(1H, d, J=7.1Hz).
1-47		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 3.49(2H, s), 3.81(3H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 6.87-7.56(17H, m), 7.86(1H, d, J=7.6Hz)
1-48		1.12(6H, t, J=7.2Hz), 2.49-2.58(2H, m), 3.30(4H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 3.54(2H, s), 4.07-4.15(2H, m), 6.94(1H, br-s), 7.11-7.18(4H, m), 7.22-7.37(5H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.48-7.63(6H, m), 7.65-7.71(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-49		0.87(6H, t, J=7.2Hz), 1.51(4H, tq, J=7.2, 7.2Hz), 2.50-2.59(2H, m), 3.18-3.27(4H, m), 3.54(2H, s), 4.07-4.15(2H, m), 6.95(1H, br-s), 7.12-7.18(4H, m), 7.23-7.36(5H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.48-7.63(6H, m), 7.65-7.71(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-50		1.05(6H, t, J=7.1Hz), 3.17-3.28(4H, m), 3.51(2H, s), 4.82(2H, s), 6.87(1H, br-s), 6.97-7.22(8H, m), 7.27-7.35(3H, m), 7.39-7.59(8H, m), 7.90(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)

【0452】

【表11】

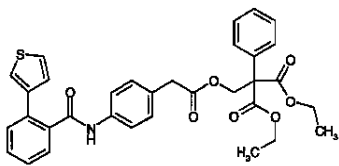
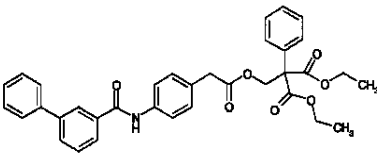
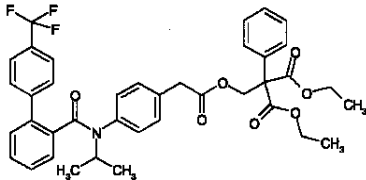
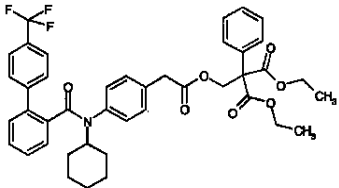
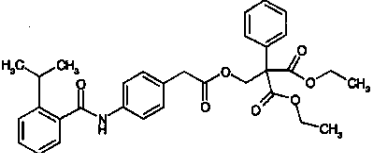
第 1 1 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
1-51		1.03(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 3.16-3.28(4H, m), 3.56(2H, s), 4.82(2H, s), 6.88-6.94(1H, m), 7.02-7.34(13H, m), 7.39-7.49(3H, m), 7.51-7.69(2H, m), 8.34(1H, dd, $J=1.9, 7.9\text{Hz}$), 9.63(1H, br-s)
1-52		1.05(3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.07(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.54-1.68(2H, m), 1.92-2.05(2H, m), 3.19-3.31(4H, m), 3.58(2H, s), 4.23(2H, q, $J=6.4\text{Hz}$), 4.85(2H, s), 7.02(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.06-7.38(10H, m), 7.44-7.53(1H, m), 7.57-7.65(2H, m), 8.30(1H, dd, $J=1.9, 7.9\text{Hz}$), 10.08(1H, br-s)
1-53		1.23(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 3.53(2H, s), 4.23(4H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.84(2H, s), 6.95(1H, brs), 7.10(2H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.17(2H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.32(5H, brs), 7.41-7.87(8H, m).
1-54		1.19(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 3.50(2H, s), 4.16(2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.17(2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.80(2H, s), 6.89-7.90(17H, m)
1-55		1.05(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 3.19-3.31(4H, m), 3.54(2H, s), 4.86(2H, s), 6.90(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.02-7.11(3H, m), 7.16-7.23(2H, m), 7.25-7.36(4H, m), 7.41(1H, dd, $J=1.2, 7.5\text{Hz}$), 7.48-7.61(3H, m), 7.62-7.71(3H, m), 8.21(1H, dd, $J=1.5, 7.6\text{Hz}$)

【0453】

【表12】

第12表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
1-56		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.99-7.67(16H, m), 7.84(1H, d, J=7.2Hz).
1-57		1.23(6H, t, J=7.2Hz), 3.57(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.19-8.08(19H, m)
1-58		0.94(6H, d, J=6.8Hz), 1.22(6H, t, J=7.1Hz), 3.40(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 4.99(1H, m), 6.16(1H, br.s), 6.78(2H, d, J=8.6Hz), 7.08(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.20-7.74(13H, m)
1-59		0.89(4H, m), 1.22(6H, t, J=7.1Hz), 1.28-1.78(6H, m), 3.40(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.62(1H, m), 4.82(2H, s), 6.15(1H, br.s), 6.75(2H, m), 7.06-7.74(14H, m)
1-60		1.23(6H, t, J=6.9Hz), 1.28(6H, d, J=6.9Hz), 3.40(1H, sep, J=6.9Hz), 3.56(2H, s), 4.22(4H, q, J=6.9Hz), 4.84(2H, s), 7.12-7.61(14H, m)

【0454】

【表13】

第 1 3 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
1-61		1.22(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 3.53(2H, s), 4.22(4H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.23(2H, s), 4.83(2H, s), 6.98-7.61(19H, m)
1-62		0.86(6H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.50-1.69(4H, m), 3.50(2H, s), 4.10(4H, t, $J=6.6\text{Hz}$), 4.83(2H, s), 6.93(1H, brs), 7.08(2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.13(2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.29(5H, brs), 7.40-7.83(8H, m).
1-63		0.84(12H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 1.80-1.97(2H, m), 3.50(2H, s), 3.92(4H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 4.84(2H, s), 6.93(1H, brs), 7.08(2H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 7.13(2H, d, $J=5.5\text{Hz}$), 7.29(5H, brs), 7.40-7.84(8H, m).
1-64		1.22(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 3.57(2H, s), 4.21(4H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.84(2H, s), 7.21(2H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.23-7.60(8H, m), 7.57(2H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 8.09(1H, dd, $J=7.8, 1.8\text{Hz}$), 8.26(1H, brs)
1-65		0.84(3H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 1.23(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 1.23-1.46(2H, m), 1.50-1.69(2H, m), 3.55(2H, s), 4.23(4H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.25(2H, q, $J=6.7\text{Hz}$), 4.84(2H, s), 7.19(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.21-7.37(5H, m), 7.44-7.64(3H, m), 7.56(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.64(1H, brs), 7.95(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$)

【0455】

【表14】

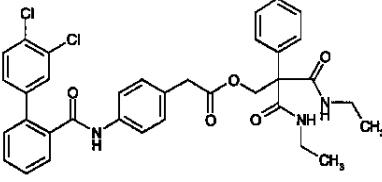
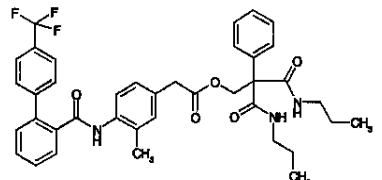
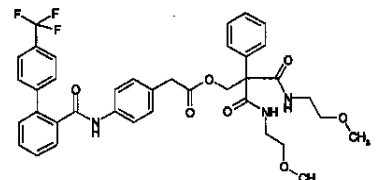
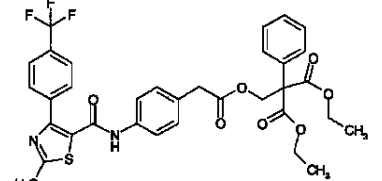
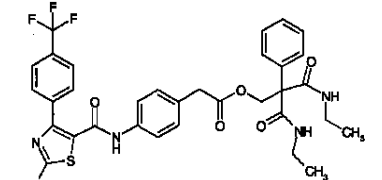
第 1 4 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
1-66		0.84(12H, d, J=6.8Hz), 1.63-1.79(2H, m), 2.97-3.15(4H, m), 3.52(2H, s), 4.86(2H, s), 6.94(1H, br-s), 7.01-7.08(2H, m), 7.10-7.25(6H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.40-7.47(1H, m), 7.48-7.63(4H, m), 7.64-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 8.0Hz)
1-67		0.87(12H, d, J=6.8Hz), 1.27-1.38(4H, m), 1.46-1.61(2H, m), 3.18-3.28(4H, m), 3.52(2H, s), 4.84(2H, s), 6.94(1H, br-s), 7.01-7.22(8H, m), 7.27-7.35(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.65-7.72(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-68		1.07(3H, t, J=7.2Hz), 1.22(6H, t, J=7.1Hz), 3.40(2H, s), 3.72(2H, q, J=7.2Hz), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.14(2H, d, J=8.3Hz), 6.74(2H, d, J=8.3Hz), 7.07(1H, dd, J=9.1, 1.5Hz), 7.23-7.61(12H, m)
1-69		1.09(6H, t, J=7.1Hz), 1.26-1.50(6H, m), 1.81(4H, m), 2.99(1H, m), 3.26(4H, dq, J=7.1, 7.1Hz), 3.59(2H, s), 4.85(2H, s), 7.10-7.42(14H, m), 7.56(2H, d, J=8.3Hz)
1-70		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 3.18-3.30(4H, m), 3.53(2H, s), 4.83(2H, s), 6.93(1H, br-s), 7.02-7.23(8H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.37-7.45(5H, m), 7.45-7.59(2H, m), 7.80(1H, dd, J=1.1, 7.5Hz)

【0456】

【表15】

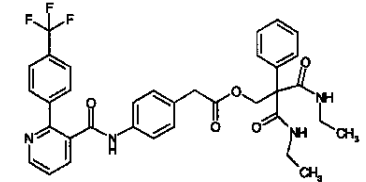
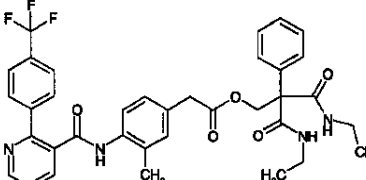
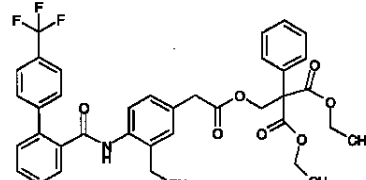
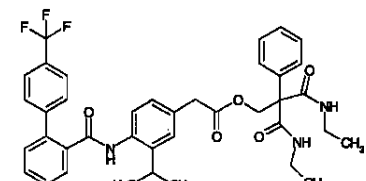
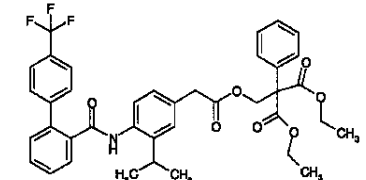
第15表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
1-71		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 3.18-3.30(4H, m), 3.54(2H, s), 4.84(2H, s), 7.02-7.14(5H, m), 7.17-7.35(8H, m), 7.37-7.62(5H, m), 7.74(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
1-72	 m. p. 126.4-127.8	0.85(6H, t, J=7.5Hz), 1.44(4H, tq, J=7.5, 7.5Hz), 1.68(3H, s), 3.12-3.22(4H, m), 3.49(2H, s), 4.85(2H, s), 6.77(1H, br-s), 6.87-6.92(1H, m), 6.94-7.01(1H, m), 7.11-7.25(4H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.40-7.47(1H, m), 7.50-7.78(6H, m), 7.75-7.85(2H, m)
1-73		3.29(6H, s), 3.36-3.48(8H, m), 3.53(2H, s), 4.85(2H, s), 6.97(1H, br-s), 7.04-7.18(4H, m), 7.19-7.40(8H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.64(4H, m), 7.66-7.78(2H, m), 7.77-7.84(1H, m)
1-74		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.78(3H, s), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.11(2H, d, J=8.5Hz), 7.19(2H, d, J=8.5Hz), 7.20-7.35(6H, m), 7.77(2H, d, J=8.3Hz), 7.86(2H, d, J=8.3Hz)
1-75		1.06(6H, t, J=7.3Hz), 2.78(3H, s), 3.20-3.29(4H, m), 3.55(2H, s), 4.84(2H, s), 6.98-7.34(12H, m), 7.77(2H, d, J=8.3Hz), 7.86(2H, d, J=8.3Hz)

【0457】

【表16】

第 16 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
1-76		1.06(6H, t, J=7.3Hz), 3.19-3.28(4H, m), 3.54(2H, s), 4.83(2H, s), 6.99-7.48(13H, m), 7.71(2H, d, J=8.2Hz), 7.86(2H, d, J=8.2Hz), 8.05-8.13(1H, m), 8.75-8.84(1H, m)
1-77		1.06(6H, t, J=7.2Hz), 1.64(3H, s), 3.12-3.33(4H, m), 3.51(2H, s), 4.84(2H, s), 6.84(1H, brs), 6.91(1H, brs), 6.98-7.98(12H, m), 8.16(1H, d, J=8.1Hz), 8.84(1H, d, J=4.4Hz).
1-78		0.92(3H, t, J=7.5Hz), 1.20(6H, t, J=7.1Hz), 1.94(2H, q, J=7.5Hz), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.79-7.83(17H, m)
1-79		0.96(6H, d, J=6.6Hz), 1.05(6H, t, J=7.1Hz), 2.16(1H, sep, J=6.6Hz), 3.19-3.29(4H, m), 3.54(2H, s), 4.83(2H, s), 6.81-7.84(19H, m)
1-80	 m. p. 91.5-94.8	0.96(6H, d, J=6.8Hz), 1.20(6H, t, J=7.1Hz), 2.16(1H, sep, J=6.8Hz), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.79-7.82(17H, m)

【0458】

【表17】

第17表

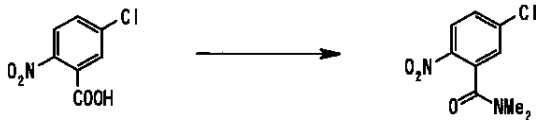
実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
1-81	<p>m. p. 147-158</p>	0.95(3H, t, J=7.7Hz), 1.13(6H, t, J=7.2Hz), 1.99(2H, q, J=7.7Hz), 2.64(2H, t, J=7.9Hz), 3.20-3.38(4H, m), 3.53(2H, s), 4.11(2H, t, J=7.9Hz), 6.79-7.84(19H, m)
1-82		0.72(6H, d, J=6.6Hz), 1.06(6H, t, J=7.2Hz), 1.26-1.44(1H, m), 1.89(2H, d, J=7.3Hz), 3.20-3.27(4H, m), 3.52(2H, s), 4.83(2H, s), 6.82-7.88(19H, m)
1-83	<p>m. p. 80-86</p>	0.71(6H, d, J=6.5Hz), 1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.26-1.43(1H, m), 1.88(2H, d, J=7.3Hz), 3.49(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.79-7.87(17H, m)
1-84		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 3.48(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.08(1H, d, J=8.7Hz), 7.12(1H, s), 7.26-7.67(13H, m), 7.84(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz), 8.37(1H, d, J=8.7Hz)
1-85		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.48(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.13(1H, d, J=7.9Hz), 7.28-7.67(14H, m), 7.82(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz), 8.35(1H, d, J=8.7Hz)

【0459】実施例2

{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチルピフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

a) 5-クロロ-N, N-ジメチル-2-ニトロベンズアミド

【化112】



5-クロロ-2-ニトロ安息香酸 (5.0 g) から実施例1のd)と同様にして得た酸塩化物を実施例1のe)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (5.5 g) を得た。

【0460】b) 2-(3-ジメチルカルバモイル-4-ニトロフェニル) マロン酸 tert-ブチル エステル

メチル エステル

【化113】



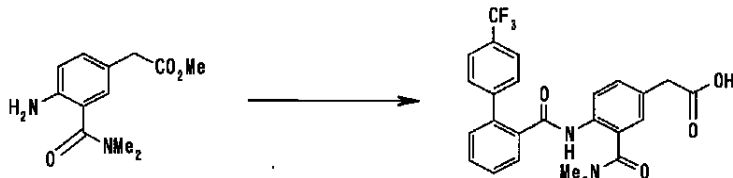
ジメチルホルムアミド (10 ml) に水素化ナトリウム (350 mg) を溶かし0°Cに冷却後、tert-ブチルメチルマロネート (1.52 g) を加え1時間攪拌した。この溶液に上記実施例2のa) で得られた5-クロロ-N, N-ジメチル-2-ニトロベンズアミド (1.0 g) を加え70°Cで4時間半攪拌した。水を加え濃縮した後に、酢酸エチルで希釈し水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) にて精製することにより標題化合物 (1.29 g) を得た。

【0461】c) (3-ジメチルカルバモイル-4-ニ

トロフェニル) 酢酸 メチル エステル
【化114】

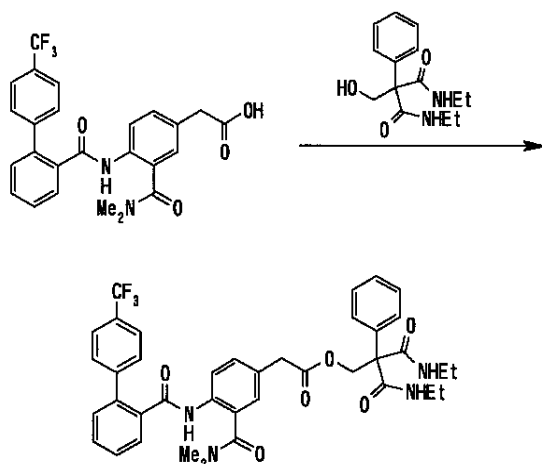


上記実施例2のb)で得られた2-(3-ジメチルカルバモイル-4-ニトロフェニル)マロン酸 tert-ブチル エステル メチル エステル (1.22 g) をジクロロメタン (10 ml) に溶かし0°Cに加熱後、トリフルオロ酢酸 (10 ml) を加え室温で6時間攪拌した。濃縮後トルエンで共沸しシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=3:1) にて精製することにより標題化合物 (712 mg) を得た。

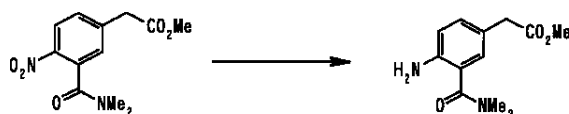


上記実施例2のd)で得られた(4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)酢酸 メチル エステル (627 mg) を実施例1のe) 及び実施例1のf) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (1.07 g) を得た (表65参照)。

【0464】f) {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ]フェニル}酢酸 2,2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル
【化117】



【0462】d) (4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)酢酸 メチル エステル
【化115】



上記実施例2のc)で得られた(3-ジメチルカルバモイル-4-ニトロフェニル)酢酸 メチル エステル (683 mg) を実施例1-3のd)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (627 mg) を得た。

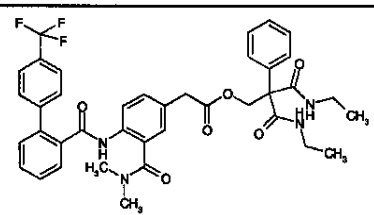
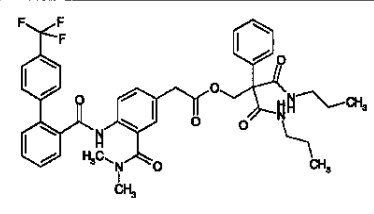
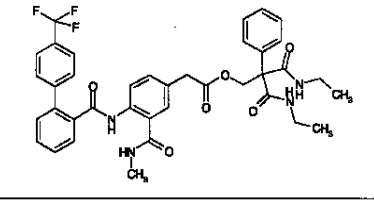
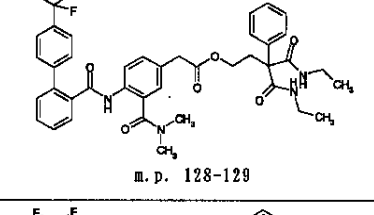
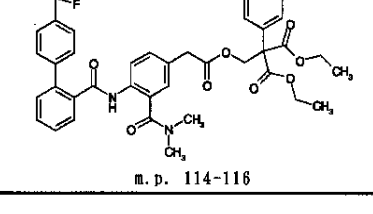
【0463】e) {3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ]フェニル}酢酸
【化116】

上記実施例2のe)で得られた{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ]フェニル}酢酸 (517 mg) を実施例1のg)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (387 mg) を得た (表18参照)。

【0465】実施例2-2~2-119
実施例2と同様にして実施例2-2~2-54の化合物を得た。得られた化合物を表18~41に示した。また、実施例2のe)と同様にして2-17のe)の化合物を得た。得られた化合物を表65に示した。

【0466】
【表18】

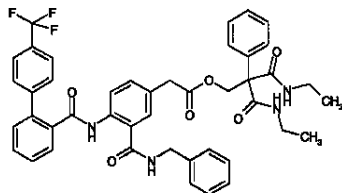
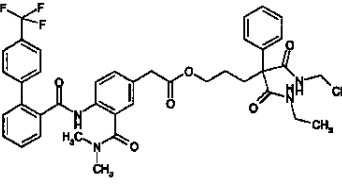
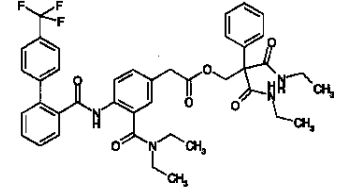
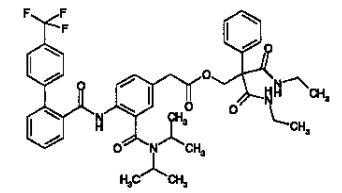
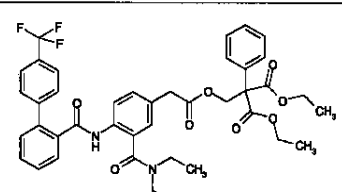
第18表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
2		1.07(6H, t, J=7.2Hz), 2.85(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.26(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.54(2H, s), 4.84(2H, s), 7.04-7.68(17H, m), 8.37(1H, d, J=8.3Hz), 9.16(1H, br.s)
2-2		0.86(6H, t, J=7.2Hz), 1.46(4H, tq, J=7.2, 7.2Hz), 2.85(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.19(4H, dt, J=7.2, 7.2Hz), 3.54(2H, s), 4.85(2H, s), 7.03-7.68(17H, m), 8.37(1H, d, J=8.7Hz), 9.17(1H, br.s)
2-3		1.07(6H, t, J=7.1Hz), 2.83(3H, d, J=4.5 Hz), 3.24(4H, dq, J=7.1, 7.1Hz), 3.59(2H, s), 4.80(2H, s), 7.10-7.76(18H, m), 8.53(1H, d, J=8.3Hz), 11.55(1H, br.s)
2-4	 m. p. 128-129	1.12(6H, t, J=7.3Hz), 2.53(2H, t, J=7.7Hz), 2.86(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.20-3.40(4H, m), 3.54(2H, s), 4.12(2H, t, J=7.7Hz), 7.09(1H, br.s), 7.17-7.75(14H, m), 8.36(1H, d, J=8.4Hz), 9.24(1H, br.s).
2-5	 m. p. 114-116	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.81(3H, br.s), 2.92(3H, br.s), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.99(1H, br.s), 7.17-7.71(14H, m), 8.33(1H, d, J=8.5Hz), 9.14(1H, br.s).

【0467】

【表19】

第 19 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-6		0.98(6H, t, J=7.3Hz), 3.12(4H, dq, J=7.3, 7.3Hz), 3.58(2H, s), 4.50(2H, d, J=5.9Hz), 4.79(2H, s), 7.01-7.59(16H, m), 7.72(1H, dd, J=7.0, 1.8Hz), 8.23(1H, m), 8.51(1H, d, J=8.6Hz), 11.49(1H, br.s)
2-7		1.07(6H, t, J=7.3Hz), 1.66(2H, m), 2.28(2H, m), 2.87(3H, br.s), 2.93(3H, br.s), 3.24(4H, dq, J=7.3, 7.3Hz), 3.57(2H, s), 4.11(2H, t, J=6.9Hz), 7.13-7.66(17H, m), 8.36(1H, d, J=8.4Hz), 9.08(1H, br.s)
2-8		1.08(6H, t, J=7.2Hz), 0.98-1.21(6H, brd), 3.26(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.12-3.51(4H, brd), 3.56(2H, s), 4.84(2H, s), 7.06-7.63(17H, m), 8.21(1H, d, J=8.7Hz), 8.88(1H, s)
2-9	 m. p. 108-117	1.07(6H, t, J=7.1Hz), 0.93-1.59(6H, brd), 3.26(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.56(2H, s), 3.41-3.95(2H, brd), 4.84(2H, s), 7.01-7.62(17H, m), 8.08(1H, d, J=8.3Hz), 8.70(1H, br.s)
2-10		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 0.95-1.27(6H, brd), 3.08-3.49(4H, brd), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.06(1H, d, J=1.9Hz), 7.19(1H, dd, J=8.7, 1.9Hz), 7.31-7.63(13H, m), 8.19(1H, d, J=8.7Hz), 8.90(1H, br.s)

【0468】

【表20】

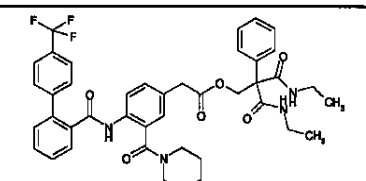
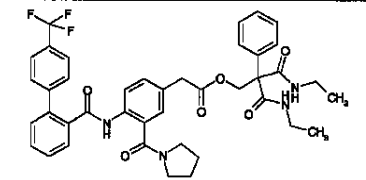
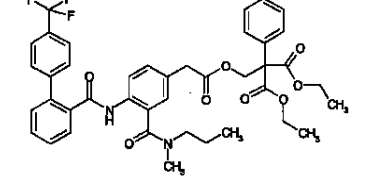
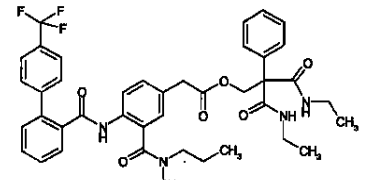
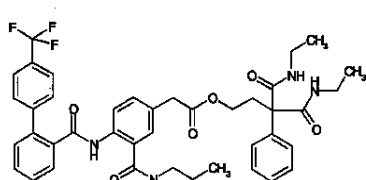
第20表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-11		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.00-1.52(12H, brd), 3.52(2H, s), 3.49-3.92(2H, brd), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.02(1H, d, J=1.9Hz), 7.17(1H, dd, J=8.4, 1.9Hz), 7.31-7.64(13H, m), 8.06(1H, d, J=8.4Hz), 8.72(1H, br.s)
2-12		1.01-1.21(6H, m), 1.07(6H, t, J=7.8Hz), 2.78(3H, brs), 3.20-3.31(4H, m), 3.56(2H, s), 3.82-4.27(1H, m), 4.84(2H, s), 6.99-7.63(17H, m), 8.19(1H, d, J=8.4Hz), 8.98(1H, br.s)
2-13	 m. p. 116.5-119.0	0.98-1.27(3H, br), 1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.73-2.96(3H, br), 3.05-3.49(2H, br), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.00-7.08(1H, m), 7.19(1H, dd, J=1.9, 8.3Hz), 7.24-7.36(5H, m), 7.39(1H, dd, J=1.5, 7.9Hz), 7.43-7.70(7H, m), 8.28(1H, d, J=8.6Hz), 8.92-9.18(1H, br)
2-14		1.00-1.23(3H, br), 1.08(6H, t, J=7.2Hz), 2.79-2.96(3H, br), 3.10-3.49(2H, br), 3.26(4H, dq, J=5.2, 7.2Hz), 3.55(2H, s), 4.84(2H, s), 7.04(1H, d, J=1.8Hz), 7.07-7.14(2H, m), 7.15-7.24(3H, m), 7.28-7.37(3H, m), 7.37-7.43(1H, m), 7.44-7.69(7H, m), 8.30(1H, d, J=8.3Hz), 8.88-9.17(1H, br)
2-15		1.02-1.24(3H, br), 1.12(6H, t, J=7.2Hz), 2.47-2.59(2H, m), 2.80-2.96(3H, br), 3.10-3.51(2H, br), 3.30(4H, dq, J=5.7, 7.2Hz), 3.55(2H, s), 4.07-4.18(2H, m), 7.09(1H, d, J=1.6Hz), 7.22-7.43(7H, m), 7.43-7.70(9H, m), 8.28(1H, d, J=8.3Hz), 8.85-9.14(1H, br)

【0469】

【表21】

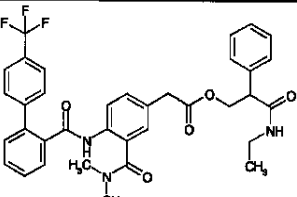
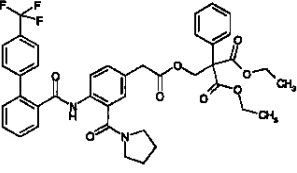
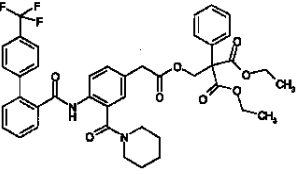
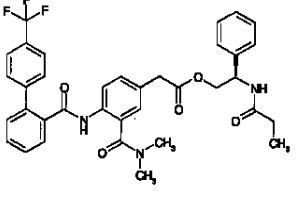
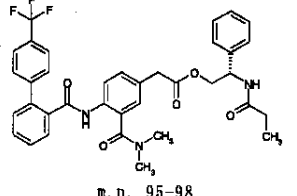
第 2 1 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
2-16		1.07(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.32-1.71(6H, br), 3.10-3.79(8H, m), 3.54(2H, s), 4.84(2H, s), 7.03-7.79(15H, m), 8.28(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 9.04(1H, brs).
2-17		1.07(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.02-2.78(4H, br), 3.21-3.53(8H, m), 3.54(2H, m), 4.84(2H, s), 7.03-7.72(15H, m), 8.34(1H, d, $J=7.2\text{Hz}$), 9.83(1H, brs).
2-18	 m. p. 106.8-109.4	0.65-1.01(3H, br), 1.21(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.43-1.66(2H, br), 2.75-2.98(3H, br), 3.05-3.41(2H, br), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4.82(2H, s), 7.04(1H, br-s), 7.19(1H, dd, $J=1.9,$ 8.6Hz), 7.24-7.35(5H, m), 7.39(1H, dd, $J=1.5, 7.5\text{Hz}$), 7.43-7.69(7H, m), 8.18-8.31(1H, br), 8.94-9.18(1H, br)
2-19		0.68-0.99(3H, br), 1.08(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 1.42-1.69(2H, br), 2.79-2.98(3H, br), 3.06-3.42(2H, br), 3.26(4H, dq, $J=5.6, 7.1\text{Hz}$), 3.55(2H, s), 4.84(2H, s), 7.04(1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 7.11(2H, br-t, $J=5.6\text{Hz}$), 7.15-7.24(3H, m), 7.27-7.36(3H, m), 7.37-7.43(1H, m), 7.44-7.69(7H, m), 8.21-8.35(1H, br), 8.92-9.18(1H, br)
2-20		0.67-1.00(3H, br), 1.13(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 1.43-1.67(2H, br), 2.48-2.59(2H, m), 2.82-2.98(3H, br), 3.08-3.42(2H, br), 3.30(4H, dq, $J=5.6, 7.1\text{Hz}$), 3.54(2H, s), 4.07-4.17(2H, m), 7.09(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 7.22-7.42(7H, m), 7.43-7.69(9H, m), 8.20-8.34(1H, br), 8.89-9.14(1H, br)

【0470】

【表22】

第 2 2 表

实施例	构造式	NMR (δ 值, 300MHz, CDCl ₃)
2-21		1.04(3H, t, J=7.2Hz), 2.84(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.16-3.29(2H, m), 3.50(2H, s), 3.64(1H, dd, J=7.7, 6.5Hz), 3.91(1H, dd, J=10.9, 6.5Hz), 4.64(1H, dd, J=10.9, 7.7Hz), 5.28-5.38(1H, m), 7.00-7.71(16H, m), 8.34(1H, d, J=8.5Hz), 9.15(1H, brs)
2-22	 m. p. 130-131	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.73-2.00(4H, m), 3.22-3.53(4H, m), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.15-7.70(15H, m), 8.33(1H, d, J=8.9Hz), 9.84(1H, brs).
2-23	 m. p. 118-120	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.35-1.70(6H, br), 3.00-3.76(4H, br), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.03(1H, d, J=2.0Hz), 7.12-7.68(14H, m), 8.26(1H, d, J=8.5Hz), 9.06(1H, brs).
2-24		1.11(3H, t, J=7.6Hz), 2.19(2H, q, J=7.6Hz), 2.84(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.54(2H, s), 4.28(1H, dd, J=11.3, 4.9Hz), 4.41(1H, dd, J=11.3, 7.0Hz), 5.25-5.33(1H, m), 5.87(1H, d, J=8.3Hz), 7.04-7.71(15H, m), 8.36(1H, d, J=8.5Hz), 9.14(1H, brs)
2-25	 m. p. 95-98	1.11(3H, t, J=7.5Hz), 2.19(2H, q, J=7.5Hz), 2.84(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.54(2H, s), 4.29(1H, dd, J=11.3, 4.9Hz), 4.41(1H, dd, J=11.3, 7.0Hz), 5.26-5.33(1H, m), 5.86(1H, d, J=7.9Hz), 7.04-7.71(15H, m), 8.36(1H, d, J=8.7Hz), 9.14(1H, brs)

【0471】

【表23】

第23表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-26	<p style="text-align: center;">M. P. 152-155</p>	2.53(4H, s), 2.89(3H, brs), 2.96(3H, brs), 3.55(2H, s), 4.66(1H, dd, J=10.9, 5.3Hz), 5.10(1H, t, J=10.9Hz), 5.37(1H, dd, J=10.9, 5.3Hz), 7.07-7.69(15H, m), 8.35(1H, d, J=8.7Hz), 9.17(1H, brs)
2-27		1.19(3H, t, J=7.2Hz), 2.70-3.01(6H, br), 3.41(2H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 3.60(2H, s), 5.32(2H, s), 6.18(1H, br-t, J=5.6Hz), 7.04(1H, d, J=1.9Hz), 7.21-7.29(1H, m), 7.30-7.56(7H, m), 7.56-7.66(4H, m), 7.69(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz), 8.35(1H, d, J=8.7Hz), 9.09(1H, br-s)
2-28		1.04(3H, t, J=7.1Hz), 2.70-3.00(6H, br), 3.22(2H, dq, J=5.7, 7.1Hz), 3.53(2H, s), 3.57(2H, s), 5.13(2H, s), 5.43-5.54(1H, br), 7.08(1H, d, J=1.9Hz), 7.21-7.43(6H, m), 7.44-7.66(6H, m), 7.69(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.34(1H, d, J=8.6Hz), 9.10(1H, br-s)
2-29	<p style="text-align: center;">HCl</p>	1.26-1.68(6H, m), 2.61-3.00(6H, m), 2.93-3.12(1H, m), 3.58-4.01(1H, m), 4.28-5.03(3H, m), 7.09-8.32(17H, m), 9.14(1H, brs), 9.40-10.24(2H, m)
2-30		1.10(6H, t, J=7.3Hz), 3.06(6H, brs), 3.21-3.42(4H, m), 3.61(2H, s), 4.86(2H, s), 7.06-7.77(13H, m), 8.37(1H, d, J=8.5Hz), 9.21(1H, brs)

【0472】

【表24】

第24表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-31	<p>m. p 106-110</p>	1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.98(3H, br.s) 3.05(3H, br.s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 7.11-7.75(11H, m), 8.35(1H, d, J=8.5Hz), 9.21(1H, br.s)
2-32		1.24(6H, t, J=7.2Hz), 2.61(2H, t, J=7.1Hz), 2.86(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.46(2H, s), 4.07(2H, t, J=7.1Hz), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 7.08(1H, d, J=1.9Hz), 7.23-7.68(14H, m), 8.36(1H, d, J=8.6Hz), 9.15(1H, br.s)
2-33	<p>m. p. 125-128</p>	1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.83(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.00-7.51(14H, m), 7.68(1H, dd, J=7.6, 1.5Hz), 8.37(1H, d, J=8.3Hz), 8.93(1H, br.s)
2-34	<p>m. p. 124-128</p>	1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.86(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.01(1H, d, J=2.2Hz), 7.19-7.53(13H, m), 7.68(1H, dd, J=7.6, 1.5Hz), 8.40(1H, d, J=8.3Hz), 9.01(1H, br.s)
2-35		1.96(3H, s), 2.84(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.54(2H, s), 4.29(1H, dd, J=11.6, 5.0Hz), 4.39(1H, dd, J=11.6, 7.1Hz), 5.23-5.33(1H, m), 5.90(1H, d, J=8.1Hz), 6.99-7.71(15H, m), 8.36(1H, d, J=8.5Hz), 9.14(1H, br.s)

【0473】

【表25】

第25表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-36		0.92(3H, t, J=7.4Hz), 1.56-1.68(2H, m), 2.14(2H, t, J=7.5Hz), 2.84(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.54(2H, s), 4.29(1H, dd, J=11.4, 4.9Hz), 4.40(1H, dd, J=11.4, 7.1Hz), 5.23-5.33(1H, m), 5.90(1H, d, J=8.1Hz), 7.05(1H, d, J=2.0Hz), 7.15-7.72(14H, m), 8.36(1H, d, J=8.5Hz), 9.15(1H, brs)
2-37		1.07(3H, t, J=7.3Hz), 1.08(3H, t, J=7.3Hz), 2.97(3H, s), 3.10(3H, s), 3.18-3.31(4H, m), 3.59(2H, s), 4.87(2H, d, J=4.1Hz), 6.38(1H, d, J=8.2Hz), 6.92-7.64(18H, m), 7.83(1H, d, J=6.8Hz)
2-38		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.96(3H, s), 3.07(3H, s), 3.55(2H, d, J=2.1Hz), 4.19(2H, q, J=7.1Hz), 4.20(2H, q, J=7.1Hz), 4.82 and 4.89(2H, each d, J=11.2Hz), 6.36(1H, d, J=8.2Hz), 6.93-7.69(16H, m), 7.83(1H, d, J=6.8Hz)
2-39	 m. p. 108.8-112.4	2.73-3.00(6H, br), 3.52(2H, s), 3.72(6H, s), 4.82(2H, s), 7.03(1H, d, J=1.9Hz), 7.16-7.36(6H, m), 7.40(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.45-7.65(6H, m), 7.69(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.35(1H, d, J=8.7Hz), 9.17(1H, br-s)
2-40	 m. p. 110-111	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.31-1.60(6H, m), 1.67-1.82(2H, m), 2.40-2.57(1H, m), 2.88(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.14(4H, q, J=7.1Hz), 4.48(2H, s), 7.09(1H, d, J=1.8Hz), 7.21-7.72(9H, m), 8.37(1H, d, J=8.4Hz), 9.16(1H, brs).

【0474】

【表26】

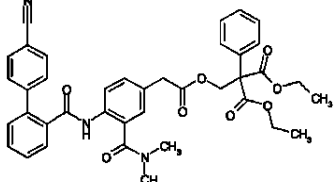
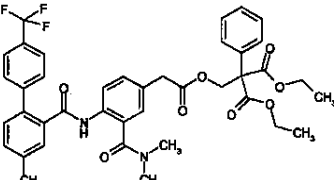
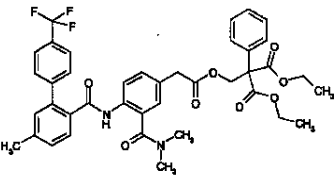
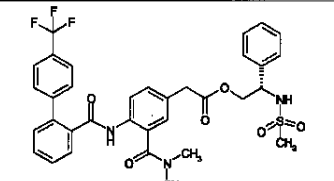
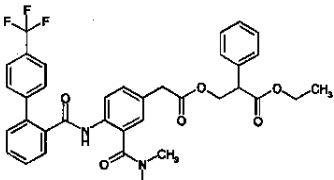
第26表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-41	<p>m. p. 108-110</p>	0.95-1.19(6H, m), 1.21(6H, t, $J=9.5\text{Hz}$), 1.60-1.80(4H, m), 2.00-2.18(1H, m), 2.88(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.52(2H, s), 4.14(4H, q, $J=9.5\text{Hz}$), 4.50(2H, s), 7.09(1H, d, $J=2.7\text{Hz}$), 7.19-7.73(9H, m), 8.38(1H, d, $J=11.3\text{Hz}$), 9.18(1H, br.s).
2-42	<p>m. p. 121-124</p>	1.22(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.84(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4.83(2H, s), 7.01(1H, d, $J=1.9\text{Hz}$), 7.20(1H, dd, $J=8.7, 1.9\text{Hz}$), 7.26-7.51(12H, m), 7.68(1H, dd, $J=7.5, 1.5\text{Hz}$), 8.40(1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 9.00(1H, br.s)
2-43		1.21(6H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 2.57(3H, s), 2.75(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, $J=7.2\text{Hz}$), 4.82(2H, s), 7.00(1H, d, $J=1.9\text{Hz}$), 7.18(1H, dd, $J=8.6, 1.9\text{Hz}$), 7.26-7.59(11H, m), 7.70(1H, dd, $J=7.6, 1.5\text{Hz}$), 7.95(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 8.35(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 9.13(1H, br.s)
2-44		1.07(6H, t, $J=7.3\text{Hz}$), 2.76(3H, s), 2.86(3H, s), 3.21-3.30(4H, m), 3.57(2H, s), 4.83(2H, s), 6.82(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 6.98-7.45(16H, m), 8.24(1H, dd, $J=7.8,$ 1.8Hz), 8.44(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 10.4(1H, br.s)
2-45		1.22(6H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 2.75(3H, s), 2.82(3H, s), 3.54(2H, s), 4.21(4H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.83(2H, s), 6.82(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$), 7.05(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 7.09-7.46(13H, m), 8.24(1H, dd, $J=7.8, 1.8\text{Hz}$), 8.42(1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 10.4(1H, br.s)

【0475】

【表27】

第 27 表

实施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, $CDCl_3$)
2-46		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.90(3H, br.s), 2.97(3H, br.s), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.05(1H, d, J=1.9Hz), 7.20(1H, dd, J=8.7, 1.9Hz), 7.29-7.73(13H, m), 8.33(1H, d, J=8.7Hz), 9.27(1H, br.s)
2-47		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.44(3H, s), 2.77(3H, br.s), 2.91(3H, br.s), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 7.01(1H, d, J=2.2Hz), 7.19(1H, dd, J=8.7, 2.2Hz), 7.30-7.59(12H, m), 8.35(1H, d, J=8.7Hz), 9.08(1H, br.s)
2-48	 m. p. 105-108	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.44(3H, s), 2.80(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.02(1H, d, J=2.2Hz), 7.16-7.30(8H, m), 7.56-7.63(5H, m), 8.35(1H, d, J=8.7Hz), 9.14(1H, br.s)
2-49		2.65(3H, s), 2.86(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.61(2H, s), 4.23-4.30(2H, m), 4.71-4.79(1H, m), 4.98(1H, d, J=7.1Hz), 7.09(1H, d, J=1.9Hz), 7.18-7.71(14H, m), 8.37(1H, d, J=8.7Hz), 9.16(1H, br.s)
2-50		1.19(3H, t, J=7.1Hz), 2.86(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.52(2H, s), 3.89(1H, dd, J=9.1, 6.0Hz), 4.02-4.19(2H, m), 4.34(1H, dd, J=10.9, 6.0Hz), 4.58(1H, dd, J=10.9, 9.1Hz), 7.06(1H, d, J=2.3Hz), 7.18-7.71(14H, m), 8.36(1H, d, J=8.6Hz), 9.17(1H, br.s)

【0476】

【表28】

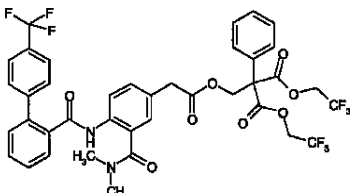
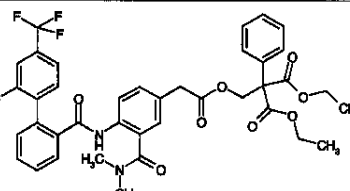
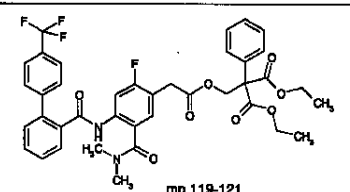
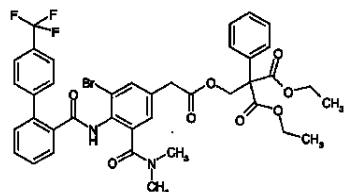
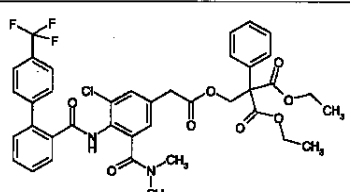
第 2 8 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-51		1.12-1.18(3H, m), 2.21-2.46(2H, m), 2.64-3.49(9H, m), 3.55-3.58(2H, m), 4.45-5.29(2H, m), 6.11-6.19(1H, m), 7.12-7.70(16H, m), 8.33-8.38(1H, m), 9.17(1H, brs) Conformer
2-52		1.24(6H, t, J=7.0Hz), 1.50-1.64(2H, m), 2.25-2.36(2H, m), 2.77-3.02(6H, br), 3.54(2H, s), 3.99-4.08(2H, m), 4.16-4.29(4H, m), 7.10(1H, d, J=1.9Hz), 7.24-7.43(7H, m), 7.44-7.57(2H, m), 7.59-7.64(4H, m), 7.68(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.36(1H, d, J=8.7Hz), 9.16(1H, s)
2-53		1.21(6H, t, J=7.0Hz), 2.32(3H, br.s), 2.95(3H, br.s), 3.50(2H, s), 3.88(3H, s), 4.21(4H, q, J=7.0Hz), 4.82(2H, s), 6.87(1H, d, J=2.6Hz), 6.99(1H, dd, J=8.5, 2.6Hz), 7.03(1H, d, J=1.8Hz), 7.18(1H, dd, J=8.5, 1.8Hz), 7.29-7.69(10H, m), 8.35(1H, d, J=8.8Hz), 9.17(1H, br.s)
2-54		1.21(6H, t, J=7.0Hz), 2.81(3H, br.s), 2.94(3H, br.s), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.0Hz), 4.83(2H, s), 7.04(1H, d, J=2.2Hz), 7.19(1H, dd, J=8.4, 2.2Hz), 7.30-7.66(12H, m), 8.33(1H, d, J=8.5Hz), 9.29(1H, br.s)
2-55		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 2.11(3H, s), 2.88(3H, brs), 3.04(3H, brs), 3.48(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 7.04(1H, d, J=2.0Hz), 7.12(1H, dd, J=2.0Hz, J=8.5Hz), 7.24-7.60(10H, m), 7.60(2H, d, J=8.1Hz), 8.10(1H, d, J=8.5Hz), 9.06(1H, brs).

【0477】

【表29】

第 29 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-56		2.81(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.45-4.60(4H, m), 4.88(2H, s), 7.02(1H, d, J=2.0Hz), 7.19(1H, dd, J=2.0Hz, J=8.7Hz), 7.23-7.64(12H, m), 7.68(1H, dd, J=2.0Hz, J=8.1Hz), 8.34(1H, d, J=8.1Hz), 9.10(1H, brs).
2-57		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.95(3H, brs), 3.01(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.10(1H, s), 7.14-7.63(12H, m), 7.75(1H, d, J=6.6Hz), 8.22(1H, d, J=8.7Hz), 9.34(1H, brs). mp 116.5-119.5
2-58		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.85(6H, br-s), 3.55(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.03(1H, d, J=7.6Hz), 7.24-7.74(13H, m), 8.36(1H, d, J=12.2Hz), 9.45(1H, br-s). mp 119-121
2-59		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.87(3H, s), 2.96(3H, s), 3.51(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 7.06(1H, brs), 7.25-7.68(14H, m), 7.77(1H, d, J=7.1Hz).
2-60		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.86(3H, brs), 2.95(3H, s), 3.50(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 7.00(1H, d, J=1.5Hz), 7.20-7.66(13H, m), 7.73(1H, dd, J=1.5Hz, J=7.1Hz), 7.97(1H, brs).

【0478】

【表30】

第30表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
2-61	<p>mp 131-133</p>	1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.88(3H, brs), 2.97(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.07(1H, d, J=2.2Hz), 7.18-7.72(13H, m), 8.33(1H, d, J=8.4Hz), 9.33(1H, brs).
2-62	<p>mp 120-125</p>	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.87(3H, brs), 2.96(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.07(1H, d, J=1.8Hz), 7.17-7.72(13H, m), 8.32(1H, d, J=8.4Hz), 9.32(1H, br-s).
2-63		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.83(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.48(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.21Hz), 4.94(2H, s), 6.98(1H, d, J=1.9Hz), 7.12-7.76(10H, m), 8.30(1H, d, J=8.3Hz), 8.38(1H, dd, J=2.6Hz, J=8.9Hz), 9.08(1H, brs), 9.22(1H, d, J=2.6Hz).
2-64		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.83(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.48(2H, s), 3.49(1H, brs), 3.71(1H, brs), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.88(2H, s), 6.83(1H, dd, J=3.0Hz, J=8.3Hz), 7.03(1H, d, J=1.9Hz), 7.11-7.72(10H, m), 7.83(1H, d, J=3.1Hz), 8.25(1H, d, J=8.6Hz), 9.14(1H, brs).
2-65	<p>mp 149-155</p>	1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.83(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.49(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.93(2H, s), 7.03(1H, d, J=1.9Hz), 7.13-7.73(12H, m), 8.33(1H, d, J=8.6Hz), 8.47(1H, d, J=3.8Hz), 9.17(1H, brs).

【0479】

【表31】

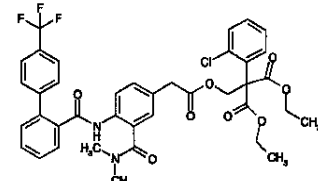
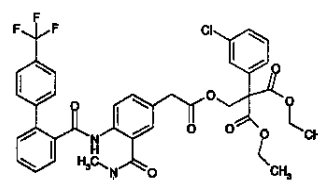
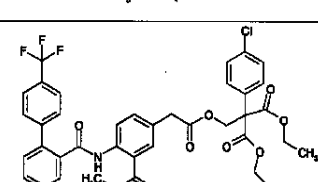
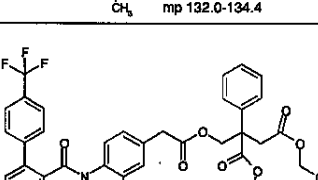
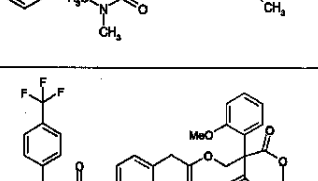
第 3 1 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, $CDCl_3$)
2-66		1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.88(3H, s), 2.97(3H, s), 3.61(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.03(1H, d, J=7.1Hz), 7.23-7.68(12H, m), 7.74(1H, dd, J=1.1Hz, J=7.5Hz). 7.84(1H, brs).
2-67		1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.88(3H, s), 2.96(3H, s), 3.62(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.09(1H, d, J=7.5Hz), 7.24-7.68(12H, m), 7.74-7.80(2H, m).
2-68		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.26(3H, s), 2.84(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.48(2H, s), 4.10-4.61(4H, m), 4.88(2H, s), 6.99-7.73(14H, m), 8.43(1H, d, J=8.3Hz), 9.18(1H, brs).
2-69		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.32(3H, s), 2.81(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.81(2H, s), 7.01-7.74(14H, m), 8.36(1H, d, J=8.3Hz), 9.19(1H, br-s).
2-70		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.33(3H, s), 2.82(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.51(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.81(2H, s), 7.01-7.74(14H, m), 8.35(1H, d, J=8.3Hz), 9.19(1H, brs).

【0480】

【表32】

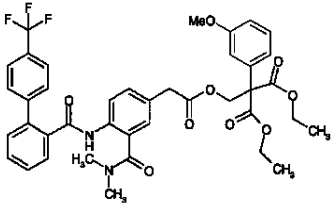
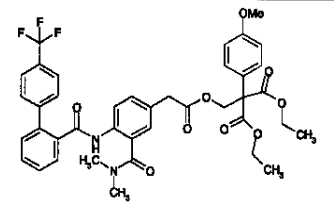
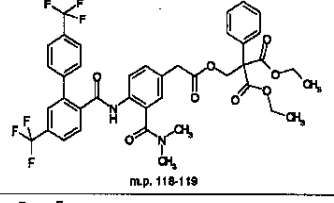
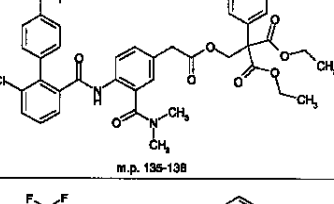
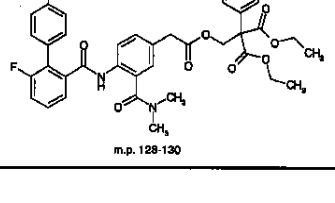
第 3 2 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-71		1.24(6H, t, J=7.2Hz), 2.84(3H, br-s), 2.95(3H, brs), 3.44(2H, s), 4.12-4.85(4H, m), 4.94(2H, s), 7.00(1H, d, J=2.2Hz), 7.05-7.73(18H, m) 8.31(1H, d, J=8.3Hz), 9.19(1H, brs).
2-72		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.81(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.80(2H, s), 7.08(1H, d, J=2.2Hz), 7.14-7.64(12H, m), 7.70(1H, dd, J=1.6Hz, J=7.2Hz), 8.36(1H, d, J=8.6Hz), 9.19(1H, brs).
2-73		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.80(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.80(2H, s), 7.02(1H, d, J=2.3Hz), 7.18-7.71(13H, m), 8.36(1H, d, J=8.3Hz), 9.18(1H, brs).
2-74		1.16(3H, t, J=7.0Hz), 1.18(3H, t, J=7.2Hz), 2.82(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.04(1H, d, J=16.5Hz), 3.20(1H, d, J=16.5Hz), 3.46(2H, s), 4.04-4.20(4H, m), 4.75(1H, d, J=11.4Hz), 4.82(1H, d, J=11.4Hz), 6.98(1H, d, J=2.2Hz), 7.11-7.72(14H, m), 8.34(1H, d, J=8.8Hz), 9.17(1H, brs).
2-75		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.84(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.44(2H, s), 3.74(3H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 6.84-7.71(14H, m), 8.32(1H, d, J=8.7Hz), 9.18(1H, brs).

【0481】

【表33】

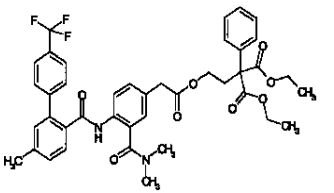
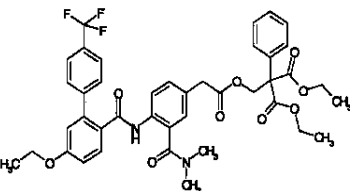
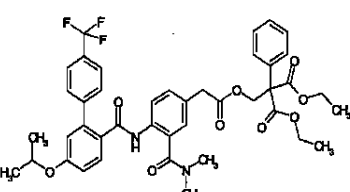
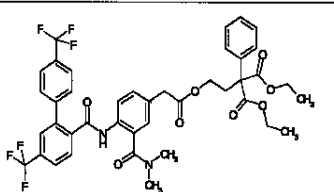
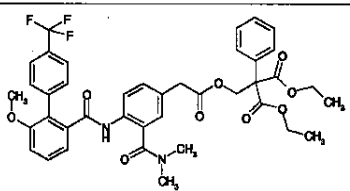
第 3 3 表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-76		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.82(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.51(2H, s), 3.77(3H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.81(2H, s), 6.88-6.91(3H, m), 7.04(1H, d, J=1.9Hz), 7.18-7.71(10H, m), 8.35(1H, d, J=8.3Hz), 9.19(1H, brs).
2-77		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.80(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.51(2H, s), 3.79(3H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.80(2H, s), 6.84(2H, dt, J=8.6Hz, J=3.4Hz), 7.03(1H, d, J=1.9Hz), 7.19-7.71(11H, m), 8.36(1H, d, J=8.7Hz), 9.18(1H, brs).
2-78		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.82(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 7.05(1H, s), 7.19-7.30(6H, m), 7.61-7.84(7H, m), 8.34(1H, d, J=8.3Hz), 9.40(1H, brs)
2-79		1.20(6H, t, J=7.2Hz), 2.86(3H, brs), 3.06(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 7.06(1H, s), 7.15(1H, dd, J=2.1, 8.3Hz), 7.28-7.63(12H, m), 8.14(1H, d, J=8.3Hz), 9.25(1H, brs)
2-80		1.21(6H, t, J=7.0Hz), 2.83(3H, brs), 3.00(3H, brs), 3.51(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.0Hz), 4.82(2H, s), 7.05(1H, d, J=2.2Hz), 7.19(1H, dd, J=2.2, 8.4Hz), 7.25-7.65(12H, m), 8.27(1H, d, J=8.4Hz), 9.28(1H, brs)

【0482】

【表34】

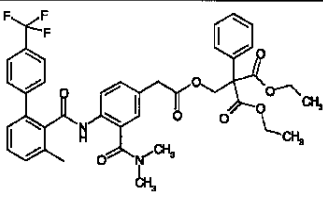
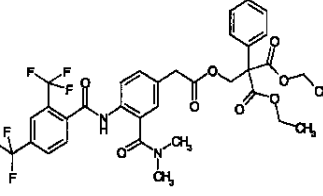
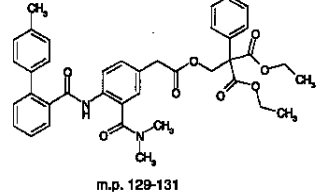
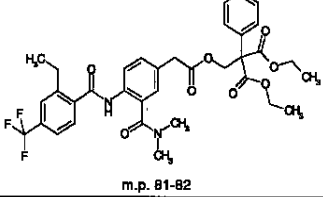
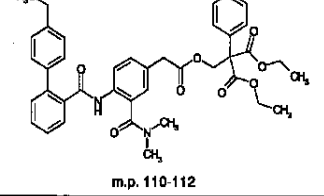
第34表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-81		1.24(6H, t, J=7.2Hz), 2.44(3H, s), 2.61(3H, t, J=7.1Hz), 2.86(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.46(2H, s), 4.07(2H, t, J=7.1Hz), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 7.07-7.63(14H, m), 8.37(1H, d, J=8.7Hz), 9.12(1H, brs)
2-82		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.45(3H, t, J=7.2Hz), 2.81(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.11(2H, q, J=7.2Hz), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.86(1H, d, J=2.6Hz), 6.97(1H, dd, J=2.6, 8.7Hz), 7.03(1H, d, J=1.9Hz), 7.18(1H, dd, J=1.9, 8.7Hz), 7.28-7.30(6H, m), 7.56-7.67(5H, m), 8.36(1H, d, J=8.7Hz), 9.17(1H, brs)
2-83		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.26(6H, d, J=6.0Hz), 2.81(3H, brs), 2.95(3H, brs), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.64(1H, sept, J=6.0Hz), 4.82(2H, s), 6.85(1H, d, J=2.2Hz), 6.96(1H, dd, J=2.6, 8.7Hz), 7.03(1H, d, J=2.2Hz), 7.18(1H, dd, J=8.7, 1.9Hz), 7.28-7.30(6H, m), 7.56-7.66(6H, m), 8.36(1H, d, J=8.3Hz), 9.16(1H, brs)
2-84		1.24(6H, t, J=7.2Hz), 2.61(2H, t, J=7.1Hz), 2.89(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.47(2H, s), 4.08(2H, t, J=7.1Hz), 4.24(4H, q, J=7.2Hz), 7.11-7.39(7H, m), 7.61-7.83(7H, m), 8.34(1H, d, J=8.7Hz), 9.36(1H, brs)
2-85	 m.p. 107-109	1.20(6H, t, J=7.2Hz), 2.81(3H, brs), 3.02(3H, brs), 3.49(2H, s), 3.78(3H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.81(2H, s), 7.02(1H, d, J=1.9Hz), 7.07(1H, d, J=8.3Hz), 7.15(1H, dd, J=2.3, 8.7Hz), 7.24-7.30(6H, m), 7.41-7.60(5H, m), 8.22(1H, d, J=8.7Hz), 9.05(1H, brs)

【0483】

【表35】

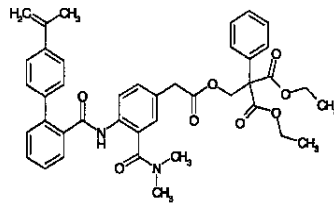
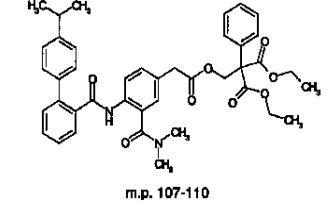
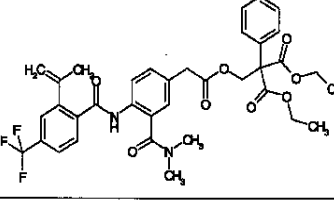
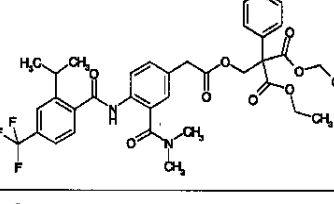
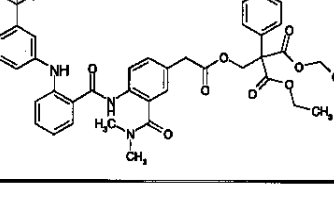
第 3 5 表

实施例	构造式	NMR (δ 值, 300MHz, CDCl ₂)
2-86	 <p>m.p. 125-129</p>	1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.48(3H, s), 2.69(3H, brs), 2.91(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.99(1H, d, J=2.2Hz), 7.20(1H, dd, J=1.5, 8.3Hz), 7.28-7.41(8H, m), 7.57-7.64(4H, m), 8.18(1H, d, J=8.6Hz), 8.81(1H, brs)
2-87		1.23(6H, t, J=7.2Hz), 3.00(3H, brs), 3.03(3H, brs), 3.58(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.18(1H, d, J=1.9Hz), 7.28-7.33(6H, m), 7.79(1H, d, J=7.9Hz), 7.92(1H, d, J=7.9Hz), 7.99(1H, s), 8.35(1H, d, J=8.3Hz), 9.46(1H, s)
2-88	 <p>m.p. 129-131</p>	1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.33(3H, s), 2.76(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.99(1H, d, J=1.2Hz), 7.14-7.51(13H, m), 7.65(1H, d, J=7.6Hz), 8.34(1H, d, J=8.6Hz), 8.78(1H, brs)
2-89	 <p>m.p. 81-82</p>	1.24(6H, t, J=7.2Hz), 1.29(3H, t, J=7.6Hz), 2.92(2H, q, J=7.6Hz), 3.03(6H, brs), 3.57(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.18(1H, d, J=2.3Hz), 7.27-7.33(6H, m), 7.51-7.60(3H, m), 8.40(1H, d, J=8.2Hz), 9.51(1H, brs)
2-90	 <p>m.p. 110-112</p>	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.22(3H, t, J=6.9Hz), 2.64(1H, q, J=6.9Hz), 2.75(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.99(1H, d, J=1.8Hz), 7.17-7.66(14H, m), 8.30(1H, d, J=8.3Hz), 8.76(1H, brs)

【0484】

【表36】

第36表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
2-91		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.13(3H, s), 2.71(3H, brs), 2.89(3H, brs), 3.49(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 5.10(1H, s), 5.43(1H, s), 6.98(1H, d, J=2.2Hz), 7.19(1H, dd, J=1.9, 8.3Hz), 7.28-7.53(12H, m), 7.67(1H, d, J=7.6Hz), 8.39(1H, d, J=8.6Hz), 8.87(1H, brs)
2-92	 m.p. 107-110	1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.76(3H, brs), 2.89(1H, sept, J=7.1Hz), 2.94(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.01(1H, d, J=1.9Hz), 7.14-7.51(13H, m), 7.62(1H, d, J=6.4Hz), 8.21(1H, d, J=8.3Hz), 8.70(1H, brs)
2-93		1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.12(3H, s), 2.99(3H, brs), 3.04(3H, brs), 3.56(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 5.15(1H, s), 5.23(1H, s), 7.15(1H, d, J=1.8Hz), 7.25-7.31(6H, m), 7.55(1H, s), 7.61(1H, d, J=7.9Hz), 7.73(1H, d, J=7.9Hz), 8.36(1H, d, J=8.3Hz), 9.35(1H, m)
2-94		1.24(6H, t, J=7.2Hz), 1.29(6H, t, J=6.8Hz), 3.03(6H, brs), 3.44(1H, sept, J=6.8Hz), 3.57(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.18(1H, d, J=1.9Hz), 7.26-7.33(6H, m), 7.52(2H, s), 7.63(1H, s), 8.41(1H, d, J=8.3Hz), 9.44(1H, brs)
2-95		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 3.01(3H, brs), 3.10(3H, brs), 3.57(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 6.91-6.96(1H, m), 7.20-7.41(12H, m), 7.46(1H, s), 7.66(1H, d, J=7.7Hz), 8.29(1H, d, J=8.3Hz), 9.78(1H, s), 10.17(1H, brs)

【0485】

【表37】

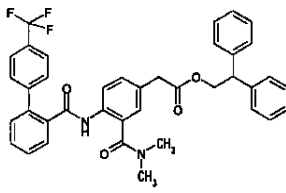
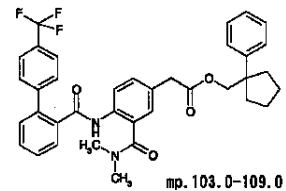
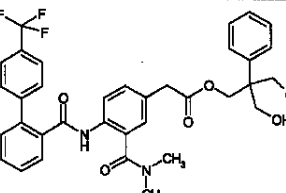
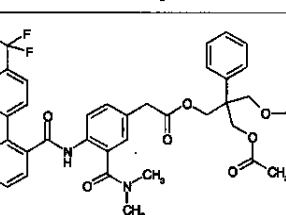
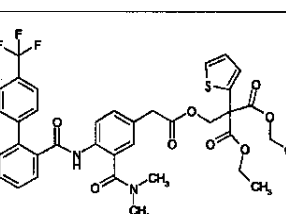
第 3 7 表

实施例	构造式	NMR (δ 值, 300MHz, CDCl ₃)
2-96		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.75(3H, brs), 3.02(3H, brs), 3.55(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.84(2H, s), 6.92(1H, d, J=8.3Hz), 7.15-7.68(14H, m), 8.07(1H, dd, J=1.3, 7.7Hz)
2-97		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.83(3H, brs), 2.86(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.86(1H, d, J=7.7Hz), 7.07(1H, d, J=2.0Hz), 7.20-7.52(12H, m), 8.26(1H, dd, J=1.8, 7.9Hz), 8.41(1H, d, J=8.5Hz), 10.48(1H, brs)
2-98		0.66(6H, t, J=7.4Hz), 1.69(4H, q, J=7.4Hz), 2.81(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.30(2H, s), 7.02(1H, d, J=1.8Hz), 7.18-7.62(13H, m), 7.70(1H, d, J=7.3Hz), 8.36(1H, d, J=8.5Hz), 9.16(1H, brs)
2-99		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.87(6H, brs), 3.53(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.92(1H, d, J=7.6Hz), 7.08(1H, d, J=2.1Hz), 7.20-7.48(10H, m), 7.63(2H, d, J=8.7Hz), 8.23(1H, dd, J=1.7, 7.9Hz), 8.35(1H, d, J=8.5Hz), 10.38(1H, brs)
2-100		0.86-0.93(4H, m), 2.78(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.16(2H, s), 7.04(1H, d, J=2.1Hz), 7.17-7.61(13H, m), 7.70(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.35(1H, d, J=9.0Hz), 9.16(1H, brs)

【0486】

【表38】

第38表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-101		2.79(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.45(2H, s), 4.31(1H, t, J=7.6Hz), 4.62(2H, d, J=7.6Hz), 6.96(1H, d, J=2.0Hz), 7.15-7.69(19H, m), 8.30(1H, d, J=8.5Hz), 9.15(1H, brs)
2-102		1.62-1.76(4H, m), 1.82-1.99(4H, m), 2.78(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.44(2H, s), 4.08(2H, s), 6.97(1H, d, J=2.0Hz), 7.09-7.26(6H, m), 7.35-7.72(8H, m), 8.34(1H, d, J=8.5Hz), 9.15(1H, brs)
2-103		2.40(1H, t, J=5.7Hz), 2.42(1H, t, J=6.3Hz), 3.53(2H, s), 2.80(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.82(2H, dd, J=6.3, 11.4Hz), 3.96(2H, dd, J=5.7, 11.4Hz), 4.68(2H, s), 7.01(1H, d, J=1.8Hz), 7.14-7.71(14H, m), 8.29(1H, d, J=8.4Hz), 9.05(1H, brs)
2-104		1.98(6H, s), 2.83(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.49(2H, s), 4.40(4H, s), 4.44(2H, s), 7.00(1H, d, J=2.2Hz), 7.15(1H, dd, J=2.2, 8.4Hz), 7.22-7.65(12H, m), 7.70(1H, dd, J=1.9, 7.0Hz), 8.32(1H, d, J=8.4Hz), 9.13(1H, brs)
2-105		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.83(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.51(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.94-7.04(3H, m), 7.16-7.71(10H, m), 8.34(1H, d, J=8.5Hz), 9.17(1H, brs)

【0487】

【表39】

第39表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, $CDCl_3$)
2-106	<p>mp. 116.1-121.6</p>	1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.81(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.79(2H, s), 7.01-7.04(2H, m), 7.25-7.71(11H, m), 8.35(1H, d, J=8.5Hz), 9.17(1H, brs)
2-107		1.25(6H, t, J=7.1Hz), 2.75(3H, brs), 2.92(3H, brs), 3.78(2H, s), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 6.98(1H, s), 7.28-7.72(13H, m), 8.71(1H, s), 9.52(1H, brs)
2-108		1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.13(3H, s), 2.85(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.50(2H, s), 4.16-4.26(4H, m), 4.80(2H, s), 6.78(1H, d, J=5.1Hz), 7.06(1H, d, J=2.2Hz), 7.15(1H, d, J=5.2Hz), 7.16-7.64(8H, m), 7.69(1H, dd, J=1.5, 7.3Hz), 8.33(1H, d, J=8.5Hz), 9.16(1H, brs)
2-109	<p>mp. 104.6-108.3</p>	1.22(6H, t, J=7.2Hz), 2.44(3H, s), 2.84(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.78(2H, s), 6.58(1H, dd, J=1.2, 3.5Hz), 6.76(1H, d, J=3.5Hz), 7.04(1H, d, J=2.0Hz), 7.20(1H, dd, J=2.1, 8.6Hz), 7.37-7.62(7H, m), 7.68(1H, dd, J=1.4, 7.6Hz), 8.33(1H, d, J=8.4Hz), 9.17(1H, brs)
2-110	<p>mp. 121.5-124.7</p>	1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.85(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.46(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.1Hz), 4.97(2H, s), 7.00(1H, d, J=2.2Hz), 7.13-7.16(1H, m), 7.36(1H, d, J=3.3Hz), 7.38-7.71(8H, m), 7.75(1H, d, J=3.3Hz), 8.31(1H, d, J=8.5Hz), 9.16(1H, brs)

【0488】

【表40】

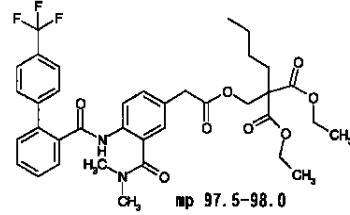
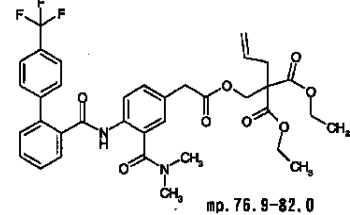
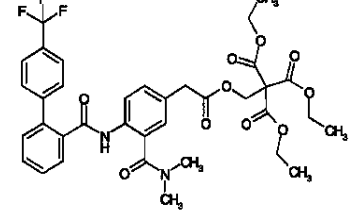
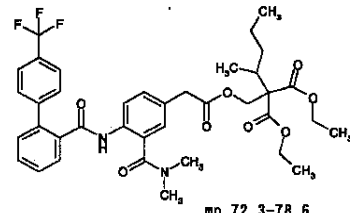
第40表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
2-111	<p>mp 96-98</p>	0.97(6H, d, J=7.2Hz), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.45(1H, sep, J=7.2Hz), 2.88(3H, brs), 2.94(2H, brs), 3.52(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.50(2H, s), 7.09(1H, d, J=2.3Hz), 7.20-7.72(9H, m), 8.34(1H, d, J=8.3Hz), 9.15(1H, brs).
2-112	<p>mp 100-104.5</p>	0.90(3H, t, J=7.2Hz), 0.92(3H, t, J=6.5Hz), 0.95-1.10(1H, m), 1.21(3H, t, J=7.2Hz), 1.48-1.62(1H, m), 2.05-2.16(1H, m), 2.88(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.14(4H, q, J=7.2Hz), 4.51(2H, s), 7.09(1H, d, J=1.9Hz), 7.21-7.72(9H, m), 8.36(1H, d, J=8.3Hz), 9.16(1H, brs).
2-113	<p>mp 106-109.5</p>	0.83(6H, d, J=6.4Hz), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.51-1.65(1H, m), 1.88(2H, d, J=6.4Hz), 2.88(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.52(2H, s), 7.08(1H, d, J=2.3Hz), 7.22-7.71(9H, m), 8.37(1H, d, J=8.3Hz), 9.16(1H, brs).
2-114	<p>mp 98-99.5</p>	0.88(3H, t, J=7.2Hz), 1.09-1.31(2H, m), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.79-1.93(2H, m), 2.89(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.49(2H, s), 7.09(1H, brs), 7.21-7.74(9H, m), 8.37(1H, d, J=8.3Hz), 9.15(1H, brs).
2-115	<p>mp 86.5-90.0</p>	0.83(3H, t, J=7.5Hz), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.96(2H, q, J=7.5Hz), 2.88(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.16(4H, q, J=7.2Hz), 4.50(2H, s), 7.08(1H, d, J=1.9Hz), 7.21-7.74(9H, m), 8.36(1H, d, J=8.7Hz), 9.15(1H, brs).

【0489】

【表41】

第41表

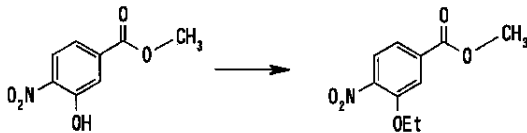
実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
2-116		0.86(3H, t, J=7.2Hz), 1.06-1.36(4H, m), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.84-1.94(2H, m), 2.88(3H, brs), 2.94(3H, brs), 3.53(2H, s), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.49(2H, s), 7.08(1H, d, J=2.3Hz), 7.21-7.71(9H, m), 8.37(1H, d, J=8.6Hz), 9.16(1H, brs).
2-117		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 2.67(2H, d, J=7.4Hz), 2.87(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.54(2H, s), 4.10-4.20(4H, m), 4.47(2H, s), 5.00-5.10(2H, m), 5.58-5.67(1H, m), 7.09(1H, d, J=2.1Hz), 7.24(1H, d, J=2.0Hz), 7.38-7.68(7H, m), 7.70(1H, d, J=1.4Hz), 8.37(1H, d, J=8.4Hz), 9.14(1H, brs)
2-118		1.25(9H, t, J=7.2Hz), 2.89(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.56(2H, s), 4.23(6H, q, J=7.2Hz), 4.70(2H, s), 7.11(1H, d, J=1.8Hz), 7.24(1H, d, J=2.2Hz), 7.28-7.70(8H, m), 8.36(1H, d, J=8.8Hz), 9.16(1H, brs)
2-119		0.87(3H, t, J=7.2Hz), 0.92(3H, t, J=6.8Hz), 1.00-1.16(2H, m), 1.20(6H, t, J=7.1Hz), 1.38-1.53(2H, m), 2.18-2.23(1H, m), 2.88(3H, brs), 2.95(3H, brs), 3.52(2H, s), 4.08-4.18(4H, m), 4.50(2H, d, J=2.1Hz), 7.08(1H, d, J=1.9Hz), 7.22-7.69(9H, m), 8.35(1H, d, J=8.6Hz), 9.15(1H, brs)

【0490】実施例3

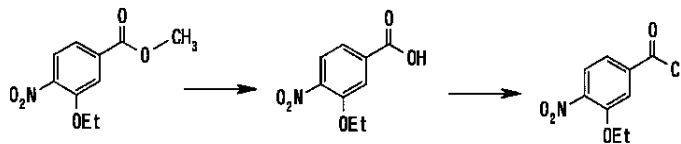
2-(2-(3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル)アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

a) 3-エトキシ-4-ニトロ安息香酸 メチル エステル

【化118】



水素化ナトリウム (60%/ミネラルオイル; 1.20 g) のジメチルホルムアミド (50 mL) 懸濁液に、氷



実施例3のa) で得られた3-エトキシ-4-ニトロ安

冷下3-ヒドロキシ-4-ニトロ安息香酸 メチル エステル (4.93 g) を加え、室温で30分攪拌した。この溶液にヨウ化エチル (4.4 mL) を加え、60°C にて一晩攪拌した。室温まで冷却した溶液を飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、酢酸エチル-テトラヒドロフランで抽出し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して得られた固体を酢酸エチル-ヘキサンで洗浄し、3-エトキシ-4-ニトロ安息香酸メチル (3.30 g) を淡黄色固体として得た。

【0491】b) 3-エトキシ-4-ニトロ安息香酸クロリド

【化119】

息香酸 メチル エステルを、実施例1のf) 及び1の

d)と同様にして3-エトキシ-4-ニトロ安息香酸クロリドを得た。

【0492】c) 2'-ジアゾ-3-エトキシ-4-ニトロアセトフェノン

【化120】



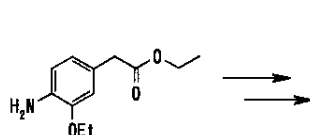
ジアゾメタンのジエチルエーテル溶液(0.35M、64mL)、トリエチルアミン(3.12mL)の混合溶



実施例3のc)で得られた2'-ジアゾ-3-エトキシ-4-ニトロアセトフェノン(1.80g)のエタノール(25mL)溶液に、安息香酸銀(270mg)のトリエチルアミン(2.7mL)溶液を還流下10回に分けて滴下し、9時間還流した。反応液をセライト濾過し、濾液を濃縮した。濃縮液をジエチルエーテルで希釈し、10%炭酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製することにより標題化合物(1.27g)を黄色固体として得た。

【0494】e) 4-アミノ-3-エトキシフェニル酢酸 エチル エステル

【化122】



実施例3のe)で得られた4-アミノ-3-エトキシフェニル酢酸 エチルエステルと実施例1-2のa)で得られた2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸ジエチル エステルを、実施例1のe)、1のf)、1のg)と同様な反応に付すことにより標題化合物(0.159g)を得た(表42参照)。

【0496】実施例3-2

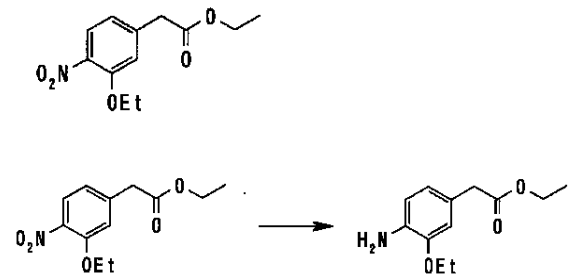
{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカバモイル-2-フェニルエチル エステル

【化124】

液に、氷冷下、実施例3のb)で得られた3-エトキシ-4-ニトロ安息香酸クロリド(2.06g)のジエチルエーテル溶液(30mL)を滴下した。氷冷下2時間攪拌し、室温に昇温して一晚攪拌した。酢酸(1mL)を加え室温で1時間攪拌し、溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:2)で精製することにより標題化合物(1.80g)を黄色固体として得た。

【0493】d) 3-エトキシ-4-ニトロフェニル酢酸 エチル エステル

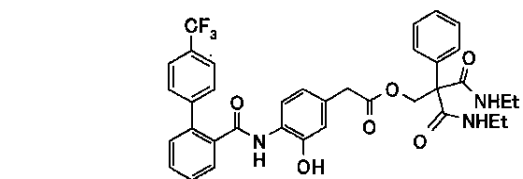
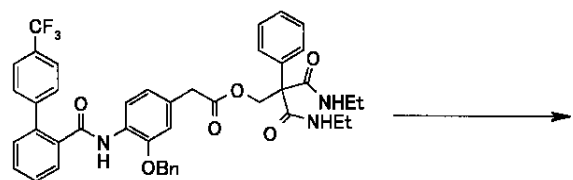
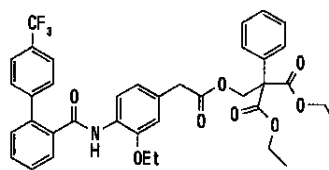
【化121】



実施例3のd)で得られた3-エトキシ-4-ニトロ酢酸 メチル エステル(1.27g)を実施例1-3のd)と同様な反応に付すことにより標題化合物(1.12g)を茶色油状物として得た。

【0495】f) 2-(2-{3-エトキシ-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

【化123】



実施例3と同様にして得られた(但し、ニトロ基の還元には鉄粉を用いる。){3-ベンジルオキシ-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボ

ニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカー
バモイル-2-フェニルエチル エステル (300m
g) を実施例1-2のc) と同様にして標題化合物 (2
44mg) を得た (表42参照)。

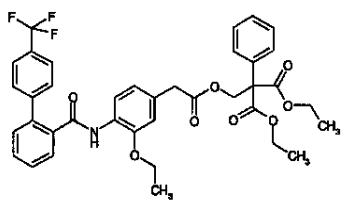
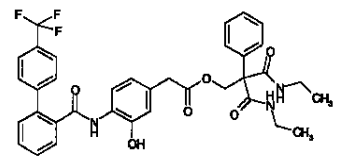
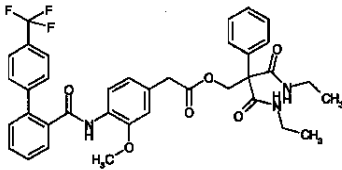
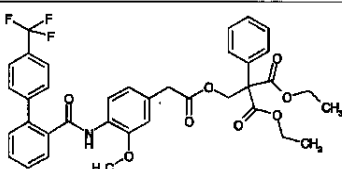
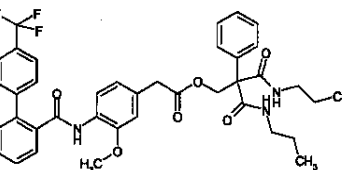
【0497】実施例3-3~3-15

実施例3-3-2と同様にして実施例3-3~3-16
の化合物を得た。得られた化合物を表42~45に示し
た。

【0498】

【表42】

第42表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, $CDCl_3$)
3		1.19(6H, t, J=7.1Hz), 1.20(3H, t, J=7.1Hz), 3.49(2H, s), 3.77(2H, q, J=7.1Hz), 4.18(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.59(1H, d, J=1.5Hz), 6.75(1H, dd, J=1.5, 8.2Hz), 7.25-7.33(5H, m), 7.44(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 7.49-7.66(6H, m), 7.70-7.76(1H, m), 7.80(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.35(1H, d, J=8.0Hz)
3-2		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 3.23(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.48(2H, s), 4.83(2H, s), 6.48(1H, d, J=7.9Hz), 6.55(1H, dd, J=7.9, 1.9Hz), 6.77(1H, d, J=1.5Hz), 7.17-7.86(15H, m), 8.58(1H, s)
3-3	 m. p. 112-114	1.05(6H, t, J=7.2Hz), 3.23(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.53(2H, s), 3.55(3H, s), 4.83(2H, s), 6.60(1H, s), 6.73(1H, d, J=7.9Hz), 7.10-7.66(15H, m), 7.85(1H, dd, J=7.5, 1.5Hz), 8.33(1H, d, J=7.9Hz)
3-4		1.19(6H, t, J=6.9Hz), 3.50(5H, s), 4.17(4H, q, J=6.9Hz), 4.83(2H, s), 6.58(1H, s), 6.75(1H, d, J=6.9Hz), 7.26-7.65(13H, m), 7.85(1H, d, J=7.3Hz), 8.31(1H, d, J=8.1Hz)
3-5		0.84(6H, t, J=7.2Hz), 1.43(4H, tq, J=7.2, 7.2Hz), 3.16(4H, m), 3.52(2H, s), 3.55(3H, s), 4.83(2H, s), 6.60(1H, br. s), 6.72(1H, dd, J=8.3, 1.5Hz), 7.12-7.66(15H, m), 7.84(1H, dd, J=7.9, 1.9Hz), 8.33(1H, d, J=7.9Hz)

【0499】

【表43】

第 4 3 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
3-6		1.13(6H, t, J=7.2Hz), 2.55(2H, t, J=8.0Hz), 3.30(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.53(2H, s), 3.57(3H, s), 4.12(2H, t, J=8.0Hz), 6.67(1H, br.s), 6.82(1H, dd, J=8.3, 1.9Hz), 7.26-7.66(15H, m), 7.84(1H, dd, J=7.9, 1.9Hz), 8.33(1H, d, J=7.9Hz)
3-7		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 1.24(3H, t, J=7.1Hz), 3.17-3.29(4H, m), 3.52(2H, s), 3.83(2H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.60(1H, d, J=1.5Hz), 6.69-6.76(1H, m), 7.04-7.14(2H, m), 7.15-7.22(2H, m), 7.25-7.34(3H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.66(6H, m), 7.73(1H, br.s), 7.77-7.83(1H, m), 8.37(1H, d, J=8.3Hz)
3-8		1.13(6H, t, J=7.2Hz), 1.24(3H, t, J=7.1Hz), 2.49-2.59(2H, m), 3.31(4H, dq, J=5.3, 7.2Hz), 3.52(2H, s), 3.87(2H, q, J=7.1Hz), 4.07-4.17(2H, m), 6.68(1H, d, J=1.5Hz), 6.78-6.84(1H, m), 7.23-7.37(5H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.48-7.66(6H, m), 7.73(1H, s), 7.76-7.82(1H, m), 8.37(1H, d, J=8.3Hz)
3-9		1.10(6H, d, J=6.0Hz), 1.19(6H, t, J=7.2Hz), 3.48(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.2Hz), 4.36(1H, sept, J=6.0Hz), 4.82(2H, s), 6.62(1H, d, J=1.5Hz), 6.70-6.77(1H, m), 7.27-7.32(5H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.49-7.67(6H, m), 7.72-7.82(2H, m), 8.39(1H, d, J=8.2Hz)
3-10		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 1.13(6H, d, J=6.1Hz), 3.23(4H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 3.52(2H, s), 4.40(1H, sept, J=6.1Hz), 4.82(2H, s), 6.62(1H, d, J=1.5Hz), 6.67-6.75(1H, m), 7.10(2H, br-t, J=5.6Hz), 7.16-7.23(2H, m), 7.24-7.35(3H, m), 7.44(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz), 7.50-7.70(6H, m), 7.71-7.82(2H, m), 8.40(1H, d, J=8.3Hz)

【0500】

【表44】

第44表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, $CDCl_3$)
3-11		1.13(6H, t, J=7.2Hz), 1.13(6H, d, J=6.1Hz), 2.48-2.60(2H, m), 3.31(4H, dq, J=5.7, 7.2Hz), 3.52(2H, s), 4.07-4.17(2H, m), 4.43(1H, sept, J=6.1Hz), 6.69(1H, d, J=1.5Hz), 6.79(1H, dd, J=1.5, 8.3Hz), 7.23-7.37(5H, m), 7.41-7.46(1H, m), 7.48-7.68(8H, m), 7.72-7.82(2H, m), 8.40(1H, d, J=8.3Hz)
3-12		0.90(3H, t, J=7.4Hz), 1.05(6H, t, J=7.3Hz), 1.53-1.69(2H, m), 3.16-3.30(4H, m), 3.53(2H, s), 3.75(2H, t, J=6.7Hz), 4.82(2H, s), 6.58-6.74(2H, m), 7.02-7.78(16H, m), 8.36(1H, d, J=8.2Hz)
3-13		1.04(6H, t, J=7.2Hz), 3.23(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.52(2H, s), 4.82-4.86(4H, m), 6.70-7.79(16H, m), 7.71(1H, br.s), 7.78(1H, dd, J=7.1, 1.9Hz), 8.40(1H, d, J=8.3Hz)
3-14		1.19(6H, t, J=7.1Hz), 3.49(2H, s), 4.17(4H, q, J=7.1Hz), 4.78(2H, s), 4.83(2H, s), 6.70(1H, d, J=1.9Hz), 6.78(1H, dd, J=8.3, 1.5Hz), 7.21-7.57(12H, m), 7.70(1H, br.s), 7.77(1H, dd, J=7.2, 1.9Hz), 8.38(1H, d, J=8.3Hz)
3-15		1.20(6H, t, J=7.2Hz), 3.47(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.29(1H, d, J=7.9Hz), 6.57(1H, dd, J=7.9, 1.9Hz), 6.79(1H, d, J=1.9Hz), 7.18(1H, br.s), 7.28-7.74(11H, m), 7.86(1H, dd, J=7.9, 1.5Hz), 8.39(1H, s)

【0501】

【表45】

第45表

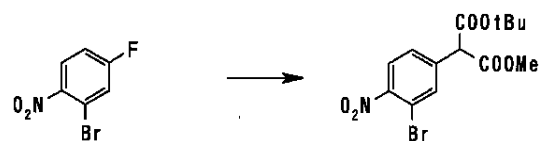
実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, $CDCl_3$)
3-16		1.17(6H, t, J=7.1Hz), 3.54(2H, s), 3.72(3H, s), 4.16(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.72-6.80(3H, m), 7.29-7.66(12H, m), 8.14(1H, dd, J=1.3, 7.7Hz)

【0502】実施例4

2- {3-ジメチルアミノ-4- [(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} 酢酸 2, 2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

a) 2- (3-ブロモ-4-ニトロフェニル) マロン酸 tert-ブチルエステル メチル エステル

【化125】



水素化ナトリウム (60%, ミネラルオイル; 0.98

5 g) をジメチルホルムアミド (20 mL) に懸濁し、氷冷下、tert-ブチル メチル マロン酸エステル (4.29 g) のジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を滴下した。発泡終了後、2-ブロモ-4-フルオロ-1-ニトロベンゼン (2.71 g) のジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を同温で滴下した。更に反応温度を 60°C にて 3 時間攪拌した。反応混合物を濃縮後、1 N 塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗



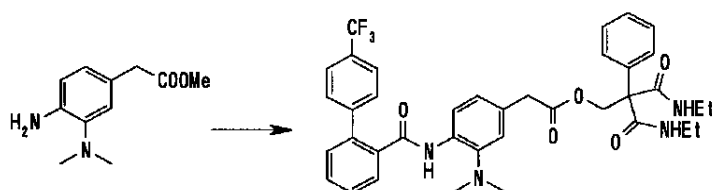
実施例 4 の a) で得られた 2-(3-ブロモ-4-ニトロフェニル) マロン酸 tert-ブチル エステル メチル エステル (1.18 g) をクロロホルム (10 mL) に溶解してトリフルオロ酢酸 (10 g) を氷冷下に加え、室温で 5 時間攪拌した。反応混合物を氷と飽和重曹水に少しずつつづぎ、酢酸エチルで抽出し、水及び飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより、標題化合物 (0.820 g) を淡黄色油状物として得た。

【0504】c) (3-ジメチルアミノ-4-ニトロフェニル) 酢酸 メチル エステル

【化127】



実施例 4 の b) で得られた (3-ブロモ-4-ニトロフェニル) 酢酸 メチル エステル (0.320 g) をテトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、トリエチルアミン (0.237 g) 及びジメチルアミン (2 M テトラヒドロフラン溶液; 0.58 mL) を加え、終夜攪拌加



実施例 4 の d) で得られた (4-アミノ-3-ジメチルアミノフェニル) 酢酸メチル エステル (0.188 g) を実施例 1 の e)、1 の f)、1 の g) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.058 g) を得た (表 46 参照)。

淨し、硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:4~5) で精製することにより標題化合物 (7.54 g) を油状物として得た。

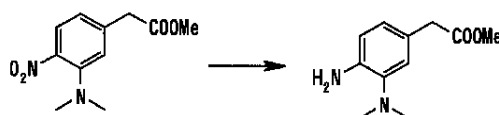
【0503】b) (3-ブロモ-4-ニトロフェニル) 酢酸 メチル エステル

【化126】

熱した。反応混合物を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) で精製することにより標題化合物 (0.145 g) を橙々色油状物として得た。

【0505】d) (4-アミノ-3-ジメチルアミノフェニル) 酢酸 メチル エステル

【化128】



実施例 4 の c) で得られた (3-ジメチルアミノ-4-ニトロフェニル) 酢酸メチル エステル (0.245 g) を実施例 1-3 の d) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.188 g) を赤色油状物として得た。

【0506】e) 2-(3-ジメチルアミノ-4-[4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル) 酢酸 2,2-ビスエチルカルバモイル-2-フェニルエチル エステル

【化129】

【0507】実施例 4-2~4-8

実施例 4 と同様にして実施例 4-2~4-8 の化合物を得た。得られた化合物を表 46~47 に示した。

【0508】

【表46】

第46表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
4		1.04(6H, t, J=7.2Hz), 2.26(6H, s), 3.23(4H, m), 3.51(2H, s), 4.83(2H, s), 6.86-7.80(15H, m), 8.40(1H, d, J=8.7Hz), 8.46(1H, br.s).
4-2		1.06(6H, t, J=7.3Hz), 1.49(6H, br.s), 2.48(4H, br.s), 3.24(4H, dq, J=7.3, 7.3Hz), 3.53(2H, s), 4.84(2H, s), 6.93(2H, m), 7.20-7.70(15H, m), 8.40(1H, d, J=9.2Hz), 8.54(1H, br.s)
4-3		1.04(6H, t, J=7.3Hz), 1.76(4H, m), 2.59(4H, t, J=6.2Hz), 3.23(4H, dq, J=7.3, 7.3Hz), 3.51(2H, s), 4.83(2H, s), 4.82(2H, m), 7.12-7.63(14H, m), 7.74(1H, dd, J=7.3, 1.4Hz), 8.18(1H, br.s), 8.30(1H, d, J=8.1Hz)
4-4		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 1.48(6H, br.s), 2.47(4H, br.s), 3.49(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.92-7.72(15H, m), 8.39(1H, d, J=8.3Hz), 8.56(1H, br.s)
4-5		1.20(6H, t, J=7.2Hz), 1.74(4H, m), 2.57(4H, m), 3.48(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.90(2H, m), 7.30-7.63(12H, m), 7.74(1H, dd, J=7.2, 1.5Hz), 8.20(1H, br.s), 8.29(1H, d, J=8.7Hz)

【0509】

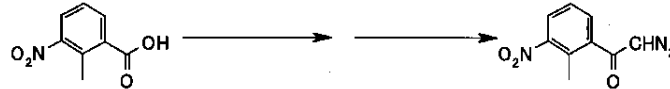
【表47】

第47表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
4-6		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 2.24(6H, s), 3.48(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.88-6.98(2H, m), 7.29(5H, brs), 7.43(1H, d, J=7.2Hz), 7.48-7.60(2H, m), 7.62(4H, s), 7.77(1H, d, J=7.5Hz), 8.39(1H, d, J=8.3Hz), 8.47(1H, brs).
4-7		1.21(6H, t, J=7.0Hz), 2.38-2.47(4H, m), 3.51(2H, s), 3.53-3.60(4H, m), 4.20(4H, q, J=7.0Hz), 4.84(2H, s), 6.93(1H, s), 7.00(1H, dd, J=1.5, 7.4Hz), 7.29-7.35(5H, m), 7.47-7.68(7H, m), 7.73(1H, dd, J=1.8, 7.4Hz), 8.42-8.51(2H, m)
4-8		0.67(6H, t, J=7.0Hz), 1.21(6H, t, J=7.2Hz), 2.64(4H, q, J=7.0Hz), 3.49(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 6.90-7.01(2H, m), 7.28-7.35(5H, m), 7.42-7.65(7H, m), 7.69(1H, dd, J=1.5, 7.2Hz), 8.41(1H, d, J=8.8Hz), 8.85(1H, br-s)

【0510】実施例5

2-[2-(2-(2-(2-メチル-3-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル)アセトキシ)エチル)-2-フェニルマロン酸



2-メチル-3-ニトロ安息香酸 (500mg) を実施例3のb) 及び3のc) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (377mg) を得た。

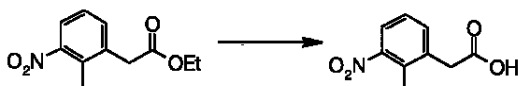
【0511】b) 2-メチル-3-ニトロフェニル酢酸 エチル エステル

【化131】



実施例5のa) で得られた2'-ジアゾ-3-ニトロ-2-メチルアセトフェノン (377mg) を実施例3のd) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (363mg) を得た。

【0512】c) 2-メチル-3-ニトロフェニル酢酸 【化132】



実施例5のb) で得られた2-メチル-3-ニトロフェ

ジエチル エステル

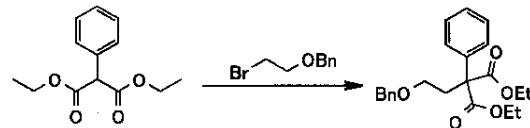
a) 2'-ジアゾ-3-ニトロ-2-メチルアセトフェノン

【化130】

ニル酢酸 エチル エステル (352mg) を実施例1のf) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (307mg) を得た。

【0513】d) 2-(2-ベンジルオキシエチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチルエステル

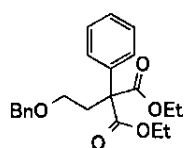
【化133】



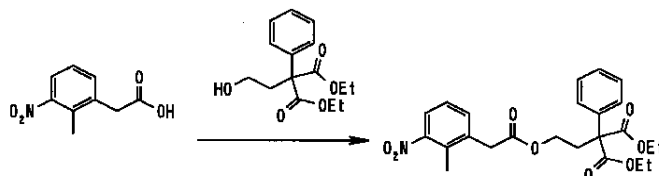
ジメチルホルムアミド (20ml) に水素化ナトリウム (406mg) を溶かし0℃に冷やした後に、フェニルマロン酸 ジエチル エステル (2.0g) を加え室温で30分攪拌した。更にブromoエチルベンジルエーテル (2.0g) を加え60℃で4時間攪拌した。水を加え濃縮した後に、酢酸エチルで希釈し、水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、カラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:9) にて精製することにより標題化合物 (1.2g) を得た。

【0514】e) 2-(2-ヒドロキシエチル)-2-

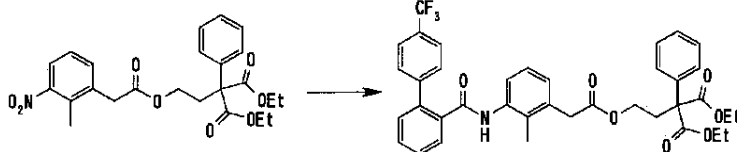
フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化134】



実施例5のd) で得られた2-(2-ベンジルオキシエ



実施例5のc) で得られた2-メチル-3-ニトロフェニル酢酸 (307 mg)、4-ジメチルアミノピリジン (217 mg) 及び実施例5のe) で得られた2-(2-ヒドロキシエチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (250 mg) を実施例1-3のc) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (366 mg) を



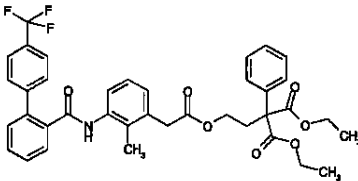
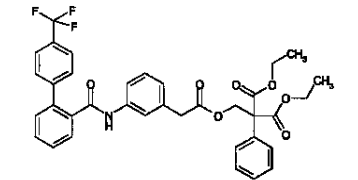
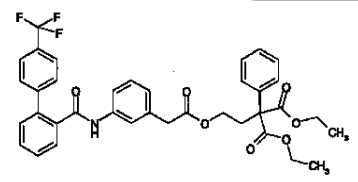
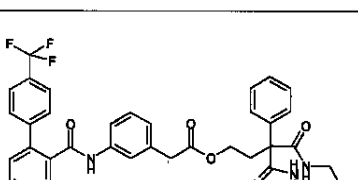
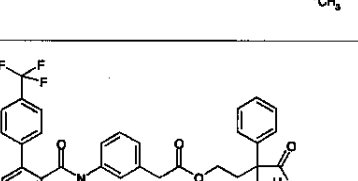
実施例5のf) で得られた2-{2-[2-(2-メチル-3-ニトロフェニル)アセトキシ]エチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (345 mg) を、実施例1-3のd) 及び1-3のe) と同様にして標題化合物 (318 mg) を得た (表48参照)。

チル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (1.2 g、未精製) を実施例1-2のc) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (726 mg) を得た。
【0515】 f) 2-{2-[2-(2-メチル-3-ニトロフェニル)アセトキシ]エチル}-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化135】

得た。
【0516】 g) 2-[2-(2-{2-メチル-3-[4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル}アセトキシ)エチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化136】

【0517】 実施例5-2~5-18
実施例5と同様にして実施例5-2~5-18の化合物を得た。得られた化合物を表48~51に示した。
【0518】
【表48】

第48表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
5		1.23(6H, t, J=7.0Hz), 1.70(3H, s), 2.61(2H, t, J=7.0Hz), 3.50(2H, s), 4.07(2H, t, J=7.0Hz), 4.21(4H, q, J=7.0Hz), 6.84(1H, br.s), 6.98(1H, d, J=7.7Hz), 7.13-7.71(15H, m), 7.80(1H, d, J=7.0Hz)
5-2		1.17(6H, t, J=7.1Hz), 3.50(2H, s), 4.14(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 6.83(1H, s), 6.91(1H, d, J=7.5Hz), 6.99(1H, br.s), 7.16-7.81(15H, m)
5-3	 m. p. 88-91	1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.62(2H, t, J=7.2Hz), 3.41(2H, s), 4.13(2H, t, J=7.2Hz), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 7.05-7.79(18H, m)
5-4		1.10(6H, t, J=7.2Hz), 2.53-2.61(2H, m), 3.28(4H, dq, J=5.3, 7.2Hz), 3.54(2H, s), 4.07-4.17(2H, m), 6.95-7.10(3H, m), 7.14-7.36(7H, m), 7.40-7.46(1H, m), 7.46-7.62(6H, m), 7.64-7.71(2H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz)
5-5		0.85(6H, t, J=7.2Hz), 1.49(4H, tq, J=7.2, 7.2Hz), 2.54-2.63(2H, m), 3.16-3.25(4H, m), 3.53(2H, s), 4.08-4.17(2H, m), 6.96-7.01(1H, m), 7.03-7.10(2H, m), 7.15-7.36(7H, m), 7.40-7.46(1H, m), 7.47-7.62(6H, m), 7.65-7.71(2H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)

【0519】

【表49】

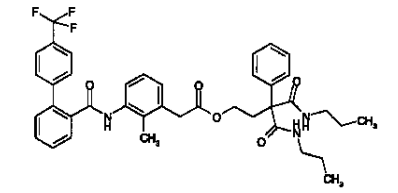
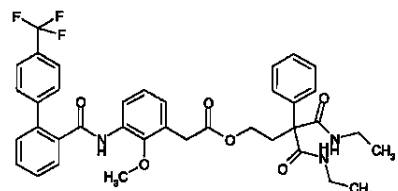
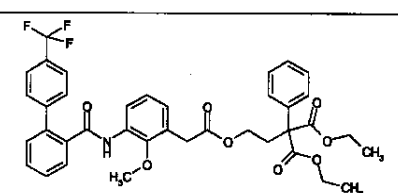
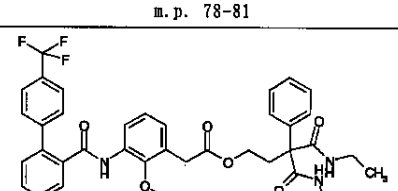
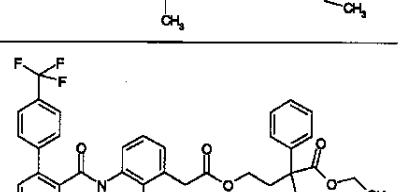
第49表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
5-6		1.24(6H, t, J=7.4Hz), 1.68(3H, s), 2.65(2H, t, J=7.3Hz), 3.50(2H, s), 4.09(2H, t, J=7.3Hz), 4.22(4H, q, J=7.4Hz), 6.81(1H, br.s), 6.92-7.83(16H, m)
5-7		1.23(6H, t, J=7.4Hz), 2.20(3H, s), 2.63(2H, t, J=7.0Hz), 3.47(2H, s), 4.08(2H, t, J=7.0Hz), 4.21(4H, q, J=7.4Hz), 6.94(1H, s), 7.07-7.81(16H, m)
5-8		1.11(6H, d, J=6.4Hz), 1.13(6H, d, J=6.8Hz), 2.49-2.58(2H, m), 3.53(2H, s), 3.98-4.15(4H, m), 6.96-7.01(1H, m), 7.03-7.16(3H, m), 7.17-7.37(8H, m), 7.40-7.61(6H, m), 7.64-7.71(2H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.6Hz)
5-9		1.11(6H, t, J=7.0Hz), 1.72(3H, s), 2.52(2H, t, J=7.9Hz), 3.29(4H, dq, J=7.0, 7.0Hz), 3.57(2H, s), 4.08(2H, t, J=7.9Hz), 6.85(1H, br.s), 6.99-7.81(18H, m)
5-10		0.98(6H, t, J=7.1Hz), 1.53(2H, m), 1.79(3H, s), 1.95(2H, m), 3.09(4H, dq, J=7.1, 7.1Hz), 3.64(2H, s), 4.06(2H, t, J=5.7Hz), 7.03-7.62(18H, m), 8.02(1H, br.s)

【0520】

【表50】

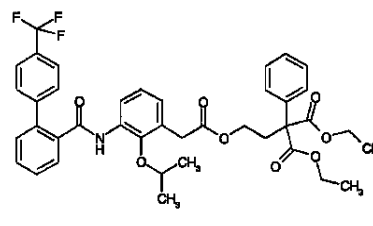
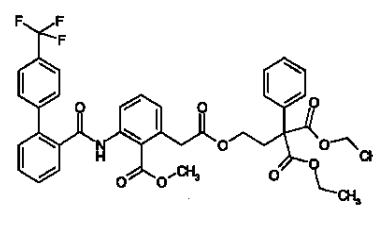
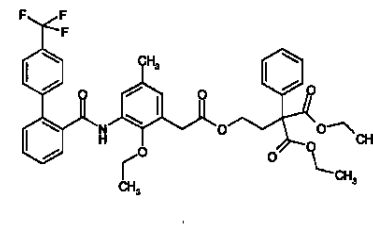
第50表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
5-11		0.86(6H, t, J=7.1Hz), 1.50(4H, tq, J=7.1, 7.1Hz), 2.53(2H, t, J=7.9Hz), 3.21(4H, m), 3.57(2H, s), 4.08(2H, t, J=7.9Hz), 6.86(1H, br.s), 7.00(1H, d, J=7.5Hz), 7.14-7.80(17H, m)
5-12		1.11(6H, t, J=7.2Hz), 2.53(2H, t, J=7.9Hz), 3.22(3H, d), 3.29(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.55(2H, s), 4.09(2H, t, J=7.9Hz), 6.95(1H, dd, J=7.5, 1.5Hz), 7.04-7.64(16H, m), 7.74(1H, dd, J=7.5, 1.5Hz), 8.34(1H, dd, J=8.3, 1.1Hz)
5-13	 m. p. 78-81	1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.61(2H, t, J=7.2Hz), 3.22(3H, s), 3.49(2H s), 4.08(2H, t, J=7.2Hz), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 6.93(1H, dd, J=7.6, 1.5Hz), 7.28-7.75(14H, m), 7.73(1H, dd, J=7.6, 1.5Hz), 8.33(1H, dd, J=8.3, 1.5Hz)
5-14		1.11(6H, t, J=7.4Hz), 1.15(3H, t, J=7.2Hz), 2.52(2H, t, J=7.5Hz), 3.29(6H, m), 3.54(2H, s), 4.09(2H, t, J=7.5Hz), 6.95(1H, dd, J=7.9, 1.1Hz), 7.10(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7.24-7.73(16H, m), 8.36(1H, d, J=8.3Hz)
5-15		1.16(3H, t, J=7.2Hz), 1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.61(2H, t, J=7.2Hz), 3.29(2H, q, J=7.2Hz), 3.49(2H s), 4.07(2H, t, J=7.2Hz), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 6.94(1H, dd, J=7.5, 1.5Hz), 7.08(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7.30-7.73(14H, m), 8.34(1H, dd, J=7.9, 1.5Hz)

【0521】

【表51】

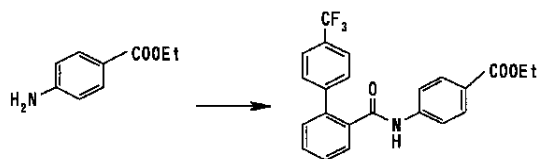
第51表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
5-16		1.05(6H, d, J=6.4Hz), 1.23(6H, t, J=7.2Hz), 2.62(2H, t, J=7.2Hz), 3.51(2H s), 3.85(1H, sep, J=6.4Hz), 4.10(2H, t, J=7.2Hz), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 6.95(1H, dd, J=7.9, 1.5Hz), 7.07(1H, dd, J=7.9, 7.9Hz), 7.30-7.61(12H, m), 7.68(1H, dd, J=7.9, 1.5Hz), 7.75(1H, br.s), 8.28(1H, dd, J=7.9, 1.5Hz)
5-17		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.61(2H, t, J=7.1Hz), 3.71(3H, s), 3.75(2H, s), 4.07(2H, t, J=7.1Hz), 4.22(4H, q, J=7.1Hz), 6.94(1H, d, J=7.6Hz), 7.29-7.62(13H, m), 7.72(1H, dd, J=1.4, 7.6Hz), 8.47(1H, d, J=8.3Hz), 10.25(1H, brs)
5-18		1.13(3H, t, J=7.2Hz), 1.23(6H, t, J=7.1Hz), 2.30(3H, s), 2.61(2H, t, J=7.1Hz), 3.26(2H, q, J=7.2Hz), 3.44(2H, s), 4.07(2H, t, J=7.1Hz), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 6.75(1H, s), 7.30-7.69(14H, m), 8.19(1H, brs)

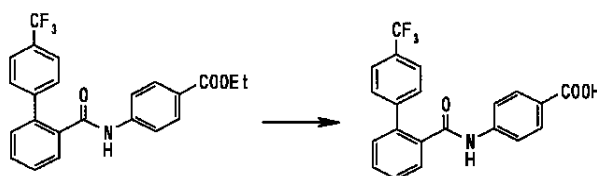
【0522】実施例6

4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]安息香酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロエチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル]エチル エステル

a) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]安息香酸 エチル エステル
【化137】



4-アミノ安息香酸 エチル エステル (0.568



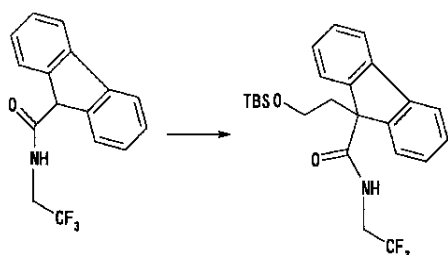
実施例6のa)で得られた4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]安息香酸 エチル エステル (0.700g)を実施例1のf)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.680g)を白色固体として得た。

【0524】c) 9-[2-(tert-ブチルジメチ

g)及びトリエチルアミン (0.570g)をメチレンクロライド (20mL)に溶解し、4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸 (1.00g)から実施例1のd)と同様にして得られた4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸クロリドのメチレンクロリド溶液を、氷冷下滴下した。2時間室温で攪拌後、反応混合物にメチレンクロリド (100mL)を加え、2N塩酸、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。この溶液を濃縮することにより標題化合物 (1.43g)を得た。

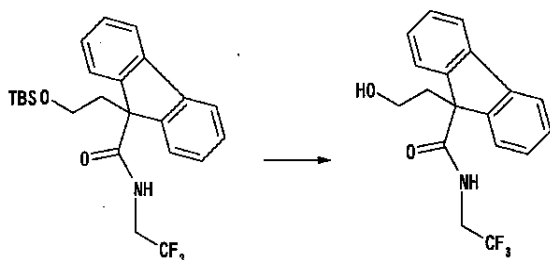
【0523】b) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]安息香酸
【化138】

ルシラニルオキシ)エチル]-9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル)アミド
【化139】



9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル) アミド (3.00 g) をテトラヒドロフラン (100 mL) に溶解し、氷冷下にリチウムジイソプロピルアミドの1.5モル溶液 (13.7 mL) を滴下した。氷冷下1時間攪拌後、tert-ブチルジメチルシラニルオキシエチルブロマイド (2.46 g) のテトラヒドロフラン溶液 (5 mL) を滴下し、氷冷下からゆっくり室温に反応温度を上げ、終夜攪拌した。反応混合物に氷冷下、飽和塩化アンモニウム溶液を加え、酢酸エチル (50 mL × 2) で抽出した。飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:2.5) で精製することにより標題化合物 (6.00 g) を得た。

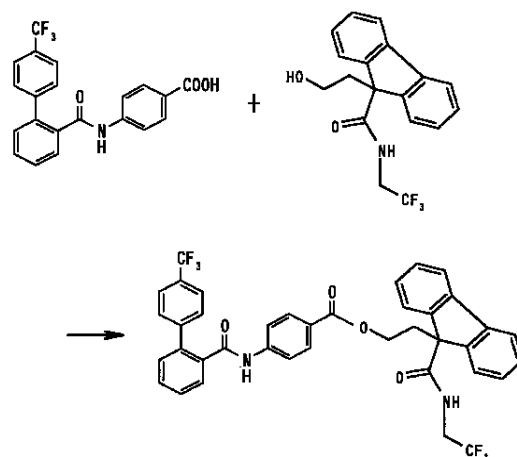
【0525】d) 9-(2-ヒドロキシエチル)-9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル) アミド
【化140】



実施例6のc) で得られた9-[2-(tert-ブチルジメチルシラニルオキシ)エチル]-9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル) アミド (6.00 g) をテトラヒドロフラン (13 mL) - 酢酸 (3.9 mL) - 水 (1.3 mL) に溶解し、

室温で20時間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、その残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) で精製することにより標題化合物 (3.80 g) を得た。

【0526】e) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] 安息香酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロメチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル] エチル エステル
【化141】



実施例6のb) で得られた4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] 安息香酸 (0.345 g) と実施例6のd) で得られた9-(2-ヒドロキシエチル)-9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル) アミド (0.300 g) を実施例1のg) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.390) を無色固体として得た (表52参照)。

【0527】実施例6-2~6-22
実施例6及び実施例1-2のb)、実施例1-2のc) 及び実施例1-2のd) と同様にして実施例6-2~6-22の化合物を得た。得られた化合物を表52~56に示した。

【0528】
【表52】

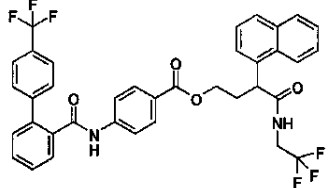
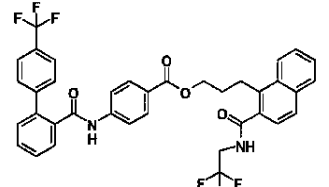
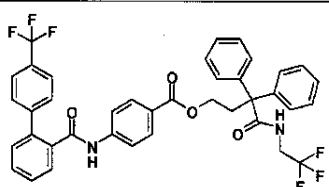
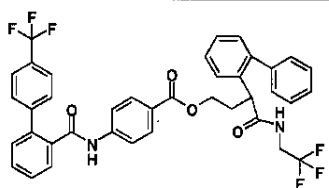
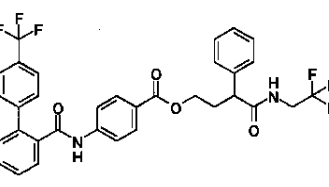
第 5 2 表

实施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
6		2.98(2H, t, J=6.8Hz), 3.63-3.71(2H, m), 3.81(2H, t, J=6.8Hz), 5.27(1H, br), 7.00(1H, brs), 7.12(2H, m), 7.30-7.84(18H, m).
6-2		2.45-2.58(2H, m), 4.10-4.18(1H, m), 4.21(2H, t, J=7.5Hz), 7.02(1H, brs), 7.14-7.88(20H, m).
6-3		3.01(2H, t, J=6.6Hz), 3.60-3.74(2H, m), 3.86(2H, t, J=6.6Hz), 5.27(18H, m), 7.20-7.61(18H, m), 7.76(2H, d, J=8.6Hz), 7.97(1H, brs), 8.52(1H, d, J=8.4Hz).
6-4		3.56(2H, t, J=5.2Hz), 4.06(2H, t, J=5.2Hz), 6.52(1H, br), 7.08(1H, brs), 7.16-7.98(21H, m).
6-5		3.42-3.54(2H, m), 3.55(2H, s), 4.26(2H, t, J=6.6Hz), 5.52(1H, br), 7.06(1H, brs), 7.18-7.88(21H, m).

【0529】

【表53】

第53表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
6-6		2.31-2.42(1H, m), 2.80-2.93(1H, m), 3.73-3.89(2H, m), 4.16-4.26(1H, m), 4.32-4.43(2H, m), 5.62(1H, br), 7.09(1H, brs), 7.26-8.01(19H, m).
6-7		2.15-2.29(2H, m), 3.34(2H, t, J=7.9Hz), 4.01-4.18(2H, m), 4.40(2H, t, J=6.2Hz), 6.15(1H, br), 7.08(1H, brs), 7.18-7.98(17H, m), 7.92(1H, d, J=8.4Hz).
6-8		2.88(2H, t, J=8.3Hz), 3.83-3.93(2H, m), 4.23(2H, t, J=8.3Hz), 5.90(1H, t, J=6.4Hz), 7.01(1H, brs), 7.16-7.86(22H, m).
6-9		2.12-2.29(1H, m), 2.56-2.68(1H, m), 3.70-3.80(3H, m), 4.09-4.29(2H, m), 5.41(1H, br), 7.05(1H, brs), 7.12-7.78(20H, m), 7.86(1H, d, J=7.5Hz).
6-10		2.16-2.30(2H, m), 2.62-2.72(2H, m), 3.61(1H, t, J=7.5Hz), 3.71-3.99(4H, m), 4.12-4.37(4H, m), 5.87(1H, br), 7.06(1H, brs), 7.15-7.91(17H, m).

【0530】

【表54】

第54表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
6-11		3.49(2H, t, J=6.9Hz), 4.09-4.29(2H, m), 4.56(2H, t, J=6.9Hz), 6.34(1H, br), 7.08(1H, brs), 7.12-8.00(18H, m).
6-12		2.39-2.50(1H, m), 2.93-3.05(1H, m), 3.78-4.06(2H, m), 4.20-4.41(2H, m), 4.77(1H, d, J=6.4Hz, J=9.6Hz), 5.42(1H, 1H, t, J=6.4Hz), 7.07(1H, brs), 7.19-7.88(15H, m).
6-13		2.19-2.30(1H, m), 2.62-2.73(1H, m), 3.79-3.82(2H, m), 4.20-4.40(3H, m), 5.80(1H, t, J=6.4Hz), 7.06(1H, brs), 7.16-7.92(16H, m).
6-14		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.77(2H, t, J=6.9Hz), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.30(2H, t, J=6.9Hz), 7.06(1H, brs), 7.19-7.88(17H, m)
6-15		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 1.64(3H, s), 2.77(2H, t, J=6.9Hz), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.29(2H, t, J=6.9Hz), 6.93(1H, brs), 7.20-8.24(16H, m)

【0531】

【表55】

第55表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
6-16		1.22(3H, t, J=7.1Hz), 1.23(3H, t, J=7.1Hz), 2.76(2H, t, J=6.9Hz), 4.20(2H, q, J=7.1Hz), 4.21(2H, q, J=7.1Hz), 4.29(2H, t, J=6.9Hz), 6.95-7.91(17H, m)
6-17		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.77(2H, t, J=6.9Hz), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.31(2H, t, J=6.9Hz), 6.93(2H, d, J=8.8Hz), 7.26-8.13(13H, m), 7.92(2H, d, J=8.8Hz)
6-18		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 2.78(2H, t, J=6.9Hz), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.30(2H, t, J=6.9Hz), 6.85(2H, d, J=8.8Hz), 7.21-7.81(13H, m), 7.88(2H, d, J=8.8Hz), 8.21(1H, dd, J=7.6, 1.3)
6-19		1.14(6H, t, J=7.2Hz), 2.63-2.71(2H, m), 3.31(4H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 4.29-4.38(2H, m), 7.15-7.20(1H, m), 7.23-7.38(7H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.49-7.63(4H, m), 7.64-7.75(4H, m), 7.81(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.86-7.93(2H, m)
6-20		1.14(6H, t, J=7.1Hz), 2.65-2.74(2H, m), 3.31(4H, dq, J=5.7, 7.1Hz), 4.33-4.43(2H, m), 7.08(1H, d, J=8.3Hz), 7.27-7.44(6H, m), 7.47-7.61(5H, m), 7.63-7.72(3H, m), 7.90(1H, dd, J=1.9, 8.6Hz), 8.07(1H, d, J=1.9Hz), 8.23(1H, dd, J=1.5, 7.9Hz)

【0532】

【表56】

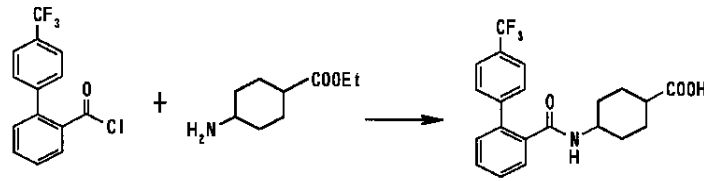
第56表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
6-21		1.14(6H, t, J=7.2Hz), 2.64-2.73(2H, m), 3.32(4H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 4.31-4.41(2H, m), 6.91-6.98(2H, m), 7.26-7.36(5H, m), 7.41(1H, dd, J=1.1, 7.5Hz), 7.47-7.59(3H, m), 7.60-7.71(5H, m), 7.94-8.01(2H, m), 8.11(1H, dd, J=1.1, 7.5Hz)
6-22		1.13(6H, t, J=7.2Hz), 2.66-2.75(2H, m), 3.32(4H, dq, J=5.3, 7.2Hz), 4.36-4.45(2H, m), 7.27-7.46(8H, m), 7.48-7.54(2H, m), 7.55-7.73(4H, m), 7.99(2H, s), 8.32(1H, dd, J=1.1, 7.9Hz)

【0533】実施例7
トランス-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン
酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロエチルカル

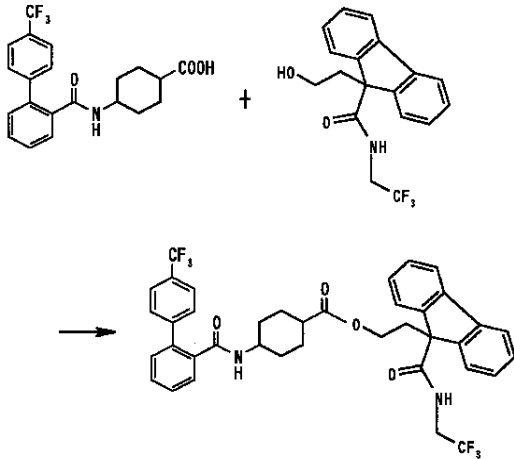
バモイル) -9H-フルオレン-9-イル] エチル エステル
 a) 4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2

-カルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸
 【化142】



4-アミノ-シクロヘキサンカルボン酸 (0.538 g) を4N水酸化ナトリウム (0.933mL) 水溶液に溶解した。この溶液に、氷冷下、4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸 (1.0 g) を実施例1のd)と同様にして得られた対応する酸クロライドのテトラヒドロフラン (5mL) 溶液と4N水酸化ナトリウム (0.933mL) を同時に滴下した。1時間室温で攪拌後、2N塩酸で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥することにより標題化合物 (1.20 g) を無色粉末状固体として得た。

【0534】b) トランス-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 2-[9-(2,2,2-トリフルオロエチルカルバモイル)-9H-フルオレン-9-イル] エチル エステル
 【化143】



実施例7のa) で得られた4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] シクロヘキサンカルボン酸 (0.570 g) と実施例6のd) で得られた9-(2-ヒドロキシエチル)-9H-フルオレン-9-カルボン酸 (2,2,2-トリフルオロエチル) アミド (0.500 g) を実施例1のg)と同様にして標題化合物 (0.534 g) を無色固体として得た (表57参照)。

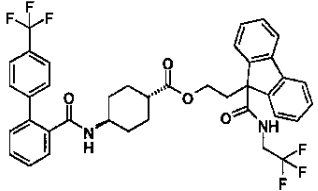
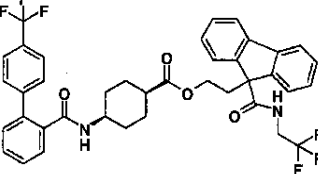
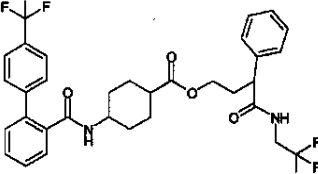
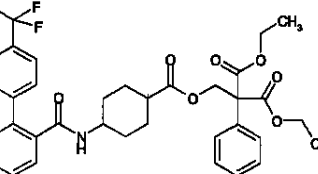
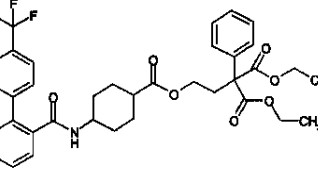
【0535】実施例7-2~7-5

実施例7と同様にして実施例7-2~7-5の化合物を得た。得られた化合物を表57に示した。

【0536】

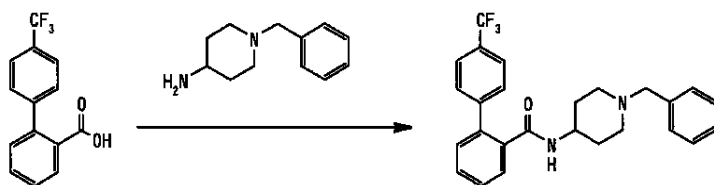
【表57】

第57表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
7	 m. p. 156.3-158.0	1.08-1.20(4H, m), 1.28-1.42(4H, m), 1.87-1.94(1H, m), 2.80(2H, t, J=7.1Hz), 3.52(2H, t, J=7.1Hz), 3.65(1H, m), 3.89(1H, br), 5.18(1H, d, J=8.3Hz), 5.25(1H, t, J=6.4Hz), 7.29-7.79(16H, m).
7-2		0.60-0.71(2H, m), 1.05-1.27(2H, m), 1.53-1.86(4H, m), 2.82(2H, t, 6.9Hz), 3.54(2H, t, J=6.9Hz), 3.56-3.73(2H, m), 4.96(1H, d, J=8.3Hz), 5.27(1H, t, J=7.7Hz), 7.30-7.80(16H, m).
7-3		1.33-1.73(8H, m), 2.00-2.13(1H, m), 2.22-2.37(1H, m), 2.45-2.60(1H, m), 3.52(1H, t, J=7.0Hz), 3.66-4.11(4H, m), 5.30(1H, d, J=11.3Hz), 5.72(1H, t, J=8.2Hz), 7.20-7.33(13H, m).
7-4		1.09-1.20(2H, m), 1.24(6H, t, J=7.2Hz), 1.36-1.53(6H, m), 2.27-2.38(1H, m), 3.82-3.95(1H, m), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.80(2H, s), 5.21(1H, br-d, J=7.9Hz), 7.22-7.39(6H, m), 7.42-7.57(4H, m), 7.60-7.70(3H, m)
7-5	 cis,trans mixture	1.12-2.27(9H, m), 1.24(6H, t, J=7.2Hz), 2.60(2H, t, J=7.2Hz), 3.59-3.78 and 3.90-4.15(1H, m), 4.02(2H, t, J=7.2Hz), 4.22(4H, q, J=7.2Hz), 4.98 and 5.30(1H, each d, J=8.4Hz), 7.18-7.22(13H, m)

【0537】実施例8

2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]ピペリジン-1-イル}アセトキシメチル)マロン酸ジエチル



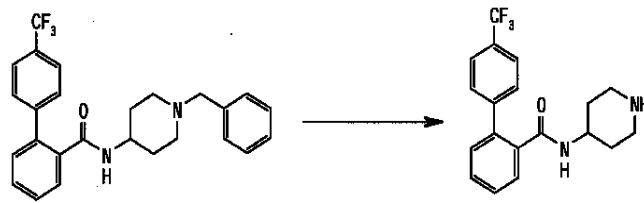
4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-カルボン酸 (5.0 g) をジメチルホルムアミド (50 mL) に溶解し、この溶液に室温で4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (3.55 g)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物 (3.0 g)、1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルビジイミド塩酸塩 (3.58 g) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮

エステル

a) 1-ベンジル-4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン
【化144】

し、析出した結晶を飽和重曹水、水で順次洗浄した後、減圧乾燥することにより標題化合物 (7.42 g) を得た。

【0538】b) 4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン
【化145】

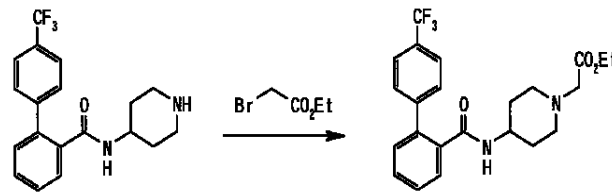


実施例8のa)で得られた1-ベンジル-4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン(1.47g)のテトラヒドロフラン-メタノール(1:1)溶液(50mL)にアルゴン雰囲気下、氷冷下、水酸化パラジウム(300mg)を加え、常圧水素雰囲気下、1日攪拌した。更に、水酸化パラジウム(300mg)を加え、常圧水素雰囲気下、更に1日攪拌した。セライトろ過し、メタノールで洗浄

した。母液、洗液を合わせて減圧濃縮しシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール:アンモンニア水=100:10:1)で精製することにより標題化合物(1.03g)を得た。

【0539】c) [4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン-1-イル]酢酸 エチル エステル

【化146】

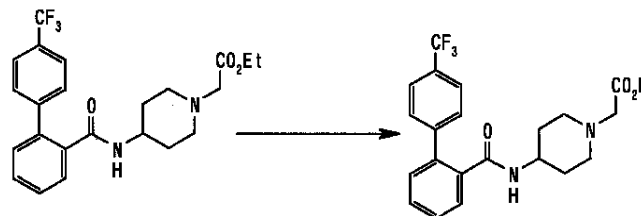


実施例8のb)で得られた4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン(1.03g)のジメチルホルムアミド(5mL)溶液に炭酸カリウム(276mg)、ブロム酢酸 エチル エステル(223μL)を加え、外温90℃で終夜攪拌した。減圧濃縮し、残渣に水、クロロホルムを加え分液し、水層を更にクロロホルムで抽出した。有機層を合わせて、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥

後、減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=30:1)で精製することにより標題化合物(598mg)を得た。

【0540】d) [4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン-1-イル]酢酸

【化147】

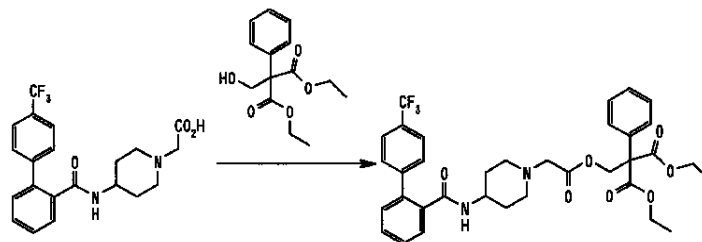


実施例8のc)で得られた[4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン-1-イル]酢酸 エチル エステル(595mg)のテトラヒドロフラン-メタノール(1:2)溶液(10.2mL)に1M水酸化リチウム水溶液(6.8mL)を加え、室温で6時間攪拌した。減圧濃縮し、残渣に2N塩酸を加えた。pHを約3として析出する結晶を母液

した後、冷水で洗浄し、減圧乾燥することにより標題化合物(411mg)を得た。

【0541】e) 2-フェニル-2-(2-{4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン-1-イル}アセトキシメチル)マロン酸ジエチル エステル

【化148】



実施例8のd)で得られた[4-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニルアミノ)ピペリジン

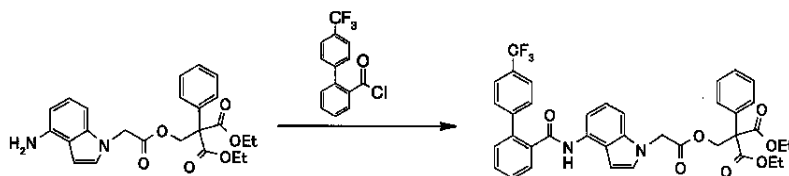
-1-イル]酢酸と実施例1-2のa)で得られた2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸 ジエチル

マロン酸 ジエチル エステル (100 mg) をテトラヒドロフラン (2 ml)、エタノール (4 ml) 及び水 (1 ml) に溶かし、塩化アンモニウム (57 mg) と還元鉄 (60 mg) を加え、100°C で2時間攪拌した。冷却後、セライトろ過し、濃縮した。酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより標題化合物

(93 mg) を得た。

【0547】 e) 2-フェニル-2-(2-{4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] インドール-1-イル} アセトキシメチル) マロン酸 ジエチル エステル

【化153】



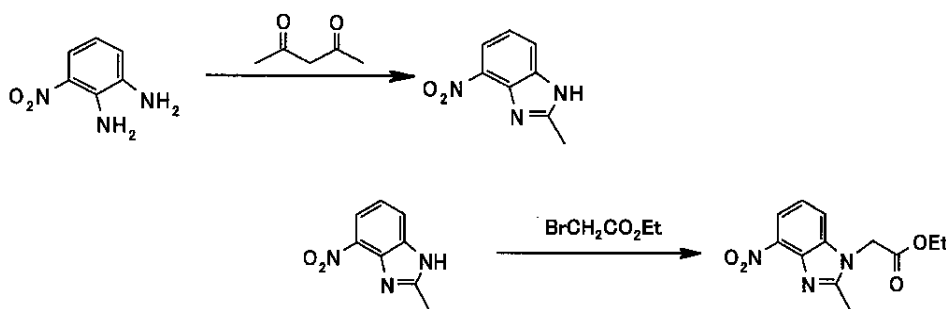
実施例9のd) で得られた2-[2-(4-アミノインドール-1-イル) アセトキシメチル]-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステルを実施例1のe) と同様にして標題化合物 (119 mg) を得た (表59参照)。

【0548】 実施例9-2

2-(2-{2-メチル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] ベンゾイミダゾール-1-イル} アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

a) 2-メチル-4-ニトロ-1H-ベンゾイミダゾール

【化154】



実施例9-2のa) で得られた2-メチル-4-ニトロ-1H-ベンゾイミダゾール (1.1 g) を実施例9のa) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (1.44 g) を得た。

【0550】 c) 2-(2-{2-メチル-4-

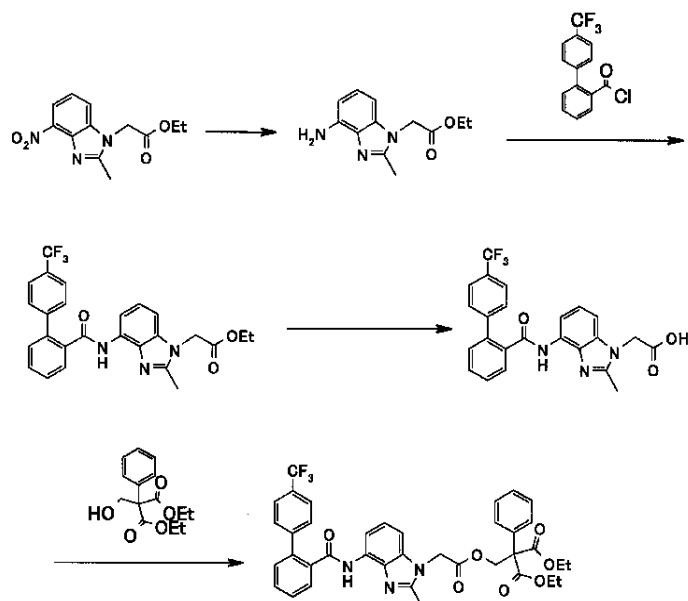
3-ニトロベンゼン-1, 2-ジアミン (1.0 g) をエタノール (90 ml)、5N塩酸 (24 ml) に溶かし、2, 4-ペンタジオン (1.3 g) を加え3時間加熱還流した。室温に冷却後、濃縮し、酢酸エチルを加えた。飽和重曹水、水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥することにより標題化合物 (1.1 g) を得た。

【0549】 b) (2-メチル-4-ニトロベンゾイミダゾール-1-イル) 酢酸 エチルエステル

【化155】

[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] ベンゾイミダゾール-1-イル} アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

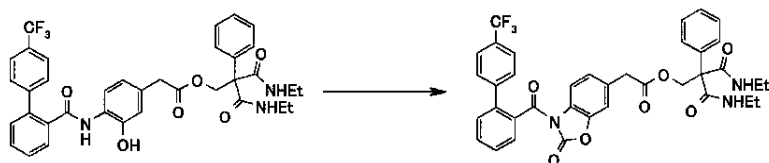
【化156】



実施例9-2のb)で得られた(2-メチル-4-ニトロベンゾイミダゾール-1-イル)酢酸 エチル エステル(500mg)を実施例9のd)、1のd)、1のe)、1のf)及び1のg)と同様な反応に付すことにより標題化合物(152mg)を得た(表59参照)。

【0551】実施例9-3

[2-オキソ-3-(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)-2,3-ジヒドロベンゾキサザゾール-6-イル]酢酸 2,2-ビスエチルカーバモイル-2-フェニルエチル エステル
【化157】



実施例3-2で得られた{3-ヒドロキシ-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル}酢酸 2,2-ビスエチルカーバモイル-2-フェニルエチル エステル(195mg)をクロロホルム(5mL)に溶かしトリエチルアミン(72mg)を加え0℃に冷却し、トリホスゲン(35mg)を加えそのまま1時間攪拌した。水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィ(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)で精製することにより標題化合物(173mg)を得た(表59参照)。

【0552】実施例9-4

2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル)アミノ]フェニル}アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

a) 5-クロロ-2-ニトロ安息香酸クロリド

【化158】



5-クロロ-2-ニトロ安息香酸を実施例1のd)と同様な反応に付すことにより標題化合物を得た。

【0553】b) 5-クロロ-2-ニトロ安息香酸 エチル エステル

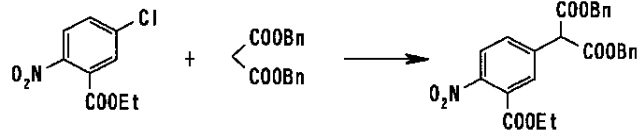
【化159】



エタノール(1.23mL)、トリエチルアミン(3.05mL)、テトラヒドロフラン(35mL)の混合溶液に、氷冷下、実施例9-4のa)で得られた5-クロロ-2-ニトロ安息香酸クロリド(4.44g)のテトラヒドロフラン(10mL)溶液を滴下し、室温で一晩攪拌した。これに水を加え酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して標題化合物(4.43g)を淡茶色

固体として得た。

【0554】c) 3-エトキシカルボニル-4-ニトロ



実施例9-4のb) で得られた5-クロロ-2-ニトロ安息香酸 エチル エステル (4.40 g) とマロン酸 ジベンジル エステルを用いて、実施例1-3のa) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (4.61

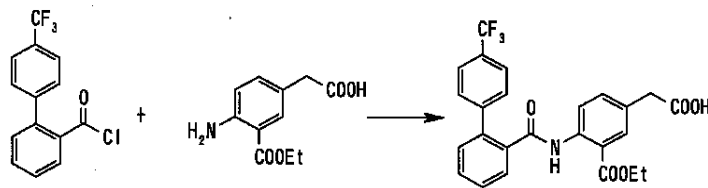
g) を得た。

【0555】d) 4-アミノ-3-エトキシカルボニルフェニル酢酸
【化161】



実施例9-4のc) で得られた3-エトキシカルボニル-4-ニトロフェニルマロン酸 ジベンジル エステル (1.51 g) を実施例1-3のd) と同様な反応に付すことにより標題化合物 (4.59) を得た。

【0556】e) 3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル酢酸
【化162】



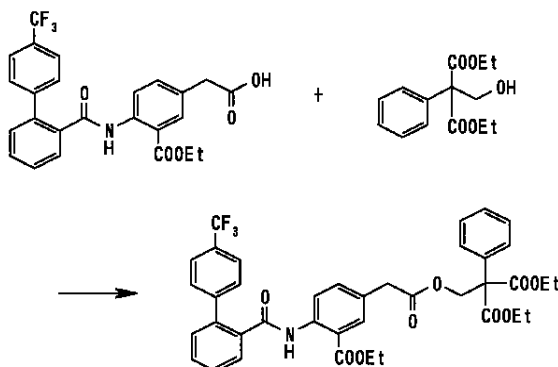
実施例9-4のd) で得られた4-アミノ-3-エトキシカルボニルフェニル酢酸 (1.51 g) と4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボン酸クロリド (1.99 g) を実施例7のa) と同様な反応 (但し、塩基として炭酸水素ナトリウムも用いる) に付すことにより標題化合物 (1.87 g) を淡黄色アモルファスとして得た。

-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル酢酸 (0.532 g) と実施例1-2のa) で得られた2-ヒドロキシメチル-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル (1.04 g) を用いて、実施例1のg) と同様にして標題化合物 (0.524 g) を得た (表59参照)。

【0558】実施例9-5

【0557】f) 2-(2-{3-エトキシカルボニル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ] フェニル} アセトキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
【化163】

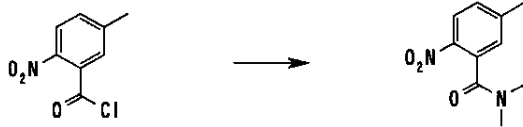
2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-カルボニル) -アミノ] -フェニル} -プロピオニルオキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル
a) 5-メチル-2-ニトロ安息香酸クロリド
【化164】



5-メチル-2-ニトロ安息香酸を、実施例1のd) と同様にして標題化合物を得た。

【0559】b) 5, N, N-トリメチル-2-ニトロベンズアミド
【化165】

実施例9-4のe) で得られた3-エトキシカルボニル



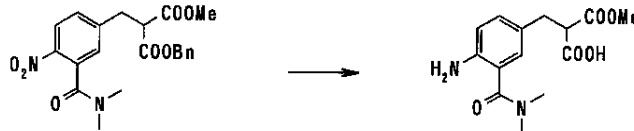
実施例9-5のa)で得られた5-メチル-2-ニトロ安息香酸クロリドを、実施例1のe)と同様にして標題化合物を得た。

【0560】c) 5-ブロモメチル-N, N-ジメチル-2-ニトロベンズアミド

【化166】



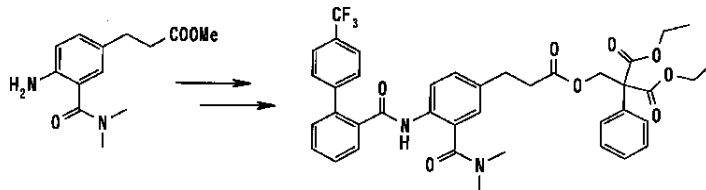
実施例9-5のb)で得られた5, N, N-トリメチル-2-ニトロベンズアミド (4.16 g)、N-ブロモスクシンイミド (3.56 g)、2, 2'-アズビスイソブチルニトリル (328 mg)を四塩化炭素 (80 mL)に懸濁し、この懸濁液を90℃にて2時間攪拌した。反応液をセライト濾過した後、シリカゲルカラムク



実施例9-5のd)で得られた3-(3-ジメチルカルバモイル-4-ニトロフェニル)-2-メトキシカルボニルプロピオン酸 ベンジル エステル (0.490 g)を、実施例1-2のc)と同様な反応に付すことに



実施例9-5のe)で得られた3-(4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)-2-メトキシカルボニルプロピオン酸 (347 mg)を150℃で40分間攪拌した。室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1：1~0：1)で精製することにより標題化合物 (180 mg)を得



実施例9-5のf)で得られた3-(4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)プロピオン酸 メチル エステル (0.138 g)を実施例1のe)、1のf)、1のg)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.158 g)を得た (表59参照)。

ロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=5：4)で精製することにより標題化合物 (602 mg)を得た。

【0561】d) 3-(3-ジメチルカルバモイル-4-ニトロフェニル)-2-メトキシカルボニルプロピオン酸 ベンジル エステル

【化167】



実施例9-5のc)で得られた5-ブロモメチル-N, N-ジメチル-2-ニトロベンズアミド (0.597 g)とマロン酸 ベンジル エステル メチルエステルを、実施例9-4のc)と同様な反応に付すことにより標題化合物 (0.491 g)を得た。

【0562】e) 3-(4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)-2-メトキシカルボニルプロピオン酸

【化168】

より標題化合物 (0.353 g)を得た。

【0563】f) 3-(4-アミノ-3-ジメチルカルバモイルフェニル)プロピオン酸メチル エステル

【化169】

た。

【0564】g) 2-(3-{3-ジメチルカルバモイル-4-[(4'-トリフルオロメチルビフェニル-2-カルボニル) アミノ]フェニル}プロピオニルオキシメチル)-2-フェニルマロン酸 ジエチル エステル

【化170】

【0565】実施例9-6~9-29

実施例9~9-5と同様にして実施例9-6~9-29の化合物を得た。得られた化合物を表59~64に示した。

【0566】

【表59】

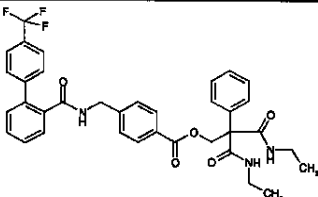
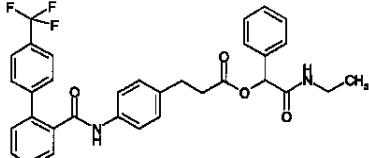
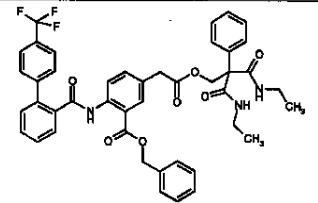
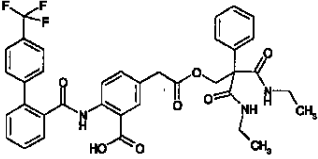
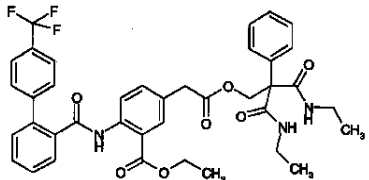
第59表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl ₃)
9		1.18(6H, t, J=7.2Hz), 4.15(4H, q, J=7.2Hz), 4.73(2H, s), 4.85(2H, s), 5.56(1H, d, J=3.0Hz), 6.85(1H, d, J=3.4Hz), 6.91(1H, d, J=8.3Hz), 7.16-7.78(16H, m), 7.92(1H, d, J=6.8Hz)
9-2		1.17(6H, t, J=7.1Hz), 2.38(3H, s), 4.13(4H, q, J=7.1Hz), 4.70(2H, s), 4.87(2H, s), 6.84(1H, d, J=7.9Hz), 7.12-7.63(13H, m), 7.80(1H, dd, J=7.5, 1.5Hz), 8.18(1H, d, J=7.9Hz), 8.41(1H, s)
9-3		1.08(6H, t, J=7.2Hz), 3.27(4H, dq, J=7.2, 7.2Hz), 3.61(2H, s), 4.88(2H, s), 6.93(1H, d, J=1.1Hz), 7.04(1H, dd, J=8.3, 1.5Hz), 7.11-7.70(15H, m), 7.79(1H, d, J=8.3Hz)
9-4		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.35(3H, t, J=7.1Hz), 3.55(2H, s), 4.15-4.30(6H, m), 4.83(2H, s), 7.24-7.38(6H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.48-7.62(6H, m), 7.76(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.81(1H, d, J=1.9Hz), 8.68(1H, d, J=8.7Hz), 11.23(1H, br-s)
9-5		1.24(6H, t, J=7.0Hz), 2.53(2H, t, J=7.3Hz), 2.76-3.00(6H, br), 2.81(2H, t, J=7.3Hz), 4.24(4H, q, J=7.0Hz), 4.81(2H, s), 6.96(1H, d, J=2.3Hz), 7.17(1H, dd, J=1.2, 8.4Hz), 7.29-7.37(5H, m), 7.37-7.42(1H, m), 7.44-7.57(2H, m), 7.60-7.64(4H, m), 7.68(1H, dd, J=1.5, 7.4Hz), 8.28(1H, d, J=8.4Hz), 9.05(1H, br-s)

【0567】

【表60】

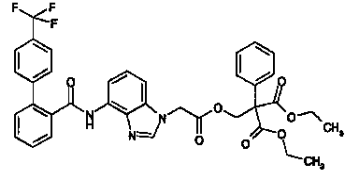
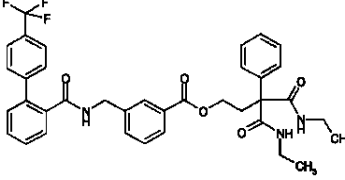
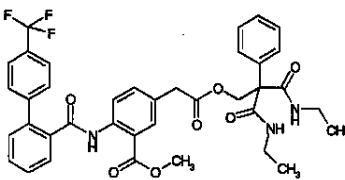
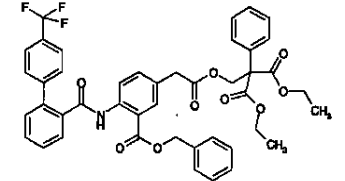
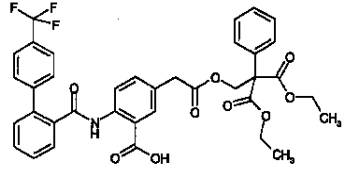
第60表

実施例	構造式	NMR (δ 値, 300MHz, CDCl_3)
9-6		1.12(6H, t, J=7.2Hz), 3.30(4H, dq, J=5.7, 7.2Hz), 4.39(2H, d, J=6.0Hz), 5.08(2H, s), 5.59(1H, br-t, J=6.0Hz), 6.97-7.03(2H, m), 7.28-7.42(8H, m), 7.43-7.55(4H, m), 7.56-7.61(2H, m), 7.66-7.71(1H, m), 7.76-7.83(2H, m)
9-7		1.08(3H, t, J=7.2Hz), 2.64-2.82(2H, m), 2.86-2.97(2H, m), 3.13-3.36(2H, m), 5.87-5.98(1H, br), 6.03(1H, s), 7.00(1H, s), 7.04-7.15(4H, m), 7.30-7.40(5H, m), 7.43(1H, dd, J=1.1, 7.5Hz), 7.48-7.63(4H, m), 7.63-7.71(2H, m), 7.78(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
9-8		1.04(6H, t, J=7.2Hz), 3.23(4H, dq, J=5.7, 7.2Hz), 3.55(2H, s), 4.85(2H, s), 5.23(2H, s), 7.08(2H, br-t, J=5.7Hz), 7.14-7.22(2H, m), 7.28-7.47(10H, m), 7.48-7.64(6H, m), 7.76(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz), 7.81(1H, d, J=2.2Hz), 8.69(1H, d, J=8.7Hz), 11.17(1H, br-s)
9-9		1.05(6H, t, J=7.2Hz), 3.25(4H, dq, J=5.6, 7.2Hz), 3.58(2H, s), 4.86(2H, s), 7.11-7.63(15H, m), 7.72(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.83(1H, d, J=1.9Hz), 8.66(1H, d, J=8.6Hz), 11.10(1H, br-s)
9-10		1.07(6H, t, J=7.2Hz), 1.36(3H, t, J=7.2Hz), 3.26(4H, dq, J=5.4, 7.2Hz), 3.58(2H, s), 4.26(2H, q, J=7.2Hz), 4.86(2H, s), 7.10(2H, br-t, J=5.4Hz), 7.16-7.37(6H, m), 7.40-7.64(7H, m), 7.77(1H, dd, J=1.9, 7.1Hz), 7.80(1H, d, J=1.9Hz), 8.69(1H, d, J=8.7Hz), 11.22(1H, br-s)

【0568】

【表61】

第 6 1 表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, $CDCl_3$)
9-11		1.19(6H, t, J=7.2Hz), 4.17(4H, q, J=7.2Hz), 4.79(2H, s), 4.90(2H, s), 6.94(1H, d, J=8.0Hz), 7.16-7.63(13H, m), 7.82(1H, d, J=7.5Hz), 8.25(1H, d, J=8.0Hz), 8.47(1H, br.s)
9-12	 m.p 139.4-141.0	1.15(6H, t, J=7.2Hz), 2.64-2.73(2H, m), 3.32(4H, dq, J=5.3, 7.2Hz), 4.31-4.44(2H, m), 4.41(2H, d, J=6.0Hz), 5.62(1H, br-t, J=6.0Hz), 7.10-7.16(1H, m), 7.24-7.39(7H, m), 7.42-7.58(6H, m), 7.62-7.72(3H, m), 7.74-7.78(1H, m), 7.85-7.92(1H, m)
9-13		1.07(6H, t, J=7.1Hz), 3.26(4H, dq, J=5.7, 7.1Hz), 3.57(2H, s), 3.81(3H, s), 4.86(2H, s), 7.10(6H, br-t, J=5.7Hz), 7.16-7.23(2H, m), 7.26-7.37(4H, m), 7.41-7.63(7H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.80(1H, d, J=2.2Hz), 8.68(1H, d, J=8.3Hz), 11.15(1H, br.s)
9-14		1.19(6H, t, J=7.0Hz), 3.52(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.0Hz), 4.82(2H, s), 5.23(2H, s), 7.24-7.29(5H, m), 7.32-7.46(7H, m), 7.49-7.62(6H, m), 7.74-7.79(1H, m), 7.82(1H, d, J=2.2Hz), 8.67(1H, d, J=8.8Hz), 11.17(1H, br.s)
9-15		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.56(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 7.23-7.32(5H, m), 7.36-7.63(8H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 7.86(1H, d, J=1.9Hz), 8.70(1H, br-d, J=8.3Hz), 10.89(1H, br.s)

【0569】

【表62】

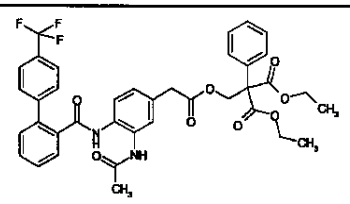
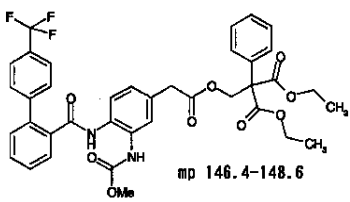
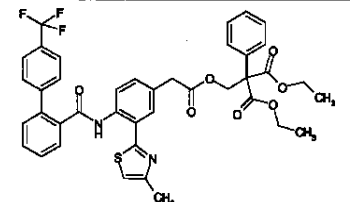
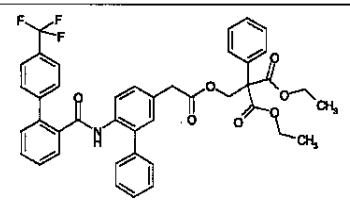
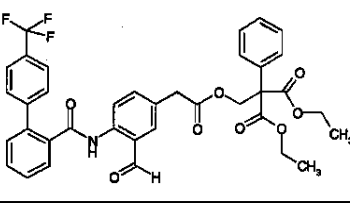
第62表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl_3)
9-16		1.22(6H, t, J=7.1Hz), 3.67(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 6.92(1H, s), 7.03(1H, d, J=8.3Hz), 7.30-7.69(13H, m), 7.77(1H, d, J=8.3Hz)
9-17		1.23(6H, t, J=7.1Hz), 3.67(2H, s), 4.23(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 7.23-7.34(6H, m), 7.42-7.49(3H, m), 7.52-7.67(5H, m), 7.95(1H, d, J=1.9Hz), 8.05(1H, dd, J=1.5, 7.5Hz)
9-18		1.21(6H, t, J=7.2Hz), 1.31(6H, d, J=6.4Hz), 3.55(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 5.09(1H, sept, J=6.4Hz), 7.24-7.38(6H, m), 7.41-7.47(1H, m), 7.48-7.62(6H, m), 7.73-7.81(2H, m), 8.68(1H, d, J=8.6Hz), 11.33(1H, br-s)
9-19		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.54(2H, s), 3.80(3H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.83(2H, s), 7.24-7.38(6H, m), 7.44(1H, dd, J=1.6, 7.1Hz), 7.50-7.62(6H, m), 7.77(1H, dd, J=1.5, 7.1Hz), 7.81(1H, d, J=2.3Hz), 8.67(1H, d, J=8.7Hz), 11.15(1H, br-s)
9-20		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 1.85-2.03(2H, m), 2.05-2.27(2H, m), 2.50-2.67(1H, m), 2.81(3H, brs), 2.88(3H, brs), 3.02-3.16(1H, m), 3.51(2H, s), 3.71-3.86(1H, m), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 6.99(1H, d, J=9.0Hz), 7.05(1H, d, J=1.8 Hz), 7.18(1H, dd, J=1.9Hz, J=8.3Hz), 7.22-7.37(5H, m), 7.56(1H, dd, J=1.8H, J=9.0Hz), 8.01(1H, brs), 8.08(1H, d, J=8.3Hz), 9.29(1H, brs).

【0570】

【表63】

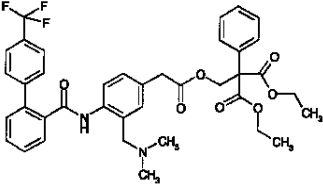
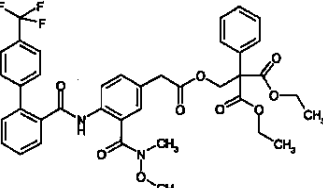
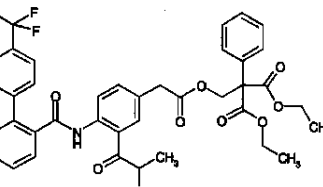
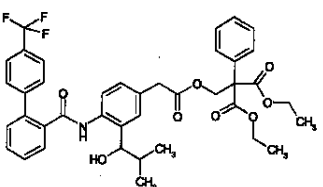
第 6 3 表

实施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
9-21		1.18(6H, t, J=7.1Hz), 2.03(3H, s), 3.53(2H, s), 4.14(4H, q, J=7.1Hz), 4.86(2H, s), 6.97-7.05(2H, m), 7.24-7.81(15H, m), 8.35(1H, brs).
9-22		1.20(6H, t, J=7.2Hz), 3.52(2H, s), 3.72(3H, s), 4.18(4H, q, J=7.2Hz), 4.83(2H, s), 6.83(1H, brs), 4.95(1H, dd, J=1.8Hz, J=8.3Hz), 7.14(1H, d, J=8.3Hz), 7.18-7.80(15H, m).
9-23		1.20(6H, t, J=7.1Hz), 2.36(3H, s), 3.57(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.1Hz), 4.85(2H, s), 6.85(1H, s), 7.18-7.59(14H, m), 8.67 (1H, d, J=8.6Hz), 12.71(1H, brs)
9-24		1.19(6H, t, J=7.2Hz), 3.53(2H, s), 4.17(4H, q, J=7.2Hz), 4.82(2H, s), 6.89-6.96(3H, m), 7.17-7.56(17H, m), 7.67 (1H, dd, J=1.5, 7.5Hz), 8.45(1H, d, J=8.7Hz)
9-25		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.59(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.87(2H, s), 7.27-7.78(15H, m), 8.67(1H, d, J=8.3Hz), 9.61(1H, brs), 11.1(1H, brs)

【0571】

【表64】

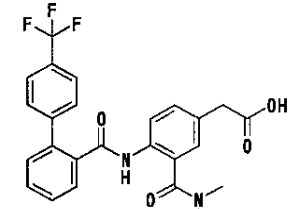
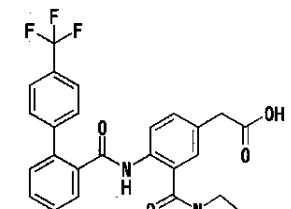
第64表

実施例	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
9-26		1.20(6H, t, J=7.0Hz), 1.94(6H, s), 3.14(2H, s), 3.48(2H, s), 4.19(4H, q, J=7.0Hz), 4.81(2H, s), 6.83(1H, d, J=2.0Hz), 7.08(1H, dd, J=2.0, 8.0Hz), 7.27-7.69(12H, m), 7.68(1H, dd, J=1.2, 7.6Hz), 8.22(1H, d, J=8.6Hz), 10.7(1H, brs)
9-27		1.21(6H, t, J=7.1Hz), 3.20(3H, s), 3.36(3H, s), 3.52(2H, s), 4.21(4H, q, J=7.1Hz), 4.82(2H, s), 7.23-7.61(14H, m), 7.71(1H, d, J=7.3Hz), 8.31(1H, d, J=8.4Hz), 9.49(1H, brs)
9-28		1.06(6H, d, J=6.9Hz), 1.20(6H, t, J=7.2Hz), 3.42-3.51(1H, m), 3.56(2H, s), 4.20(4H, q, J=7.2Hz), 4.85(2H, s), 7.28-7.77(15H, m), 8.72(1H, d, J=8.7Hz), 11.81(1H, brs)
9-29		0.49(3H, d, J=6.6Hz), 0.90(3H, d, J=6.6Hz), 1.14-1.25(6H, m), 1.40-1.58(1H, m), 2.41(1H, d, J=3.6Hz), 3.51(2H, d, J=3.6Hz), 3.81-3.88(1H, m), 4.02-4.18(4H, m), 4.83(2H, s), 6.79(1H, s), 7.05-7.69(14H, m), 8.19(1H, d, J=8.1Hz), 9.01(1H, brs)

【0572】

【表65】

第65表

化合物	構造式	NMR (δ 値、300MHz, CDCl ₃)
2のe)		2.86(3H, brs), 2.93(3H, brs), 3.56(2H, s), 7.09(1H, d, J=2.0Hz), 7.23-7.71(9H, m), 8.29(1H, d, J=8.7Hz), 9.06(1H, brs).
2-17 のe)		1.75-1.99(4H, m), 3.32-3.52(4H, m), 3.53(2H, s), 7.20-7.69(10H, m), 8.22(1H, d, J=4.4Hz), 9.74(1H, brs).

【0573】製剤例

以下、製剤処方例により本発明を具体的に説明する。

製剤例1

皮膚組成物(a)を使用し一定の厚さのフィルムを常法

により調製した。得られたフィルム二枚を左右対称の回転する金属製の金型の間に挟み、ソフトカプセル外皮となるように成型しながら、内容液(b)をソフトカプセル外皮殻中に充填し、同時に金型の回転によりソフトカ

プセル外皮殻を溶着閉塞しながら打ち抜きカプセルを作った。これを回転式乾燥機にて乾燥し、更に、4日間静置乾燥し、ソフトカプセルを得た。以下に具体的製剤例を示した。

【0574】製剤例1-1

(a) 皮膜組成	
ゼラチン	100部
トウモロコシデンプン由来糖アルコール液	30部
精製水	100部
(b) 内容液(1カプセルあたり)	
プロピレングリコール脂肪酸エステル	295mg
エタノール	105mg

【0575】製剤例1-2

(a) 皮膜組成	
ゼラチン	100部
トウモロコシデンプン由来糖アルコール液	30部
精製水	100部

(b) 内容液(1カプセルあたり)

製剤例2-1

実施例2-22	5 mg
乳糖	133.06mg
結晶セルロース	18 mg
ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910	5.4 mg
クロスポビドン	18 mg
ステアリン酸マグネシウム	0.54mg

製剤例2-2

実施例2-22	5 mg
乳糖	92.44mg
トウモロコシデンプン	15 mg
ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910	3.6 mg
カルボキシメチルスターチ	3.6 mg
ステアリン酸マグネシウム	0.36mg

製剤例2-3

実施例2-22	5 mg
D-マンニトール	158.4mg
ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910	6 mg
ケイ酸カルシウム	20 mg
クロスポビドン	10 mg
ステアリン酸マグネシウム	0.6mg

【0578】薬理試験

試験例(1)

MTPによるリボソーム間トリグリセリド(TG)転送活性抑制試験

ウシ肝臓よりMicrosomal Triglyceride Transfer Protein(MTP)を以下のように粗精製した。ウシ肝臓にホモジネート用緩衝液(50mM トリス、250mM スクロース、1mM EDTA、0.02% NaNO₃(pH7.4))を加えて氷冷下ホモジナイズした。10,000×g(4℃、30分間)で遠心分離した後、上清を塩酸にてpH5.1に調整し、30分間攪拌し

実施例2-5	5mg
プロピレングリコール脂肪酸エステル	291mg
エタノール	104mg

【0576】製剤例1-3

(a) 皮膜組成

ゼラチン	100部
トウモロコシデンプン由来糖アルコール液	30部
精製水	100部

(b) 内容液(1カプセルあたり)

実施例2-5	5mg
プロピレングリコール脂肪酸エステル	277mg
エタノール	148mg

【0577】製剤例2

実施例2-22の化合物、賦形剤、結合剤を混合して造粒末を常法により調製した。得られた造粒末に崩壊剤、滑沢剤を混合して常法により打錠末を調製した。この打錠末を常法により打錠して錠剤を得た。以下に具体的製剤例を示した。

た。さらに10,000×g(4℃、30分間)で遠心分離した後、沈渣に1mM トリス溶液を加えて、水酸化ナトリウムにてpH8.6に調整した。次に2.7M 硫化アンモニウム溶液を加え、30分間攪拌した後、10,000×g(4℃、40分間)遠心分離した。得られた上清をMTP粗抽出画分とし、-80℃で冷凍保存した。用時、FPLCシステムを用いて、ジエチルアミノエチル(DEAE)セファロースカラムにより、MTP粗抽出画分からMTPを精製し、試験に使用した。

【0579】¹⁴C-トリオレインで標識したsmall unilamellar-vesicle(SUV)リボソーム(ドナー、

0.25m^o1% トリオlein、5m^o1% カルジオリピン) および非標識のSUVリボソーム (アクセプター、0.25m^o1% トリオlein) を作製した。一定量のドナーおよびアクセプターとMTPをDMSOにて溶解した被験物質溶液またはDMSOに混合し、40mM 塩化ナトリウム、1mM EDTA (エチレンジアミンテトラアセティックアシド)、0.02% NaN₃、0.5% ウシ血清アルブミンを含む15mM トリス塩酸緩衝液 (pH7.4) 中で37℃にて1時間インキュベートした。インキュベート後、15mM トリス塩酸緩衝液 (pH7.4) にて懸濁したDEAEセルロース (50% (v/v)) を加えて遠心することにより、ドナーとアクセプターを分離した。アクセプター中の放射エネルギーを液体シンチレーションカウンターにて測定した。DMSO群のアクセプター中の放射エネルギーからブランク引いた値をMTPを介したTG転送活性とし、被験物質群からブランク引いた値との比較検討を行った。なお、ブランクとしては、MTPの代わりに上記の15mM Tris塩酸緩衝液 (pH7.4) を添加したものをを用いた。得られた測定値より、阻害率 (%) を以下の式にて求めた。

阻害率 (%) = $100 \times (1 - ((\text{被験物質群の放射エネルギー} - \text{ブランク群の放射エネルギー}) / (\text{DMSO群の放射エネルギー} - \text{ブランク群の放射エネルギー})))$

これより50%阻害率を示す濃度 (IC₅₀) を求めた。結果を表66乃至70に示した。

【0580】試験例 (2)

HepG2細胞からのアポリポタンパクB (アポB) 分泌抑制試験

HepG2細胞をダルベッコ改変イーグル培地 (DMEM) (10% ウシ胎児血清、100units/mL ペニシリン、100μg/mL ストレプトマイシン

を含む) に懸濁し、96穴プレートに播種した (4×10⁴ cells/穴)。24時間培養した後、培地を除去し、DMSOにて溶解した被験物質溶液含有培地またはDMSO含有培地 (DMSO濃度0.5%) に置き換え、さらに24時間培養した。培養後、上清を回収し、上清中のアポB濃度を酵素免疫定量 (ELISA) 法にて測定した。ELISA法は以下のように行った。50mM 炭酸ナトリウム/炭酸水素ナトリウム緩衝液 (pH9.6) で希釈した抗ヒトアポBモノクローナル抗体 (0.5μg/穴) を96穴ELISA用プレートに添加し、室温で15時間放置した。プレート洗浄後、ブロッキング溶液 (250μL/穴) を添加し、室温で1.5時間放置した。洗浄した後、標品とサンプル (100μL/穴) を添加し、室温で1時間放置した。なお、標品には、精製ヒトアポBを、上記DMEMで、0~1000 ng/mLに調製したものをを用いた。洗浄後、DMEMで1000倍希釈したホースラディッシュペルオキシダーゼ標識抗ヒトアポBポリクローナル抗体 (100μL/穴) を添加し、室温で1時間放置した。プレート洗浄後、2,2-アジノビス (3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸) 溶液 (100μL/穴) を添加し、室温で1時間放置した。2% 蔞酸溶液 (100μL/穴) を添加し、反応を停止させた。波長405nmにおける吸光度を測定した。標品による標準曲線よりサンプルのアポB濃度を算出した。得られた測定値より、阻害率 (%) を以下の式にて求めた。

阻害率 (%) = $100 \times (1 - (\text{被験物質群のアポB濃度} / \text{DMSO群のアポB濃度}))$

これより50%阻害率を示す濃度 (IC₅₀) を求めた。結果を表66乃至70に示した。

【0581】

【表66】

表-66

実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)	実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
1	0.6	5.8	1-2	42	850
1-3	4.7	5.75	1-4	3.4	190
1-5	0.66	0.65	1-6	1.2	5.5
1-7	7.55	330	1-8	37.5	720
1-9	5.95	3.2	1-11	32	22
1-12	7.6	63	1-13	5.8	170
1-14	82	55	1-22	66.5	179.5
1-23	54	63	1-25	5	8.4
1-26	630	620	1-27	7	26
1-28	35	640	1-31	84.5	61
1-32	8.6	720	1-34	23	100
1-35	1.0	6.9	1-36	2.0	150
1-37	3.5	47	1-38	6.0	320
1-39	0.66	160	1-40	6.9	2.1
1-42	4.4	35	1-45	0.39	0.46
1-47	4.5	750	1-48	3.2	9.7
1-49	20	5.3	1-51	0.96	530
1-52	10	690	1-53	0.43	860
1-62	5.0	46	1-63	16	90
1-66	16	9.3	1-67	27	28
1-69	9.1	90	1-70	1.6	270
1-71	1.8	120	1-72	0.44	2.7
1-73	-	39	1-74	-	680

【0582】

【表67】

表-67

実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)	実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
1-75	-	97	1-76	-	120
1-77	-	360	1-78	-	11
1-79	-	0.59	1-80	-	8.2
1-81	-	0.49	1-82	-	0.53
1-83	-	0.23	1-84	-	4.4
1-85	-	3.2	-	-	-
2	0.62	1.5	2-2	1.4	1.3
2-3	2.1	2.0	2-4	0.94	0.29
2-5	1.4	0.55	2-7	1.1	0.56
2-8	-	0.99	2-10	-	1.4
2-12	-	7.0	2-13	-	0.74
2-14	-	1.2	2-15	-	0.53
2-16	-	2.7	2-18	-	0.69
2-19	-	26	2-20	-	0.64
2-21	1.8	8.9	2-22	1.4	0.44
2-23	2.7	0.61	2-24	-	28
2-25	-	6.3	2-26	-	8.2
2-29	-	91	2-30	-	27
2-31	-	43	2-32	-	1.7
2-33	-	13	2-34	-	2.0
2-35	-	38	2-36	-	7.4
2-39	0.74	0.76	2-40	-	0.99
2-41	-	1.2	2-42	-	1.8

【0583】

【表68】

表-68

実施例 NO.	試験例1 MTP阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)	実施例 NO.	試験例1 MTP阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
2-43	-	9.0	2-44	-	3.3
2-45	-	3.9	2-46	-	2.9
2-47	-	1.2	2-48	-	0.36
2-49	-	4.9	2-50	-	2.1
2-51	-	4.7	2-53	-	4.6
2-54	-	8.5	2-55	-	4.2
2-56	-	0.93	2-57	-	0.56
2-58	-	1.9	2-59	-	0.99
2-60	-	1.3	2-61	-	0.38
2-62	-	0.37	2-66	-	5.7
2-67	-	4.3	2-68	-	2.25
2-69	-	0.91	2-70	-	2.34
2-71	-	0.54	2-72	-	0.95
2-73	-	2.93	2-74	-	0.84
2-75	-	12.54	2-76	-	0.85
2-77	-	2.74	2-78	-	0.14
2-79	-	1.3	2-80	-	0.79
2-81	-	0.96	2-82	-	4.41
2-83	-	8.87	2-84	-	2.01
2-85	-	0.49	2-86	-	0.42
2-88	-	1.92	2-90	-	1.74
2-91	-	0.54	2-92	-	1.47
2-93	-	45.8	2-95	-	1.8

【0584】

【表69】

表-69

実施例 NO.	試験例1 MTP阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)	実施例 NO.	試験例1 MTP阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
2-96	-	81	2-97	-	22
2-98	-	0.97	2-99	-	19
2-102	-	14.63	2-103	-	42.6
2-104	-	3.58	2-105	-	0.2
2-106	-	0.44	2-107	-	50
2-108	-	0.82	2-109	-	0.93
2-110	-	0.65	2-114	-	3.1
2-115	-	44	2-117	-	38
2-118	-	49	-	-	-
3	-	1.9	3-2	-	4.2
3-3	0.40	1.0	3-4	2.1	13
3-5	-	2.2	3-6	5.0	0.63
3-7	-	0.35	3-8	3.7	0.38
3-9	-	1.6	3-10	2.7	0.31
3-11	-	0.36	3-12	-	0.72
3-13	-	1.9	3-14	13	64
3-15	-	49.9	-	-	-
4	-	0.33	4-2	-	16
4-3	-	7.9	4-5	-	5.2
4-6	-	7.5	4-7	-	15
4-8	-	10	-	-	-
5	3.1	19	5-2	66.5	875
5-3	6.2	86.5	5-4	2.4	57

【0585】

【表70】

表-70

実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)	実施例 NO.	試験例1 MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	試験例2 アポB分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
5-5	4.5	5.0	5-6	3.9	260
5-8	14	340	5-9	4.0	28
5-10	6.2	300	5-11	1.3	5.1
5-12	-	1.3	5-13	-	2.4
5-14	-	0.34	5-15	-	6.4
5-16	-	3.0	5-17	-	5.2
6	3.47	58.3	6-3	5.2	510
6-8	50	630	6-10	22	870
6-14	6.3	87	6-15	2.0	57
6-16	2.9	170	6-17	2.3	420
6-19	3.2	35	6-21	9.8	920
7	4.97	60.0	7-2	2.46	26
7-5	16.2	237	-	-	-
8	33	595	-	-	-
9	11	260	9-2	4.2	450
9-3	-	59	9-4	-	9.9
9-5	-	3.1	9-6	-	59
9-8	-	6.9	9-10	-	2.3
9-11	20	210	9-13	-	0.53
9-14	-	41	9-17	-	23
9-21	-	20	9-22	-	0.96
9-23	-	8.77	9-24	-	7.86
9-27	-	0.82	-	-	-

【0586】試験例(3)

オリーブオイル負荷試験

飽食下のシリアンハムスター(9-11週齢)を使用した。眼窩静脈叢より前採血後、被検物質を0.5%メチルセルロース溶液(溶媒)に懸濁し、0.3、1、3あるいは10mg/2mL/kgで強制経口投与した。対照群は溶媒のみを同容量投与した。被検物質を投与した30分後にオリーブオイル(2mL/kg)を強制経口投与し、その4時間後に眼窩静脈叢より採血した。血液

は血漿を採取した後、血漿中のTriglyceride(TG)量を自動分析装置(日立)で測定した。データは ΔTG (mg/dL)=4時間値-投与前値で表示した。得られた数値より、阻害率(%)を以下の式にて求めた。

$$\text{阻害率}(\%) = 100 \times (1 - \text{被検物質群の} \Delta TG / \text{control群の} \Delta TG)$$
 結果を表71に示した。

【0587】

【表71】

表-71

実施例 NO.	試験例3 トリ-ブ-オイル負荷脂肪吸収阻害 ハムスター () mg/kg. p. o) 阻害率%	実施例 NO.	試験例3 トリ-ブ-オイル負荷脂肪吸収阻害 ハムスター () mg/kg. p. o) 阻害率%
1	57 (100)	1-3	65 (100)
1-5	59 (3)	1-6	54 (10)
1-35	59 (100)	1-45	71 (100)
1-66	52 (100)	1-72	54 (100)
2	95 (10)	2-2	96 (10)
2-3	68 (3)	2-4	78 (3)
2-5	70 (3)	2-7	58 (3)
2-8	89 (3)	2-13	70 (3)
2-14	80 (3)	2-15	81 (3)
2-18	58 (3)	2-22	61 (3)
2-25	55 (3)	2-39	68 (3)
2-48	87 (3)	-	-
3-3	78 (10)	3-5	80 (10)
3-6	52 (3)	3-7	74 (3)
3-8	60 (3)	3-10	85 (3)
3-11	75 (3)	-	-
5-9	78 (100)	5-11	64 (100)
9-10	54 (3)	9-13	70 (3)

【0588】試験例(4)

肝TG放出抑制試験

一日絶食させたシリアンハムスター(9-11週齢)を使用した。眼窩静脈叢より前採血後、被検物質を30、100あるいは300mg/2mL/kgで強制経口投与した。対照群は溶媒のみを同容量投与した。被検物質を投与した30分後にトリトンWR1339(2mL/kg)を静脈内投与し、その2時間後に眼窩静脈叢より採血した。血液は血漿を採取した後血漿中のTG量を自

動分析装置(日立)で測定した。データはTG放出速度(mg/dL/min)=(2時間値-投与前値)/120で表示した。得られた数値より、阻害率(%)を以下の式にて求めた。

阻害率(%) = 100 × (1 - 被検物質群のTG放出速度 / control群のTG放出速度)

結果を表72に示した。

【0589】

【表72】

表-72

実施例 NO.	試験例4 肝臓TG放出抑制阻害 ハムスター () mg/kg. p. o) 阻害率%	実施例 NO.	試験例4 肝臓TG放出抑制阻害 ハムスター () mg/kg. p. o) 阻害率%
1	19 (300)	1-6	0 (100)
1-35	9 (300)	2-5	0 (100)
2-22	0 (30)	2-39	6 (100)
3-3	18 (100)	-	-

【0590】試験例(5)

併用試験

雄性、19週齢の日本白色ウサギ（JW、北山ラベス社製）を1日高コレステロール食（0.3% コレステロール+3% ピーナッツオイル添加RC-4、オリエンタル酵母社製）を70g/日の制限給餌下にて前負荷をかけた。得られたウサギをコレステロール負荷ウサギモデルとして用いた。コレステロール負荷ウサギモデルを、各群5匹で血漿コレステロール量にバラツキの無いように群分けした。耳介動脈より採血した後、実施例2-5の化合物、シンバスタチン、実施例2-5の化合物

+シンバスタチンを表に示される投与量になるように高コレステロール食に添加し、混餌投与した。給餌は各飼料を毎朝70gウサギに与えた。投与開始後4日目の給餌6時間後に耳介動脈より採血し、血漿コレステロール量を測定した。表には、各群の群分け時から4日目までの血漿コレステロール量の増加量を示した。

【0591】

【表73】

表-73

	トータルコレステロール 増加量 (mg/dl)
コントロール	80.0
シンバスタチン (1mg/kg)	48.6
実施例2-5 (10mg/kg)	8.6
実施例2-5 (10mg/kg) +シンバスタチン (1mg/kg)	2.1

【0592】試験例(6)

血漿中濃度測定試験

飽食下のシリアンハムスター（9-15週齢）を使用した。被検物質を0.5%メチルセルロース溶液（溶媒）に懸濁し、30あるいは100mg/2mL/kgで強制経口投与した。一定時間経過後、眼窩静脈叢より一部採血した後、エーテル麻酔下、開腹し門脈より血液を採取した。血液は直ちに氷冷し血漿を分離した。分取した

血漿の一部を有機溶媒抽出した後、上清を回収し、上清中の被検物質（未変化体）および代謝物濃度を高速液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー（LC/MS）を用いて合成標品とのクロマトグラム比較により定量した。

【0593】

【表74】

表-74

化合物	投与量 (mg/kg)	成分	門脈血 (μM)			末梢血 (μM)		
			1 h	2 h	4 h	1 h	2 h	4 h
1-2	30	未変化体	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2
		代謝物	1.6	2.2	6.7	0.9	1.3	2.9
1-12	30	未変化体	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2
		代謝物	11.8	18.2	24.4	7.3	12.1	15.4
1-13	30	未変化体	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2
		代謝物	16.8	20.6	27.3	10.9	16.9	18.3
2-5	30	未変化体	0.01	0.03	0.01	<0.02	<0.02	<0.02
		代謝物	0.33	0.73	0.38	0.01	0.01	0.02

【0594】試験例(7)

肝S9及び小腸S9中代謝安定性試験

ヒト及びハムスター肝S9（終濃度：2mg protein/mL）ならびにヒト及びハムスター小腸S9（終濃度：2mg protein/mL）を各々100mMリン酸カリウム緩衝液（pH7.4、β-nicotinamide adenin

e dinucleotide phosphate：1.3mM、D-glucose-6-phosphate：3.3mM、塩化マグネシウム：3.3mM、glucose-6-phosphate dehydrogenase：0.4U/mLを含む。）に懸濁し、さらにDMSOにて溶解した被検物質溶液（実施例2-5）と混合した。37℃にて0、10及び60分インキュベート後、有機溶媒を加え

遠心分離した。上清中の被験物質（未変化体）を高速液体クロマトグラフィー／マススペクトロメトリー（LC／MS）を用いて測定した。得られた測定値より、残存率（％）を以下の式にて算出した。

残存率（％）＝インキュベート後（10あるいは60

分）の被検物質質量／インキュベート0分時の被検物質質量 × 100

【0595】

【表75】

表-75

	ヒト		ハムスター	
	10分後の残存率(%)	60分後の残存率(%)	10分後の残存率(%)	60分後の残存率(%)
小腸S9	97.6	91.5	29.0	14.1
肝臓S9	7.9	4.3	2.4	0

【0596】試験例（8）

代謝物のMTP阻害活性及びアポB分泌抑制試験

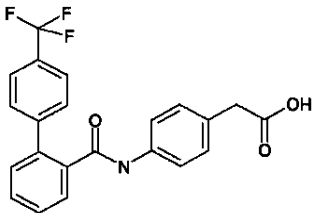
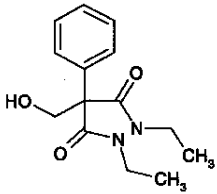
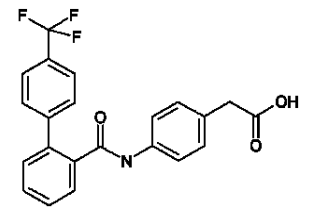
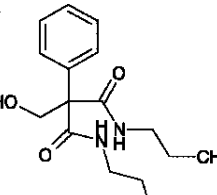
試験例1及び2と同様にして代謝物の活性を求めた。結

果を下記表に示した。

【0597】

【表76】

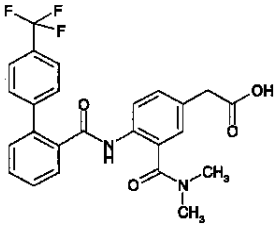
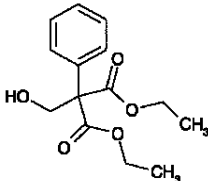
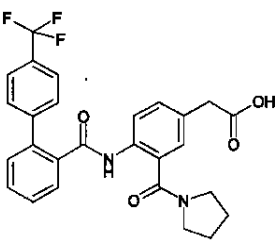
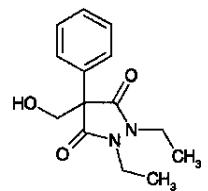
表-76

化合物	主な代謝物	MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	アポ B 分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
1		>1000	>10000
		>1000	>10000
1-35		>1000	>10000
		>1000	>10000

【0598】

【表77】

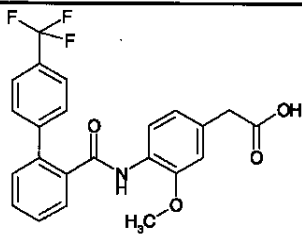
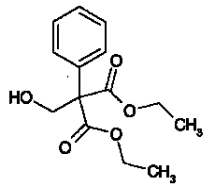
表-77

化合物	主な代謝物	MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	7 α B 分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
2-5		>10000	>10000
		>1000	>10000
2-17		-	>10000
		>1000	>10000

【0599】

【表78】

表-78

化合物	主な代謝物	MTP 阻害 IC ₅₀ (nM)	7 α B 分泌抑制 IC ₅₀ (nM)
3-4		>1000	>10000
		>1000	>10000

【0600】

【発明の効果】上記試験例1乃至3から明らかとなり、本発明の新規化合物及びその製薬上許容される塩は、優れたMTP阻害活性を有し、かつトリグリセライドの吸収を強く抑制した。また試験例4から明らかとなり、

高用量の本発明化合物を経口投与した場合でも、肝臓TG放出抑制阻害率は18乃至19%以下であり、より効果的には9%以下、さらに効果的には0%以下であって、肝臓TGの放出を殆ど阻害していない。すなわち、肝臓のMTPを殆ど阻害しないことが明らかであ

る。更には、試験例6から、小腸で吸収された後の活性化合物は、門脈血中にはごく僅かにしか存在せず、その多く(8倍量から80倍量)は代謝物であることから、活性化合物はほとんど肝臓に達しないことがわかる。更に、試験例7から、肝臓に達した僅かな活性化合物においても、速やかに代謝を受け代謝物となるものと推測される。加えて、試験例8から、これらの代謝物はエステル結合部分が加水分解により切断されており、殆どMTP阻害活性を有していないことがわかる。また、試験例5から、他の高脂血症治療薬(スタチン系薬剤)と本発明化合物とを併用することにより、コレステロールの増加を格別顕著に抑制でき、極めて優れた相乗効果を示すことがわかる。このことから、本発明化合物は、他の薬剤、特に他の高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療薬と併用することができる。

【0601】このようなことから、本発明の新規化合物及びその製薬上許容される塩は、小腸からの脂質吸収を

強く抑制する効果を有し、更には、肝臓からのTG放出を阻害しないことがわかる。このことは、体内において肝臓のMTPは阻害せず、小腸のMTPのみを選択的に阻害することを示している。従って、本発明化合物は、小腸のMTP活性を選択的に抑制することにより脂質吸収を低下させ、それにより、血液中のトリグリセライド、コレステロール及びLDL等のリポ蛋白の調節や細胞の脂質調節を可能とした。更には、肝臓のMTPに作用しないことから、トリグリセライドの肝臓への蓄積を起さず、副作用である脂肪肝の発症を抑えることが期待できる。よって、今までにない脂肪肝等の副作用のないMTP阻害剤、すなわち肝臓のMTPには殆ど作用せず、小腸のMTPのみを実質的に阻害する新しいタイプの高脂血症、動脈硬化症、冠動脈疾患、肥満症、糖尿病又は高血圧症の治療又は予防薬、更には肺炎、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症等の治療薬又は予防薬となる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マ-ト' (参考)	
A 6 1 K	31/40	A 6 1 K	31/40	4 C 0 6 9
	31/401		31/401	4 C 0 8 6
	31/4015		31/4015	4 C 2 0 4
	31/404		31/404	4 C 2 0 6
	31/4184		31/4184	4 H 0 0 6
	31/423		31/423	
	31/426		31/426	
	31/4402		31/4402	
	31/4406		31/4406	
	31/4453		31/4453	
	31/4468		31/4468	
	31/5375		31/5375	
A 6 1 P	3/04	A 6 1 P	3/04	
	3/06		3/06	
	3/10		3/10	
	9/10		9/10	1 0 1
	43/00		43/00	1 2 1
				1 2 3
C 0 7 C	233/81	C 0 7 C	233/81	
	235/34		235/34	
	235/40		235/40	
	235/42		235/42	
	235/64		235/64	
	235/84		235/84	
	237/42		237/42	
	255/57		255/57	
	311/04		311/04	

C O 7 D 207/16	C O 7 D 207/16	
207/404	207/404	
209/08	209/08	
211/58	211/58	
213/54	213/54	
235/08	235/08	
263/58	263/58	
277/20	277/28	
277/28	295/12	Z
277/40	295/16	Z
295/12	333/24	
295/16	277/40	
333/24		
(72)発明者 小谷 直也	F ターム(参考)	4C023 EA03
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		4C033 AD08 AD09 AD17 AD20
業株式会社医薬総合研究所内		4C054 AA02 CC03 DD01 EE01 FF28
(72)発明者 渡辺 静枝		4C055 AA01 BA01 BA02 BA17 BB10
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		CA01 CA02 CA17 CB10 DA01
業株式会社医薬総合研究所内		4C056 CA15
(72)発明者 池ノ上 拓		4C069 AA16 AC31
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		4C086 AA01 AA02 AA03 BC07 BC17
業株式会社医薬総合研究所内		BC21 BC73 GA13 MA01 MA52
(72)発明者 河合 孝		NA05 NA14 NA15 ZA40 ZA45
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		ZA70 ZC33 ZC35 ZC75
業株式会社医薬総合研究所内		4C204 BB01 CB02 DB01 EB01 FB23
(72)発明者 眞殿 研也		GB32
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		4C206 AA01 AA02 AA03 DB13 DB22
業株式会社医薬総合研究所内		DB43 GA31 HA12 MA01 MA72
(72)発明者 谷口 寿生		NA05 NA14 NA15 ZA40 ZA45
大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産		ZA70 ZC33 ZC35 ZC75
業株式会社医薬総合研究所内		4H006 AA01 AA03 AB23 AB27 BJ20
		BJ50 BM10 BM30 BM71 BM72
		BM73 BN30 BP30 BP60 BR60
		BS30 BT12 BT32 BT36 BU46
		BV22 BV42 BV53 BV62 BV72
		BV74