

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2021-506940  
(P2021-506940A)

(43) 公表日 令和3年2月22日(2021.2.22)

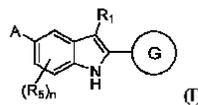
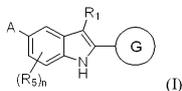
(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07D 209/12 (2006.01)</b>	C O 7 D 209/12	4 C O 5 0
<b>A61K 31/496 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/496	4 C O 6 3
<b>A61K 31/454 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/454	4 C O 6 4
<b>C07D 413/14 (2006.01)</b>	C O 7 D 413/14 C S P	4 C O 6 5
<b>C07D 403/10 (2006.01)</b>	C O 7 D 403/10	4 C O 7 1
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 176 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2020-534860 (P2020-534860)	(71) 出願人 391015708 ブリistol-マイヤーズ スクイブ カンパニー BRISTOL-MYERS SQUIB B COMPANY アメリカ合衆国08543ニュージャージー州 プリンストン、ルート206アンド・プロビンス・ライン・ロード
(86) (22) 出願日 平成30年12月19日 (2018.12.19)	
(85) 翻訳文提出日 令和2年8月14日 (2020.8.14)	
(86) 国際出願番号 PCT/US2018/066366	
(87) 国際公開番号 W02019/126253	
(87) 国際公開日 令和1年6月27日 (2019.6.27)	
(31) 優先権主張番号 62/607,998	(74) 代理人 100145403 弁理士 山尾 憲人
(32) 優先日 平成29年12月20日 (2017.12.20)	(74) 代理人 100126778 弁理士 品川 永敏
(33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)	(74) 代理人 100162684 弁理士 呉 英燦
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アリールおよびヘテロアリール置換されたインドール化合物

(57) 【要約】

式(I) :



(式中、A、G、R<sub>1</sub>、R<sub>5</sub>およびnは、本明細書において定義されている)

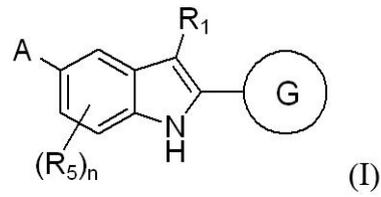
の化合物またはその塩が開示される。ToI様受容体7または8または9を介するシグナル伝達経路阻害剤として、前記化合物を用いる方法および前記化合物を含む医薬組成物を開示する。これらの化合物は、炎症性疾患および自己免疫疾患を治療する際に有用である。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(1)：

## 【化 1】

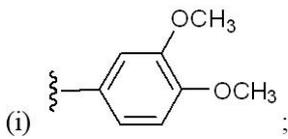


10

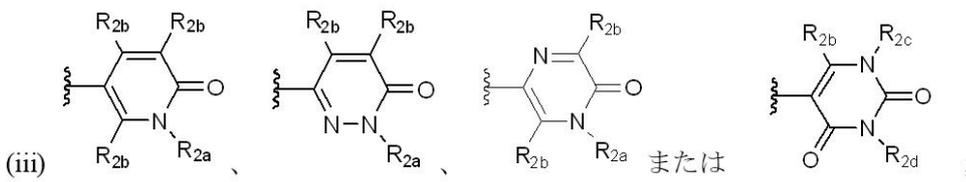
【式中、

Gは、

## 【化 2】



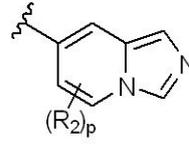
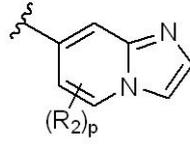
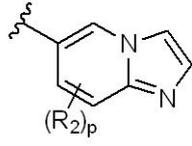
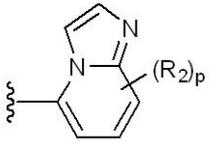
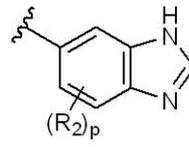
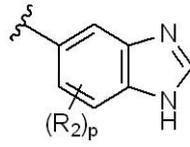
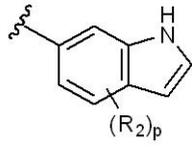
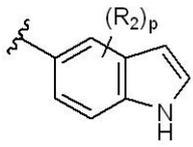
20



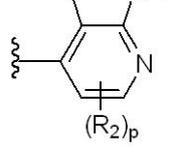
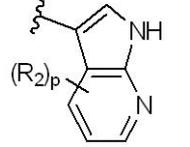
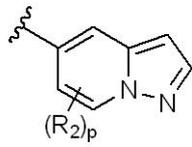
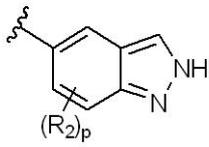
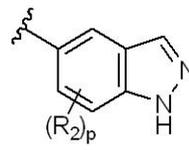
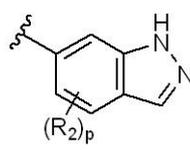
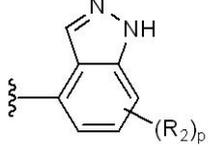
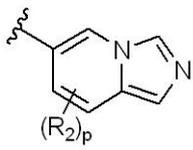
30

(iv) 下記から選択される9員のヘテロ環：

## 【化 3】

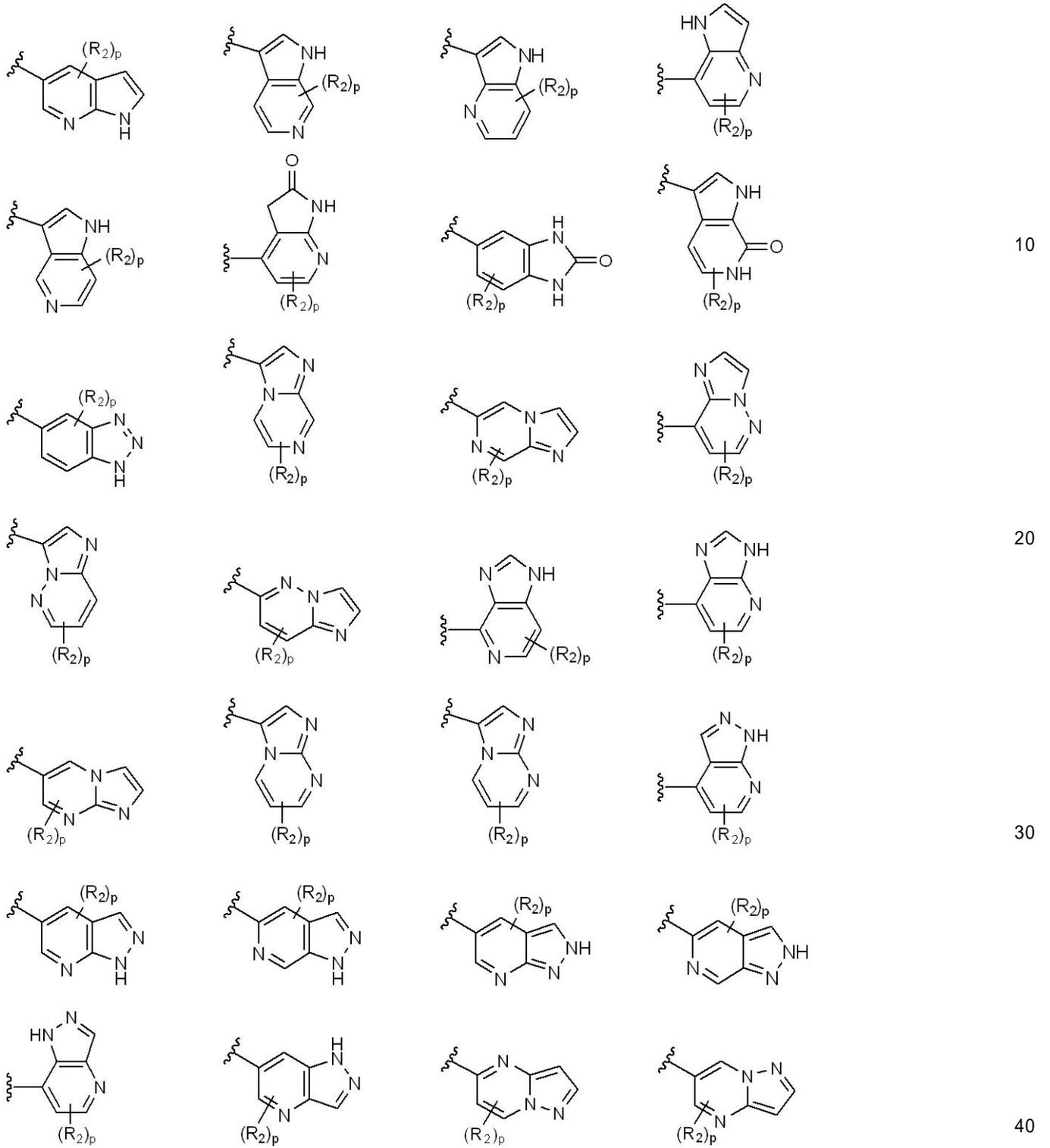


10

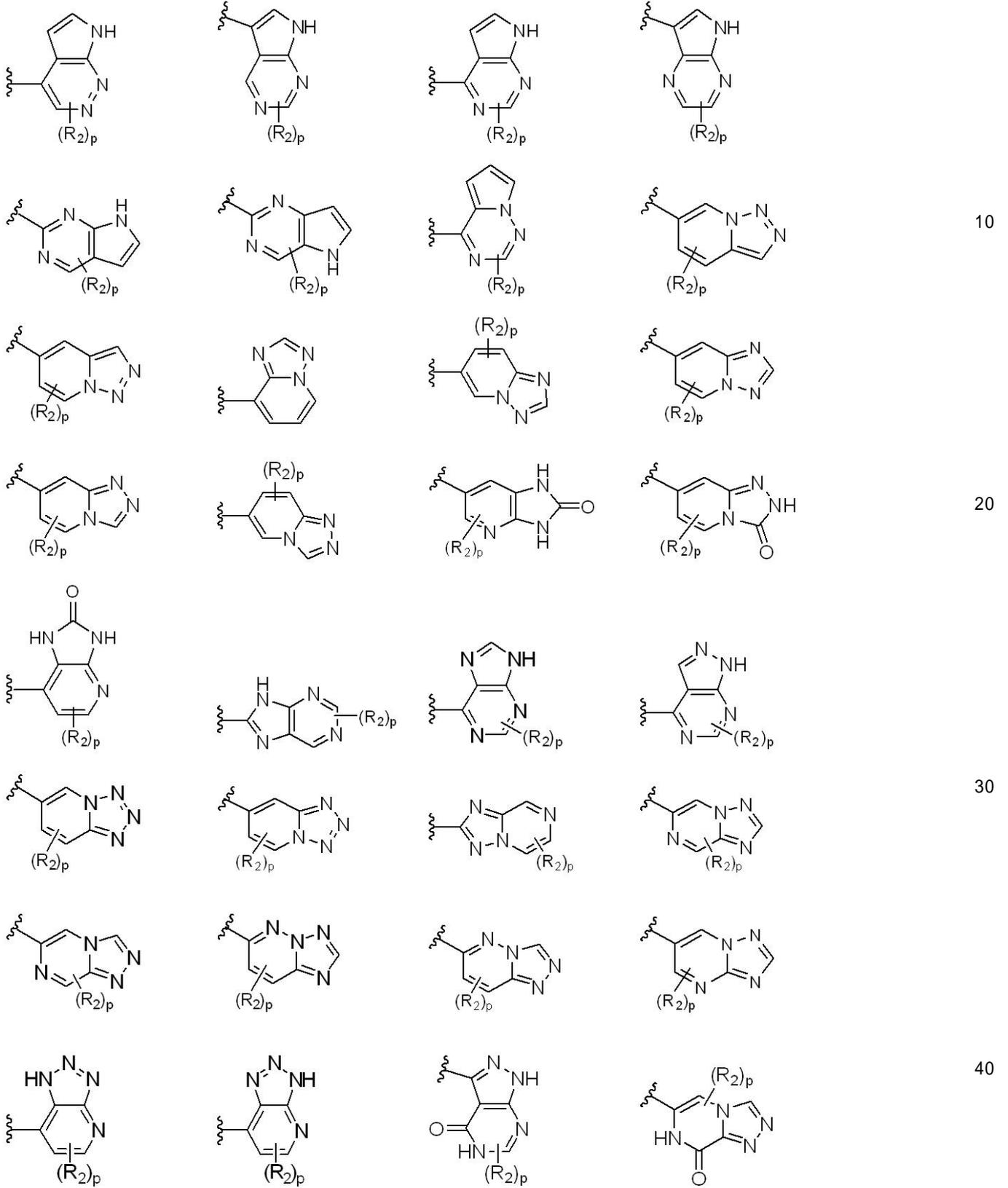


20

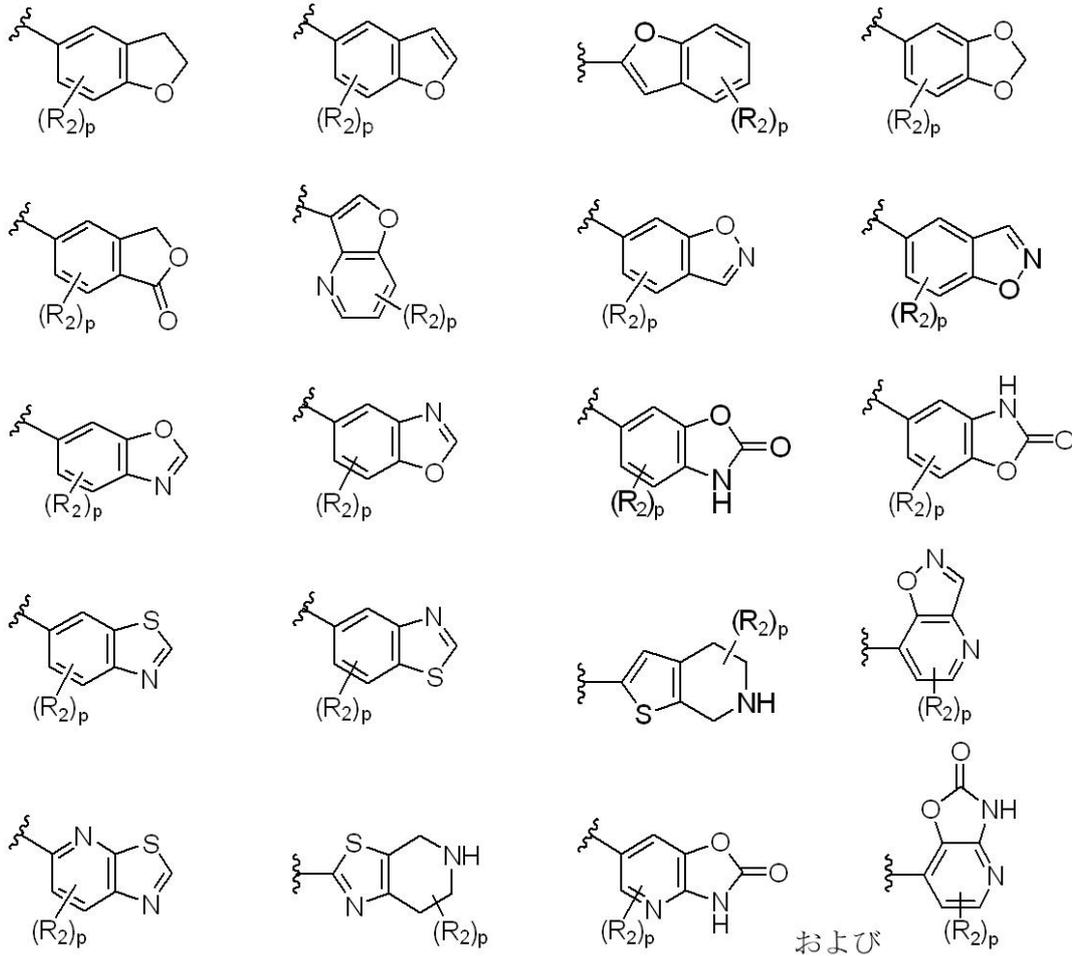
【化 4】



## 【化 5】

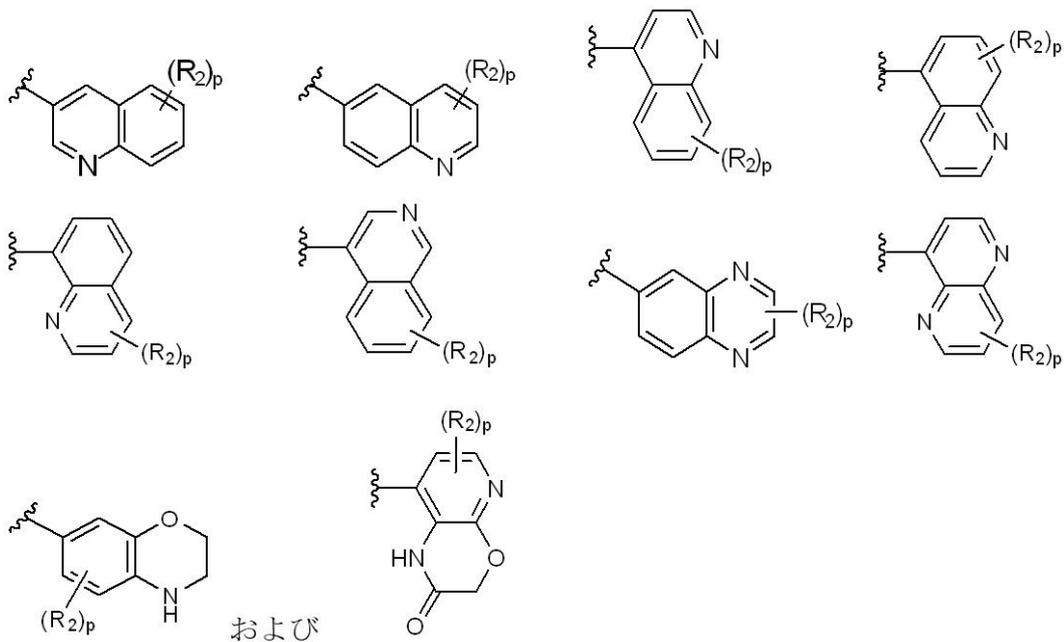


【化6】



; または  
(v) 下記から選択される10員のヘテロ環 :

【化7】



であり ;

Aは、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾリ

10

20

30

40

50

ル、インダゾリル、イソキノリニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-C]ピリジニル、テトラヒドロチエノ[2,3-C]ピリジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオオキサジアゾリルおよびトリアゾリルから選択される芳香族基であり、これら各々は、0~2個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されており；

$R_1$ は、H、Cl、-CN、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシ-フルオロアルキル、 $-CR_V=CH_2$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)またはテトラヒドロピラニルであり；

各 $R_2$ は、独立して、ハロ、-CN、-OH、-NO<sub>2</sub>、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ シアノアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、 $-O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-4}$ アルキル)、 $C_{1-3}$ フルオロアルコキシ、 $-(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-2}OC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-5}$ ヒドロキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{2-6}$ アルコキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR_yR_y$ 、 $-NR_y(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR_y(C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、 $-NR_xCH_2$ (フェニル)、 $-NR_xS(O)_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xCH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}$ (フェニル)、モルホリニル、ジオキソチオモルホリニル、ジメチルピラゾリル、メチルピペリジニル、メチルピペラジニル、アミノ-オキサジアゾリル、イミダゾリル、トリアゾリルまたは $-C(O)$ (チアゾリル)であり；

$R_{2a}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、 $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{1-3}C(O)NR_xR_x$ 、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-CH_2$ (フェニル)、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニルまたはフェニルであり；

各 $R_{2b}$ は、独立して、H、ハロ、-CN、 $-NR_xR_x$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルコキシ、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-3}C(O)NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_x=CR_xR_x$ または $-CR_x=CH(C_{3-6}$ シクロアルキル)であり；

$R_{2c}$ は、 $R_{2a}$ または $R_{2b}$ であり；

$R_{2d}$ は、 $R_{2a}$ または $R_{2b}$ であるが；但し、 $R_{2c}$ および $R_{2d}$ の内の1つが $R_{2a}$ であり、 $R_{2c}$ および $R_{2d}$ のもう一方は $R_{2b}$ であり；

各 $R_5$ は、独立して、F、Cl、-CN、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキルまたは $-OCH_3$ であり；

各 $R_{1,4a}$ は、独立して、下記から選択される：

(i) H、ハロ、-OH、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_yR_y$ 、 $-CR_xR_xNR_x(C_{1-3}$ シアノアルキル)、 $-CR_xR_xNR_x((CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ アルキル))、 $-CR_xR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2C-CR_x)$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-(CR_xR_x)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-CR_x(NH_2)(CH_2)_{1-4}NR_xR_x$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}S(O)_2OH$ 、 $-CR_xR_xC(O)NR_xR_x$ 、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}OH$ 、 $-C(O)CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-2}$ シアノアルキル)、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-S(O)_2NR_xR_x$ および $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル)；

(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリ

10

20

30

40

50

ジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2$ (フェニル)、 $-CH_2$ (ピロリル)、 $-CH_2$ (モルホリニル)、 $-CH_2$ (メチルピペラジニル)、 $-CH_2$ (チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるか；または

(iii)  $-L_3-R_{14c}$  :

各 $R_{14b}$ は、F、Cl、 $-OH$ 、 $-CH_3$ または $-OCH_3$ であり；

$L_3$ は、 $-(CR_xR_x)_{1-3}$ 、 $-CH(NH_2)-$ 、 $-CR_xR_xNH-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}$ 、 $-NR_x-$ 、 $-NR_xC(O)-$ 、 $-NR_xCH_2-$ 、 $-NR_xCH_2C(O)-$ または $-O(CH_2)_{0-2}$ である；

$R_{14c}$ は、アダマンタニル、アゼパニル、アゼチジニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピロリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、F、 $-OH$ 、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_xC(O)CH_3$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$ 、 $-C(O)$ (テトラヒドロフラニル)、 $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_y$ 、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換されている；

$R_v$ は、H、 $C_{1-2}$ アルキルまたは $C_{1-2}$ フルオロアルキルであり；

各 $R_x$ は、独立して、Hまたは $-CH_3$ であり；

各 $R_y$ は、独立して、Hまたは $C_{1-6}$ アルキルであり；

$n$ は、0、1または2であり；および

$p$ は、0、1、2、3、または4である]

の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

【請求項2】

Aが、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、イソキノリニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-C]ピリジニル、テトラヒドロチエノ[2,3-C]ピリジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオオキサジアゾリルおよびトリアゾリルから選択される芳香族基であり、これら各々は、0~2個の $R_{14a}$ および0~3個の $R_{14b}$ で置換されており；

$R_1$ が、H、Cl、 $-CN$ 、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ ヒドロキシアルキルまたは $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)であり；

各 $R_2$ が、独立して、F、Cl、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ シアノアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ アルキル)、 $-NR_yR_y$ 、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{2-4}$ アルコキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-1}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、モルホリニル、 $-(CH_2)_{0-1}$ (フェニル)またはジメチルピラゾリルであり；

$R_{2a}$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{1-3}OC_3H_7$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-CH_2$ (フェニル)、テトラヒドロフラニルまたはフェニルであり；

各 $R_{2b}$ が、独立して、H、F、Cl、 $-CN$ 、 $-NR_xR_x$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}$ (シクロプロピル)、 $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_x=CH_2$ または $-CH=CH(C_{3-6}$ シクロアルキル)であり；

各 $R_5$ が、独立して、F、Cl、-CN、 $C_{1-2}$ アルキルまたは-OCH<sub>3</sub>であり；

各 $R_{1,4a}$ が、独立して、下記から選択される：

(i) H、F、Cl、-OH、 $C_{1-5}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}OCH_3$ 、 $-CHR_xNR_x$ ( $C_{1-5}$ アルキル)、 $-CHR_xNR_x$ ( $C_{1-2}$ シアノアルキル)、 $-CHR_xNR_x((CH_2)_{1-2}OCH_3)$ 、 $-CHR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$ 、 $-CH_2NR_x(CH_2CR_x)$ 、 $-CH_2NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-CH(NH_2)(CH_2)_{3-4}NR_xR_x$ 、 $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-CH_2NH(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$ 、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ フルオロアルキル)、 $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2CR_xR_xOH$ 、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CH_2CN)$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$ 、 $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-S(O)_2NR_xR_x$ および $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル)；

10

(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ペリリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2$ (フェニル)、 $-CH_2$ (ピロリル)、 $-CH_2$ (モルホリニル)、 $-CH_2$ (メチルピペラジニル)、 $-CH_2$ (チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるか；または

20

(iii)  $-L_3-R_{1,4c}$ ：

各 $R_{1,4b}$ は、F、-CH<sub>3</sub>または-OCH<sub>3</sub>であり；

$L_3$ は、 $-(CR_xR_x)_{1-3}-$ 、 $-CH(NH_2)-$ 、 $-CR_xR_xNH-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$ 、 $-NR_x-$ 、 $-NR_xC(O)-$ 、 $-NR_xCH_2-$ 、 $-NR_xCH_2C(O)-$ 、 $-O-$ または $-O(CH_2)_{1-2}-$ である；

$R_{1,4c}$ が、アダマンタニル、アゼチジニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ペリリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、F、-OH、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_xC(O)CH_3$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$ 、 $-C(O)$ (テトラヒドロフラニル)、 $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_y$ 、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換される；

30

nが、0または1であり；および

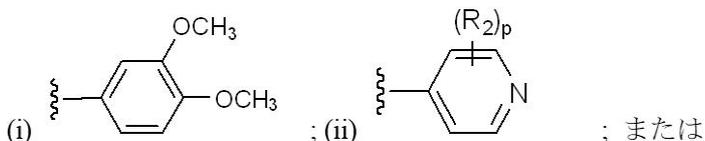
pが、0、1、2または3である、

請求項1記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

【請求項3】

Gが、

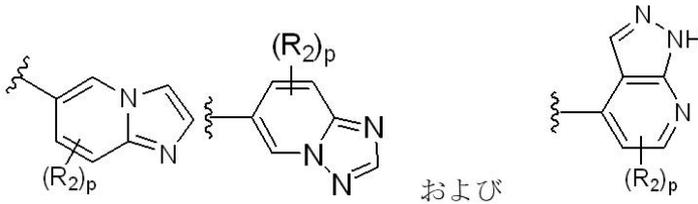
【化8】



40

(ii) 下記から選択される9員のヘテロ環：

## 【化9】



であり；

$R_1$ が、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ または $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ であり；

各 $R_2$ が、独立して、 $-\text{CH}_3$ または $-\text{NH}_2$ であり；

各 $R_{1,4a}$ が、独立して、下記から選択され；

(i) H、F、Cl、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CHR}_x\text{NR}_x(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{CR}_x(\text{CH}_3)\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHC}_2\text{H}_4\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{NR}_x\text{R}_x$ 、 $-\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CF}_3$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{H}(\text{CH}_3)\text{OH})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NR}_x(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x\text{R}_x$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2\text{CN})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{R}_x$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ および $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$ であり；

(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}(\text{CH}_3)_3)$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{CH}_3)$ 、シクロブチル、シクロペンチル、 $-\text{CH}_2$ (フェニル)、 $-\text{CH}_2$ (ピロリル)、 $-\text{CH}_2$ (モルホリニル)、 $-\text{CH}_2$ (メチルピペラジニル)、 $-\text{CH}_2$ (チオフエニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるか；または

(iii)  $-\text{L}_3-\text{R}_{1,4c}$ ；

各 $R_{1,4b}$ は、 $-\text{CH}_3$ であり；

$\text{L}_3$ は、 $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ または $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ である；

$R_{1,4c}$ が、アダマンチニル、アゼチジニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}_2\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})$ (テトラヒドロフランニル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}(\text{H}_3)_2)$ 、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換されており；

$n$ が、0であり；および

$p$ が、0、1、2または3である、

請求項1記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

10

20

30

40

50

## 【請求項 4】

Aが、フェニルである、請求項 1 記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

## 【請求項 5】

Aが、オキサゾリルまたはオキサジアゾリルである、請求項 4 記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

## 【請求項 6】

Aが、ピリジニル、ピラジニルまたはピリダジニルである、請求項 1 記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

## 【請求項 7】

Aが、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジニルまたはテトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジニルである、請求項1記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

10

## 【請求項 8】

化合物が、

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[3-(ピペラジン-1-カルボニル)フェニル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール(1)；

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール(2)；

20

1-(4-{5-[2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール-5-イル]}-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オン(3)；

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-5-{5-[1-(プロパン-2-イル)ピペリジン-4-イル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル}-1H-インドール(4)；

(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(5)；

N-((1r,4r)-4-アミノシクロヘキシル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(6)；

3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1r,4r)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)シクロヘキシル)ベンズアミド(7)；

30

3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ベンズアミド(8)；

(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(9)；

(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(10)；

4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ピコリンアミド(11)；

N-(4-アミノシクロヘキシル)-4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピコリンアミド(12)；

40

4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1r,4r)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)シクロヘキシル)ピコリンアミド(13)；

(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)(ピペラジン-1-イル)メタノン(14)；

(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(3-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノン(15)；

3-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ベンズアミド(16)；

2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-

50

- オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(17) ;
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(18) ;
- tert-ブチル 4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(19) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(20) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1'-メチル-[1,4'-ピペリジン]-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(21) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1'-イソプロピル-[1,4'-ピペリジン]-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(22) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(23) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(24) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)ベンズアミド(25) ;
- N-(2-アセトアミドエチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(26) ;
- N-(シアノメチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(27) ;
- N-(2-アミノ-2-オキソエチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(28) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド(29) ;
- 2-(4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)-N-イソプロピルアセトアミド(30) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)メタノン(31) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(2-メチルピロリジン-1-イル)メタノン(32) ;
- (4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)(テトラヒドロフラン-2-イル)メタノン(33) ;
- (R)-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メタノン(34) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-N-(2-(ピロリジン-2-イル)エチル)ベンズアミド(35) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(ピロリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(36) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(37) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(38) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(39) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(40) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(41) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル

- )フェニル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(42) ;
- 2-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(43) ;
- 1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(44) ;
- 2-((1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(45) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(46) ;
- 2-(2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(47) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(48) ;
- (S)-1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(49) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(50) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(51) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(52) ;
- 2-(アゼチジン-3-イル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(53) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(54) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(55) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(56) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(58) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(59) ;
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(60) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(61) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(62) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール(63) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3,4-オキサジアゾール(64) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(65) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(66) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(67) ;

10

20

30

40

50

- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(チアゾリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(68) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(69) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)モルホリン(70) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(71) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(72) ;
- 2-((1H-インドール-3-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(73) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピリジン-3-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(74) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3,4-オキサジアゾール(75) ;
- 2-((1H-テトラゾール-5-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(76) ;
- 3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(77) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル)-1,3,4-オキサジアゾール(78) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(79) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(80) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(81) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(チアゾリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(82) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(83) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(84) ;
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(85) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(86) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(87) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(88) ;
- 1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)-N,N-ジエチルピペリジン-3-カルボキサミド(89) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(90) ;

10

20

30

40

50

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)メタノン(91) ;

1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(92) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(93) ;

5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(94) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(ピロリジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン(95) ;

5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-N-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(96) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(ピラジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(97) ;

(S)-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メタノン(98) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(3-モルホリンピロリジン-1-イル)メタノン(99) ;

N-(2-アセトアミドエチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(100) ;

N-(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(101) ;

2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(102) ;

(R)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(103) ;

(S)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(104) ;

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペラジン-1-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(105) ;

5-(5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(106) ;

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-((ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(107) ;

N-(2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エチル)アセトアミド(108) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシエタン-1-アミン(109) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)プロパ-2-イン-1-アミン(110) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-エトキシエタン-1-アミン(111) ;

2-(2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エトキシ)エタン-1-オール(112) ;

2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エタン-1-スルホン酸(113) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-イソプロポキシエタン-1-アミン(114) ;

4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)モルホリン(115) ;

10

20

30

40

50

1-(4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(116) ;

(S)-N-(1-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-3-イル)アセトアミド(117) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシ-N-(2-メトキエチル)エタン-1-アミン(118) ;

1-(4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オン(119) ;

4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-2-オン(120) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシ-N-メチルエタン-1-アミン(121) ;

(S)-1-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-2-カルボキサミド(122) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N-メチルプロパ-2-イン-1-アミン(123) ;

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(5-(ピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(124) ;

(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(125) ;

(S)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(126) ;

(2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(127) ;

2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-1-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(128) ;

2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(129) ;

2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(130) ;

1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オン(131) ;

1-(5-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルメタンアミン(132) ;

N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(133) ;

N1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N2,N2-ジメチルエタン-1,2-ジアミン(134) ;

5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(135) ;

6-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン(136) ;

5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(137) ;

2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(138) ;

(R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(139) ;

10

20

30

40

50

- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペラジン-1-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(140) ;
- 2-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(141) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(142) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(143) ;
- 2-((1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(144) ; 10
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(145) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(146) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)チアゾール-4-カルボキサミド(147) ;
- N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)シクロプロパンアミン(148) ;
- N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2,2-ジメチルプロパン-1-アミン(149) ; 20
- 2-(((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)アセトニトリル(150) ;
- N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アダマンタン-1-アミン(151) ;
- 4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)モルホリン(152) ;
- 1-(4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(153) ;
- N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N-メチルプロパン-2-アミン(154) ; 30
- 1-(4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オン(155) ;
- 4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-2-オン(156) ;
- (R)-1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N,N-ジメチルピロリジン-3-アミン(157) ;
- (S)-1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-2-カルボキサミド(158) ; 40
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(159) ;
- 2-(2-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(160) ;
- 7-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(161) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(162) ;
- 5-(5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-3-イソプロピル-
- 50

- 2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(163) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(164) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(1H-イミダゾール-2-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(165) ;
- 5-(2-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(166) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(167) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(168) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(169) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(170) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)チアゾール(171) ;
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)メタノン(172) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(173) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-アミン(174) ;
- 2-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(175) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(176) ;
- 4,4'-(3-イソプロピル-1H-インドール-2,5-ジイル)ビス(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン)(177) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(178) ;
- 3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキサン-1-アミン(179) ;
- 2-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(180) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)チアゾール(181) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(182) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(183) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(184) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(185) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(186) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(187) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イ

- ル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(188) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(4-(ピペリジン-4-イル)-1H-イミダゾール-2-イル)-1H-インドール(189) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)アセトアミド(190) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-5-メチルオキサゾール-4-カルボキサミド(191) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4-メチルチアゾール(192) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-2-アミン(193) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(194) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(195) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(196) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(197) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(198) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-2-(ピペリジン-4-イル)チアゾール(199) ;
- 4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(200) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4-メチル-2-(ピペリジン-4-イル)チアゾール(201) ;
- N1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(202) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(203) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(204) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(205) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5,6,7,8-テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン(206) ;
- (S)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-カルボキサミド(207) ;
- 1-(6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-4-イル)ピペリジン-4-アミン(208) ;
- (R)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-カルボキサミド(209) ;
- N1-(4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(210) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-7-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-5,6,7,8-テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン(211) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(212) ;

- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(213) ;
- N-(1-イソブチルピペリジン-4-イル)-5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(214) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(215) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(216) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5,6-ジヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン-7(8H)-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(217) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(メチルアミノ)エチル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(218) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-5-(2-(メチルアミノ)エチル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(219) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(220) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(221) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(222) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(223) ;
- N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(224) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(225) ;
- 2-(5-(2-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(226) ;
- (R)-2-(2-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(227) ;
- 6-イソプロピル-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(228) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(229) ;
- (4-アミノピペリジン-1-イル)(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(230) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(231) ;
- (R)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(232) ;
- (2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(233) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(234) ;
- 5-(6-クロロピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(235) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-

- 2-アミン(236) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(237) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(238) ;
- N1-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(239) ;
- (5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル)メタノン(240) ;
- 5-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(241) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(242) ;
- (R)-2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(243) ;
- (R)-2-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(244) ;
- (R)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(245) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチルピリジン-2-アミン(246) ;
- N-イソプロピル-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(247) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-イソプロピルピリジン-2-アミン(248) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(249) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(250) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(251) ;
- 1-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(252) ;
- 3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(253) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)-1H-イミダゾール-5-イル)-1H-インドール(254) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(255) ;
- N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(256) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(257) ;
- 5-(2-(1H-ピラゾール-4-イル)ピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(258) ;
- 1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-アミン(259) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリジン-1-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール(260) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロ

- リジン-2-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(261) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピリジン-3-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール(262) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-1-アミン(263) ;
- 4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ブタン-1-アミン(264) ;
- 1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-2-メチルプロパン-2-アミン(265) ;
- (1S,2R)-2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキサン-1-アミン(266) ;
- (1S,2R)-2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)シクロペンタン-1-アミン(267) ;
- (S)-シクロプロピル(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタンアミン(268) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(269) ;
- 2-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(270) ;
- 3-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(271) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(272) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(273) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ピペリジン-1-イル)エチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(274) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ピペリジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(275) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(276) ;
- N-(3-アミノ-2-メチルプロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(277) ;
- N-(3-アミノプロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(278) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(メチルアミノ)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(279) ;
- N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(280) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(281) ;
- N-((1r,4r)-4-アミノシクロヘキシル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(282) ;
- エチル 4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド)ピペリジン-1-カルボキシレート(283) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(284) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(4-(ピロリジン-1-イル)ブチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(285) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(4-

- メチルピペラジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(286) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピペ  
リジン-2-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(287) ;
- N-(アゼチジン-3-イルメチル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H  
-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(288) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-メ  
チル-2-モルホリノプロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(289) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピペ  
リジン-3-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(290) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ピ  
ロリジン-2-イル)エチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(291) ; 10
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプ  
ロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(292) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチルピリ  
ジン-2-アミン(293) ;
- 3-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
ール-5-イル)ピリジン-2-イル)プロパンアミド(294) ;
- 2,2,2-トリフルオロ-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
ール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(295) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌ  
クリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(296-297) ; 20
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプ  
ロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(298) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチ  
ルピリジン-4-イル)-1H-インドール(299) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1  
H-インドール-5-イル)-N-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(300) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)  
ピリジン-3-イル)-1H-インドール(301) ;
- 3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2-メチ  
ルピリジン-4-イル)-1H-インドール(302) ; 30
- tert-ブチル(6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イ  
ル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-8-イル)カルバメート(303) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール  
(304) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
ール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)エタン-1-オン(305) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-  
イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(306) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピラジン-  
2-アミン(307) ; 40
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-  
テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン(308) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-  
ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(309) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-  
テトラヒドロチアゾロ[4,5-c]ピリジン(310) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒ  
ドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(311) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソブ  
 50

- ロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(312) ;
- (4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)(4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノン(313) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(314) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N-メチルアセトアミド(315) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-メチルピコリンアミド(316) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピコリンアミド(317) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-アミン(318) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(319) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(320) ;
- (4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル)メタノン(321) ;
- (5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)メタノール(322) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(323) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(324) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-イソプロピル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(325) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(326) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(327) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(328) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[4,5-c]ピリジン-5(4H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(329) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N-メチルアセトアミド(330) ;
- 1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(331) ;
- N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-1-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボキサミド(332) ;
- 6-(3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(333) ;
- 6-(3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(334) ;
- 4-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-2,6-ジメチルモルホリン(335) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(336) ;
- 1-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジ

ン-2-イル)-N,N-ジメチルピペリジン-4-アミン(337) ;  
 5-(6-(アゼチジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソ  
 プロピル-1H-インドール(338) ;  
 2-(4-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピ  
 リジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オール(339) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-  
 イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(340) ;  
 2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-イン  
 ドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)エタン-1-オン(341) ;  
 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-  
 ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(342) ;  
 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-((2-メ  
 チル-1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(34  
 3) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(ピペリジン-4-イル)ピリジン-  
 4-イル)-1H-インドール(344) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-  
 イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(345) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-1,3  
 ,4-オキサジアゾール-2-アミン(346) ;  
 6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-2,7-ジメ  
 チルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(347) ;  
 6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-7-フルオ  
 ロ-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(348) ;  
 6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリダジ  
 ン-3-アミン(349) ;  
 4-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-2-(ピペ  
 リジン-1-イル)チアゾール(350) ;  
 (S)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4  
 ,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-3-ヒドロキシブタン-1-オン(351) ;  
 4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6  
 ,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-カルボニル)-1-メチルピロリジン-2-オン(352  
 ) ;  
 1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-  
 ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルスルホニル)エタン-1-オン(353)  
 ;  
 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5,6,7,8-  
 テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジン(354) ;  
 7-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-8-メチル  
 -[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン(355) ;  
 N-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピラジ  
 ン-2-イル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド(356) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-  
 イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(357) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-  
 イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(358) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-ア  
 ミン(359) ;  
 6-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリダジン-3-  
 アミン(360) ;

10

20

30

40

50

- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(361) ;
- 1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)エタン-1-オン(362) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)エタン-1-オン(363) ;
- 4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5-カルボニル)-1-メチルピロリジン-2-オン(364) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-イル)アセトアミド(365) ;
- 6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-8-フルオロ-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(366) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(8-メチル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(367) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-1H-インドール(368) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(369) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(370) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(3-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)フェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(371) ;
- 4-(1-(4-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)エチル)モルホリン(372) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3'-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)-[1,1'-ピフェニル]-4-イル)-1H-インドール(373) ;
- 1-(4'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ピフェニル]-3-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(374) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-(1-(1-イソブチルピペリジン-4-イル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-3-メチル-1H-インドール(375) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-メチル-5-(4-(1-メチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(376) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(2,2,6,6-テトラメチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(377) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(378) ;
- 2-(4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オール(379) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(380) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(381) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(382) ;
- (R)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(3-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(383) ;
- 4-(3-エチル-5-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(384) ;

10

20

30

40

50

- N-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-1-イソプロピルピペリジン-4-アミン(385) ;
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1-メチルピロリジン-3-イル)メチル)アニリン(386) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-((1-メチルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-1H-インドール(387) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-((1-イソブチルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(388) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-((1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-1H-インドール(389) ;
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(390) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(6-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(391) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(392) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(393) ;
- 4-ヒドロキシ-6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノリン-2(1H)-オン(394) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(395) ;
- 4-((3'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ピフェニル]-3-イル)メチル)モルホリン(396) ;
- 1-(3'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ピフェニル]-3-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(397) ;
- 4-(3-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)プロピル)モルホリン(398) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(399) ;
- N1-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-N3,N3-ジメチルプロパン-1,3-ジアミン(400) ;
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)アニリン(401) ;
- N-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)ピペリジン-3-アミン(402) ;
- 5-(4-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)フェニル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(403) ;
- N1-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(404) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-(ピリジン-4-イル)ピペリジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(405) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(ピリジン-3-イル)フェニル)-1H-インドール(406) ;
- 4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)イソキノリン(407) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-メチル-5-(4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(408) ;
- 5-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾール(409) ;

10

20

30

40

50

- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(ピペリジン-4-イルオキシ)フェニル)-1H-インドール(410) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(ピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(411) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)-1H-インドール(412) ;
- 4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンジル)モルホリン(413) ;
- (3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノール(414) ;
- 3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ベンゼンスルホンアミド(415) ;
- 4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)モルホリン(416) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(417) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(6-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)-4-メチルピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(418) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-メチル-6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(419) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-4-メチルピリジン-3-イル)-1H-インドール(420) ;
- 3-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(421) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(422) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(チオフェン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(423) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(424) ;
- 4-(4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)ブタン-2-オール(425) ;
- 5-(2-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(426) ;
- 5-(2-(4-シクロブチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(427) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(428) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(チオフェン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(429) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-((1-メチル-1H-ピロール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(430) ;
- 4-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)ブタン-2-オール(431) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(432) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(2-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(433) ;
- 4-(5-(5,6-ジメトキシピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(434) ;

10

20

30

40

50

- 5-(2-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(435) ;
- 5-(2-(4-シクロブチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(436) ;
- 5-(2-クロロ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(437) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(438) ;
- (S)-3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,2,4-オキサジアゾール(439) ; 10
- (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-2-(1H-イミダゾール-4-イル)エタン-1-アミン(440) ;
- 4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-1-メチルピロリジン-2-オン(441) ;
- (1R,2S)-2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-1-メチルシクロペンタン-1-アミン(442) ;
- 5-(1-ベンジルピロリジン-3-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(443) ;
- 5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(444) ; 20
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(445) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(446) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(447) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(448) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(449) ; 30
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(450) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(2-メトキシエチル)-1,2,4-オキサジアゾール(451) ;
- 5-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(452) ;
- 1-(3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(453) ;
- 2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(454) ; 40
- (S)-3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(455) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(456) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(457) ;
- 5-(アゼチジン-3-イル)-3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(458) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イ 50

ル)-1,2,4-オキサジアゾール(459) ;  
 2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(460) ;  
 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(7-アザスピロ[3.5]ノナン-2-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(461) ;  
 (R)-3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(462) ;  
 (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ブタン-1,4-ジアミン(463) ;  
 (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ペンタン-1,5-ジアミン(464) ;  
 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(1H-ピロール-3-イル)-1H-インドール(465) ;  
 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール(466) ;  
 4-(3-イソプロピル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(467) ;  
 6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノキサリン(468) ;  
 6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノリン(469) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)イソキノリン(470) ; または  
 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(ピリジン-4-イル)-1H-インドール(471)  
 である、請求項1記載の化合物、そのN-オキシドまたは塩。

【請求項9】

請求項1~8いずれか一項記載の化合物またはその医薬的に許容される塩；ならびに医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項10】

自己免疫疾患または慢性炎症性疾患を治療するための、請求項1~9いずれか一項記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項11】

自己免疫疾患または慢性炎症性疾患が、全身性エリテマトーデス(SLE)、関節リウマチ、多発性硬化症(MS)およびシューグレン病から選択される、請求項10記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2017年12月20日に出願された米国仮特許出願第62/607,998号に対する優先権を主張し、その内容は全て参照により本明細書に援用される。

【0002】

(発明の説明)

本発明は、一般にToll様受容体7、8または9(TLR7、TLR8、TLR9)またはその組み合わせを介したシグナル伝達の阻害剤として有効なアリアルおよびヘテロアリアル置換されたインドール化合物に関するものである。本発明は、アリアルおよびヘテロアリアル置換されたインドール化合物、そのような化合物を含む組成物、およびそれらを使用する方法を提供する。さらに本発明は、TLR調節に関わる病状(例えば、炎症性疾患および自己免疫性疾患)の治療に有効な、本発明に記載の少なくとも1つの化合物を含む医薬組成物、および哺乳類におけるTLRの活性を阻害する方法に関連するものである。

【0003】

10

20

30

40

50

ToII/IL-1受容体ファミリーメンバーは、炎症および宿主抵抗における重要なレギュレーターである。ToII様受容体ファミリーは、感染性生物(例えば、細菌、真菌、寄生生物、およびウイルス)に由来する分子パターンを認識する(非特許文献1)。受容体に結合するリガンドは、ToII/IL-1受容体(TIR)ドメインと呼ばれる受容体中に保存されている細胞質モチーフに対してアダプター分子の二量体化および動員を誘導する。TLR3を例外として、全てのTLRは、アダプター分子であるMyD88を動員する。IL-1受容体ファミリーもまた細胞質TIRモチーフを含み、リガンド結合の際にMyD88を動員する(非特許文献2)。

#### 【0004】

ToII様受容体(TLR)とは、進化の過程で保存された、防御の最前線で関与する膜貫通自然免疫受容体のファミリーである。パターン認識受容体として、TLRは、病原体関連分子パターン(PAMPs)により活性化して外来分子に対して身を守るか、またはダメージ関連分子パターン(DAMPs)により活性化して損傷組織から身を守る。計13のTLRファミリーメンバーが同定されており、ヒトでは10のTLRが同定され、細胞表面またはエンドソーム区画に存在する。TLR7/8/9は、エンドソームに位置するグループの中に存在し、一本鎖RNA(TLR7およびTLR8)、またはシトシン-ホスフェート-グアニン(CpG)モチーフを有する非メチル化一本鎖DNA(TLR9)を認識する。

10

#### 【0005】

TLR7/8/9の活性化は、様々な炎症性応答(サイトカイン産生、B細胞活性化およびIgG産生、I型インターフェロン応答)を開始し得る。自己免疫性疾患の場合、TLR7/8/9の活性化が持続する異常により病状の悪化をもたらす。TLR7過剰発現マウスでは自己免疫性疾患の悪化を示したのに対し、ループスモデルマウス(MRL/lpr)におけるTLR7ノックアウトマウスでは疾患に対して保護的であることが分かった。TLR7および9のデュアルノックアウトでは、保護をさらに高めることが示された。

20

#### 【0006】

数多くの症状が、サイトカインの調節、IFN産生およびB細胞の活性を含む処置により改善され得ることから、TLR7および/またはTLR8および/またはTLR9を調節可能な新規化合物、およびそれらの化合物を使用する方法は、幅広い患者に対して実質的な治療効果を提供し得ることが明らかである。

#### 【0007】

本発明は、TLR7/8/9を介したシグナル伝達の効果的な阻害剤であることが分かった、新しい種類のアリアルおよびヘテロアリアル置換されたインドール化合物に関連するものである。これらの化合物は、望ましい安定性、バイオアベイラビリティ、治療指数およびそれらのドラッグアビリティに重要な毒性値を有する有効な医薬品を提供する。

30

#### 【先行技術文献】

#### 【非特許文献】

#### 【0008】

【非特許文献1】Kawai, T. et al., *Nature Immunol.*, 11:373-384 (2010)

【非特許文献2】Sims, J.E. et al., *Nature Rev. Immunol.*, 10:89-102 (2010)

#### 【発明の概要】

#### 【0009】

本発明は、ToII様受容体7、8または9を介したシグナル伝達の阻害剤として有効であり、増殖性疾患、アレルギー性疾患、自己免疫性疾患および炎症性疾患の治療に有効である式(1)の化合物、またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物またはプロドラッグを提供する。

40

#### 【0010】

本発明はまた、医薬的に許容される担体、および本発明の化合物、またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物またはプロドラッグの少なくとも1つを含む医薬組成物も提供する。

#### 【0011】

本発明はまた、ToII様受容体7、8または9の阻害方法であって、そのような治療を必要

50

とする患者に、治療上の有効量の本発明の化合物、またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物またはプロドラッグの少なくとも1つを投与することを特徴とする方法も提供する。

【0012】

本発明はまた、増殖性疾患、代謝性疾患、アレルギー性疾患、自己免疫性疾患および炎症性疾患の治療方法であって、そのような治療を必要とする患者に、治療上の有効量の本発明の化合物、またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグの少なくとも1つを投与することを特徴とする方法も提供する。

【0013】

本発明はまた、Toll様受容体7、8または9活性に関連する疾患または障害の治療方法であって、それを必要とする哺乳類に、式(1)の化合物、またはその塩、溶媒和物およびプロドラッグの少なくとも1つを投与することを特徴とする方法も提供する。

10

【0014】

本発明はまた、式(1)の化合物(その塩、溶媒和物およびプロドラッグを含む)を合成する方法および中間体も提供する。

【0015】

本発明はまた、治療に使用するための、式(1)の化合物、またはその塩、溶媒和物およびプロドラッグの少なくとも1つも提供する。

【0016】

本発明はまた、Toll様受容体7、8または9に関連する症状(例えば、アレルギー性疾患、自己免疫性疾患、炎症性疾患および増殖性疾患)の治療または予防のための薬剤の製造のための、式(1)の化合物、またはその塩、溶媒和物およびプロドラッグの少なくとも1つの使用も提供する。

20

【0017】

式(1)の化合物および式(1)の化合物を含む組成物は、Toll様受容体7、8または9に関連する様々な症状の治療、予防または回復に使用され得る。これらの化合物を含む医薬組成物は、様々な治療分野における疾患または障害(例えば、アレルギー性疾患、自己免疫性疾患、炎症性疾患および増殖性疾患)の治療、予防または進行の遅延に有効である。

【0018】

本発明の上記およびその他の特徴は、開示に伴い範囲を広げて記載される。

30

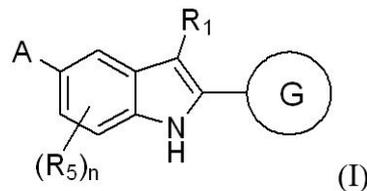
【発明を実施するための形態】

【0019】

(発明の詳細な説明)

本発明の第一態様は、少なくとも一つの式(1)：

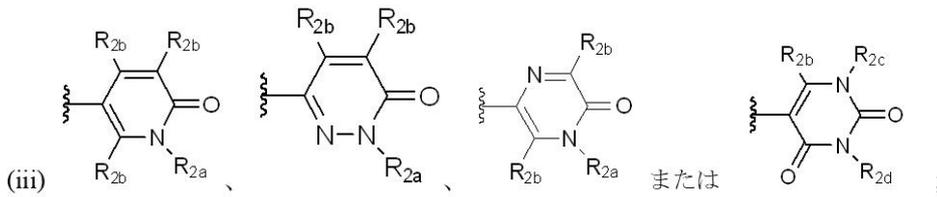
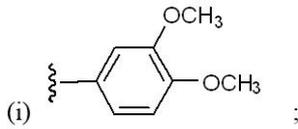
【化1】



40

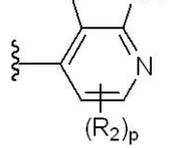
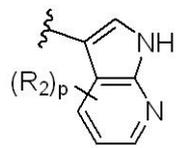
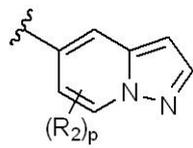
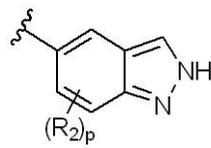
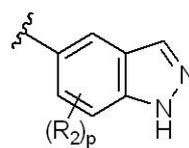
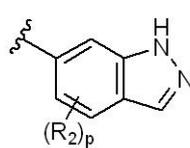
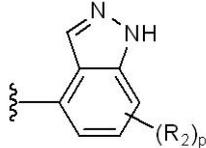
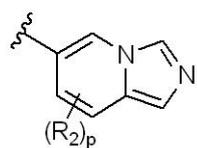
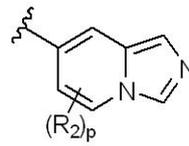
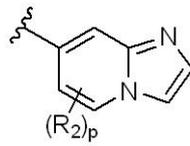
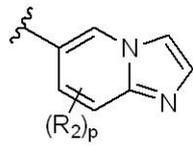
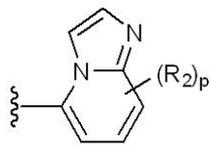
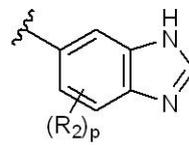
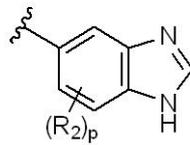
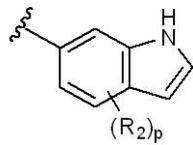
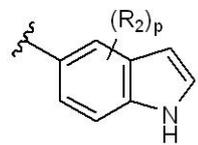
[式中、  
Gは、

## 【化2】



(iv) 下記から選択される9員のヘテロ口環：

## 【化3】

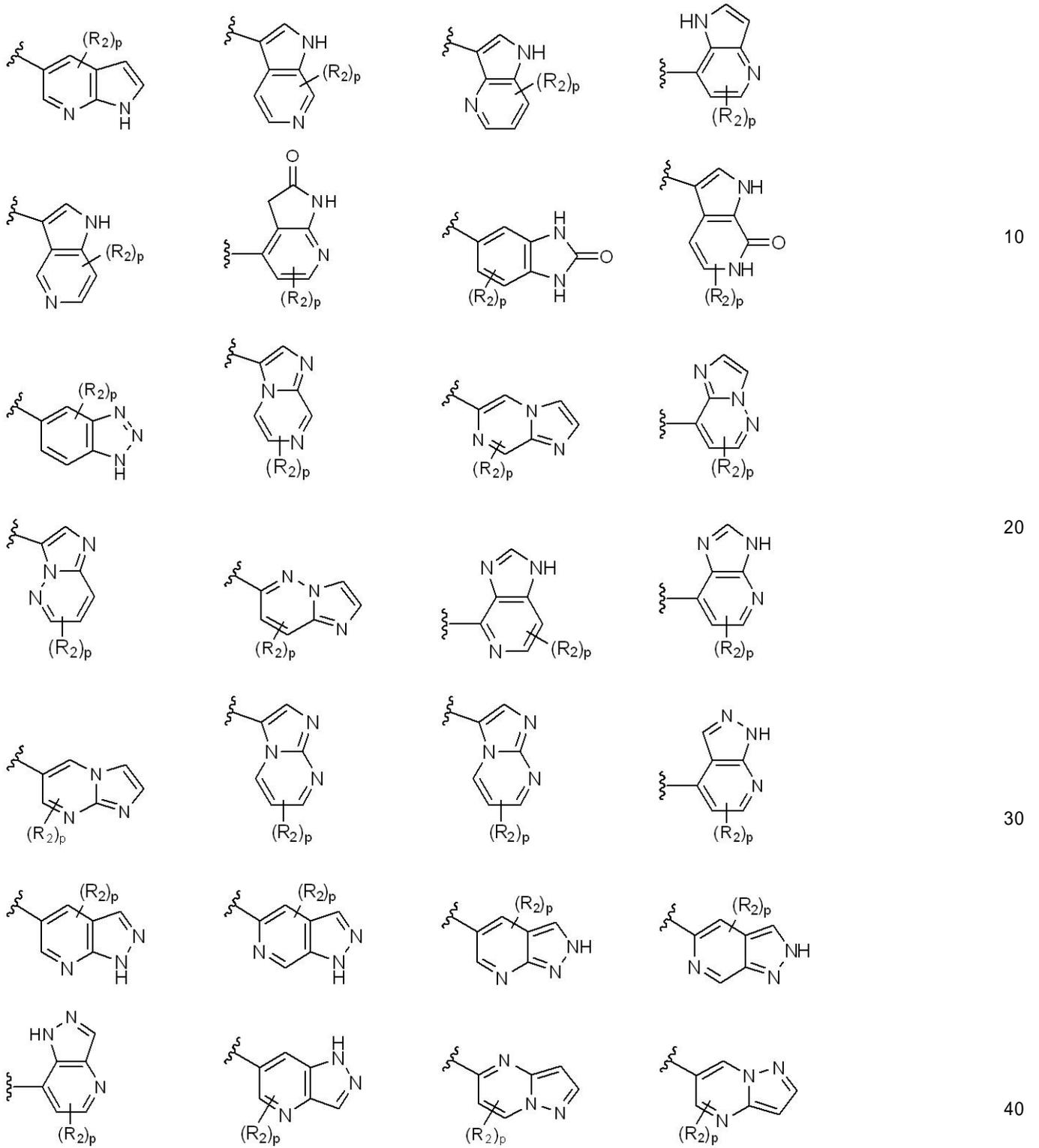


10

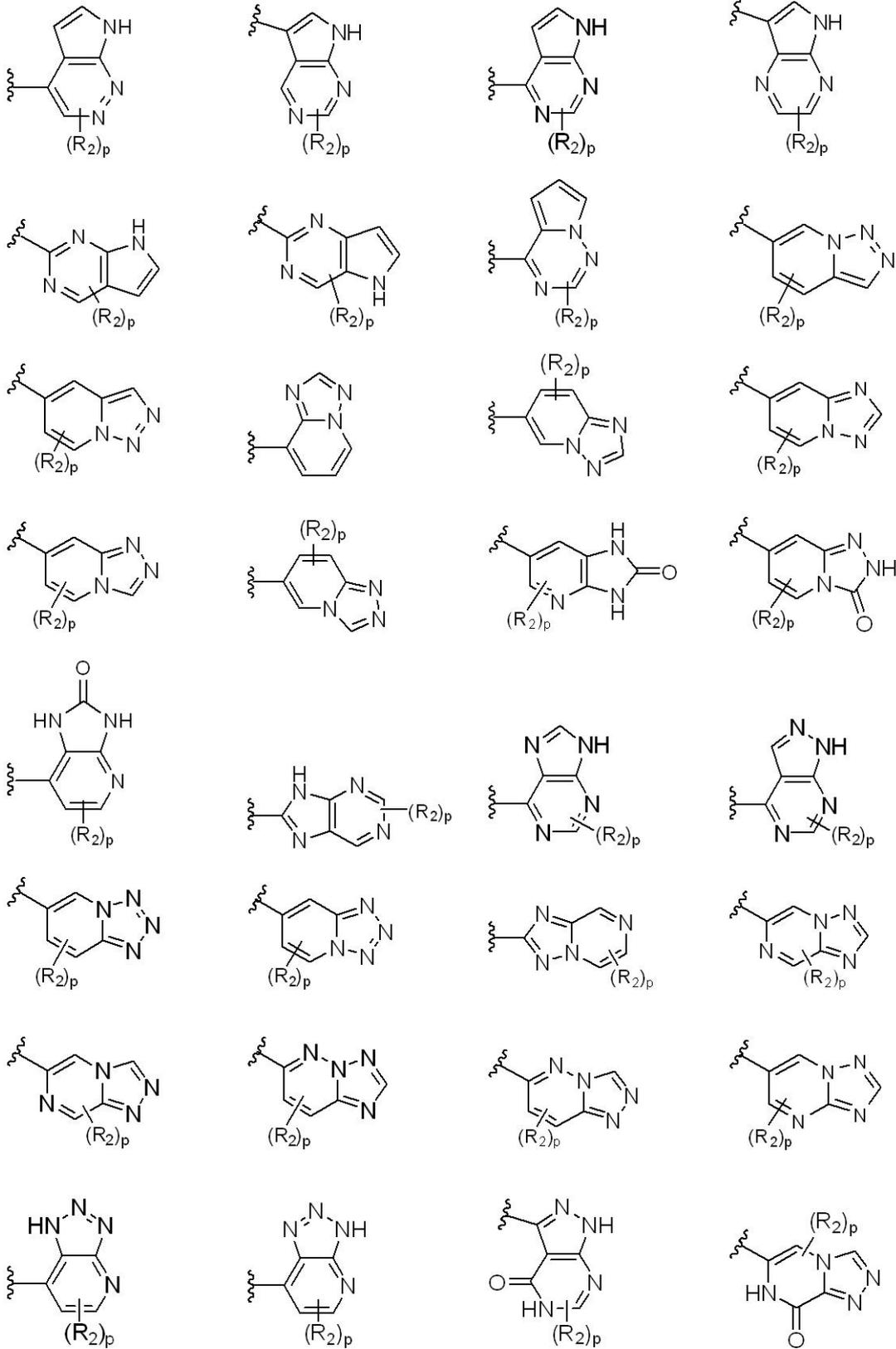
20

30

【化 4】



【化 5】



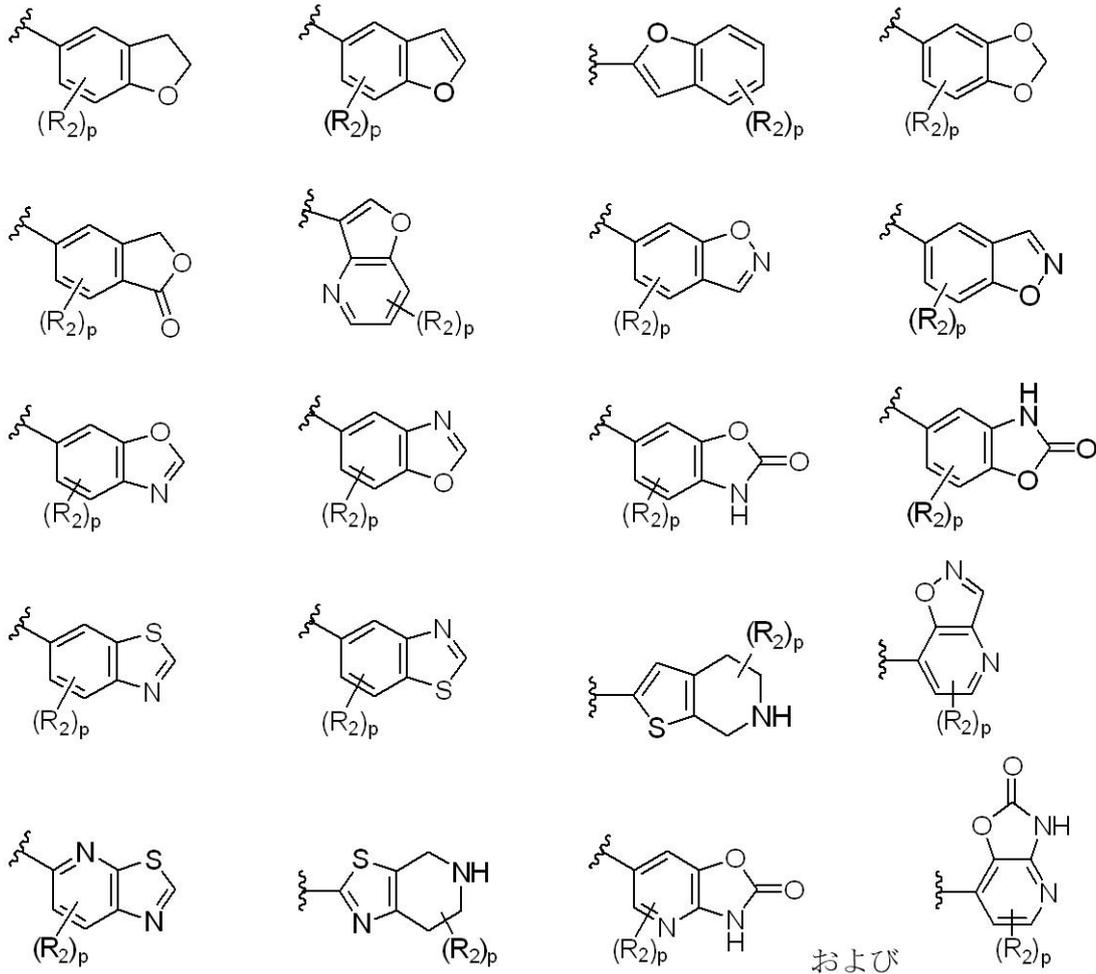
10

20

30

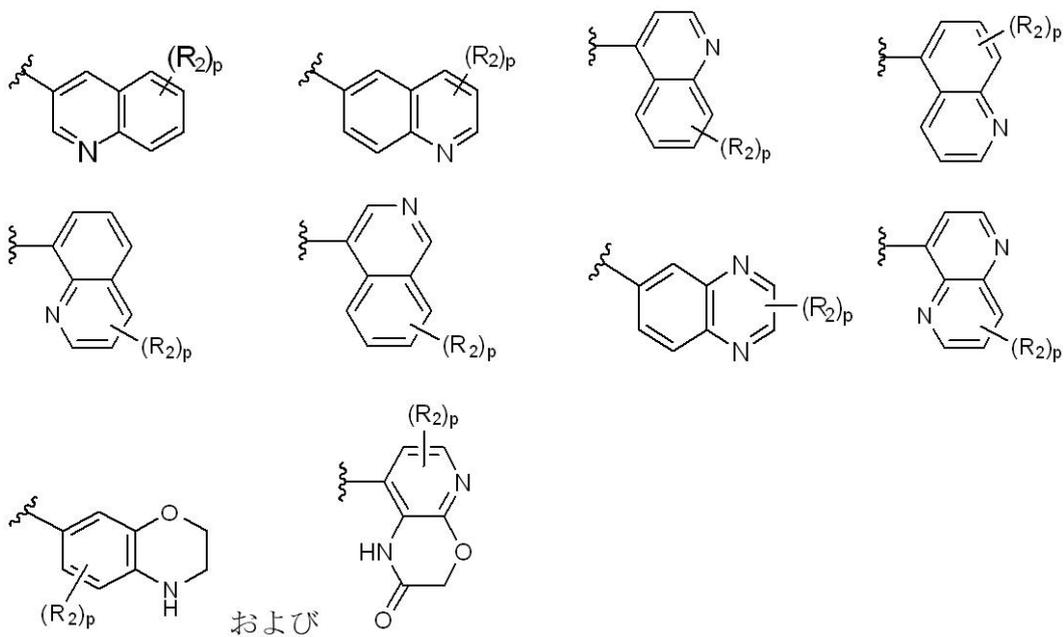
40

【化6】



；または  
 (v) 下記から選択される10員のヘテロ環：

【化7】



10

20

30

40

50

であり；

Aは、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、イソキノリニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-C]ピリジニル、テトラヒドロチエノ[2,3-C]ピリジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオオキサジアゾリルおよびトリアゾリルから選択される芳香族基であり、これら各々は、0~2個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されており；

10

$R_1$ は、H、Cl、-CN、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシ-フルオロアルキル、 $-CR_V=CH_2$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)またはテトラヒドロピラニルであり；

各 $R_2$ は、独立して、ハロ、-CN、-OH、-NO<sub>2</sub>、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_1$ -シアノアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、 $-O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-4}$ アルキル)、 $C_{1-3}$ フルオロアルコキシ、 $-(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_1OC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-O(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_yR_y$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-5}$ ヒドロキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{2-6}$ アルコキシアルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR_yR_y$ 、 $-NR_y(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR_y(C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、 $-NR_xCH_2$ (フェニル)、 $-NR_xS(O)_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xCH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}$ (フェニル)、モルホリニル、ジオキソチオモルホリニル、ジメチルピラゾリル、メチルピペリジニル、メチルピペラジニル、アミノ-オキサジアゾリル、イミダゾリル、トリアゾリルまたは $-C(O)$ (チアゾリル)であり；

20

$R_{2a}$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-6}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、 $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{1-3}C(O)NR_xR_x$ 、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-CH_2$ (フェニル)、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニルまたはフェニルであり；

各 $R_{2b}$ は、独立して、H、ハロ、-CN、 $-NR_xR_x$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルコキシ、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-3}C(O)NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_x=CR_xR_x$ または $-CR_x=CH(C_{3-6}$ シクロアルキル)であり；

30

$R_{2c}$ は、 $R_{2a}$ または $R_{2b}$ であり；

$R_{2d}$ は、 $R_{2a}$ または $R_{2b}$ であるが；但し、 $R_{2c}$ および $R_{2d}$ の内の1つが $R_{2a}$ であり、 $R_{2c}$ および $R_{2d}$ のもう一方は、 $R_{2b}$ であり；

各 $R_5$ は、独立して、F、Cl、-CN、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキルまたは $-OCH_3$ であり；

各 $R_{1,4a}$ は、独立して、下記から選択される；

(i) H、ハロ、-OH、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_yR_y$ 、 $-CR_xR_xNR_x(C_{1-3}$ シアノアルキル)、 $-CR_xR_xNR_x((CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ アルキル))、 $-CR_xR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2C-CR_x)$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-(CR_xR_x)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-CR_x(NH_2)(CH_2)_{1-4}NR_xR_x$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}S(O)_2OH$ 、 $-CR_xR_xC(O)NR_xR_x$ 、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}OH$ 、 $-C(O)CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-2}$ シアノアルキル)、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-S(O)_2NR_xR_x$ および $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル)であり；

40

(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベ

50

ンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2$ (フェニル)、 $-CH_2$ (ピロリル)、 $-CH_2$ (モルホリニル)、 $-CH_2$ (メチルピペラジニル)、 $-CH_2$ (チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるか；または

(iii)  $-L_3-R_{14c}$  :

各 $R_{14b}$ は、F、Cl、 $-OH$ 、 $-CH_3$ または $-OCH_3$ であり；

$L_3$ は、 $-(CR_xR_x)_{1-3}-$ 、 $-CH(NH_2)-$ 、 $-CR_xR_xNH-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)NR_x(CH_2)_{0-4}-$ 、 $-NR_x-$ 、 $-NR_xC(O)-$ 、 $-NR_xCH_2-$ 、 $-NR_xCH_2C(O)-$ または $-O(CH_2)_{0-2}-$ であり；

$R_{14c}$ は、アダマンタニル、アゼパニル、アゼチジニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピロリル、トリアゾリルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、F、 $-OH$ 、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_xC(O)CH_3$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$ 、 $-C(O)$ (テトラヒドロフラニル)、 $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_y$ 、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換されており；

$R_y$ は、H、 $C_{1-2}$ アルキルまたは $C_{1-2}$ フルオロアルキルであり；

各 $R_x$ は、独立して、Hまたは $-CH_3$ であり；

各 $R_y$ は、独立して、Hまたは $C_{1-6}$ アルキルであり；

nは、0、1または2であり；および

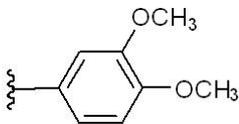
pは、0、1、2、3または4である]

の化合物、あるいはそのN-オキシドまたは塩を提供する。

【0020】

一実施形態は、Gが、

【化8】



であり；ならびに、A、 $R_1$ 、 $R_5$ およびnが、第一態様に定義されている、式(1)の化合物またはその塩を提供する。

【0021】

一実施形態は、Gが、

【化9】



であり；ならびに、A、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_5$ 、nおよびpが、第一態様に定義されている、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する。

【0022】

一実施形態は、Gが、

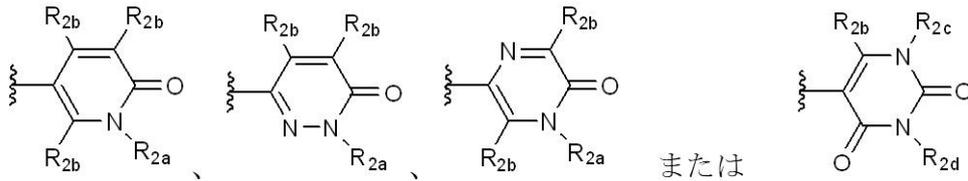
10

20

30

40

## 【化10】



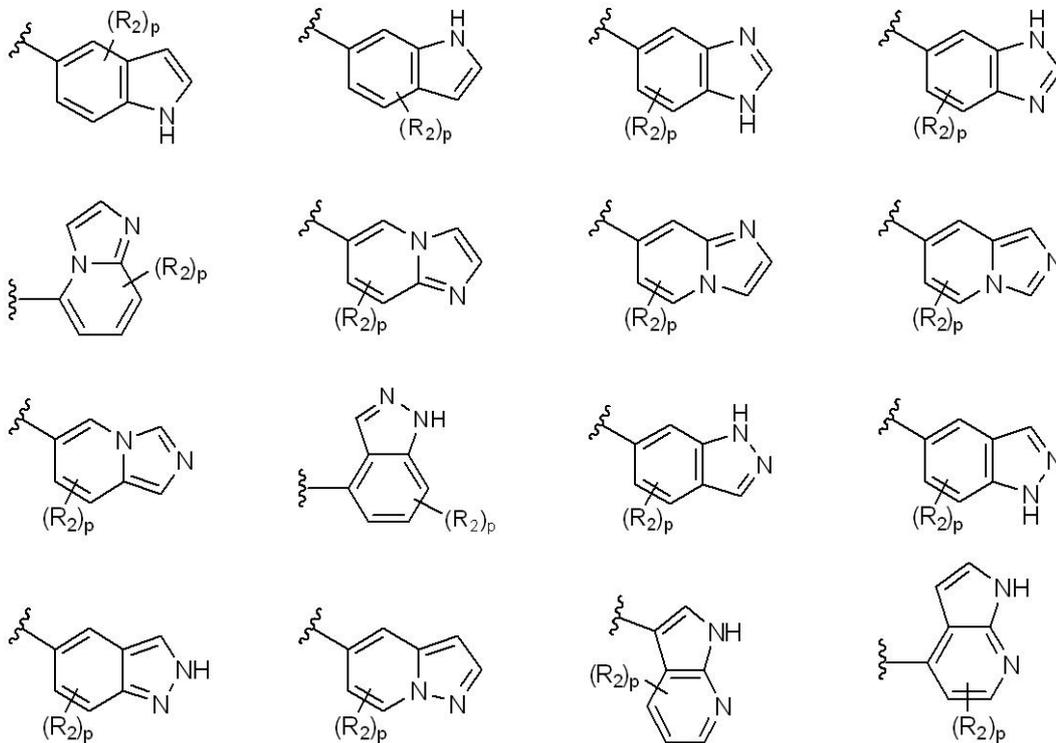
であり；ならびに、A、 $R_1$ 、 $R_{2a}$ 、 $R_{2b}$ 、 $R_{2c}$ 、 $R_{2d}$ 、 $R_5$ 、 $n$ および $p$ が、第一態様に定義されている、式(1)の化合物またはその塩を提供する。この実施態様に含まれるものは、 $R_{2a}$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{1-3}OCH_3$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-CH_2(C_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-CH_2$ (フェニル)、テトラヒドロフランまたはフェニルであり；ならびに、各 $R_{2b}$ が、独立して、H、F、Cl、 $-CN$ 、 $-NR_xR_x$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-(CH_2)_{0-2}C(O)NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}$ (シクロプロピル)、 $-C(O)O(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)NR_x(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_x=CH_2$ または $-CH=CH(C_{3-6}$ シクロアルキル)である化合物である。またこの実施形態に含まれるものは、 $R_{2a}$ が、 $-CH_3$ であり；および、各 $R_{2b}$ が、独立して、H、Clまたは $-CH_3$ である化合物である。

10

## 【0023】

一実施形態は、Gが、下記から選択される9員のヘテロ環：

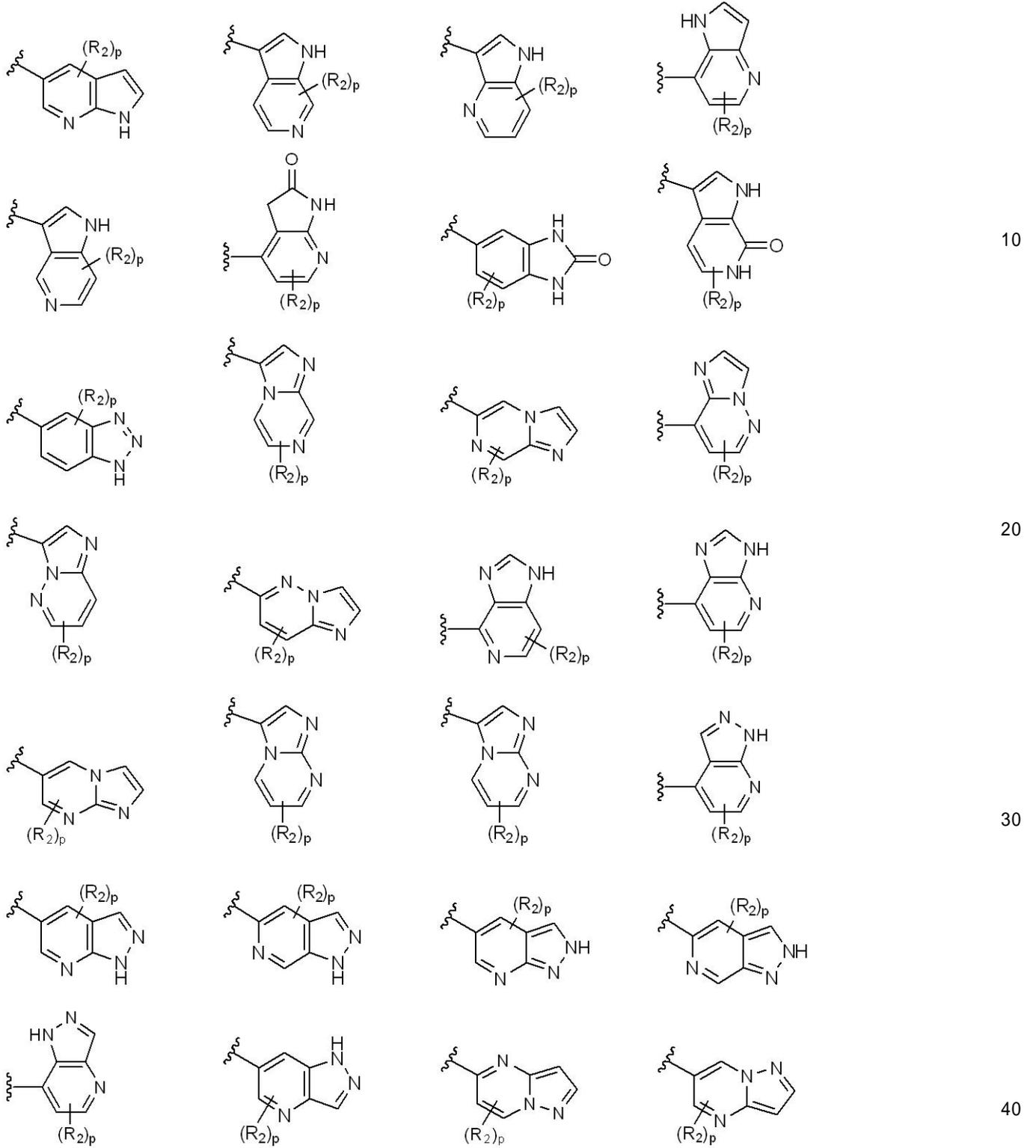
## 【化11】



30

40

【化 1 2】



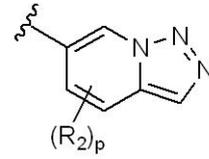
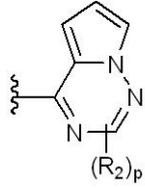
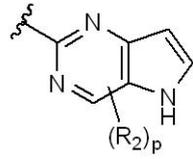
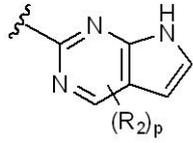
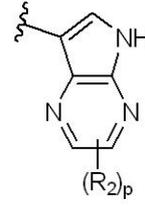
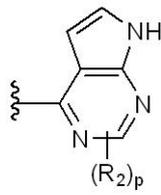
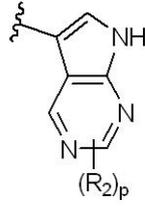
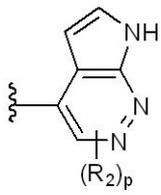
10

20

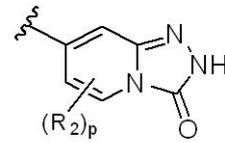
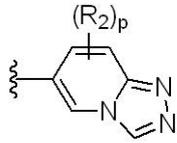
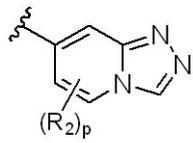
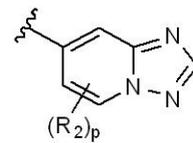
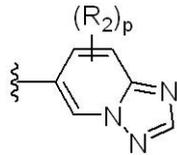
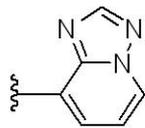
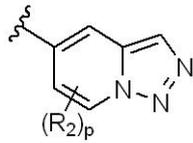
30

40

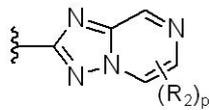
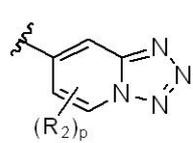
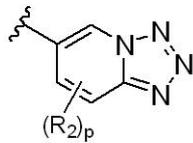
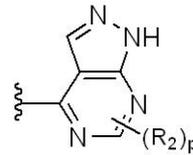
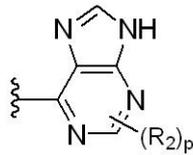
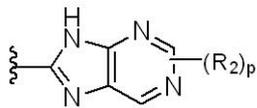
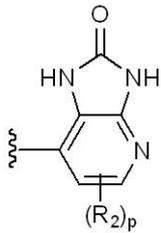
【化 1 3】



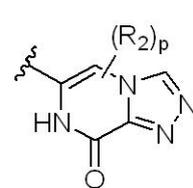
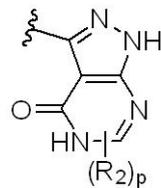
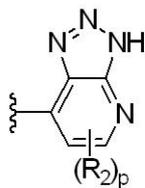
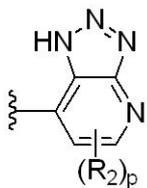
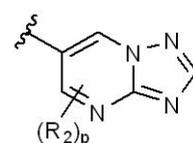
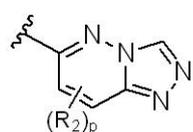
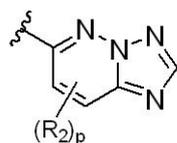
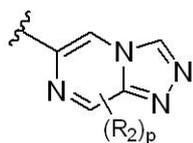
10



20

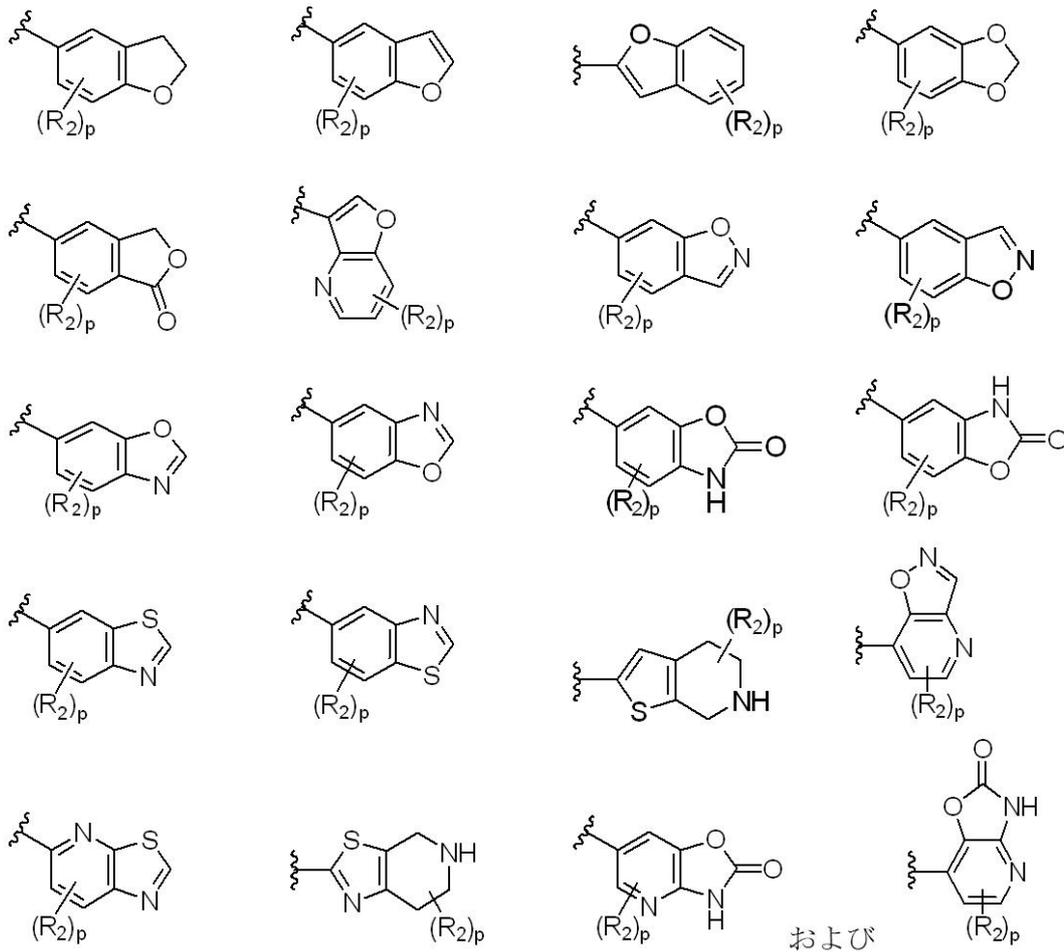


30



40

【化14】



10

20

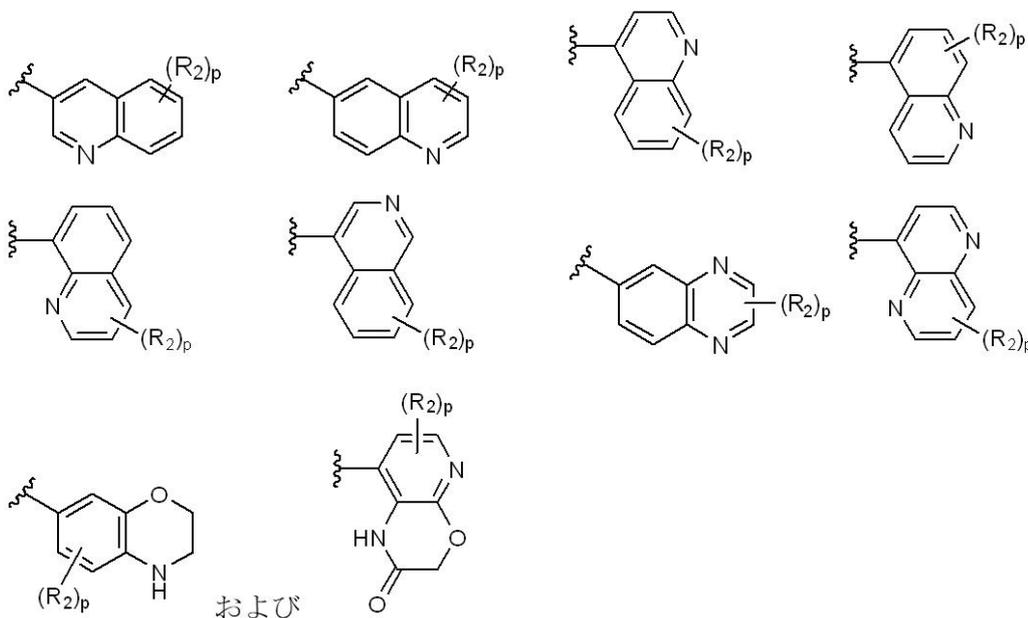
であり；ならびに、A、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>5</sub>、nおよびpが、第一態様に定義されている、式(1)の化合物またはその塩を提供する。

30

【0024】

一実施形態は、Gが、下記から選択される10員のヘテロ環：

【化15】



40

であり；ならびに、A、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>5</sub>、nおよびpが、第一態様に定義されている、式(1)の化

50

合物またはその塩を提供する。

【0025】

一実施形態は、Aが、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、イソキノリニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-C]ピリジニル、テトラヒドロチエノ[2,3-C]ピリジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオオキサジアゾリルおよびトリアゾリルから選択される芳香族基であり、これら各々は、0~2個の $R_{14a}$ および0~3個の $R_{14b}$ で置換されており； $R_1$ が、H、Cl、-CN、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ ヒドロキシアルキルまたは-C(O)O( $C_{1-2}$ アルキル)であり；各 $R_2$ が、独立して、F、Cl、-CN、-OH、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ シアノアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $C_{1-3}$ アミノアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>O( $C_{1-4}$ アルキル)、-NR<sub>y</sub>R<sub>y</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>C(O)NR<sub>y</sub>R<sub>y</sub>、-C(O)NR<sub>x</sub>( $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、-C(O)NR<sub>x</sub>( $C_{2-4}$ アルコキシアルキル)、-C(O)NR<sub>x</sub>( $C_{3-6}$ シクロアルキル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>S(O)<sub>2</sub>( $C_{1-3}$ アルキル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>( $C_{3-6}$ シクロアルキル)、モルホリニル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-1</sub>(フェニル)またはジメチルピラゾリルであり； $R_{2a}$ が、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>OCH<sub>3</sub>、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-CH<sub>2</sub>( $C_{3-6}$ シクロアルキル)、-CH<sub>2</sub>(フェニル)、テトラヒドロフラニルまたはフェニルであり；各 $R_{2b}$ が、独立して、H、F、Cl、-CN、-NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>O( $C_{1-2}$ アルキル)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>(シクロプロピル)、-C(O)O( $C_{1-2}$ アルキル)、-C(O)NR<sub>x</sub>( $C_{1-3}$ アルキル)、-CR<sub>x</sub>=CH<sub>2</sub>または-CH=CH( $C_{3-6}$ シクロアルキル)であり；各 $R_5$ が、独立して、F、Cl、-CN、 $C_{1-2}$ アルキルまたは-OCH<sub>3</sub>であり；各 $R_{14a}$ が、独立して、下記から選択される基であり：(i) H、F、Cl、-OH、 $C_{1-5}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ ヒドロキシアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>OCH<sub>3</sub>、-CHR<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>( $C_{1-5}$ アルキル)、-CHR<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>( $C_{1-2}$ シアノアルキル)、-CHR<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>((CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>OCH<sub>3</sub>)、-CHR<sub>x</sub>N((CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>C CR<sub>x</sub>)、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-CH(NH<sub>2</sub>)(CH<sub>2</sub>)<sub>3-4</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>O( $C_{1-3}$ アルキル)、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>S(O)<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-NR<sub>x</sub>C(O)( $C_{1-2}$ アルキル)、-NR<sub>x</sub>C(O)( $C_{1-2}$ フルオロアルキル)、-NR<sub>x</sub>C(O)O( $C_{1-3}$ アルキル)、-NR<sub>x</sub>C(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)( $C_{1-2}$ アルキル)、-C(O)CH<sub>2</sub>CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>OH、-C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>CN)、-C(O)NR<sub>x</sub>(CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>)<sub>2-3</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)(CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>)<sub>2-3</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>C(O)CH<sub>3</sub>、-O(CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>)<sub>2-3</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>および-C(O)CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>( $C_{1-2}$ アルキル)；(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、-NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)( $C_{1-2}$ アルキル)、-C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)O( $C_{1-3}$ アルキル)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、-CH<sub>2</sub>(フェニル)、-CH<sub>2</sub>(ピロリル)、-CH<sub>2</sub>(モルホリニル)、-CH<sub>2</sub>(メチルピペラジニル)、-CH<sub>2</sub>(チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されており；または(iii) -L<sub>3</sub>-R<sub>14c</sub>：各 $R_{14b}$ は、F、-CH<sub>3</sub>または-OCH<sub>3</sub>であり；L<sub>3</sub>は、-(CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>)<sub>1-3</sub>-、-CH(NH<sub>2</sub>)-、-CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>NH-、-C(O)-、-C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>0-4</sub>-、-NR<sub>x</sub>-、-NR<sub>x</sub>C(O)-、-NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>-、-NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-O-または-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>-である； $R_{14c}$ が、アダマンタニル、アゼチジニル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、F、-OH、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、-NR<sub>x</sub>

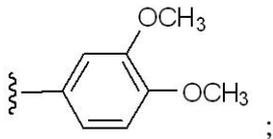
R<sub>y</sub>、-NR<sub>x</sub>C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)(C<sub>1-2</sub>アルキル)、-C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)(テトラヒドロフラン)、-C(O)O(C<sub>1-2</sub>アルキル)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換されており；nが、0または1であり；pが、0、1、2または3であり；および、Gが、第一態様に定義されている、式(1)の化合物、あるいはそのN-オキシドまたは塩を提供する。

【0026】

一実施形態は、Gが、

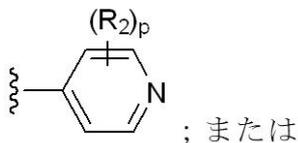
【化16】

(i)



10

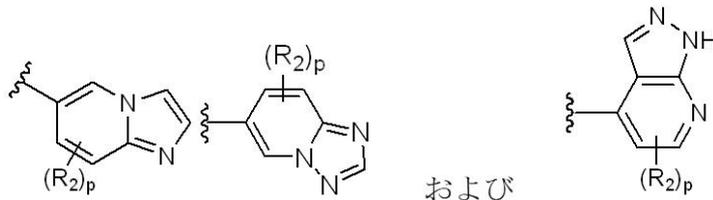
(ii)



；または

20

(iii) 下記から選択される9員のヘテロ環：



および

であり；ならびに、A、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>5</sub>、nおよびpが、第一態様に定義されている、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する。この実施態様に含まれるものは、R<sub>1</sub>が、-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>または-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>であり；各R<sub>2</sub>が、独立して、-CH<sub>3</sub>または-NH<sub>2</sub>であり；各R<sub>1,4a</sub>が、独立して、下記の基から選択される：(i) H、F、Cl、-OH、-CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>OH、-OCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-CHR<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、-CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CN)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>C-CH)、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>CR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH(NH<sub>2</sub>)(CH<sub>2</sub>)<sub>3-4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-NH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHC(O)CH<sub>3</sub>、-NHC(O)CF<sub>3</sub>、-NHC(O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHCH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)OH、-C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NH(CH<sub>2</sub>CN)、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>および-C(O)CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>；(ii) 8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルであり、これら各々は、-CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)OH、-NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)O(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、シクロ

30

40

50

ブチル、シクロペンチル、 $-\text{CH}_2$ (フェニル)、 $-\text{CH}_2$ (ピロリル)、 $-\text{CH}_2$ (モルホリニル)、 $-\text{CH}_2$ (メチルピペラジニル)、 $-\text{CH}_2$ (チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されるか；または(ii)  $-\text{L}_3-\text{R}_{14c}$ ：各 $\text{R}_{14b}$ は $-\text{CH}_3$ であり； $\text{L}_3$ は、 $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{CH}(\text{NH}_2)-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-4}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})-$ 、 $-\text{NHCH}_2-$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{O}-$ または $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ である； $\text{R}_{14c}$ が、アダマンタニル、アゼチジニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})$ (テトラヒドロフラニル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)$ 、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換され； $n$ が、0であり；ならびに、 $p$ が、0、1、2または3である、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する。

10

## 【0027】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、 $\text{R}_1$ は、H、Cl、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-3}$ フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ ヒドロキシフルオロアルキル、 $\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、 $-\text{CH}_2(\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル)または $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-3}$ アルキル)であり；ならびに、A、G、 $\text{R}_5$ および $n$ が、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、 $\text{R}_1$ が、H、Cl、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-2}$ フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-2}$ ヒドロキシアルキルまたは $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ アルキル)である、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、 $\text{R}_1$ は、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CHF}_2$ または $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ である、化合物である。更に、この実施形態に含まれるものは、 $\text{R}_1$ が、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ である、化合物である。

20

## 【0028】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、各 $\text{R}_2$ は、独立して、F、Cl、Br、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-2}$ フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-2}$ シアノアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ アミノアルキル、 $-\text{OCH}_2\text{OH}$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $\text{C}_{1-2}$ フルオロアルコキシ、 $-(\text{CH}_2)_{1-2}\text{O}(\text{C}_{1-3}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{OC}(\text{O})(\text{C}_{1-2}$ アルキル)、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{NR}_x\text{R}_x$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-2}$ アルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-5}$ ヒドロキシアルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-6}$ アルコキシアルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-\text{NR}_y\text{R}_y$ 、 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-\text{NR}_y(\text{C}_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、 $-\text{NR}_x\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}$ アルキル)、 $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ アルキル)、 $\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル、フェニル、モルホリニル、ジオキソチオモルホリニル、ジメチルピラゾリル、メチルピペリジニル、メチルピペラジニル、アミノ-オキサジアゾリル、イミダゾリルまたはトリアゾリルであり；ならびに、A、G、 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_5$ 、 $\text{R}_x$ 、 $\text{R}_y$ 、 $n$ および $p$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、各 $\text{R}_2$ が、独立して、F、Cl、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_{1-4}$ アルキル、 $\text{C}_{1-2}$ フルオロアルキル、 $\text{C}_{1-2}$ シアノアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ ヒドロキシアルキル、 $\text{C}_{1-3}$ アミノアルキル、 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{C}_{1-4}$ アルキル)、 $-\text{NR}_y\text{R}_y$ 、 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})\text{NR}_y\text{R}_y$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{1-4}$ ヒドロキシアルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{2-4}$ アルコキシアルキル)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_x(\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル)、 $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-3}$ アルキル)、 $-(\text{CH}_2)_{0-1}(\text{C}_{3-6}$ シクロアルキル)、モルホリニル、 $-(\text{CH}_2)_{0-1}$ (フェニル)またはジメチルピラゾリルである、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、各 $\text{R}_2$ が、独立して、 $-\text{CH}_3$ または $-\text{NH}_2$ である、化合物である。更に、この実施態様に含まれるものは、各 $\text{R}_2$ が、独立して、 $-\text{CH}_3$ であり；および $p$ が、0、1または2である、化合物である。

30

40

## 【0029】

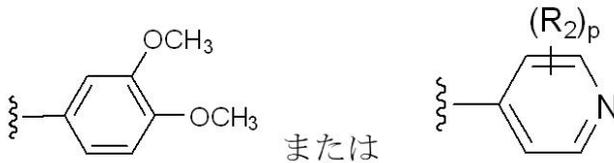
一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、各 $\text{R}_5$ は、独立して、F、Cl、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-2}$ アルキル、 $\text{C}_{1-2}$ フルオロアルキルまたは $-\text{OCH}_3$ であり；ならびに、A、G、 $\text{R}_1$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、各 $\text{R}_5$ が、独立して、F、Cl、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_{1-2}$ アルキルまたは $-\text{OCH}_3$ である、化合物である。ま

50

たこの実施態様に含まれるものは、各 $R_5$ が、独立して、Fまたは $-CH_3$ である、化合物である。この実施形態は、 $n$ が、0または1である、化合物である。

【0030】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、Aは、0~1個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されたフェニルであり；ならびに、G、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1,4a}$ 、 $R_{1,4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、Gが、



10

であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、Aが、0~1個の $R_{1,4a}$ で置換されたフェニルである化合物である。

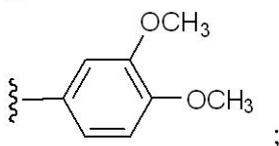
【0031】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、Aは、[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジニル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、イソキノリニル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、ピラゾロ[3,4-b]ピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリノニル、キノリニル、キノキサリニル、テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジニル、テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジニル、テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チオオキサジアゾリルおよびトリアゾリルから選択され、これら各々は、0~2個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されており；ならびに、G、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1,4a}$ 、 $R_{1,4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、Gが、

20

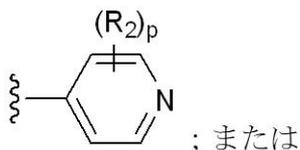
【化18】

(i)



30

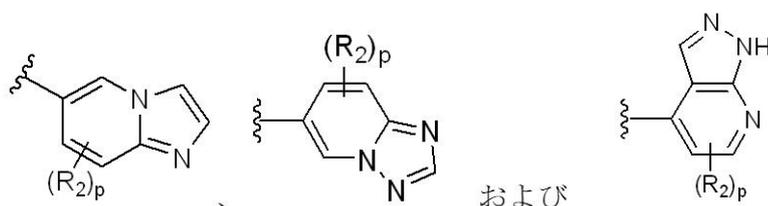
(ii)



40

(iii) 下記から選択される9員のヘテロ環：

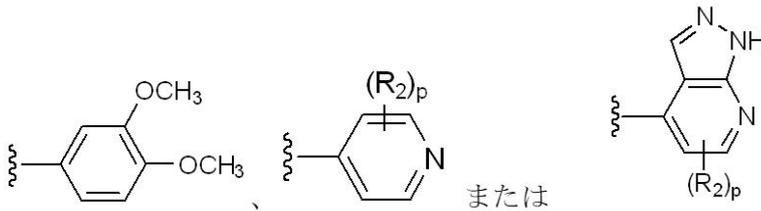
【化19】



50

であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、 $G$ が、

【化20】

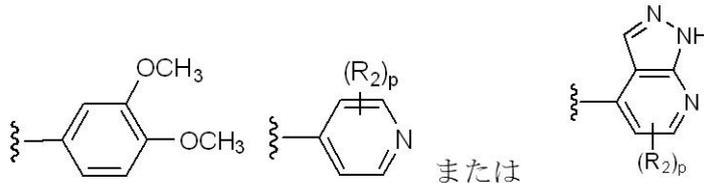


である、化合物である。

【0032】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、 $A$ は、0~1個の $R_{1.4a}$ および0~3個の $R_{1.4b}$ で置換されたオキサジアゾリルであり；ならびに、 $G$ 、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1.4a}$ 、 $R_{1.4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、 $G$ が、

【化21】

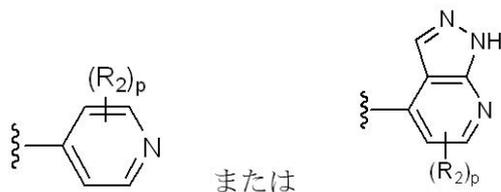


であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、 $A$ が、0~1個の $R_{1.4a}$ で置換されたオキサジアゾリルである化合物である。

【0033】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、 $A$ は、0~1個の $R_{1.4a}$ および0~3個の $R_{1.4b}$ で置換されたオキサゾリルであり；ならびに、 $G$ 、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1.4a}$ 、 $R_{1.4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、 $G$ が

【化22】



であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、 $A$ が、0~1個の $R_{1.4a}$ で置換されたオキサゾリルである、化合物である。

【0034】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、 $A$ は0~1個の $R_{1.4a}$ および0~3個の $R_{1.4b}$ で置換されたピリジニルまたはピリミジニルであり；ならびに、 $G$ 、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1.4a}$ 、 $R_{1.4b}$ および $n$ が、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、 $G$ が、

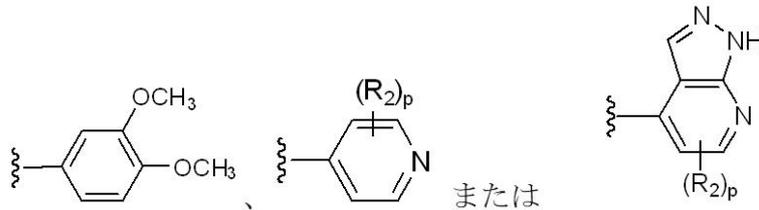
10

20

30

40

## 【化23】



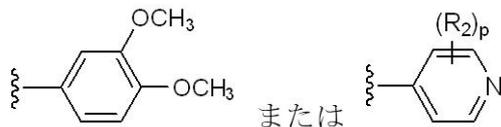
であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、Aが、0~1個の $R_{1,4a}$ で置換されたピリジニルである、化合物である。

10

## 【0035】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、Aは、0~1個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されたトリアゾリルであり；ならびに、G、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1,4a}$ 、 $R_{1,4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、Gが、

## 【化24】



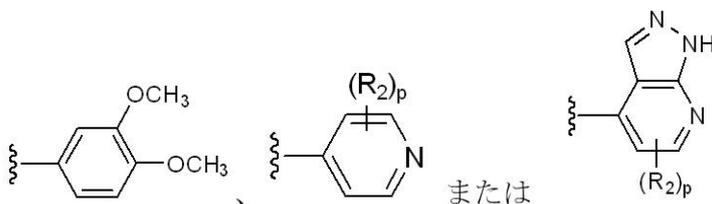
であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、Aが、0~1個の $R_{1,4a}$ で置換されたトリアゾリルである化合物である。

20

## 【0036】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、Aは、0~1個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されたチアゾリルまたはチアジアゾリルであり；ならびに、G、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1,4a}$ 、 $R_{1,4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、Gが、

## 【化25】



であり；ならびに、 $R_2$ および $p$ が、第一態様に定義されている化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、Aが、0~1個の $R_{1,4a}$ で置換されたチアゾリルである化合物である。

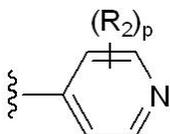
30

## 【0037】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、Aは、0~1個の $R_{1,4a}$ および0~3個の $R_{1,4b}$ で置換されたテトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジニルまたはテトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジニルであり；ならびに、G、 $R_1$ 、 $R_5$ 、 $R_{1,4a}$ 、 $R_{1,4b}$ および $n$ は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、Gが、

40

## 【化26】



である、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、Aが、0~1個の $R_{1,4a}$ で置換

50

されたテトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジニルまたはテトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジニルである、化合物である。

【0038】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、各 $R_{1,4a}$ は、H、ハロ、-OH、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-3}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_yR_y$ 、 $-CR_xR_xNR_x(C_{1-3}$ シアノアルキル)、 $-CR_xR_xNR_x((CH_2)_{1-2}O(C_{1-2}$ アルキル))、 $-CR_xR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2C-CR_x)$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-(CR_xR_x)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-CR_x(NH_2)(CH_2)_{1-4}NR_xR_x$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-CR_xR_xNR_x(CH_2)_{1-3}S(O)_2OH$ 、 $-CR_xR_xC(O)NR_xR_x$ 、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ フルオロアルキル)、 $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}OH$ 、 $-C(O)CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(C_{1-2}$ シアノアルキル)、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xC(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$ 、 $-S(O)_2NR_xR_x$ および $-C(O)(CR_xR_x)_{1-2}S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル)から独立して選択され；ならびに、A、G、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_5$ 、 $R_x$ 、nおよびpは、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、各 $R_{1,4a}$ が、H、F、Cl、-OH、 $C_{1-5}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-2}$ ヒドロキシアルキル、 $-(CH_2)_{0-2}OCH_3$ 、 $-CHR_xNR_x(C_{1-5}$ アルキル)、 $-CHR_xNR_x(C_{1-2}$ シアノアルキル)、 $-CHR_xNR_x((CH_2)_{1-2}OCH_3)$ 、 $-CHR_xN((CH_2)_{1-2}OCH_3)_2$ 、 $-CH_2NR_x(CH_2C-CR_x)$ 、 $-CH_2NR_xCH_2CH_2NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-3}CR_xR_xNR_xR_x$ 、 $-CH(NH_2)(CH_2)_{3-4}NR_xR_x$ 、 $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2NR_x(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{1-2}OH$ 、 $-CH_2NH(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$ 、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-NR_xR_y$ 、 $-NR_x(CH_2)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(C_{1-2}$ フルオロアルキル)、 $-NR_xC(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-NR_xC(O)(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-NR_xCH_2C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2CR_xR_xOH$ 、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_x(CH_2CN)$ 、 $-C(O)NR_x(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)N(CH_2CH_3)(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $-C(O)NR_xCH_2CH_2NR_xC(O)CH_3$ 、 $-O(CR_xR_x)_{2-3}NR_xR_x$ 、 $-S(O)_2NR_xR_x$ および $-C(O)CH_2S(O)_2(C_{1-2}$ アルキル)から独立して選択される、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、各 $R_{1,4a}$ が、H、F、Cl、-OH、-CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>OH、-OCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-CHR<sub>x</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、-CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>2</sub>CN)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>2</sub>C-CH)、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>CR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH(NH<sub>2</sub>)(CH<sub>2</sub>)<sub>3-4</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-CH<sub>2</sub>NHC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-NH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHC(O)CH<sub>3</sub>、-NHC(O)CF<sub>3</sub>、-NHC(O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-NHC(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHC(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NHCH<sub>2</sub>C(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)OH、-C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、-C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NH(CH<sub>2</sub>CN)、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHC(O)CH<sub>3</sub>、-S(O)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>および-C(O)CH<sub>2</sub>S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>から独立して選択される、化合物である。

【0039】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、各 $R_{1,4a}$ は、8-アザピシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼバニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルから独立して選択され、これら各々は、 $C_{1-4}$ アルキル、 $C_{1-2}$ フルオロアルキル、 $C_{1-4}$ ヒドロキシアルキル、 $-NR_xR_x$ 、 $-(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$ 、 $-C(O)(C_{1-2}$ アルキル)、 $-C(O)CH_2NR_xR_x$ 、 $-C(O)O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CH_2C(O)NR_xR_x$ 、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、-CH<sub>2</sub>(フェニル)、-CH<sub>2</sub>(ピロリル)、-CH<sub>2</sub>(モルホリニル)、-CH<sub>2</sub>(メチルピペラジニル)、-CH<sub>2</sub>(チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独

立して選択される0~2個の置換基で置換されており；ならびに、A、G、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>x</sub>、nおよびpは、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、各R<sub>1,4a</sub>が、8-アザビシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルから独立して選択され、これら各々は、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-2</sub>フルオロアルキル、C<sub>1-4</sub>ヒドロキシアルキル、-NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)(C<sub>1-2</sub>アルキル)、-C(O)CH<sub>2</sub>NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)O(C<sub>1-3</sub>アルキル)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、-CH<sub>2</sub>(フェニル)、-CH<sub>2</sub>(ピロリル)、-CH<sub>2</sub>(モルホリニル)、-CH<sub>2</sub>(メチルピペラジニル)、-CH<sub>2</sub>(チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されている、化合物である。またこの実施態様に含まれるものは、各R<sub>1,4a</sub>が、8-アザビシクロ[3.2.1]オクタニル、アザスピロ[3.5]ノナニル、アゼチジニル、ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾリル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、モルホリニル、フェニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロリジノニル、キノリニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロピリジニルまたはチアゾリジニルから独立して選択され、これら各々は、-CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)OH、-NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)CH<sub>2</sub>NH(CH<sub>3</sub>)、-C(O)CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)O(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>(CH<sub>3</sub>)、シクロブチル、シクロペンチル、-CH<sub>2</sub>(フェニル)、-CH<sub>2</sub>(ピロリル)、-CH<sub>2</sub>(モルホリニル)、-CH<sub>2</sub>(メチルピペラジニル)、-CH<sub>2</sub>(チオフェニル)、メチルピペリジニル、イソブチルピペリジニルおよびピリジニルから独立して選択される0~2個の置換基で置換されている、化合物である。

#### 【0040】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、各R<sub>1,4a</sub>は、-L<sub>3</sub>-R<sub>1,4c</sub>から独立して選択され；ならびに、A、G、L<sub>3</sub>、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>1,4c</sub>、nおよびpは、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、各R<sub>1,4a</sub>が、下記から選択される化合物である：L<sub>3</sub>が、-(CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>)<sub>1-3</sub>-、-CH(NH<sub>2</sub>)-、-CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>NH-、-C(O)-、-C(O)NR<sub>x</sub>(C<sub>1-4</sub>H<sub>2</sub>)<sub>0-4</sub>-、-NR<sub>x</sub>-、-NR<sub>x</sub>C(O)-、-NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>-、-NR<sub>x</sub>CH<sub>2</sub>C(O)-、-O-または-O(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>-であり；R<sub>1,4c</sub>が、アダマンタニル、アゼチジニル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルから独立して選択され、これら各々は、F、-OH、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-3</sub>ヒドロキシアルキル、-NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-NR<sub>x</sub>C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)(C<sub>1-2</sub>アルキル)、-C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)(テトラヒドロフランニル)、-C(O)O(C<sub>1-2</sub>アルキル)、-CH<sub>2</sub>C(O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換され；ならびに、各R<sub>y</sub>が、独立して、HまたはC<sub>1-6</sub>アルキルである。またこの実施態様に含まれるものは、L<sub>3</sub>が、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-3</sub>-、-CH(CH<sub>3</sub>)-、-CH(NH<sub>2</sub>)-、-CH<sub>2</sub>NH-、-C(O)-、-C(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>0-4</sub>-、-C(O)N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-NH-、-NHC(O)-、-NHCH<sub>2</sub>-、-NHCH<sub>2</sub>C(O)-、-O-または-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-であり；ならびに、R<sub>1,4c</sub>が、アダマンタニル、アゼチジニル、シクロプロピル、シクロヘキシル、ジアゼパニル、イミダゾリル、インドリル、モルホリニル、オクタヒドロピロロ[3,4-c]ピロリル、フェニル、ピペラジノニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピリジニル、ピロリジノニル、ピロリジニルまたはテトラゾリルであり、これら各々は、-OH、-CH<sub>3</sub>、-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH、-NH<sub>2</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-NH(C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、-NHC(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)NH<sub>2</sub>、-C(O)N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-C(O)(テトラヒドロフランニル)、-C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>C(O)NH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)、モルホリニル、メチルピペリジニル、ピラジニル、ピリジニルおよびピロリジニルから選択される0~1個の置換基で置換されている、化合物である。

#### 【0041】

一実施形態は、式(1)の化合物、そのN-オキシドまたは塩を提供する：式中、nは、0ま

たは1であり；ならびに、A、G、R<sub>1</sub>およびR<sub>5</sub>は、第一態様に定義されている。この実施態様に含まれるものは、nが0である、化合物である。

【 0 0 4 2 】

－実施形態は、化合物が、

- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[3-(ピペラジン-1-カルボニル)フェニル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール(1)；
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール(2)；
- 1-(4-{5-[2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール-5-イル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル}ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オン(3)；
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-5-{5-[1-(プロパン-2-イル)ピペリジン-4-イル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル}-1H-インドール(4)；
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(5)；
- N-((1r,4r)-4-アミノシクロヘキシル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(6)；
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1r,4r)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)シクロヘキシル)ベンズアミド(7)；
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ベンズアミド(8)；
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(9)；
- (4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(10)；
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ピコリンアミド(11)；
- N-(4-アミノシクロヘキシル)-4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピコリンアミド(12)；
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1r,4r)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)シクロヘキシル)ピコリンアミド(13)；
- (4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)(ピペラジン-1-イル)メタノン(14)；
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(3-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノン(15)；
- 3-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ベンズアミド(16)；
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(17)；
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(18)；
- tert-ブチル 4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート(19)；
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(20)；
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1'-メチル-[1,4'-ピペリジン]-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(21)；
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1'-イソプロピル-[1,4'-ピペリジン]-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(22)；
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-

- オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(23) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(24) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(1-メチルピロリジン-2-イル)エチル)ベンズアミド(25) ;
- N-(2-アセトアミドエチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(26) ;
- N-(シアノメチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(27) ;
- N-(2-アミノ-2-オキソエチル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンズアミド(28) ; 10
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド(29) ;
- 2-(4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)-N-イソプロピルアセトアミド(30) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)メタノン(31) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(2-メチルピロリジン-1-イル)メタノン(32) ;
- (4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-イル)(テトラヒドロフラン-2-イル)メタノン(33) ; 20
- (R)-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メタノン(34) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)ベンズアミド(35) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(ピリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(36) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(1-メチルピペリジン-4-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(37) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(38) ; 30
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(39) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(40) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(41) ;
- (3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(42) ;
- 2-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(43) ; 40
- 1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(44) ;
- 2-((1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(45) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(46) ;
- 2-(2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(47) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン 50

- 3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(48) ;
- (S)-1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(49) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(50) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(51) ;
- (S)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(52) ;
- 2-(アゼチジン-3-イル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(53) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(54) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(55) ;
- (R)-2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(56) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(58) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(59) ;
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(60) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(61) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(62) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール(63) ;
- 2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3,4-オキサジアゾール(64) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(65) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(66) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(67) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(チアゾリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(68) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(69) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)モルホリン(70) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(71) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(72) ;
- 2-((1H-インドール-3-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(73) ;

- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピリジン-3-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(74) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3,4-オキサジアゾール(75) ;
- 2-((1H-テトラゾール-5-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(76) ;
- 3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(77) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル)-1,3,4-オキサジアゾール(78) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(79) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(80) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(81) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(チアゾリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(82) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(83) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(84) ;
- (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(85) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(86) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(87) ;
- 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(88) ;
- 1-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)-N,N-ジエチルピペリジン-3-カルボキサミド(89) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(90) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)メタノン(91) ;
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(92) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(93) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-N-(2-(ピリジン-2-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(94) ;
- (5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(ピロリジン-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン(95) ;
- 5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-N-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(96) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(ピラジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)メタノン(97) ;

(S)-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メタノン(98) ;

(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(3-モルホリノピロリジン-1-イル)メタノン(99) ;

N-(2-アセトアミドエチル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(100) ;

N-(3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロピル)-5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(101) ;

2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(102) ;

(R)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(103) ;

(S)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(104) ;

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペラジン-1-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(105) ;

5-(5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(106) ;

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-((ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メチル)-1,3,4-オキサジアゾール(107) ;

N-(2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エチル)アセトアミド(108) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシエタン-1-アミン(109) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)プロパ-2-イン-1-アミン(110) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-エトキシエタン-1-アミン(111) ;

2-(2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エトキシ)エタン-1-オール(112) ;

2-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)エタン-1-スルホン酸(113) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-イソプロポキシエタン-1-アミン(114) ;

4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)モルホリン(115) ;

1-(4-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(116) ;

(S)-N-(1-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-3-イル)アセトアミド(117) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシ-N-(2-メトキシエチル)エタン-1-アミン(118) ;

1-(4-(((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オン(119) ;

4-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-2-オン(120) ;

N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ

10

20

30

40

50

- キサジアゾール-2-イル)メチル)-2-メトキシ-N-メチルエタン-1-アミン(121) ;
- (S)-1-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-2-カルボキサミド(122) ;
- N-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N-メチルプロパ-2-イン-1-アミン(123) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(5-(ピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(124) ;
- (5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(125) ;
- (S)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(126) ;
- (2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)(ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)メタノン(127) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-1-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(128) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(129) ;
- 2-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(130) ;
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オン(131) ;
- 1-(5-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルメタンアミン(132) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(133) ;
- N1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N2,N2-ジメチルエタン-1,2-ジアミン(134) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(135) ;
- 6-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン(136) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(137) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(138) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(139) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペラジン-1-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(140) ;
- 2-((1H-イミダゾール-1-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(141) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(142) ;
- 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(143) ;
- 2-((1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(144) ;
- (R)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(145) ;

(S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(146) ;

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)チアゾール-4-カルボキサミド(147) ;

N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)シクロプロパンアミン(148) ;

N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-2,2-ジメチルプロパン-1-アミン(149) ;

2-(((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アミノ)アセトニトリル(150) ;

10

N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)アダマンタン-1-アミン(151) ;

4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)モルホリン(152) ;

1-(4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(153)

;

N-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N-メチルプロパン-2-アミン(154) ;

1-(4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オン(155) ;

20

4-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピペラジン-2-オン(156) ;

(R)-1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)-N,N-ジメチルピロリジン-3-アミン(157)

;

(S)-1-((5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピロリジン-2-カルボキサミド(158) ;

2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(159) ;

30

2-(2-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(160) ;

7-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン(161) ;

2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(162) ;

5-(5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(163) ;

3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(164) ;

40

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(1H-イミダゾール-2-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(165) ;

5-(2-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(166) ;

2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(167) ;

2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(168) ;

2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチル

50

- ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(169) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチル  
 ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(170) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)チアゾール(17  
 1) ;  
 (ヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリ  
 ジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)メタノン(172) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプ  
 ロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(173) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサ  
 ジアゾール-2-アミン(174) ; 10  
 2-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2  
 ,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N-メチルアセトアミド(175) ;  
 2-(ジメチルアミノ)-1-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
 ール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(176) ;  
 4,4'-(3-イソプロピル-1H-インドール-2,5-ジイル)ビス(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン)(1  
 77) ;  
 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-ト  
 リアゾール-3-イル)-1H-インドール(178) ;  
 3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ  
 キサジアゾール-2-イル)シクロヘキサン-1-アミン(179) ; 20  
 2-(3-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2  
 ,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(180) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)チ  
 アゾール(181) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-  
 (ピペリジン-3-イルメチル)-1,3,4-オキサジアゾール(182) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-  
 (1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(183) ;  
 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-ト  
 リアゾール-3-イル)-1H-インドール(184) ; 30  
 2-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4H-1,2  
 ,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(185) ;  
 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
 ール-5-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(186) ;  
 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イ  
 ル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(187) ;  
 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イ  
 ル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(188) ;  
 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(4-(ピペリジン-4-イル)-1H-イミダゾ  
 ール-2-イル)-1H-インドール(189) ; 40  
 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インド  
 ール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)アセトアミド(190) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプ  
 ロピルピペリジン-4-イル)-5-メチルオキサゾール-4-カルボキサミド(191) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4-メチルチア  
 ズール(192) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-2-  
 アミン(193) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-N-( 50

- ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(194) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(195) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(5-(ピペリジン-4-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(196) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(197) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(198) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-2-(ピペリジン-4-イル)チアゾール(199) ;
- 4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(200) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4-メチル-2-(ピペリジン-4-イル)チアゾール(201) ;
- N1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(202) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボキサミド(203) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(204) ;
- 3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(205) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5,6,7,8-テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン(206) ;
- (S)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-カルボキサミド(207) ;
- 1-(6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-4-イル)ピペリジン-4-アミン(208) ;
- (R)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピロリジン-3-カルボキサミド(209) ;
- N1-(4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(210) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-7-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-5,6,7,8-テトラヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン(211) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-メチル-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(212) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(213) ;
- N-(1-イソブチルピペリジン-4-イル)-5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(214) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(215) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(216) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5,6-ジヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピラジン-7(8H)-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(217) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(メチル

- アミノ)エチル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(218) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-5-(2-(メチルアミノ)エチル)-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5-a]ピラジン-3-カルボキサミド(219) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(220) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(221) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(222) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(223) ;
- N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(224) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(225) ;
- 2-(5-(2-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(226) ;
- (R)-2-(2-([1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(227) ;
- 6-イソプロピル-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(228) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(229) ;
- (4-アミノピペリジン-1-イル)(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタノン(230) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(231) ;
- (R)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(232) ;
- (2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-イル)(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)メタノン(233) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-2-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(234) ;
- 5-(6-クロロピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(235) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(236) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-アミン(237) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(238) ;
- N1-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(239) ;
- (5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル)メタノン(240) ;
- 5-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(241) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル

- ル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(242) ;  
 (R)-2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インド  
 ール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(243) ;  
 (R)-2-(2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5  
 -(ピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(244) ;  
 (R)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1  
 -イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(245) ;  
 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N,N-ジメチル  
 ピリジン-2-アミン(246) ;  
 N-イソプロピル-5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イ  
 ル)ピリジン-2-アミン(247) ;  
 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-イソプ  
 ロピルピリジン-2-アミン(248) ;  
 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(1-イ  
 ソプロピルピペリジン-4-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(249) ;  
 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌ  
 クリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(250) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-6-メチル-4,5  
 ,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(251) ;  
 1-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒ  
 ドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(252) ;  
 3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2-メチルピリ  
 ジン-4-イル)-1H-インドール(253) ;  
 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)-1H-イミダゾ  
 ール-5-イル)-1H-インドール(254) ;  
 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イ  
 ル)-1H-インドール(255) ;  
 N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2  
 -イル)アセトアミド(256) ;  
 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-  
 3-イル)-1H-インドール(257) ;  
 5-(2-(1H-ピラゾール-4-イル)ピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4  
 -イル)-1H-インドール(258) ;  
 1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ  
 キサジアゾール-2-イル)プロパン-2-アミン(259) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリ  
 ジン-1-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール(260) ;  
 (S)-2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロ  
 リジン-2-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(261) ;  
 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピリジ  
 ン-3-イル)エチル)-1,3,4-オキサジアゾール(262) ;  
 2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ  
 キサジアゾール-2-イル)プロパン-1-アミン(263) ;  
 4-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ  
 キサジアゾール-2-イル)ブタン-1-アミン(264) ;  
 1-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ  
 キサジアゾール-2-イル)-2-メチルプロパン-2-アミン(265) ;  
 (1S,2R)-2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1  
 ,3,4-オキサジアゾール-2-イル)シクロヘキサン-1-アミン(266) ;  
 (1S,2R)-2-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1

- ,3,4-オキサジアゾール-2-イル)シクロペンタン-1-アミン(267) ;
- (S)-シクロプロピル(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メタンアミン(268) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(269) ;
- 2-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(270) ;
- 3-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(271) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(272) ;
- 3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-5-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(273) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ピペリジン-1-イル)エチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(274) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ピペリジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(275) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピロリジン-3-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(276) ;
- N-(3-アミノ-2-メチルプロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(277) ;
- N-(3-アミノプロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(278) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(メチルアミノ)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(279) ;
- N-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(280) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(281) ;
- N-((1r,4r)-4-アミノシクロヘキシル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(282) ;
- エチル 4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド)ピペリジン-1-カルボキシレート(283) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(284) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(4-(ピロリジン-1-イル)ブチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(285) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(286) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピペリジン-2-イルメチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(287) ;
- N-(アゼチジン-3-イルメチル)-2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(288) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-メチル-2-モルホリノプロピル)オキサゾール-4-カルボキサミド(289) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(ピペリジン-3-イル)オキサゾール-4-カルボキサミド(290) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-(ピロリジン-2-イル)エチル)オキサゾール-4-カルボキサミド(291) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソブ

- ロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(292) ;
- 5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチルピリジン-2-アミン(293) ;
- 3-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)プロパンアミド(294) ;
- 2,2,2-トリフルオロ-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)アセトアミド(295) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(キヌクリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(296-297) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(298) ;
- 3-イソプロピル-5-(2-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(299) ;
- N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボキサミド(300) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(301) ;
- 3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール(302) ;
- tert-ブチル(6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-8-イル)カルバメート(303) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール(304) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)エタン-1-オン(305) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(306) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-アミン(307) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン(308) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(309) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[4,5-c]ピリジン(310) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(311) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(312) ;
- (4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)(4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノン(313) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(314) ;
- 2-(2-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N-メチルアセトアミド(315) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-メチルピコリンアミド(316) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピコリンアミド(317) ;
- 5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オ

- キサジアゾール-2-アミン(318) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(319) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(320) ;
- (4-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)(4-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル)メタノン(321) ;
- (5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)メタノール(322) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(ピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(323) ; 10
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(324) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-イソプロピル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(325) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(326) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(327) ;
- 2-(3-(2,2-ジフルオロエチル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(328) ; 20
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[4,5-c]ピリジン-5(4H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(329) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N-メチルアセトアミド(330) ;
- 1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルアミノ)エタン-1-オン(331) ;
- N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-1-メチル-5-オキサピロリジン-3-カルボキサミド(332) ;
- 6-(3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(333) ; 30
- 6-(3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(334) ;
- 4-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-2,6-ジメチルモルホリン(335) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピロリジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(336) ;
- 1-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)-N,N-ジメチルピペリジン-4-アミン(337) ;
- 5-(6-(アゼチジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(338) ; 40
- 2-(4-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オール(339) ;
- 2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(340) ;
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)エタン-1-オン(341) ;
- 2-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド(342) ;
- 2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-((2-メ 50

チル-1H-イミダゾール-4-イル)メチル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(343) ;

2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(ピペリジン-4-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(344) ;

2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(345) ;

5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-N-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-アミン(346) ;

6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-2,7-ジメチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(347) ;

6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-7-フルオロ-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(348) ;

6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリダジン-3-アミン(349) ;

4-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-2-(ピペリジン-1-イル)チアゾール(350) ;

(S)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-3-ヒドロキシブタン-1-オン(351) ;

4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6-カルボニル)-1-メチルピロリジン-2-オン(352) ;

1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,7-ジヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン-6(5H)-イル)-2-(メチルスルホニル)エタン-1-オン(353) ;

2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5,6,7,8-テトラヒドロイミダゾ[1,2-a]ピラジン(354) ;

7-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-8-メチル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン(355) ;

N-(5-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-イル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド(356) ;

2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(357) ;

2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-5-(5-(1-イソプロピルピペリジン-3-イル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1H-インドール(358) ;

5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-アミン(359) ;

6-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピリダジン-3-アミン(360) ;

2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロチエノ[2,3-c]ピリジン(361) ;

1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)エタン-1-オン(362) ;

2-(ジメチルアミノ)-1-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-6,7-ジヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5(4H)-イル)エタン-1-オン(363) ;

4-(2-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロチアゾロ[5,4-c]ピリジン-5-カルボニル)-1-メチルピロリジン-2-オン(364) ;

2-(ジメチルアミノ)-N-(5-(3-イソプロピル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ピラジン-2-イル)アセトアミド(365) ;

10

20

30

40

50

- 6-(2-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-8-フルオロ-2-メチルイミダゾ[1,2-a]ピリジン(366) ;
- 2-(3-イソプロピル-2-(8-メチル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン-6-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(367) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(3-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-1H-インドール(368) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(369) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(370) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(3-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)フェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(371) ;
- 4-(1-(4-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)エチル)モルホリン(372) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3'-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)-[1,1'-ピフェニル]-4-イル)-1H-インドール(373) ;
- 1-(4'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ピフェニル]-3-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(374) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-(1-(1-イソブチルピペリジン-4-イル)-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-3-メチル-1H-インドール(375) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-メチル-5-(4-(1-メチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(376) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(2,2,6,6-テトラメチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(377) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(4-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(378) ;
- 2-(4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-1,4-ジアゼパン-1-イル)エタン-1-オール(379) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-メチル-1,4-ジアゼパン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(380) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(381) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(382) ;
- (R)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(3-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(383) ;
- 4-(3-エチル-5-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(384) ;
- N-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-1-イソプロピルピペリジン-4-アミン(385) ;
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-((1-メチルピロリジン-3-イル)メチル)アニリン(386) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-((1-メチルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-1H-インドール(387) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(4-((1-イソブチルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(388) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-((1-イソプロピルピペリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-1H-インドール(389) ;
- 1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)エタン-1-オン(390) ;

10

20

30

40

50

- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(6-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(391) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(392) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(393) ;
- 4-ヒドロキシ-6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノリン-2(1H)-オン(394) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(395) ;
- 4-((3'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)メチル)モルホリン(396) ;
- 1-(3'-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(397) ;
- 4-(3-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)プロピル)モルホリン(398) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(4-(ピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(399) ;
- N1-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-N3,N3-ジメチルプロパン-1,3-ジアミン(400) ;
- 4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-N-(2-モルホリノエチル)アニリン(401) ;
- N-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)ペリジン-3-アミン(402) ;
- 5-(4-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)フェニル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(403) ;
- N1-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)-N2-メチルエタン-1,2-ジアミン(404) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(4-(ピリジン-4-イル)ペリジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(405) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(ピリジン-3-イル)フェニル)-1H-インドール(406) ;
- 4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)イソキノリン(407) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-メチル-5-(4-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル)-1H-インドール(408) ;
- 5-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル)ベンゾ[c][1,2,5]オキサジアゾール(409) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(ピペリジン-4-イルオキシ)フェニル)-1H-インドール(410) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(3-(ピペラジン-1-イル)フェニル)-1H-インドール(411) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)-1H-インドール(412) ;
- 4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンジル)モルホリン(413) ;
- (3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)フェニル)メタノール(414) ;
- 3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)ベンゼンスルホンアミド(415) ;

10

20

30

40

50

- 4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)モルホリン(416) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(417) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(6-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)-4-メチルピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(418) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(4-メチル-6-(ピペラジン-1-イル)ピリジン-3-イル)-1H-インドール(419) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(6-(4-イソプロピルピペラジン-1-イル)-4-メチルピリジン-3-イル)-1H-インドール(420) ;
- 3-((5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-N,N-ジメチルプロパン-1-アミン(421) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(422) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(チオフェン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(423) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-1H-インドール(424) ;
- 4-(4-(4-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)ブタン-2-オール(425) ;
- 5-(2-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(426) ;
- 5-(2-(4-シクロブチルピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(427) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(428) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-(チオフェン-3-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(429) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-((1-メチル-1H-ピロール-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(430) ;
- 4-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-イル)ブタン-2-オール(431) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-1H-インドール(432) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-(2-(4-イソブチルピペラジン-1-イル)-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール(433) ;
- 4-(5-(5,6-ジメトキシピリジン-3-イル)-3-イソプロピル-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(434) ;
- 5-(2-(4-シクロペンチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(435) ;
- 5-(2-(4-シクロブチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(436) ;
- 5-(2-クロロ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール(437) ;
- 4-(3-イソプロピル-5-(3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(438) ;
- (S)-3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-2-イルメチル)-1,2,4-オキサジアゾール(439) ;
- (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-2-(1H-イミダゾール-4-イル)エタン-1-アミン(440) ;

10

20

30

40

50

- 4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-1-メチルピロリジン-2-オン(441) ;
- (1R,2S)-2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-1-メチルシクロペンタン-1-アミン(442) ;
- 5-(1-ベンジルピロリジン-3-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(443) ;
- 5-(1-ベンジルピペリジン-4-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(444) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(445) ; 10
- 2-(ジメチルアミノ)-1-(4-(3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ピペリジン-1-イル)エタン-1-オン(446) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(447) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(ピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(448) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(2-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)エチル)-1,2,4-オキサジアゾール(449) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(450) ; 20
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(2-メトキシエチル)-1,2,4-オキサジアゾール(451) ;
- 5-((1R,3r,5S)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(452) ;
- 1-(3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N,N-ジメチルメタンアミン(453) ;
- 2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N,N-ジメチルエタン-1-アミン(454) ;
- (S)-3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(455) ; 30
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピロリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(456) ;
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(457) ;
- 5-(アゼチジン-3-イル)-3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(458) ;
- 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(459) ;
- 2-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-N-メチルエタン-1-アミン(460) ; 40
- 3-(3-エチル-2-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(7-アザスピロ[3.5]ノナン-2-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(461) ;
- (R)-3-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-3-イル)-1,2,4-オキサジアゾール(462) ;
- (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ブタン-1,4-ジアミン(463) ;
- (S)-1-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-1H-インドール-5-イル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ペンタン-1,5-ジアミン(464) ;
- 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-5-(1H-ピロール-3-イル)-1H-インドール(4 50

65) ;

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール(466) ;

4-(3-イソプロピル-5-(ピリジン-3-イル)-1H-インドール-2-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン(467) ;

6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノキサリン(468) ;

6-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)キノリン(469) ;

5-(3-イソプロピル-2-(1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル)-1H-インドール-5-イル)イソキノリン(470) ; または

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-エチル-5-(ピリジン-4-イル)-1H-インドール(471)である、

式(1)の化合物、N-オキシドまたはその塩を提供する。

#### 【0043】

本発明は、その精神、または不可欠な特性から離れることなく、その他の特定の形態で実施されてもよい。本発明は、本明細書に記載の本発明の態様および/または実施態様のあらゆる組み合わせを包含する。本発明のありとあらゆる実施態様は、更なる実施態様を説明するために、いずれの他の実施態様と組み合わせてもよいことが理解される。また、実施形態の個々の各要素は、更なる実施態様を説明するために、あらゆる実施態様からのありとあらゆる他の要素と組み合わせられることを意味することが理解される。

#### 【0044】

(定義)

本発明の特徴および利点は、以下の詳細な記載を読むことで、当業者によってさらに容易に理解され得る。明瞭にするために、別の実施態様の文脈の前後に記載される本発明のある特徴を、組み合わせると1つの実施態様を形成してもよいと理解される。逆にまた、簡潔にするために単一の実施態様の文脈に記載される本発明の種々の特徴を、組み合わせるとそのサブコンビネーションを形成してもよい。ここで例示または好適として特定される実施態様は、実例を意図とするものであり、制限を目的とするものではない。

#### 【0045】

本明細書において特に断りが無い限り、単数形で表される参照は複数も含む。例えば、「a」および「an」は「1」、または「1以上」のどちらを参照してもよい。

#### 【0046】

本明細書で使用されるフレーズ「化合物」とは、少なくとも1つの化合物をいう。例えば、式(1)の化合物には、1つの式(1)の化合物、および2つ以上の式(1)の化合物が包含される。

#### 【0047】

特に断りが無い限り、原子価が満たされていないいずれのヘテロ原子にも、原子価を満たすために十分な水素原子が含まれると見なされる。

#### 【0048】

ここに記載の定義は、引用により本願明細書に組み込まれた、あらゆる特許、特許出願および/または特許出願公報に記載の定義にも優先する。

#### 【0049】

本発明を記載するのに使用される種々の用語の定義が以下に列挙される。これらの定義は、個々に、またはより大きな基の一部として、明細書を通して(特定の場面に限定されない限り)使用される用語に適用される。

#### 【0050】

本願明細書を通して、その基および置換基は、安定した部分および化合物を提供するように当業者により選択され得る。

#### 【0051】

当該分野にて使用される慣習に従って、

10

20

30

40

50

## 【化27】



は、部分または置換基のコアまたは骨格構造への結合点である結合を表すために、本願明細書の構造式にて使用される。

## 【0052】

本明細書で使用される用語「ハロ」および「ハロゲン」とは、F、Cl、Br、およびIをいう。

## 【0053】

用語「シアノ」とは基-CNをいう。

10

## 【0054】

用語「アミノ」とは基-NH<sub>2</sub>をいう。

## 【0055】

用語「オキシ」とは基=Oをいう。

## 【0056】

本明細書で使用される用語「アルキル」とは、例えば、1~12個の炭素原子、1~6個の炭素原子および1~4個の炭素原子を含有する、分岐鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基をいう。アルキル基の例には、以下に限定されないが、メチル(Me)、エチル(Et)、プロピル(例えば、n-プロピルおよびi-プロピル)、ブチル(例えば、n-ブチル、i-ブチル、sec-ブチル、およびt-ブチル)、およびペンチル(例えば、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル)、n-ヘキシル、2-メチルペンチル、2-エチルブチル、3-メチルペンチル、および4-メチルペンチルが含まれる。記号「C」の後に数字が下付きで示される場合、その下付き文字は特定の基が含有しうる炭素原子の数をより具体的に規定する。例えば、「C<sub>1-6</sub>アルキル」は、1~6個の炭素原子を有する直鎖および分岐鎖のアルキル基を意味する。

20

## 【0057】

本明細書で使用される用語「フルオロアルキル」とは、1つ以上のフッ素原子で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基が含まれることを示す。例えば、「C<sub>1-4</sub>フルオロアルキル」とは、1つ以上のフッ素原子で置換されている、C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>、およびC<sub>4</sub>アルキル基が含まれることを意味する。フルオロアルキル基の代表例は、これに限定されないが、-CF<sub>3</sub>および-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>が含まれる。

30

## 【0058】

本明細書で使用される用語「クロロアルキル」とは、1つ以上の塩素原子で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基が含まれることを示す。例えば、「C<sub>1-4</sub>クロロアルキル」とは、1つ以上の塩素原子で置換されている、C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>およびC<sub>4</sub>アルキル基が含まれることを意味する。クロロアルキル基の代表例は、これに限定されないが、-CCl<sub>3</sub>および-CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>が含まれる。

## 【0059】

用語「シアノアルキル」には、1つ以上のシアノ基で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和アルキル基が含まれる。例えば、「シアノアルキル」は、-CH<sub>2</sub>CN、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN、およびC<sub>1-4</sub>シアノアルキルが含まれる。

40

## 【0060】

用語「アミノアルキル」には、1つ以上のアミノ基で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和アルキル基が含まれる。例えば、「アミノアルキル」は、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>およびC<sub>1-4</sub>アミノアルキルが含まれる。

## 【0061】

用語「ヒドロキシアルキル」には、1つ以上のヒドロキシ基で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和アルキル基が含まれる。例えば、「ヒドロキシアルキル」は、-CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OHおよびC<sub>1-4</sub>ヒドロキシアルキルが含まれる。

50

## 【0062】

用語「ヒドロキシ-フルオロアルキル」には、1つ以上のヒドロキシル基、および1つ以上のフッ素原子で置換されている、分岐鎖および直鎖の両方の飽和アルキル基が含まれる。例えば、「ヒドロキシ-フルオロアルキル」は、 $-CHFCH_2OH$ 、 $-CH_2CHFC(CH_3)_2OH$ および $C_{1-4}$ ヒドロキシ-フルオロアルキルが含まれる。

## 【0063】

本明細書で使用される用語「シクロアルキル」とは、飽和環炭素原子より1個の水素原子を取り除くことにより、非芳香族単環式または多環式炭化水素分子から得られる基をいう。シクロアルキル基の代表例は、これに限定されないが、シクロプロピル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルを包含する。記号「C」の後に数字が下付きで示される場合、その下付き文字は、特定のシクロアルキル基が含有しうる炭素原子の数をより具体的に定義する。例えば、「 $C_3-C_6$ シクロアルキル」は、3~6個の炭素原子を有するシクロアルキル基を意味する。

10

## 【0064】

本明細書で使用される用語「アルコキシ」とは、酸素原子を介して親分子の一部に結合するアルキル基であり、例えば、メトキシ基( $-OCH_3$ )をいう。例えば、「 $C_{1-3}$ アルコキシ」は、1~3個の炭素原子を有するアルコキシ基を意味する。

## 【0065】

用語「フルオロアルコキシ」および「 $-O$ (フルオロアルキル)」には、酸素結合( $-O-$ )を介して結合された上記に定義されたフルオロアルキル基を示す。例えば、「 $C_{1-4}$ フルオロアルコキシ」は、 $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_3$ および $C_4$ フルオロアルコキシ基を包含することを意図している。

20

## 【0066】

本明細書で使用される用語「アルコキシアルキル」とは、その酸素原子を介してアルキル基に結合し、それが親分子の一部に結合しているアルコキシ基であり、例えば、メトキシメチル基( $-CH_2OCH_3$ )をいう。例えば、「 $C_{2-4}$ アルコキシアルキル」は、2~4個の炭素原子を有するアルコキシアルキル基を意味し、例えば $-CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2OCH_2CH_3$ および $-CH_2CH_2OCH_2CH_3$ が挙げられる。

## 【0067】

本明細書で使用されるフレーズ「医薬的に許容される」とは、通常の医学的判断の範囲内において、過度な毒性、刺激、アレルギー反応、またはその他の問題、もしくは厄介な問題がなく、合理的な利益/リスク比に見合っており、ヒトおよび動物の組織と接触する使用に適した、化合物、物質、組成物、および/または投与剤形のことを示す。

30

## 【0068】

式(1)の化合物は、非晶質固体または結晶固体として提供され得る。凍結乾燥を利用して式(1)の化合物を非晶質固体として提供することができる。

## 【0069】

さらに、式(1)の化合物の溶媒和物(例、水和物)も本発明の範囲であると考えられるべきである。用語「溶媒和物」とは、式(1)の化合物と1つまたはそれ以上の有機または無機溶媒分子との物理的結合を意味する。この物理的結合は水素結合を含む。場合によっては、例えば1つ以上の溶媒分子が結晶性固体の結晶格子に組み込まれる場合に、溶媒和物を単離することが可能である。「溶媒和物」は、溶液相および分離可能な溶媒和物の両方を含む。典型的な溶媒和物として、水和物、エタノレート、メタノレート、イソプロパノレート、アセトニトリル溶媒和物および酢酸エチル溶媒和物が挙げられる。溶媒和物の方法は当該分野にて公知である。

40

## 【0070】

プロドラッグの様々な形態は当該分野にて公知であり：

a) The Practice of Medicinal Chemistry, Camille G. Wermuth et al., Ch 31, (Academic Press, 1996) ;

b) Design of Prodrugs, edited by H. Bundgaard, (Elsevier, 1985) ;

50

c) A Textbook of Drug Design and Development, P. Krosggaard-Larson and H. Bu ndgaard, eds. Ch 5, pgs 113 - 191 (Harwood Academic Publishers, 1991); および

d) Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism, Bernard Testa and Joachim M. M ayer, (Wiley-VCH, 2003) に記載されている。

【0071】

加えて、式(1)の化合物は、その調製の後で、単離かつ精製され、式(1)の化合物を99重量%以上の量で含有する(「実質的に純粋な」)組成物を得、次にそれを本明細書に記載されるように使用または処方する。かかる「実質的に純粋な」式(1)の化合物はまた、ここで本発明の一部であると考えられる。

10

【0072】

「安定な化合物」および「安定な構造」は、反応混合物から有用な純度にまで単離しても、効果的な治療剤に製剤化しても分解しない、十分に強固な化合物であることを意味する。本発明は、安定な化合物を具現化することを意図する。

【0073】

「治療上の有効量」とは、TLR7/8/9に対する阻害剤として作用するのに効果的な、または自己免疫性疾患および/または炎症性疾患(例えば、SLE、IBD、多発性硬化症(MS)、シェーグレン症候群および関節リウマチ)の治療または予防に効果的な、本発明の化合物単体の量、または特許請求の範囲の化合物を組み合わせた量、あるいは本発明の化合物を他の活性成分と組み合わせた量が含まれることを意図する。

20

【0074】

本明細書で用いる用語「治療する」または「治療」とは、哺乳類、特にヒトにおける病態の治療に及び、(a)特に、哺乳類が病態に罹りやすいが、まだ罹患していると診断されていない場合に、該哺乳類が病態に罹患することを妨げること；(b)病態を阻害すること、すなわち、病態の進行を阻むこと；および/または(c)病態を緩和すること、すなわち、病態の退行を生じさせることを包含する。

【0075】

本発明の化合物は、本発明の化合物にある原子のあらゆる同位体を含有することを意図する。同位体には、原子番号が同一であるが質量数が異なる原子が含まれる。一般的な例として、以下に限らないが、水素の同位体にはジウテリウム(D)およびトリチウム(T)が含まれる。炭素の同位体には<sup>13</sup>Cおよび<sup>14</sup>Cが含まれる。同位体で標識された本発明の化合物は、一般に当業者に公知の従来技法、またはそれらに記載の類似の方法により、他で用いられる非標識試薬の代わりに適切な同位体-標識試薬を用いて製造することが出来る。例えば、メチル(-CH<sub>3</sub>)は-CD<sub>3</sub>のような重水素化メチル基も含む。

30

【0076】

(有用性)

ヒト免疫系は、感染、疾患または死亡の原因となり得る微生物、ウイルスおよび寄生生物から体を守るために進化してきた。複雑な制御機構は、免疫系の種々の細胞成分が、個体に永続的または顕著な損傷をもたらすことなく、外来物質または生物を標的とすることを確実にする。開始事象は、現時点では十分に理解されていないが、自己免疫性疾患状態において、免疫系はその炎症性応答を罹患個体のターゲット臓器に向けさせる。種々の自己免疫性疾患は、罹患した主なまたは最初の標的臓器または組織により一般に特徴付けられ、例えば、関節リウマチにおける場合の関節、橋本甲状腺炎の場合の甲状腺、多発性硬化症の場合の中樞神経系、1型糖尿病の場合の膵臓および炎症性腸疾患の場合の腸などである。

40

【0077】

本発明の化合物は、Toll様受容体7または8または9(TLR7、TLR8、TLR9)またはそれらの組み合わせを介するシグナル伝達を阻害する。したがって、式(1)の化合物は、TLR7、TLR8またはTLR9の1つ以上を介するシグナル伝達の阻害と関連する病状の治療に有用である。そのような病状には、サイトカインレベルが細胞内のシグナル伝達の結果として調節され

50

る、TLR7、TLR8またはTLR9受容体に関連する疾患を包含する。

【0078】

本明細書で用いる用語「治療する」または「治療」とは、哺乳類、特にヒトにおける病態の治療を包含し、(a)特に、哺乳類が病態に罹りやすいが、まだ罹患していると診断されていない場合に、該哺乳類が病態に罹患することを妨げること、または遅延させること；(b)病態を阻害すること、すなわち、病態の進行を阻むこと；および/または(c)症状または病態の完全または部分的軽減を達成すること、および/または疾患または障害および/またはその症状を緩和、改善、軽減、または治癒することを含む。

【0079】

TLR7、TLR8またはTLR9の選択的阻害剤としての本発明の化合物の活性を考慮に入れると、式(1)の化合物は、TLR7、TLR8またはTLR9ファミリー受容体に関連する疾患の治療に有効である。その疾患とは以下に限らないが、炎症性疾患(例えば、クローン病、潰瘍性大腸炎、喘息、移植片対宿主病、同種移植片拒絶反応、慢性閉塞性肺疾患)、自己免疫性疾患(例えば、バセドウ病、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、ループス腎炎、皮膚ループス、乾癬)、自己炎症性疾患(例えば、クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)、TNF関連周期性症候群(TRAPS)、家族性地中海熱(FMF)、成人スティル病、全身型若年性特発性関節炎、痛風、痛風性関節炎)、代謝性疾患(例えば、2型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞)、骨破壊性疾患(例えば、骨吸収性疾患、変形性関節症、骨粗鬆症、多発性骨髄腫関連骨疾患)、増殖性疾患(例えば、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病)、血管新生病(例えば、固形腫瘍、眼内血管新生病および小児血管腫を含む血管新生病)、感染症(例えば、敗血症、敗血症性ショックおよび細菌性赤痢)、神経変性疾患(例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病、外傷性脳虚血または外傷性神経変性疾患)、腫瘍性疾患およびウイルス疾患(例えば、転移性黒色腫、カポジ肉腫、多発性骨髄腫およびHIV感染およびCMV網膜炎、AIDS)がそれぞれ挙げられる。

【0080】

特に、本発明の化合物で治療されてもよい具体的な病状または疾患には、以下に限らないが、肺炎(急性または慢性)、喘息、アレルギー、成人呼吸窮迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、糸球体腎炎、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、慢性甲状腺炎、バセドウ病、自己免疫性胃炎、糖尿病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、血小板減少症、アトピー性皮膚炎、慢性活動性肺炎、重症筋無力症、多発性硬化症、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、乾癬、移植片対宿主病、エンドトキシン誘発炎症反応、結核、アテローム性動脈硬化症、筋変性、カヘキシー、乾癬性関節炎、ライター症候群、痛風、外傷性関節炎、風疹性関節炎、急性滑膜炎、脾臓細胞疾患；大量の好中球浸潤に特徴づけられる疾患；リウマチ性脊椎炎、痛風性関節炎およびその他の関節炎症状、脳マラリア、慢性肺炎症性疾患、珪肺症、肺サルコイドーシス、骨吸収性疾患、同種移植片拒絶反応、感染による発熱および筋肉痛、感染に続くカヘキシー、ケロイド形成、瘢痕組織形成、潰瘍性大腸炎、発熱、インフルエンザ、骨粗鬆症、変形性関節症、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、転移性黒色腫、カポジ肉腫、多発性骨髄腫、敗血症、敗血症性ショックおよび細菌性赤痢；アルツハイマー病、パーキンソン病、外傷性脳虚血または外傷性神経変性疾患；血管新生病(例えば、固形腫瘍、眼内血管新生病および小児血管腫)；ウイルス疾患(例えば、急性肝炎(肝炎A、肝炎Bおよび肝炎Cを含む)感染、HIV感染およびCMV網膜炎、AIDS(ARCまたは悪性腫瘍)およびヘルペス)；脳卒中、心筋虚血、脳卒中心臓発作における虚血、臓器低酸素症、血管過形成、心臓および腎臓再灌流傷害、血栓症、心肥大、トロンピン誘発血小板凝集、内毒血症および/または毒素ショック症候群、プロスタグランジンエンドペルオキシダーゼシンダーゼ2に関連する症状および尋常性天疱瘡が挙げられる。この実施態様には、ループス(例えば、ループス腎炎および全身性エリテマトーデス(SLE)、クローン病、潰瘍性大腸炎、同種移植片拒絶反応、関節リウマチ、乾癬、強直性脊椎炎、乾癬性関節炎および尋常性天疱瘡)から選択される症状の治療方法含まれる。また、虚血再灌流障害(例えば、脳卒中による脳虚血再灌流障害および心筋梗塞による心臓虚血再灌流障害)から選択される症状の治療方法も含まれる。さらに、症状が

10

20

30

40

50

多発性骨髄腫である別の治療方法も含まれる。

【0081】

ある実施態様において、式(1)の化合物は、癌(例えば、ヴァルデンストレーム・マクログロブリン血症(WM)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、慢性リンパ性白血病(CLL)、皮膚びまん性大細胞型B細胞リンパ腫および原発性CNSリンパ腫)の治療に有効である。

【0082】

さらに、本発明のTLR7、TLR8またはTLR9阻害剤は、誘導型炎症性タンパク質(例えば、プロスタグランジンエンドペルオキシド合成酵素-2(PGHS-2、シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)、IL-1、IL-6、IL-18、ケモカインとも称される))の発現を阻害する。したがって、さらなるTLR7/8/9関連の症状には、浮腫、無痛覚症、発熱および疼痛(例えば、神経筋痛、頭痛、がんによる疼痛、歯痛および関節炎痛)が含まれる。本発明の化合物はまた、動物ウイルス感染、例えばレンチウイルス感染(例えば、以下に限らないがウマ伝染性貧血ウイルス)であるか、またはレトロウイルス感染(例えば、ネコ免疫不全ウイルス、ウシ免疫不全ウイルス、およびイヌ免疫不全ウイルス)の治療に用いられてもよい。

10

【0083】

本発明は、そのような症状の治療方法であり、少なくとも1つの式(1)の化合物またはその塩の治療上の有効量を、その治療を必要とする患者に投与することを特徴とする治療方法を提供する。「治療上の有効量」とは、単体で、または組み合わせて投与するときに自己免疫性疾患または慢性炎症性疾患を阻害するのに効果的な、本発明の化合物の量を包含することを意図する。

20

【0084】

TLR7、TLR8またはTLR9関連の症状の治療方法は、式(1)の化合物を、単体で、または互いに、および/またはそのような症状の治療に有効な他の適当な治療剤と組み合わせて投与することを包含してもよい。したがって、「治療上の有効量」とは、TLR7、TLR8またはTLR9の阻害および/またはTLR7、TLR8またはTLR9に関連する疾患の治療に効果的な、特許請求された化合物の組み合わせの量を包含することも意図する。

【0085】

その他の治療剤の典型例として、コルチコステロイド、ロリプラム、カルフォスチン、サイトカイン抑制性抗炎症薬(CSAIDs)、インターロイキン-10、グルココルチコイド、サリチレート、一酸化窒素およびその他免疫抑制剤；核移行阻害剤(例えば、デオキシスペルグアリン(DSG))、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)(例えば、イブプロフェン、セレコキシブおよびロフェコキシブ)、ステロイド(例えば、プレドニゾンまたはデキサメサゾン)、抗ウイルス剤(例えば、アバカビル)、抗増殖剤(例えば、メトトレキサート、レフルノミド、FK506(タクロリムス、PROGRAF(登録商標)))、抗マラリア薬(例えば、ヒドロキシクロロキン)、細胞毒性薬(例えば、アザチオプリンおよびシクロホスファミド)、TNF-阻害剤(例えば、テニダップ、抗TNF抗体または可溶性TNF受容体およびラバマイシン(シロリムスまたはRAPAMUNE(登録商標)))またはその誘導体が挙げられる。

30

【0086】

上記のその他の治療剤は、本発明の化合物と組み合わせて使用する場合、例えば、米医薬品便覧(PDR)に記載の量、またはそうでなければ当業者によって特に定められた量で使用されてもよい。本発明の方法において、その他の治療剤は、本発明の化合物の投与の前、同時または後に投与されてもよい。また、本発明はTLR7/8/9受容体関連の症状(例えば、上記に記載のIL-1ファミリー受容体介在疾患)を、治療可能な医薬組成物も提供する。

40

【0087】

本発明の組成物は、例えば、従来の固体または液体ビークルまたは希釈剤、ならびに所望の投与方法に適切なタイプの医薬品添加物(例えば、添加物、結合剤、防腐剤、安定化剤、香味剤など)を用いて、医薬製剤の分野の当業者に公知の技術に従って上記に記載のその他の治療剤を包含し、製剤化してもよい。

【0088】

したがって、本発明はさらに、1つ以上の式(1)の化合物および医薬的に許容される担体

50

を含む組成物を包含する。

【0089】

「医薬的に許容される担体」とは、生物学的活性剤を、動物、特に哺乳類に送達する分野において一般に許容される媒体をいう。医薬的に許容される担体は、十分当業者の専門技術内である多くの要因に従って処方される。これらの要因には、以下に限らないが、処方される活性剤のタイプおよび性質、その活性剤を含有する組成物が投与される患者、その組成物の意図された投与経路および目標とされる治療指標が挙げられる。医薬的に許容される担体には、水性および非水性の両方の液体媒体、ならびに様々な固体および半固体の投与剤形を包含する。そのような担体は、活性剤に加え、多くの異なる成分および添加剤を包含することができ、かかる付加的な成分は様々な理由で、例えば、当業者に公知の活性剤、結合剤などの安定化の理由で製剤中に含まれる。適当な医薬的に許容される担体、およびそれを選択する際の要因の説明は、入手が容易な様々な文献、例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th Edition (1985)に記載され、その内容は全て参照により本明細書に援用される。

10

【0090】

式(1)に記載の化合物は、治療する症状に対して適切ないずれかの手段により投与され得て、それは部位特異的治療の必要性または送達されるべき式(1)の化合物の量に依存し得る。

【0091】

また、本発明には、式(1)の化合物と、毒性がなく、医薬的に許容される1つ以上の担体および/または希釈剤および/またはアジュバント(本明細書で「担体」と総称される物質)および、所望により他の活性成分とを含む、医薬組成物の類が含まれる。式(1)の化合物は、いずれかの適切な経路により、好ましくはそのような経路に適応する医薬組成物の形態、および予定される治療に効果的な投薬量で投与されてもよい。本発明の化合物および組成物は、例えば、経口的、経粘膜的または非経口的(例えば、血管内の、静脈内の、腹腔内の、皮下的、筋肉内の、および胸骨内のを含む)に医薬的に許容される従来の担体、アジュバントおよびピークルを含有する投与単位製剤にて投与されてもよい。例えば、医薬担体には、マンニトールまたはラクトースおよび微結晶セルロースの混合物を包含してもよい。該混合物は、例えば滑沢剤(例えばステアリン酸マグネシウム)および崩壊剤(例えばクロスポビドン)などの添加成分を包含してもよい。担体混合物は、ゼラチンカプセルに充填されてもよいが、または錠剤として圧縮されてもよい。医薬組成物は、例えば経口剤形または点滴として投与されてもよい。

20

30

【0092】

経口投与用として、医薬組成物は、例えば、錠剤、カプセル、液体カプセル、懸濁液、または液体の形態であってもよい。医薬組成物は、好ましくは特定の活性分量を有する投与単位剤形で製剤化される。例えば、医薬組成物は、約0.1~1000mg、好ましくは約0.25~250mg、より好ましくは約0.5~100mgの範囲の活性分量を含む錠剤またはカプセルとして提供されてもよい。ヒトまたはその他の哺乳類に投与する適切な1日用量は、患者の病状およびその他の要因によって大幅に変更されてもよいが、慣用的方法を用いて決定され得る。

40

【0093】

本明細書で検討される医薬組成物はいずれも、例えば、許容され、かつ適切ないずれかの経口製剤を介して経口的に送達され得る。経口製剤の典型例として、以下に限らないが、例えば、錠剤、トローチ、ロゼンジ、水性および油性懸濁液、分散性粉末または顆粒、エマルジョン、ハードおよびソフトカプセル、液体カプセル、シロップ、およびエリキシルが挙げられる。経口投与用の医薬組成物は、経口投与用の医薬組成物を製造する分野で公知のいずれかの方法に従って製造され得る。医薬的に飲みやすい製剤を提供するために、本発明に記載の医薬組成物は、甘味剤、風味剤、着色剤、粘滑剤、抗酸化剤、および防腐剤から選択される少なくとも1つの物質を包含し得る。

【0094】

50

錠剤は、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物と、少なくとも1つの毒性がなく医薬的に許容される、錠剤の製造に適切な添加剤を混合することで製造され得る。典型的な添加剤には、以下に限らないが、例えば、不活性希釈剤(例えば、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、ラクトース、リン酸カルシウム、およびリン酸ナトリウム)、造粒剤および崩壊剤(例えば、微結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、コーンスターチおよびアルギン酸)、結合剤(例えば、デンプン、ゼラチン、ポリビニルピロリドンおよびアラビアガム)ならびに滑沢剤(例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸およびタルク)が挙げられる。さらに、錠剤は、被膜されていないか、または不快な薬物の嫌な味をマスキングするため、またはその消化管での活性成分の崩壊および吸収を遅延させ、より長期間にわたって活性成分の効果を持続させるために、公知の技術で被膜され得る。水可溶性味マスキング材料の典型例として、以下に限らないが、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびヒドロキシプロピルセルロースが挙げられる。時間遅延材料典型例として、以下に限らないが、エチルセルロースおよび酢酸酪酸セルロースが挙げられる。

10

## 【0095】

ハードゼラチンカプセルは、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物を、少なくとも1つの不活性固体希釈剤(例えば、炭酸カルシウム、リン酸カルシウムおよびカオリン)と混合することにより製造され得る。

## 【0096】

ソフトゼラチンカプセルは、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物を、少なくとも1つの水溶性担体(例えば、ポリエチレングリコール)、および少なくとも1つの油性媒体(例えば、ピーナツ油、液体パラフィンおよびオリーブ油)と混合することに製造され得る。

20

## 【0097】

水性懸濁液は、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物を、少なくとも1つの水性懸濁液の製造に適切な添加剤を混合することにより製造され得る。水性懸濁液の製造に適切な添加剤の典型例としては、以下に限らないが、例えば、懸濁化剤(例えば、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸、ポリビニルピロリドン、トラガカントガムおよびアラビアガム)、分散剤または湿潤剤(例えば、天然に存在するフォスファチド(例えば、レシチン)、アルキレンオキシドと脂肪酸の縮合生成物(例えばポリオキシエチレンステアレート)、エチレンオキシドと長鎖脂肪族アルコールの縮合生成物(例えば、ヘプタデカエチレンオキシセタノール)、エチレンオキシドと、脂肪酸およびヘキシトールから得られる部分エステルとの縮合生成物(例えばポリオキシエチレンソルビトールモノオレエート)、およびエチレンオキシドと、脂肪酸およびヘキシトール無水物から得られる部分エステルとの縮合生成物(例えばポリエチレンソルビタンモノオレエート)が挙げられる。また、水性懸濁液は、少なくとも1つの防腐剤(例えば、p-ヒドロキシ安息香酸エチルおよびn-プロピルp-ヒドロキシ安息香酸)、少なくとも1つの着色剤、少なくとも1つの風味剤および/または少なくとも1つの甘味剤(以下に限らないが、例えば、スクロース、サッカリンおよびアスパルテム)が挙げられる。

30

## 【0098】

油性懸濁液は、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物を、植物油(例えば、落花生油、オリーブ油、ゴマ油およびココナツ油)、または鉱油(例えば液体パラフィン)のいずれかに懸濁することにより製造され得る。また、油性懸濁液は、少なくとも1つの濃化剤(例えば、蜜蝋、固形パラフィン、およびセチルアルコール)を包含し得る。飲みやすい油性懸濁液を提供するために、少なくとも1つの既に上記に記載の甘味剤、および/または少なくとも1つの風味剤が油性懸濁液に添加され得る。油性懸濁液は、さらに少なくとも1つの防腐剤(以下に限らないが、例えば、抗酸化剤(例えば、ブチルヒドロキシアニソール、および - トコフェロール))を包含し得る。

40

## 【0099】

分散性粉末および顆粒は、例えば、少なくとも1つの式(1)の化合物を、少なくとも1つ

50

の分散剤および/または湿潤剤、少なくとも1つの懸濁化剤、および/または少なくとも1つの防腐剤を混合することにより製造され得る。適切な分散剤、湿潤剤および懸濁化剤は、既に上記に記載されている。防腐剤の典型例として以下に限らないが、例えば、抗酸化剤(例えば、アスコルビン酸)が挙げられる。さらに、分散性粉末および顆粒はまた、少なくとも1つの賦形剤(以下に限らないが、例えば、甘味剤、風味剤、および着色剤)を包含し得る。

#### 【0100】

式(1)のその少なくとも1つの化合物のエマルジョンは、例えば、水中油型エマルジョンとして製造され得る。式(1)の化合物を含むエマルジョンの油相は、既知の方法で既知の成分から構成されてもよい。該油相は、以下に限らないが、例えば、植物油(例えば、オリブ油および落花生油)、鉱油(例えば液体パラフィン)、およびその混合物により提供され得る。油相は乳化剤のみを包含するものであってもよいが、少なくとも1つの乳化剤と脂肪または油、または脂肪および油の両方の混合物を包含してもよい。適切な乳化剤には、以下に限らないが、例えば、天然に存在するフォスファチド(例えば、大豆レシチン)、脂肪酸およびヘキシトール無水物から誘導されるエステルまたは部分エステル(例えば、ソルビタンモノオレエート)、および部分エステルとエチレンオキシドの縮合生成物(例えばポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート)が挙げられる。好ましくは、親水性乳化剤が、安定化剤として作用する親油性乳化剤と共に含まれる。また、油および脂肪の両方を包含することも好ましい。併せて、乳化剤は、安定化剤と共に、または無しでいわゆる乳化ワックスを作り上げ、およびそのワックスは、油および脂肪と共にクリーム製剤の油性分散相を形成する、いわゆる乳化軟膏基剤を作り上げる。エマルジョンはまた、甘味剤、風味剤、防腐剤および/または抗酸化剤を包含し得る。本発明の製剤中での使用に適切な乳化剤およびエマルジョン安定化剤には、単体またはワックスと一緒にTween 60、Span 80、セトステアリルアルコール、ミリスチルアルコール、モノステアリン酸グリセリル、ラウリル硫酸ナトリウム、ジステアリン酸グリセリル；または当該分野に公知の他の物質が挙げられる。

10

20

#### 【0101】

また、式(1)の化合物は、例えば、いずれの医薬的に許容され、かつ適切な注射形態を介して静脈内、皮下内および/または筋肉内に、送達され得る。注射形態の典型例として、以下に限らないが、例えば、許容されるピークルおよび溶媒(例えば、水、リンゲル液、および塩化ナトリウム等張液)を含む無菌水溶液、無菌水中油型マイクロエマルジョン、および水性または油性懸濁液が挙げられる。

30

#### 【0102】

非経口投与用製剤は、水性または非水性等張無菌注射液または懸濁液の形態であってもよい。これらの溶液および懸濁液は、経口投与用の製剤中での使用について記載される1つ以上の担体または希釈剤を用いるか、または他の適切な分散剤または湿潤剤および懸濁化剤を用いることにより、無菌粉末または顆粒から調製されてもよい。該化合物は、水、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、エタノール、トウモロコシ油、綿実油、ピーナツ油、ゴマ油、ベンジルアルコール、塩化ナトリウム、トラガカントガムおよび/または様々な緩衝液に溶解させてもよい。その他のアジュバントおよび投与方法は、医薬分野において公知であり、広く知られている。また、その活性成分は、適切な担体(例えば、生理食塩水、デキストロースまたは水)、またはシクロデキストリン(即ち、Captisol)、可溶化共溶媒(即ち、プロピレングリコール)、または可溶化ミセル(即ち、Tween 80)との組成物として、注射により投与されてもよい。

40

#### 【0103】

また、無菌注射製剤とは、毒性がなく、非経口的に許容される希釈剤または溶媒中の無菌注射溶液または懸濁液(例えば1,3-ブタンジオール中の溶液)であってもよい。許容されるピークルおよび溶媒のうち、使用されてもよいものは、水、リンゲル液および塩化ナトリウム等張液である。さらに、無菌不揮発油は、溶媒または懸濁媒体として慣例的に用いられている。このために、合成モノグリセリドまたはジグリセリドを含む、いずれの無菌

50

不揮発油が用いられてもよい。さらに、オレイン酸などの脂肪酸が注射製剤として使用される。

【0104】

無菌注射水中油型マイクロエマルジョンは、例えば以下によって製造され得る。1)少なくとも1つの式(1)の化合物を油相(例えば、ダイズ油およびレシチンの混合物)に溶解し、2)油相を含有する式(1)を、水およびグリセロールの混合物と組み合わせて、3)その組み合わせを処理してマイクロエマルジョンを形成する。

【0105】

無菌水性懸濁液または無菌油性懸濁液は、当業者に公知の方法に従って製造され得る。例えば、無菌水溶液または無菌水性懸濁液は、毒性がなく、非経口的に許容される希釈剤または溶媒(例えば1,3-ブタンジオール)を用いて調製され得、無菌油性懸濁液は、無菌の毒性のない許容される溶媒または懸濁媒体(例えば、無菌不揮発油(例えば、合成モノグリセリドまたはジグリセリド)、および脂肪酸(例えばオレイン酸))を用いて製造され得る。

10

【0106】

本発明の医薬組成物に使用され得る医薬的に許容される担体、アジュバントおよびピークルには、以下に限らないが、イオン交換体、アルミナ、アルミニウムステアレート、レシチン、自己乳化ドラッグデリバリーシステム(SEDDS)(例えば、d-アルファ-トコフェロールポリエチレングリコール1000スクシネート)、医薬剤形に用いられる界面活性剤(例えば、Tween、ポリエトキシ化ヒマシ油(例えばCREMOPHOR界面活性剤(BASF)、またはその他の類似するポリマーデリバリーマトリックス)、血清タンパク質(例えば、ヒト血清アルブミン)、緩衝液物質(例えば、ホスフェート、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、飽和植物脂肪酸の部分グリセリド混合物、水、塩または電解質(例えば、プロタミン硫酸塩、リン酸水素二ナトリウム、リン酸水素カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイド状シリカ、三ケイ酸マグネシウム)、ポリビニルピロリドン、セルロースベースの物質、ポリエチレングリコール、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、ポリアクリレート、ワックス、ポリエチレン-ポリオキシプロピレン-ブロックポリマー、ポリエチレングリコールおよび羊毛脂)が挙げられる。また、シクロデキストリン(例えば、 $\alpha$ -、 $\beta$ -、および $\gamma$ -シクロデキストリン、または化学的に修飾された誘導體(例えば、2-および3-ヒドロキシプロピルシクロデキストリンを含むヒドロキシアルキルシクロデキストリン、またはその他の可溶化誘導體)も、本明細書に記載の式の化合物の送達を増進するために有利

20

30

【0107】

本発明の医薬的に活性な化合物は、患者(例えば、ヒトおよびその他の哺乳類)に投与する薬剤を調製するために、従来薬学の方法に従って処理され得る。医薬組成物は、従来の製薬操作(例えば滅菌処理)に供されてもよく、および/または従来のアジュバント(例えば防腐剤、安定化剤、湿潤剤、乳化剤、緩衝液など)を包含してもよい。錠剤および丸剤は、さらに腸溶性被覆剤を用いて調製されてもよい。また、そのような組成物は、アジュバント(例えば湿潤剤、甘味剤、風味剤および芳香剤)も包含し得る。

【0108】

本発明の化合物および/または組成物を用いて病状を治療するために投与される化合物の量、および投与計画は、様々な要因(例えば、年齢、体重、性別、患者の病状、疾患のタイプ、疾患の危篤度、投与経路および投与頻度、および利用される特定の化合物)に依存する。それ故、投与計画は大幅に変更されてもよいが、標準的方法を用いて規定通りに決定され得る。1日用量は、約0.001~100 mg/体重kg、好ましくは約0.0025~約50 mg/体重kgの間、および最も好ましくは約0.005~10 mg/体重kgの間が適切であり得る。1日用量は、1日に1~4回投与され得る。その他の投与計画として、週に1回および2日に1回サイクルが挙げられる。

40

【0109】

治療目的のために、本発明の活性な化合物は、通常意図された投与経路に適切な1つ以上のアジュバントと組み合わせられる。経口的に投与される場合、該化合物は、ラクトー

50

ス、スクロース、デンプン粉末、アルカン酸のセルロースエステル、セルロースアルキルエステル、タルク、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、マグネシウムオキシド、リン酸および硫酸のナトリウム塩およびカルシウム塩、ゼラチン、アラビアガム、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、および/またはポリビニルアルコールと混合されてもよく、次いで簡便な投与用に錠剤化またはカプセル化されてもよい。そのようなカプセルまたは錠剤は、放出制御製剤を包含してもよく、ヒドロキシプロピルメチルセルロース中に活性な化合物を分散して提供されてもよい。

#### 【0110】

本発明の医薬組成物は、少なくとも1つの式(1)の化合物、およびいずれの医薬的に許容される担体、アジュバント、およびピークルから適宜選択される添加剤を包含する。本発明の別の組成物には、本明細書に記載の式(1)の化合物、またはそのプロドラッグ、および医薬的に許容される担体、アジュバントまたはピークルを包含する。

10

#### 【0111】

本発明は、製造品も包含する。本明細書で使用される製造品とは、以下に限らないが、キットおよびパッケージを含むことを意図する。本発明の製造品は、(a)第1の容器、(b)第1の容器内に入れられる医薬組成物(ここで該組成物は、本発明の化合物またはその医薬的に許容される塩の形態を含む、第1の治療剤を包含する)、および(c)該医薬組成物が、上記で定義される炎症性疾患および/または自己免疫性疾患の治療に利用出来ることを記載する添付文書を包含する。その他の実施態様において、添付文書では、該医薬組成物が炎症性疾患および/または自己免疫性疾患の治療に、第2の治療剤と(上記で定義されるように)組み合わせて利用できることが記載される。該製造品はさらに、(d)第2の容器(ここで構成要素(a)および(b)は、第2の容器内に入れられ、構成要素(c)は、第2の容器の内または外に位置する)を包含し得る。第1および第2の容器に位置するとは、各容器が該アイテムを領域内に保持することを意味する。

20

#### 【0112】

第1の容器は、医薬組成物を保持するために用いられる容器である。この容器は、製造、保管、配送および/または個別/大量販売のためのものであり得る。第1の容器とは、ボトル、ジャー、バイアル、フラスコ、シリンジ、チューブ(例えばクリーム製剤用)、または医薬製剤の製造、保持、保管、または流通に用いられる任意の他の容器に及ぶことを意図する。

30

#### 【0113】

第2の容器は、第1の容器、および所望により添付文書を保持するためのものである。第2の容器の実施例には、以下に限らないが、箱(例えば、ボール紙またはプラスチック)、木箱、段ボール箱、袋(例えば、紙またはプラスチックの袋)、ポーチ、および布袋が挙げられる。添付文書は、第1の容器にテープ、接着剤、ホッチキス、またはその他の付着方法により物理的に付着され得るか、または第1の容器に物理的手段で付着させることなく、第2の容器内に存在し得る。あるいは、添付文書は第2の容器の外側に位置する。第2の容器の外側に位置する場合、添付文書は、テープ、接着剤、ホッチキスまたはその他の付着方法により物理的に付着されることが好ましい。あるいは、物理的に付着させることなく第2の容器の外側に近接または接触し得る。

40

#### 【0114】

添付文書とは、第1の容器内に配置される医薬組成物に関連する情報を記載するラベル、タグ、マーカ等である。記載される情報は、通常、該製造品が販売される地域を管理する規制当局(例えばアメリカ食品医薬品局)により決定される。ある実施態様において、添付文書は、該医薬組成物が認可されていることの表示を具体的に記載する。添付文書は、人がその中またはその上に含まれる情報を読むことが出来る、任意の材料で作成されてもよい。例えば、添付文書は、その上に所望の情報が形成される(例えば、印刷または貼り付け)、印刷可能な材質(例えば、紙、プラスチック、ボール紙、ホイル、接着剤付き紙またはプラスチック等)である。

#### 【0115】

50

## (製造方法)

本発明の化合物は、有機合成の分野の当業者に公知の、多くの方法によって製造することができる。本発明の化合物は、下記に記載の方法を、有機合成化学の技術において公知の合成方法を共に用いて、または該当業者に評価されているそれらの類似合成方法を用いて合成出来る。好ましい方法としてはこれらに限定されないが、下記に記載の方法が挙げられる。本明細書で引用する全ての参照はその参照内容により援用される。

## 【0116】

本発明の化合物は、この項に記載の反応および技術を用いて製造されうる。該反応は、用いる試薬および物質に適した溶媒中で実施され、もたらされる変換に適切である。また、以下に記載の合成方法の説明において、提示した反応条件(溶媒の選択、反応大気、反応温度、実験時間およびワ-クアップ方法を含む)は全て、該反応の標準である条件となるように選択されていると理解され、それは当業者によって容易に認識されるべきである。分子の様々な部分に存在する官能基が、提示された試薬および反応に適合しなければならないことは、有機合成の分野の当業者により理解される。反応条件に適合する置換基がそのように制限されることは当業者にとっては容易に明白であり、代替方法が用いられなくてはならない。該反応は本発明の所望の化合物を得るために、合成ステップの順序の変更またはある特定の反応過程を異なるものを選択する判断が必要なときもある。また、この分野のあらゆる合成経路計画における、もう1つの重要な検討対象は、本発明に記載の所望の化合物に存在する反応性官能基の保護に用いる保護基の賢明な選択であると認識される。熟練した実験者に対し、多くの保護基の代替案を記載している権威ある文献として GreeneおよびWuts著のProtective Groups In Organic Synthesis(Fourth Edition, Wiley & Sons, 2007)が挙げられる。

10

20

## 【実施例】

## 【0117】

下記の実施例は特定の、および好ましい本発明の実施態様を説明するものであり、本発明の範囲を制限するものではない。化学的略語および記号、並びに科学的略語および記号は、特に断りが無い限りその一般的小および慣用的意味をもつ。実施例および本明細書の各所に用いられる、さらなる略語は上記に定義されている。共通の中間体は、一般に1つ以上の実施例の製造に有用であり、順次名前を付けられ(例えば、中間体1、中間体2など)、略される(例えば、Int.1またはI1、Int.2またはI2など)。実施例の化合物は、それらが製造される実施例およびステップにより特定され(例えば、「1-A」は実施例1のステップAを表す)、または化合物が実施例の表題化合物である場合のみ、実施例により特定される(例えば、「1」は実施例1の表題化合物を表す)。ある場合には、中間体または実施例の代替製造方法が記載される。合成分野の熟練の化学者は、頻繁に、1つ以上の検討(例えば、より短い反応時間、より安価な出発物質、操作および精製の容易さ、より高い収率、触媒の容易さ、毒性試薬の回避、特殊な機器での利用可能性およびステップ数の削減など)に基づいて望ましい代替製造方法を考案しうる。代替製造方法を記載する意図は、本発明の実施例をさらに製造し易くするためである。ある場合には、概略した実施例および請求項におけるいくつかの官能基は、当業者に公知の生物学的等比体積置換(例えば、カルボン酸基をテトラゾールまたはホスフェート部分と置換)により置換されてもよい。

30

40

## 【0118】

略語

Ac	アセチル	
ACN	アセトニトリル	
AcOH	酢酸	
anhyd.	無水	
aq.	水性	
Bn	ベンジル	
Bu	ブチル	
Boc	tert-ブトキシカルボニル	
CV	カラム容量	
DCE	ジクロロエタン	10
DCM	ジクロロメタン	
DMAP	ジメチルアミノピリジン	
DMF	ジメチルホルムアミド	
DMSO	ジメチルスルホキシド	
EDC	1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩	
EtOAc	酢酸エチル	
Et	エチル	
EtOH	エタノール	
HまたはH <sub>2</sub>	水素	20
h、hrまたはhrs	時間	
HCTU	O-(6-クロロベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチル ウロニウム ヘキサフルオロホスフェート	
hex	ヘキサン	
i	イソ	
IPA	イソプロピルアルコール	
HOAc	酢酸	
HCl	塩酸	
HPLC	高速液体クロマトグラフィー	
LC	液体クロマトグラフィー	30
M	モーター	
mM	ミリモーター	
Me	メチル	
MeOH	メタノール	
MHz	メガヘルツ	
min.	分	
mins	分	

M <sup>+</sup>	(M+H) <sup>+</sup>	
MS	質量スペクトル分析法	
nまたはN	ノルマル	
NBS	n-ブロモコハク酸イミド	
nm	ナノメートル	
nM	ナノモラー	
NMP	N-メチルピロリジン	
Pd/C	パラジウム炭素	
PdCl <sub>2</sub> (dppf) <sub>2</sub>	[1,1'-ビス (ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)	10
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム	
Ph	フェニル	
PPh <sub>3</sub>	トリフェニルホスフィン	
Pr	プロピル	
PSI	ポンド毎平方インチ	
PyBOP	プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート	
Ret Time	保持時間	
sat.	飽和	
SFC	超臨界液体クロマトグラフィー	20
TEA	トリエチルアミン	
TFA	トリフルオロ酢酸	
THF	テトラヒドロフラン	

## 【 0 1 1 9 】

分析および分取HPLC条件：

QC-ACN-AA-XB : Column : Waters Acquity UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 μmの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水 (10mM 酢酸アンモニウム含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水 (10mM 酢酸アンモニウム含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分かけて0 ~ 100%B、次いで100%Bで0.75分間保持 ; 流量 : 1.0 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) 30

QC-ACN-TFA-XB : Column : Waters Acquity UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 μmの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水 (0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水 (0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分かけて0 ~ 100%B、次いで0.75分間100%Bで保持 ; 流量 : 1.0 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

方法A1 : L3 Acquity : Column : (LCMS) UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 μmの粒子径 ; 移動相 : (A) 水 ; (B) アセトニトリル ; 緩衝液 : 0.05%TFA ; グラジエント範囲 : 2% ~ 98%B(0 ~ 1分)、98%B(1.5分まで)、98% ~ 2%B(1.6分まで) ; グラジエント時間 : 1.6分 ; 流量 : 0.8 mL/min ; 分析時間 : 2.2分 ; 検出器 : 検出器1 : UV(220 nm) ; 検出器2 : MS(ESI<sup>+</sup>) 40

方法B1 : L2 Aquity ; Column : (LCMS) UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 μmの粒子径 ; 移動相 : (A) 水 ; (B) アセトニトリル ; 緩衝液 : 0.05%TFA ; グラジエント範囲 : 2% ~ 98%B(0 ~ 1分)、98% ~ 2%B(1.5分まで) ; グラジエント時間 : 1.8分 ; 流量 : 0.8 mL/min ; 分析時間 : 2.2分 ; 検出器 : 検出器1 : UV(220 nm) ; 検出器2 : MS(ESI<sup>+</sup>) .

方法C1 SCP : Column : Waters Acquity UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7 μmの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水 (10mM 酢酸アンモニウム含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水 (10mM 酢酸アンモニウム含有) . 温度 : 50 ; グラジエント : 3分かけて0 ~ 100%B、次いで0.75分間100%Bで保持 ; 流量 : 1.11 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm)

方法D1 SCP : Column : Waters Acquity UPLC BEH C18, 2.1 x 50 mm, 1.7  $\mu$ mの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分かけて0~100%B、次いで0.75分間100%Bで保持 ; 流量 : 1.11 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

方法D2 SCP : Column : XBridge C18, 19 x 200 mm, 5  $\mu$ mの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(10mM 酢酸アンモニウム含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(10mM 酢酸アンモニウム含有) ; グラジエント : 20分かけて10~50%B、次いで5分間100%Bで保持 ; 流量 : 20 mL/min . 検出器 : UV (220 nm) .

方法D3 SCP : Column : XBridge C18, 19 x 200 mm, 5  $\mu$ mの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; グラジエント : 20分かけて6~46%B、次いで4分間100%Bで保持 ; 流量 : 20 mL/min . 検出器 : UV (220 nm) .

方法E1 iPAC : Column : Waters Xbridge C18 4.6 x 50 mm 5  $\mu$ m 粒子 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(10mM 酢酸アンモニウム含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(10mM 酢酸アンモニウム含有) . 温度 : 50 ; グラジエント : 1分間にわたり0~100%B ; 流量 : 4 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

方法F1 iPAC : Column : Waters Acquity BEH C18 2.1x50 mm 1.7  $\mu$ mの粒子径 ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.1%トリフルオロ酢酸を含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 2.20分間にわたり0~100%B ; 流量 : 0.800 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

(A) : Column-Ascentis Express C18(50 x 2.1 mm-2.7  $\mu$ m) 移動相A : 10 mM  $\text{NH}_4\text{COOH}$ 水溶液 : ACN(98 : 02) ; 移動相B : 10 mM  $\text{NH}_4\text{COOH}$ 水溶液 : ACN(02 : 98)、グラジエント : 3分かけて0~100%B ; 流量=1 mL/min .

(B) : Waters Acquity BEH C18(2.1 x 50 mm) 1.7 micron ; 緩衝液 :  $\text{HCOOH}$ でpH5に調製した5 mM 酢酸アンモニウム, 溶媒A : 緩衝液 : ACN(95 : 5), 溶媒B : 緩衝液 : ACN(5 : 95), 方法 : %B : 0分間-5% : 1.1分間-95% : 1.7分-95% , 流量 : 0.8 mL/min.

(C) : Column-Ascentis Express C18(50 x 2.1 mm-2.7  $\mu$ m) 移動相A : 0.1% $\text{HCOOH}$ 水溶液 ; 移動相B : ACN . 温度 : 50 ; グラジエント : 3分間かけて0~100%B ; 流量 : 1.0 mL/min .

(D) : Kinetex XB-C18(75 x 3 mm) 2.6 micron ; 溶媒A : 10 mM ギ酸アンモニウム水溶液 : アセトニトリル(98 : 02) ; 移動相B : 10 mM ギ酸アンモニウム水溶液 : アセトニトリル(02 : 98) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分間かけて0~100%B ; 流量 : 1.1 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

(E) : Column : Ascentis Express C18(50 x 2.1) mm, 2.7  $\mu$ m ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(10 mM  $\text{NH}_4\text{OAc}$ を含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(10 mM  $\text{NH}_4\text{OAc}$ を含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分間にわたり0~100%B ; 流量 : 1.1 mL/min .

(F) : Column : Ascentis Express C18(50 x 2.1) mm, 2.7  $\mu$ m ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.1%TFAを含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.1%TFAを含有) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 3分かけて0~100%B ; 流量 : 1.1 mL/min .

(G) : Column : Waters Acquity UPLC BEH C18(2.1 x 50 mm), 1.7 micron ; 溶媒A=100%水(0.05%TFAを含有) ; 溶媒B=100%アセトニトリル(0.05%TFAを含有) ; グラジエント=1分間かけて2~98%B、次いで0.5分間98%Bで保持 ; 流量 : 0.8 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

(H) : Column : Acentis Express C18(50 x 2.1 mm) 1.7  $\mu$ m, Acentis C8  $\text{NH}_4\text{COOH}$  5 min. M, 移動相A : 10 mM ギ酸アンモニウム : ACN(98 : 2), 移動相B : 10 mM ギ酸アンモニウム : ACN(2 : 98), グラジエント : 20%~100%B(0~4分) ; 100%B(4~4.6分) ; 流量 : 1 mL/min

(I) Column : Sunfire C18(4.6 x 150) mm, 3.5  $\mu$ m ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.05%TFAを含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.05%TFAを含有) ; 温度 : 5

10

20

30

40

50

0 ; グラジエント : 12分かけて10~100%B ; 流量 : 1 mL/min.

(J) Column : Sunfire C18(4.6 x 150)mm, 3.5 μm ; 移動相A : 5 : 95 アセトニトリル : 水(0.05%TFAを含有) ; 移動相B : 95 : 5 アセトニトリル : 水(0.05%TFAを含有) ;

(K) Waters Acquity SDS 移動相 : A : 水 B : ACN ; 1分かけて5%~95%B ; グラジエント範囲 : 50%~98%B(0~0.5分) ; 98%B(0.5分~1分) ; 98%~2%B(1~1.1分) ; 実施時間 : 1.2分 ; 流量 : 0.7 mL/min ; 分析時間 : 1.7分 ; 検出器 : 検出器1 : UV(220 nm) ; 検出器2 : MS(ES<sup>+</sup>).

(L) Acquity UPLC BEH C18(3.0 x 50 mm) 1.7 μm. 緩衝液 : 5 mM 酢酸アンモニウム 移動相A : 緩衝液 : ACN(95 : 5) ; 移動相B : 緩衝液 : ACN(5 : 95) 方法 : %B : 0分-20% : 1.1分間-90% : 1.7分-90% . 実施時間 : 2.25分 ; 流量 : 0.7 mL/min ; 検出器 : 検出器1 : UV(220 nm) ; 検出器2 : MS(ES<sup>+</sup>).

10

(M) : Kinetex SBC18(4.6 x 50 mm) 5 micron ; 溶媒A : 10 mM ギ酸アンモニウム水溶液 : アセトニトリル(98 : 02) ; 移動相B : 10 mM ギ酸アンモニウム水溶液 : アセトニトリル(02 : 98) ; 温度 : 50 ; グラジエント : 30~100%B(0~4分)、100%B(4~4.6分)、100~30%B(4.6~4.7 min)、30%B(4.7~5.0 min) ; 流量 : 1.5 mL/min ; 検出器 : UV (220 nm) .

(N) : Column-Ascentis Express C18(50 x 2.1 mm-2.7 μm) 移動相A : 10 mM NH<sub>4</sub>COOH水溶液 : ACN(98 : 02) ; 移動相B : 10 mM NH<sub>4</sub>COOH水溶液 : ACN(02 : 98)、グラジエント : 0~100%B(0~1.7分間) ; 100%B(1.7~3.4分間) . 流量=1 mL/min .

(O) Waters Acquity SDS Column BEH C18(2.1 x 50 mm) 1.7 μm. 相A : 緩衝液水溶液 ; 移動相B : ACN緩衝液, グラジエント : 20~98%B(0~1.25分間) ; 98%B(1.25~1.70分間) ; 98%~2%B(1.70~1.75分間) ; 流量=0.8 mL/min .

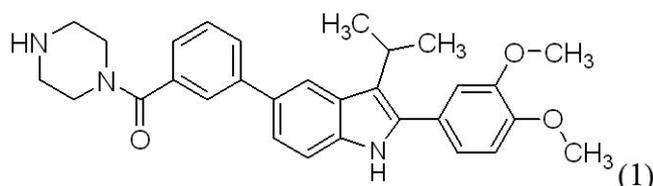
20

【 0 1 2 0 】

実施例1

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[3-(ピペラジン-1-カルボニル)フェニル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール

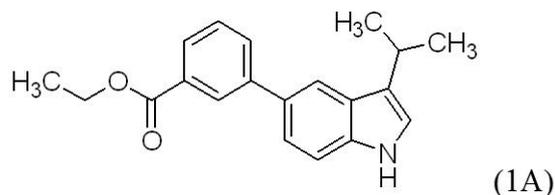
【化28】



30

中間体1A : エチル 3-(3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート

【化29】



(1A)

40

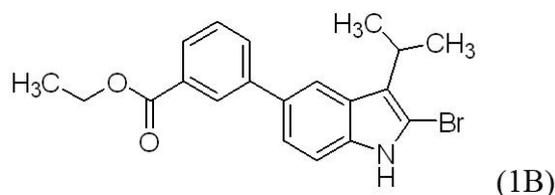
THF(20 mL)および水(4 mL)中の5-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール(1.00 g, 4.20 mmol)、(3-(エトキシカルボニル)フェニル)ボロン酸(0.978 g, 5.04 mmol)およびリン酸三カリウム(2.67 g, 12.60 mmol)の混合物を、10分間窒素ガスで脱気した。次いで、PdCl<sub>2</sub>(dppf)-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>付加物(0.086 g, 0.105 mmol)を加えて、混合物を、75 °Cで16時間攪拌した。反応混合物を、EtOAc(50 mL)で希釈して、水(30 mL)、ブライン(10 mL)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製物質を得た。粗物質を、24 gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグラフィー(ISCO)により精製して、化合物を、10% EtOAc/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、エチル 3-(3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベ

50

ンゾエート(1.021 g, 3.32 mmol, 79 % 収率)を、淡黄色固体として得た。LCMS保持時間1.21 min [B]. MS m/z : 308(M+H).

【 0 1 2 1 】

中間体1B : エチル 3-(2-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート  
【化 3 0】



10

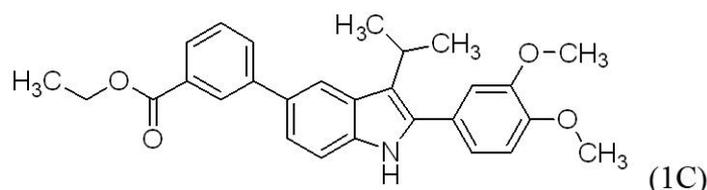
エチル 3-(3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート(0.880 g, 2.86 mmol) /DCE(16 mL)の溶液に、NBS(0.510 g, 2.86 mmol)を室温で加えた。混合物を、同温度で30分間攪拌した。反応溶液を、水(10 mL)を用いてクエンチした。反応混合物を、DCM(2 x 30 mL)で抽出して、ブライン(5 ml)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製化合物を得た。粗物質を、24 gシリカカラムを用いてシリカゲルクロマトグラフィー(ISCO)により精製して、化合物を10% EtOAc/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、エチル 3-(2-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート(1.08 g, 2.80 mmol, 88 % 収率)を橙色の固体として得た。LCMS保持時間 1.24 min [B]. MS m/z : 388(M+2 H).

20

【 0 1 2 2 】

中間体1C : エチル 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート

【化 3 1】



30

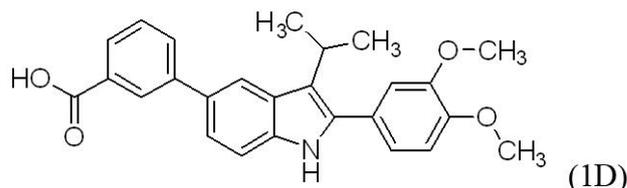
ジオキサン(12.00 mL)および水(3.00 mL)中のエチル 3-(2-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート(0.640 g, 1.657 mmol)、(3,4-ジメトキシフェニル)硼酸(0.633 g, 3.48 mmol)および炭酸セシウム(1.619 g, 4.97 mmol)の溶液を、30分間脱気した。次いで、Pd(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>(0.191 g, 0.166 mmol)を加えた。反応混合物を、90 °Cで16時間攪拌した。この反応を、水(5 ml)を用いてクエンチした。該反応混合物を、EtOAc(2 x 30 ml)で抽出して、有機抽出物を合わせて、ブライン(5 mL)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製物質を得た。該粗製物質を、24 gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグラフィー(ISCO)により精製して、化合物を、30% EtOAc/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、エチル 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート(0.615 g, 1.387 mmol, 84 % 収率)を、オフホワイトの固形物として得た。LCMS保持時間 1.23 min [B]. MS m/z : 444.4(M+H).

40

【 0 1 2 3 】

中間体1D : 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)安息香酸

## 【化32】



THF(8.00 mL)、MeOH(4.00 mL)および水(2.000 mL)の溶媒混合物中のエチル 3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾエート(0.600 g, 1.353 mmol)の溶液に、水酸化リチウム(0.162 g, 6.76 mmol)を室温で加えた。反応混合物を、同温度で3時間攪拌した。反応物質を濃縮して、残留物を水(5 mL)に溶解して、1.5 N HClを用いて酸性化した。固体を濾過して、真空下に乾燥させて、粗製化合物を得た。該粗製化合物を、12 gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグラフィー(ISCO)により精製して、化合物を、50% EtOAc/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)安息香酸(0.410 g, 0.987 mmol, 72.9 %収率)を、オフホワイトの固体として得た。LCMS保持時間 1.01 min [B]. MS m/z : 416.2(M+H).

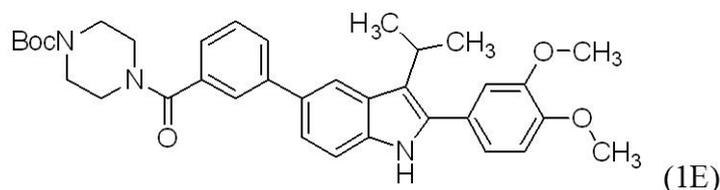
10

## 【0124】

中間体1E: tert-ブチル 4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-カルボキシレート

20

## 【化33】



DCM(1.00 mL)およびDMF(1.00 mL)中の3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)安息香酸(0.073 g, 0.176 mmol)の溶液に、1-boc-ピペラジン(0.039 g, 0.211 mmol)およびEDC(0.051 g, 0.264 mmol)を各々室温で加えた。混合物を、同温度で3時間攪拌した。水(5 mL)を加えて、この反応をクエンチした。混合物を、10% MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(2 x 10 mL)で抽出した。有機抽出物を合わせて、水(10 mL)、ブライン(5 mL)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製tert-ブチル 4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-カルボキシレート(0.106 g, 0.153 mmol, 87 %収率)を得た。LCMS保持時間 1.14 min [B]. MS m/z : 528(M+H-tBu).

30

## 【0125】

実施例1:

40

tert-ブチル 4-(3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)ベンゾイル)ピペラジン-1-カルボキシレート(0.099 g, 0.17 mmol)/ジオキサン(2.00 mL)を、4M 塩酸/ジオキサン(0.085 mL, 0.340 mmol)に室温で加えた。反応混合物を、同温度で4時間攪拌した。反応混合物を濃縮して、粗製化合物を得た。粗製化合物を、方法D2を用いるプレパラティブLCMSにより精製して、目的の生成物を含む画分を合わせて、Genevac遠心エバポレーターを用いて乾燥させて、3-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル(ピペラジン-1-イル)メタノン(0.0181 g, 0.034 mmol, 20%収率)を、淡黄色固体として得た。LCMS保持時間 1.52 min [E]. MS m/z : 484.2(M+H-tBu). <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 11.08(s, 1 H), 7.91(s, 1 H), 7.75(d, J=8.4 Hz, 1 H), 7.61(s, 1 H), 7.51(d, J=7.2 Hz, 1 H), 7.45-7.36(m, 2 H

50

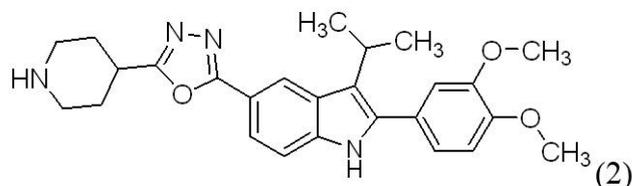
), 7.32-7.27(m, 1 H), 7.13-7.04(m, 3 H), 3.85(s, 3 H), 3.84(s, 3 H), 3.35-3.33(m, 4 H), 2.81-2.63(m, 4 H), 1.48(s, 3 H), 1.46(s, 3 H).

【 0 1 2 6 】

実施例2

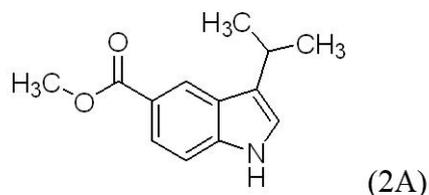
2-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-[5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール

【化34】



中間体2A：メチル 3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート

【化35】



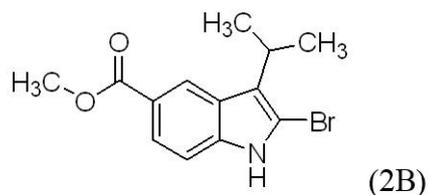
MeOH(80.00 mL)およびDMF(80.00 mL)中の5-ブロモ-3-イソプロピル-1H-インドール(4.00 g, 16.80 mmol)の溶液に、酢酸パラジウム(II)(0.754 g, 1.119 mmol)およびDPPF(2.79 g, 5.04 mmol)を加えた。反応混合物を、窒素で5分間脱気して、次いでTEA(7.02 mL, 50.4 mmol)を加えて、反応混合物を、100 °Cで5 kg圧のCOガスの存在下にて16時間、オートクレーブ内で加熱した。粗製LCMSにより、生成物の形成と出発物質が存在しないことが示された。反応物質を濃縮して、次いで残留物をEtOAc(50 mL)に溶解して、固体を濾過して、EtOAc(2 x 30 mL)で洗い、濾液を合わせて、濃縮して、粗製化合物を得た。該粗製化合物を、120 gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグラフィー(ISCO)により精製して、化合物を35% EA/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、メチル 3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート(3.42 g, 15.74 mmol, 94 %収率)を油状物として得た。LCMS保持時間 0.96 min [G]. MS m/z : 218.6 [M + H]<sup>+</sup>.

30

【 0 1 2 7 】

中間体2B：メチル 2-ブロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート

【化36】



メチル 3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート(0.790 g, 2.69 mmol)/DCE(20 mL)の溶液に、NBS(0.479 g, 2.69 mmol)を室温に加えた。次いで、反応混合物を、同温度で10分間攪拌した。粗製LCMSにより、生成物の形成と出発物質が存在していないことが示された。水(5 mL)を加えて、反応をクエンチした。反応混合物をDCM(2 x 20 mL)で抽出して、有機抽出物を合わせて、ブライン(5 mL)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製化合物を得た。該粗製化合物を、24 gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグ

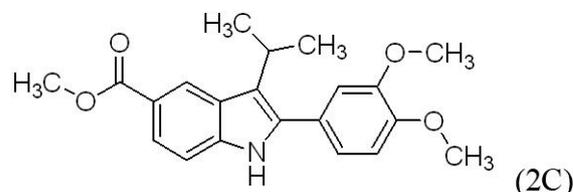
50

ラフィー (ISCO) により精製して、化合物を、15% EtOAc/ヘキサンで溶出して、画分を集めて、濃縮して、メチル 2-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート (0.582 g, 1.965 mmol, 73.0 % 収率) を淡褐色固体として得た。LCMS保持時間 1.05 min [G]. MS m/z : 298 [M+2H]<sup>+</sup>.

【0128】

中間体2C：メチル-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート

【化37】



10

ジオキサン (12.00 mL) および水 (3.00 mL) 中のメチル 2-プロモ-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート (0.570 g, 1.925 mmol)、(3,4-ジメトキシフェニル) ボロン酸 (0.736 g, 4.04 mmol) および炭酸セシウム (1.881 g, 5.77 mmol) の溶液を、30分間脱気した。次いで、Pd(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub> (0.222 g, 0.192 mmol) を加えて、反応混合物を、90 °C で4時間攪拌した。粗製LCMSにより、生成物の形成と出発物質が存在しないことが示された。この反応を、水 (5 mL) でクエンチした。反応混合物を、EtOAc (2 x 30 mL) で抽出して、有機抽出物を合わせて、ブライン (10 mL) で洗い、乾燥させて (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製化合物を得た。該粗製化合物を、24gシリカカラムを用いるシリカゲルクロマトグラフィー (ISCO) により精製して、化合物を15% EtOAc/で溶出して、画分を集めて、濃縮して、メチル 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート (0.520 g, 1.471 mmol, 76 % 収率) を、淡橙色の固体として得た。LCMS保持時間 1.13 min [G]. MS m/z : 354 [M+H]<sup>+</sup>.

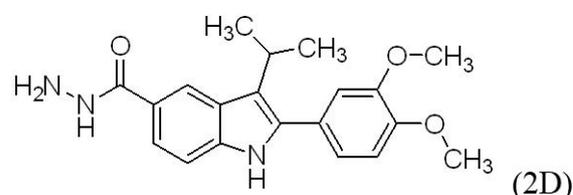
20

【0129】

中間体2D：2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボヒドrazid

30

【化38】



メチル 2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボキシレート (0.200 g, 0.566 mmol) / EtOH (4.00 mL) の溶液に、ヒドラジン水和物 (0.553 mL, 11.32 mmol) を室温で加えた。反応混合物を、100 °C で24時間攪拌した。反応混合物を、室温に冷却した。沈殿した固体を濾過して、ヘキサンで洗い、2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボヒドrazid (0.190 g, 0.538 mmol, 95 % 収率) を白色固形物として得た。LCMS保持時間 0.73 min [G]. MS m/z : 354.6 [M+H]<sup>+</sup>.

40

【0130】

実施例2：

POCl<sub>3</sub> (3.00 mL, 32.2 mmol) 中の2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-カルボヒドrazid (0.125 g, 0.354 mmol) および1-(tert-ブトキシカルボニル) ピペリジン-4-カルボン酸 (0.105 g, 0.460 mmol) の混合物を、90 °C で4時間攪拌した。反応物質を濃縮した。スラリーを、ジエチルエーテル (10 mL) 中で攪拌して、得られる沈殿した固体を濾過して、粗製2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドー

50

ル-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(0.164 g, 0.283 mmol, 80% 収率)をガム状物として得た。粗製化合物の一部を、方法D2を用いてプレパラティブLCMSにより更に精製して、生成物を含有する画分を合わせて、Genevac遠心分離エバポレーターを用いて乾燥させて、2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(3 mg)を淡黄色の固体として得た。LCMS保持時間 1.238 min [G]. MS m/z : 354.6 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 11.46(s, 1 H), 8.30(s, 1 H), 7.71(dd, J=8.4, 1.6 Hz, 1 H), 7.51(d, J=8.4 Hz, 1 H), 7.14-7.06(m, 3 H), 3.85(s, 3 H), 3.83(s, 3 H), 3.46-3.21(m, 5 H), 2.96-2.89(m, 2 H), 2.22-2.14(m, 2 H), 1.93-1.87(m, 2 H), 1.45(d, J=6.8 Hz, 6 H)

10

【0131】

実施例3

1-(4-{5-[2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-1H-インドール-5-イル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル}ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタン-1-オン  
【化39】



20

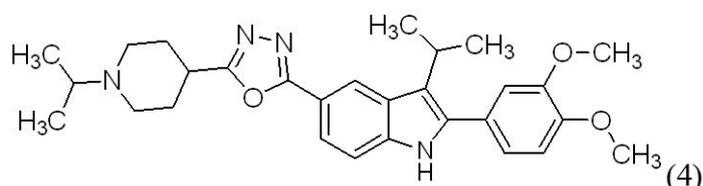
DMF(2.00 mL)中の2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール塩酸塩(0.050 g, 0.104 mmol)および2-(ジメチルアミノ)酢酸(0.021 g, 0.207 mmol)の溶液に、TEA(0.144 mL, 1.035 mmol)を室温に加えた。反応混合物を、5分間攪拌して、次いでHATU(0.039 g, 0.104 mmol)を加えた。攪拌を、終夜続けた。この反応を水でクエンチした。反応混合物を、10% MeOH/DCM(2 x 10 mL)で抽出して、有機抽出物を合わせて、ブライン(5 mL)で洗い、乾燥させて(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濃縮して、粗製化合物を得た。該粗製化合物を、方法D2を用いてプレパラティブLCMSにより精製して、目的の生成物を含有する画分を合わせて、Genevac遠心分離エバポレーターを用いて乾燥させて、1-(4-(5-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)-2-(ジメチルアミノ)エタノン(0.008 g, 0.014 mmol, 14% 収率)を、淡黄色固体として得た。LCMS保持時間 1.427 min [E]. MS m/z : 532.4 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 11.44(s, 1 H), 8.30(s, 1 H), 7.71(dd, J=8.4 Hz, 1.6 Hz, 1 H), 7.50(d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.13-7.07(m, 3 H), 4.35-4.28(m, 1 H), 4.07-4.01(m, 1 H), 3.85(s, 3 H), 3.83(s, 3 H), 3.42-3.33(m, 5 H), 2.95-2.89(m, 1 H), 2.33(s, 6 H), 2.16-2.12(m, 2 H), 1.88-1.78(m, 1 H), 1.71-1.62(m, 1 H), 1.45(d, J=6.8 Hz, 6 H).

30

【0132】

実施例4

2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(プロパン-2-イル)-5-{5-[1-(プロパン-2-イル)ピペリジン-4-イル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル}-1H-インドール  
【化40】



50

2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(ピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール塩酸塩(0.030 g, 0.062 mmol)/MeOH(3.00 mL)の溶液に、アセトン(0.1 mL, 1.362 mmol)およびTEA(0.15 mL, 1.076 mmol)を、0 ℃で加えた。反応混合物を、室温で2時間攪拌した。反応混合物を0 ℃に冷却して、酢酸(0.20 mL, 3.49 mmol)を加えた。反応混合物を室温で3時間攪拌した。再度、反応混合物を0 ℃まで冷却して、シアノ水素化ホウ素ナトリウム(0.020 g, 0.311 mmol)を加えて、次いで反応混合物を室温で16時間攪拌した。この反応を、水(1 mL)でクエンチした。反応混合物を濃縮して、残留物を、方法D2を用いてプレパラティブLCMSにより精製した。目的の生成物を含む画分を合わせて、Genevac遠心分離エバポレーターを用いて乾燥させて、2-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-5-(1-イソプロピルピペリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール(0.002 g, 3.99 μmol, 6%収率)を、淡黄色固体として得た。LCMS保持時間 1.524 min [E]. MS m/z : 489.4 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CD<sub>3</sub>O D) ppm 8.43(d, J=1.2 Hz, 1 H), 7.76(dd, J=8.4, 1.6 Hz, 1 H), 7.49(d, J=8.8 Hz, 1 H), 7.13-7.08(m, 3 H), 3.91(s, 3 H), 3.90(s, 3 H), 3.45-3.39(m, 1 H), 3.24-3.14(m, 3 H), 2.78-2.61(m, 3 H), 2.44-2.36(m, 2 H), 2.11-2.01(m, 2 H), 1.51(d, J=7.2 Hz, 6 H), 1.21(d, J=6.4 Hz, 6 H).

10

【 0 1 3 3 】

以下の実施例化合物を、実施例1~4に記述した一般方法に従って製造した。

【表 1】

表 1

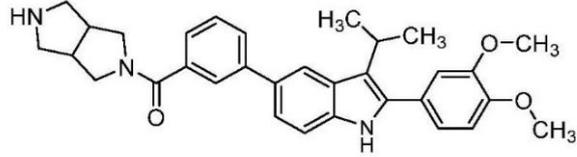
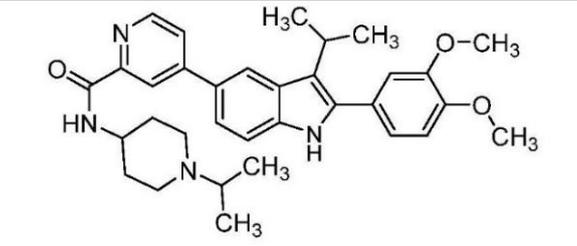
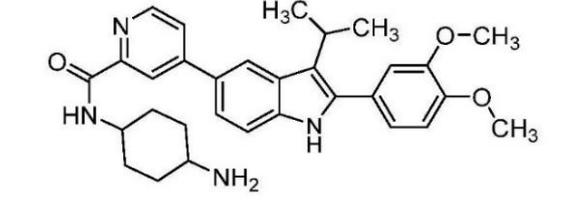
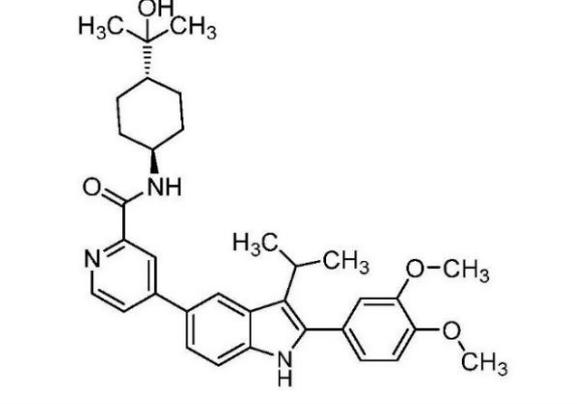
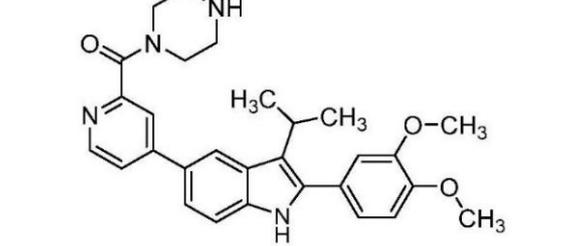
20

実施例番号	構造	LCMS MH <sup>+</sup>	保持時間(分)	HPLC方法
5		512.2	1.477	F
6		512.2	1.493	E
7		555.1	2.067	E
8		540.2	1.589	E

30

40

【表 2】

9		510	1.461	E
10		513.2	2.354	E
11		541.2	2.356	E
12		513	2.197	E
13		556	2.882	E
14		485.3	1.416	E

10

20

30

40

【表 3】

15		465	1.447	F
16		495.2	1.584	F
17		532.4	1.629	E
18		518	1.323	E
19		547	2.26	E
20		461	1.48	E
21		544	1.449	E
22		572	1.478	E
23		518	1.618	E

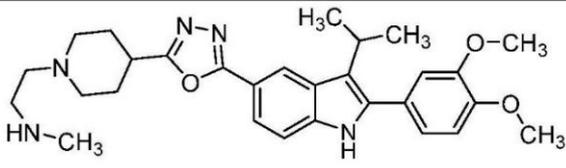
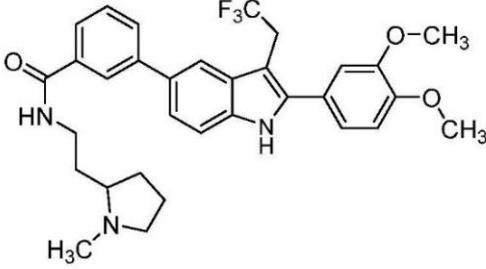
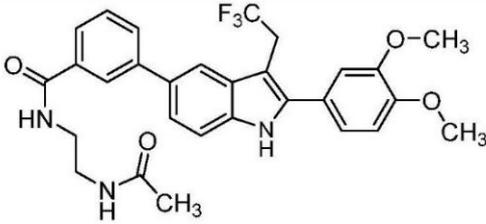
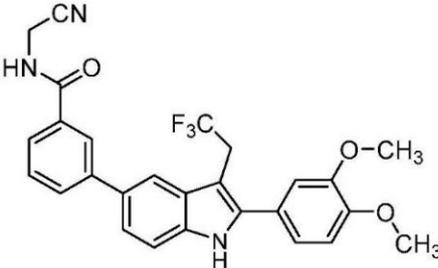
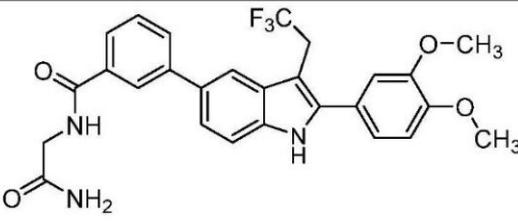
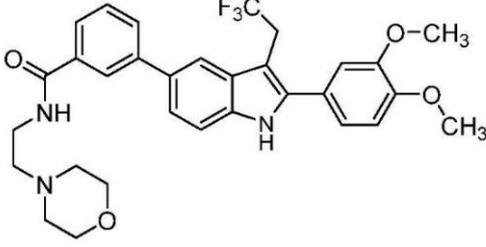
10

20

30

40

【表 4】

24		504	1.451	E
25		566.4	1.507	E
26		540.3	1.605	E
27		494.3	1.811	E
28		512.3	1.534	E
29		568.4	1.748	E

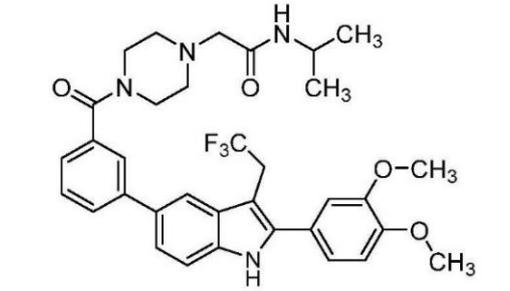
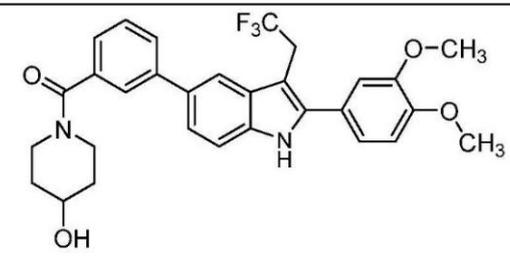
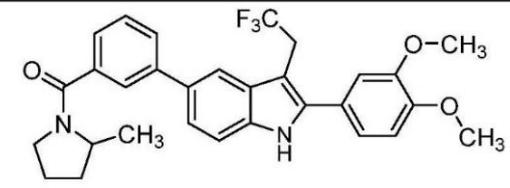
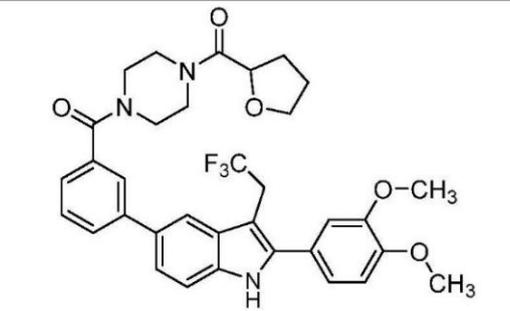
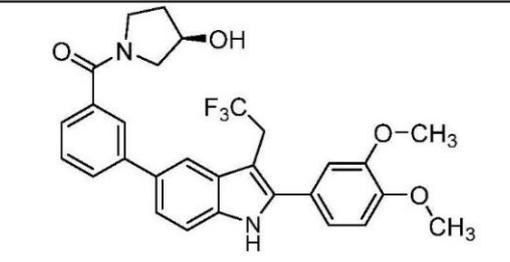
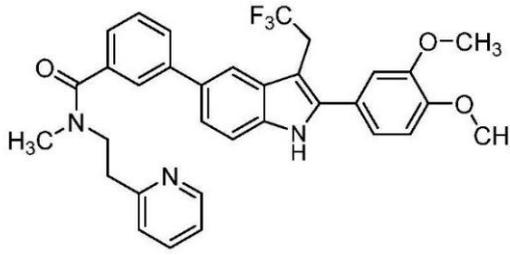
10

20

30

40

【表 5】

30		623.4	1.833	E
31		539.3	1.652	E
32		523.3	2.103	E
33		622.4	1.774	E
34		525.3	1.614	E
35		574.3	1.900	E

10

20

30

40

【表 6】

36		601.4	1.635	E
37		621.4	1.531	E
38		421	1.68	E
39		518	1.47	E
40		488	1.34	E
41		393	1.42	E

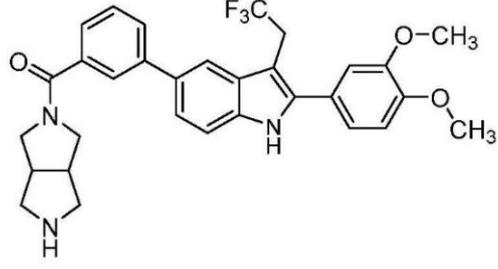
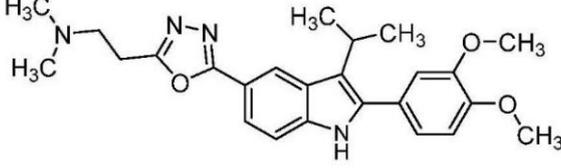
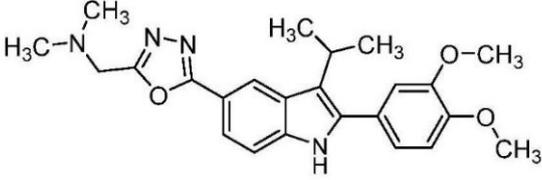
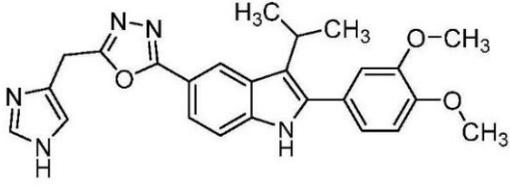
10

20

30

40

【表 7】

42		550	1.33	F
43		435.3	1.544	E
44		421.3	1.192	F
45		444.3	1.395	E
46		461.3	1.242	F
47		458.3	1.491	E
48		433.3	1.211	E

10

20

30

40

【表 8】

49		421.3	1.220	F
50		461.4	1.397	E
51		447.3	1.241	F
52		447.3	1.247	F
53		419.3	1.174	E
54		461.3	1.398	E
55		447.3	1.248	F
56		487	0.88	E

10

20

30

40

【表 9】

58		487	1.31	E
59		532	1.51	E
60		457	1.16	E
61		502	1.36	E
62		487	1.307	F
63		378	1.799	E
64		446	2.106	F
65		487	0.95	E

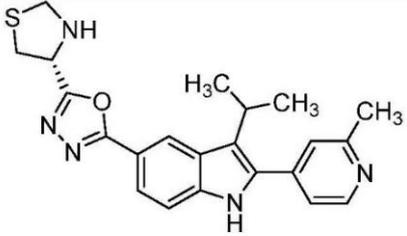
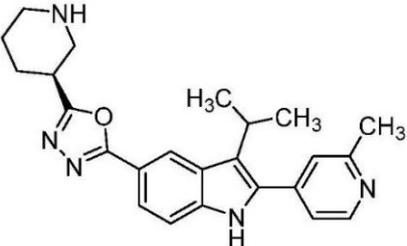
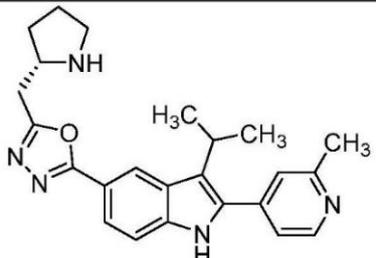
10

20

30

40

【表 10】

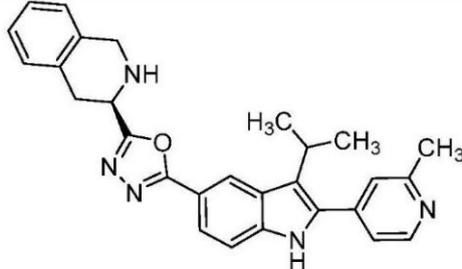
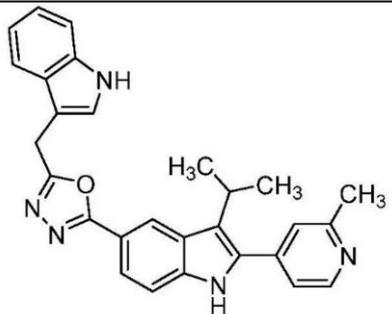
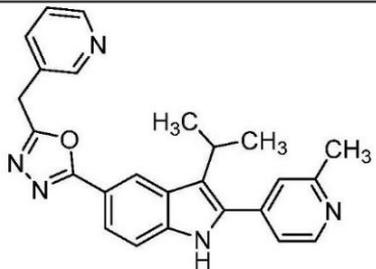
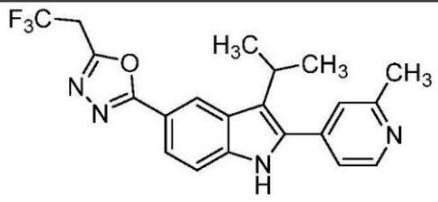
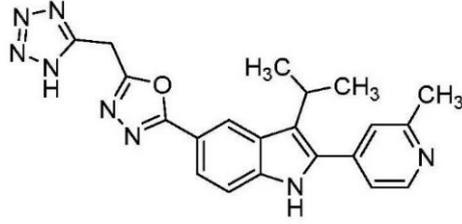
66		402	1.177	F
67		544	1.192	E
68		406.2	1.545	F
69		402.3	0.899	E
70		404.3	1.096	E
71		402.3	1.192	F

10

20

30

【表 1 1】

72		450.3	0.986	E
73		448.3	1.852	F
74		410.3	1.528	F
75		401.2	1.289	E
76		401.3	1.046	F
77		404.3	0.878	E

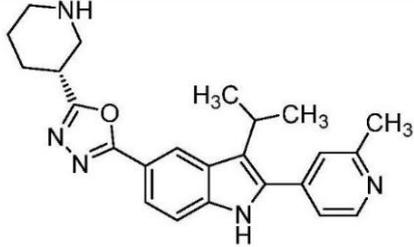
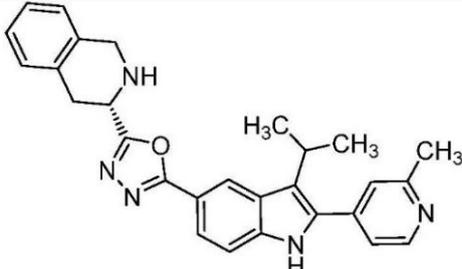
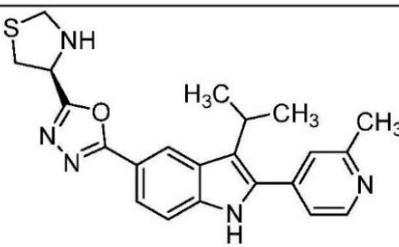
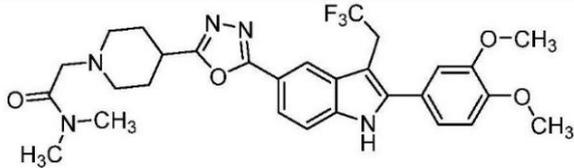
10

20

30

40

【表 1 2】

78		469.3	2.151	F
79		431.3	0.867	E
80		402.3	0.862	E
81		450.3	0.988	E
82		406.2	1.005	E
83		572	1.311	E

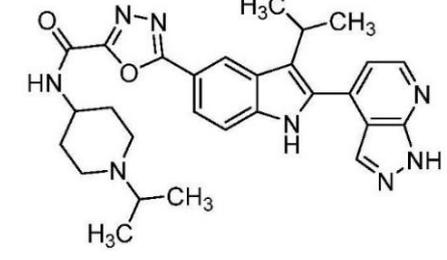
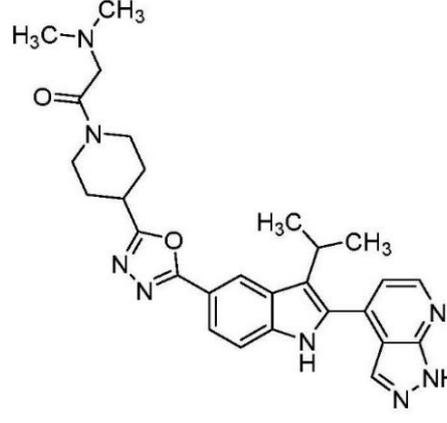
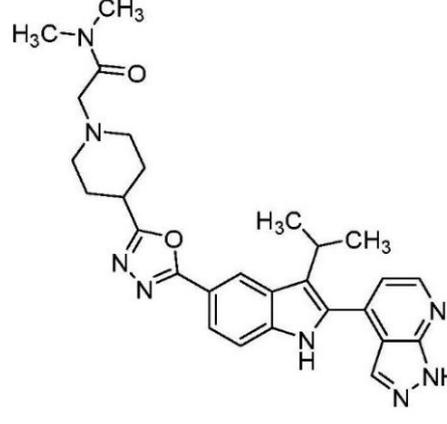
10

20

30

40

【表 1 3】

84		513	1.04	E
85		483	0.98	E
86		513	1.142	E
87		513	1.021	F

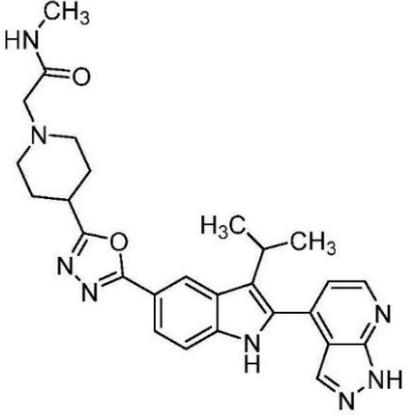
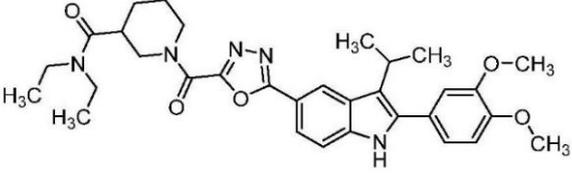
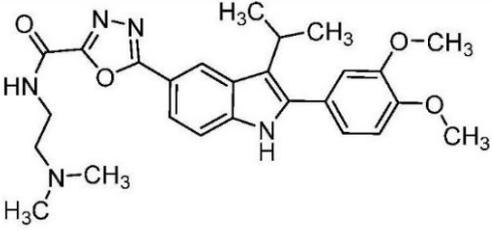
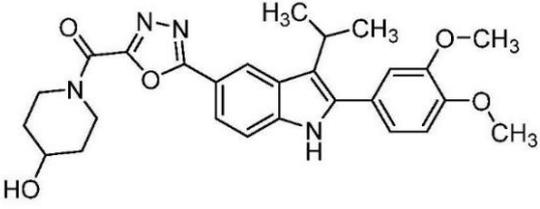
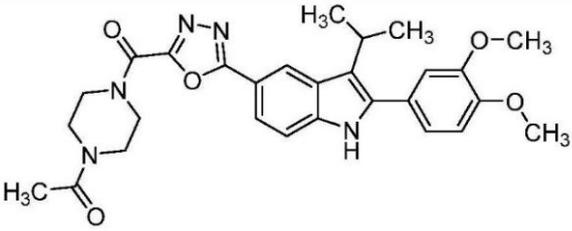
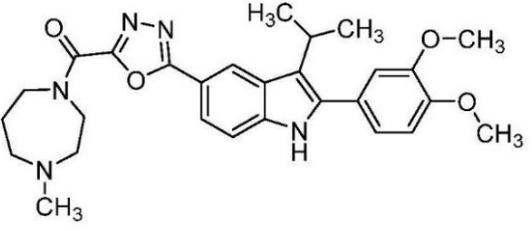
10

20

30

40

【表 1 4】

88		499	1.284	E
89		574.4	2.002	F
90		478.3	1.322	E
91		491.3	1.609	E
92		518.3	1.616	E
93		504.4	1.356	F

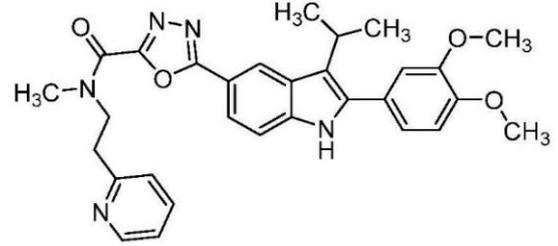
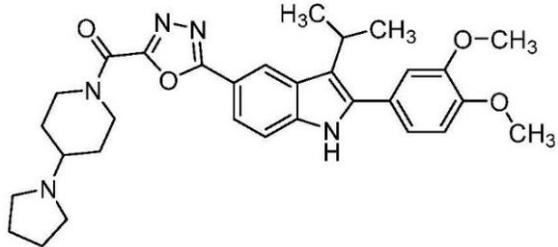
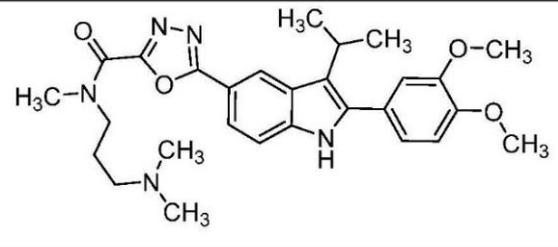
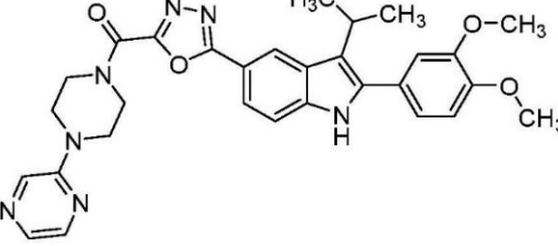
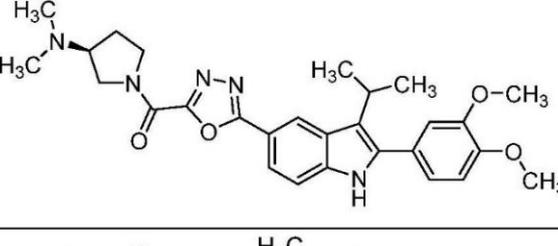
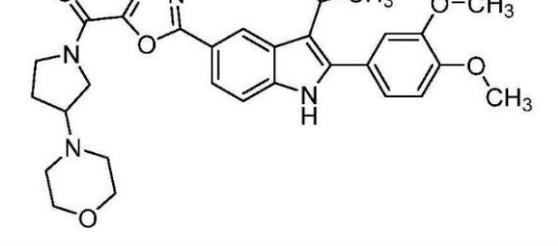
10

20

30

40

【表 15】

94		526.4	1.413	F
95		544.4	1.547	E
96		506.4	1.483	E
97		554.4	1.838	F
98		504.4	1.318	F
99		546.4	1.71	E

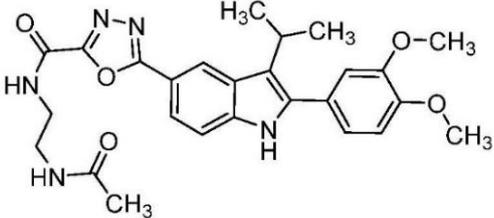
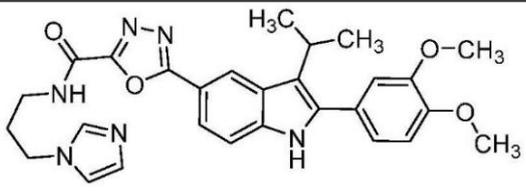
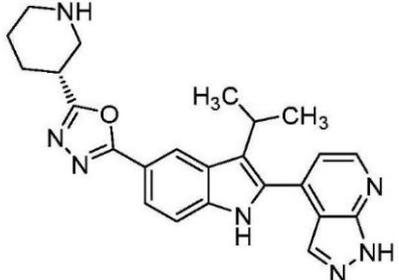
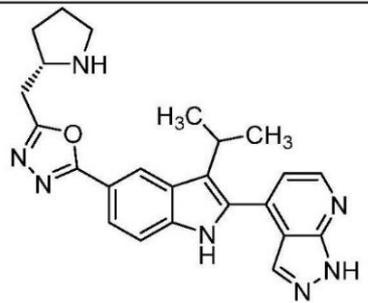
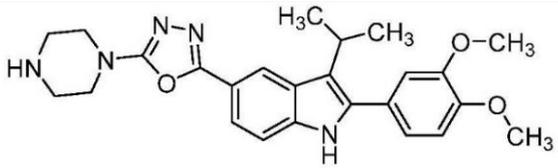
10

20

30

40

【表 16】

100		492.3	1.496	F
101		515.3	1.583	E
102		428.3	1.031	E
103		428.2	5.192	I
104		428.2	5.136	I
105		448	1.26	F

10

20

30

40

【表 17】

106		536.2	6.851	I
107		488.4	1.37	E
108		478.4	1.43	E
109		451.3	1.66	E
110		431.3	1.73	F
111		465.3	1.36	F
112		481.4	1.23	E

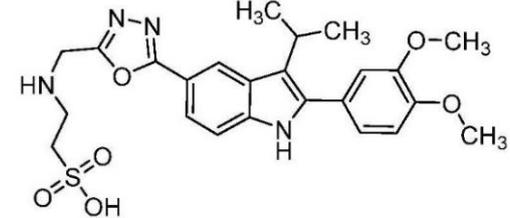
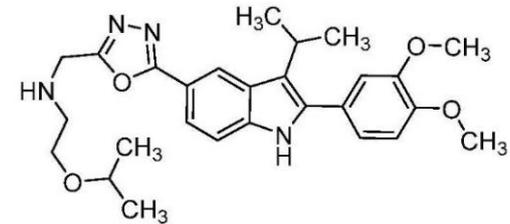
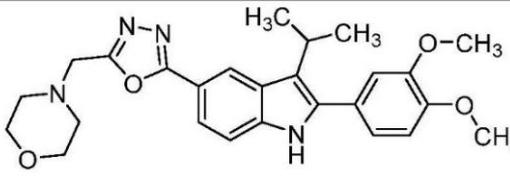
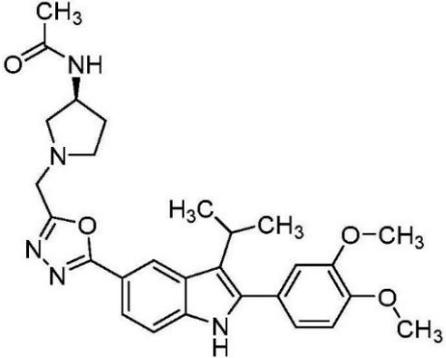
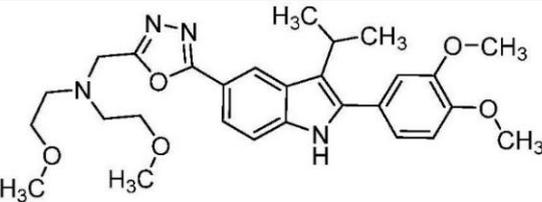
10

20

30

40

【表 1 8】

113		501.3	1.15	E
114		479.4	1.88	E
115		463.3	1.72	E
116		504.4	1.58	E
117		504.4	1.2	F
118		509.4	1.89	E

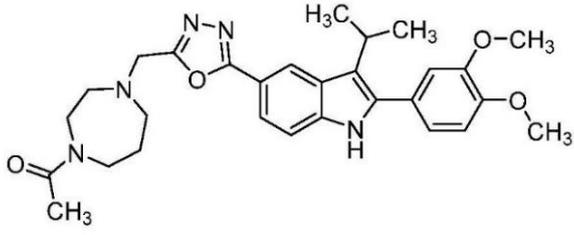
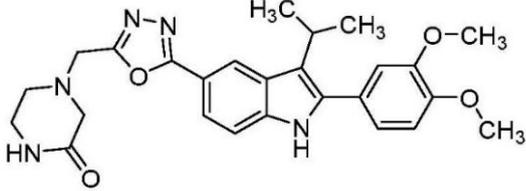
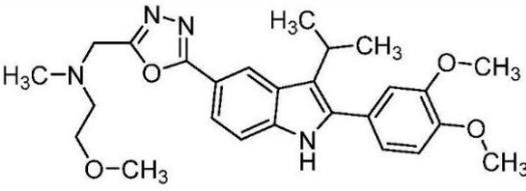
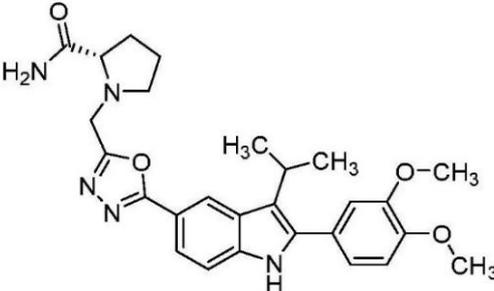
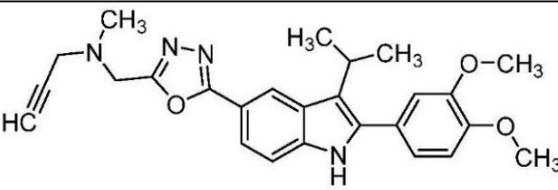
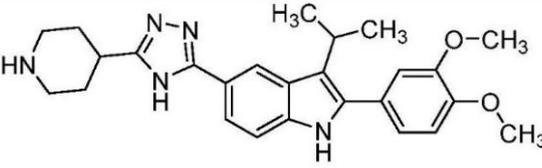
10

20

30

40

【表 19】

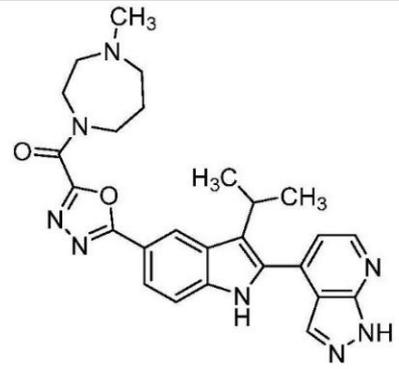
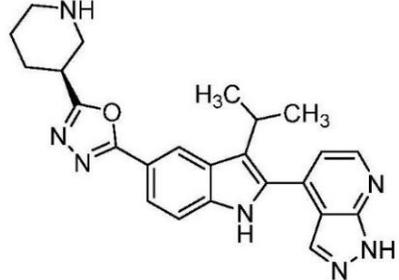
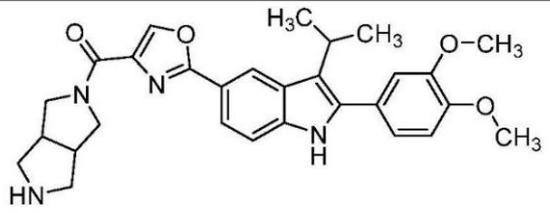
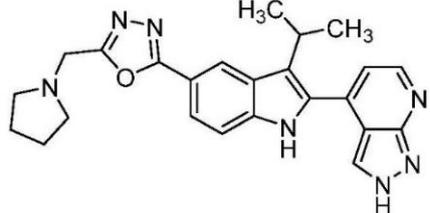
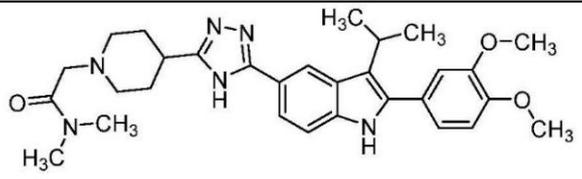
119		518.4	1.62	E
120		476.4	1.45	F
121		465.4	1.82	E
122		490.4	1.63	E
123		445.3	1.5	F
124		446	1.293	E

10

20

30

【表 2 0】

125		485	1.29	E
126		428.3	1.102	E
127		501.4	1.47	E
128		428	1.47	E
129		531	1.416	E
130		517	1.109	F

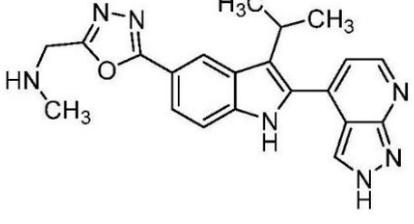
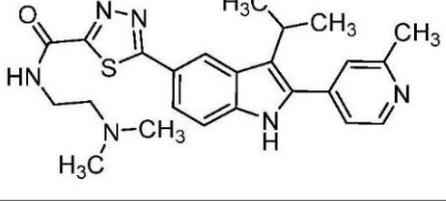
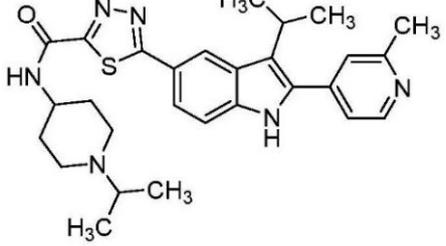
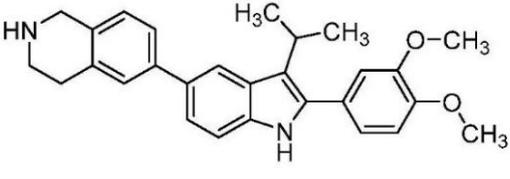
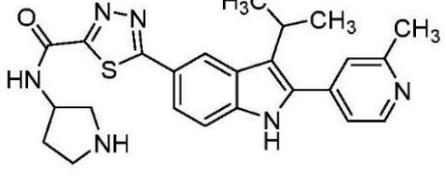
10

20

30

40

【表 2 1】

131		531	1.125	F
132		388	1.17	E
133		449	2.26	E
134		459.2	1.72	D
135		503.4	1.54	E
136		427	1.46	E
137		447.3	1.1	E

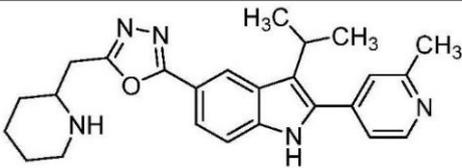
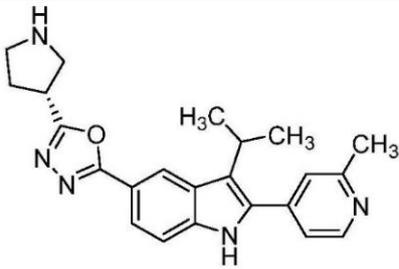
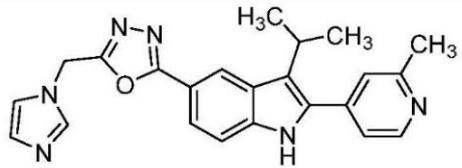
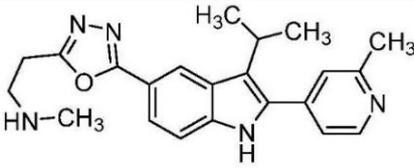
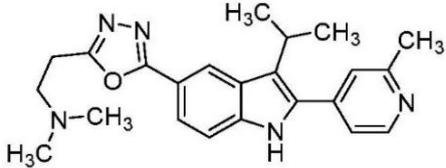
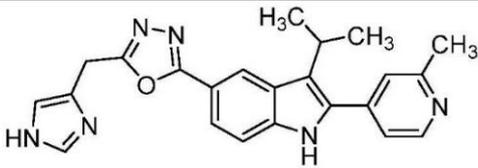
10

20

30

40

【表 2 2】

138		416.3	1.297	E
139		388.3	0.677	F
140		417.3	0.697	F
141		399.3	1.25	E
142		376.3	1.008	E
143		390.3	0.776	F
144		399.3	0.82	F

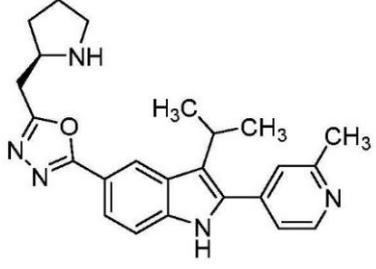
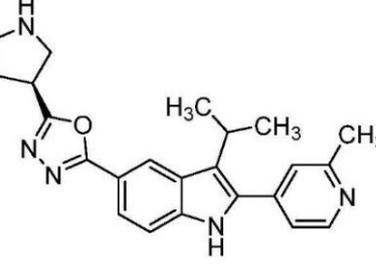
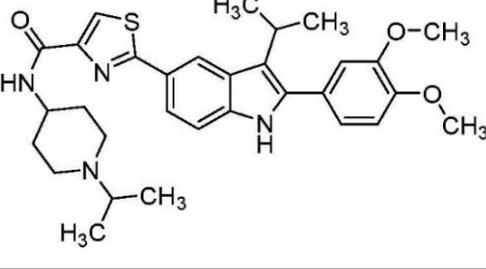
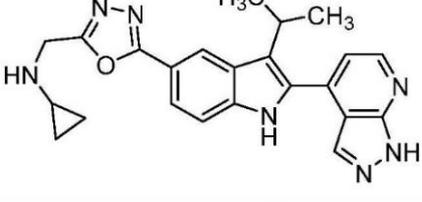
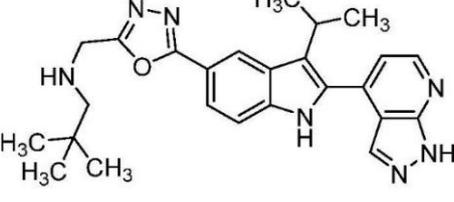
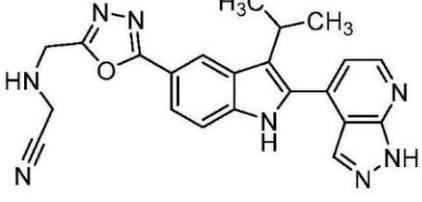
10

20

30

40

【表 2 3】

145		402.3	0.713	F
146		388.3	0.795	F
147		547	1.54	E
148		414.3	1.41	E
149		444.3	1.06	F
150		413.3	1.11	F

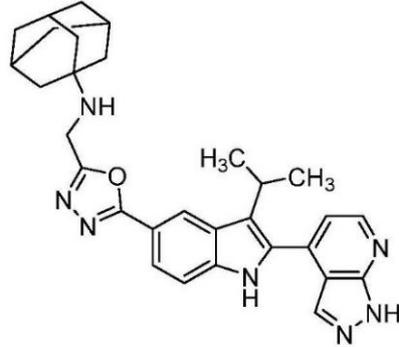
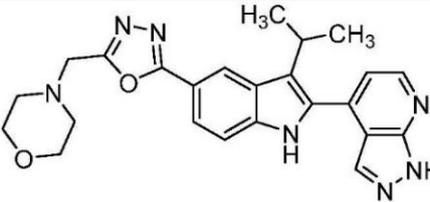
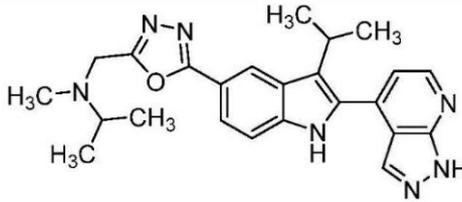
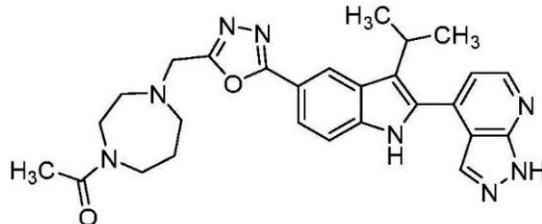
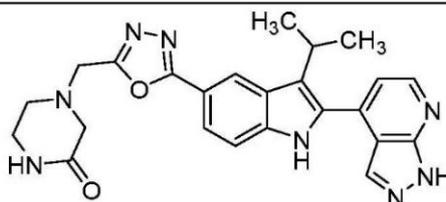
10

20

30

40

【表 2 4】

151		508.4	2.04	E
152		444.3	1.3	E
153		485.3	1.19	E
154		430.3	1.09	E
155		499.4	1.14	E
156		457.3	0.99	E

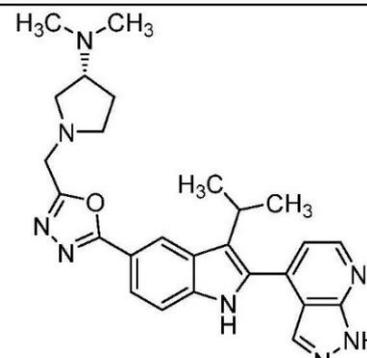
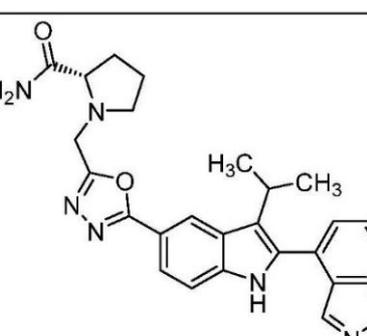
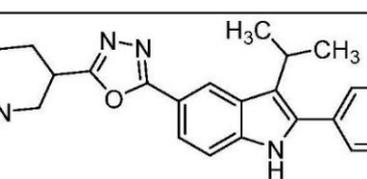
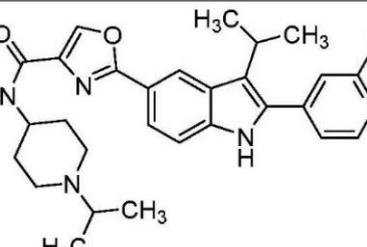
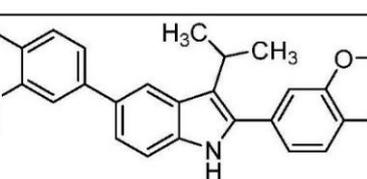
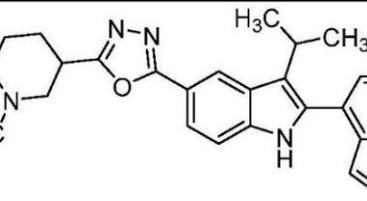
10

20

30

40

【表 2 5】

157		471.4	0.98	F
158		471.3	1.16	E
159		416.4	8.017	I
160		487.4	1.14	E
161		427.3	1.62	E
162		442.2	11.156	I

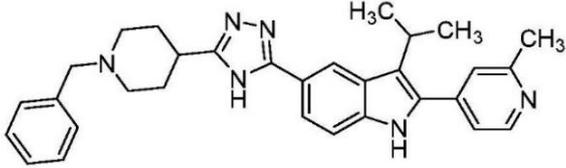
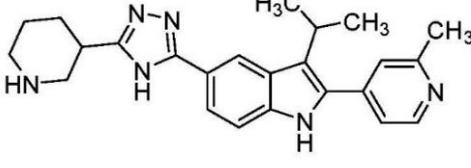
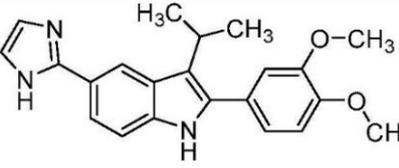
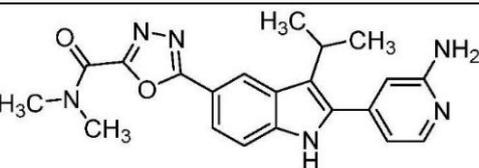
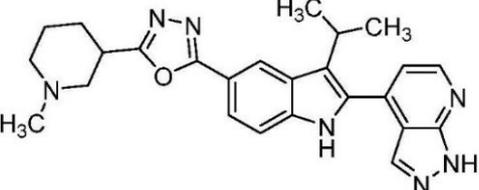
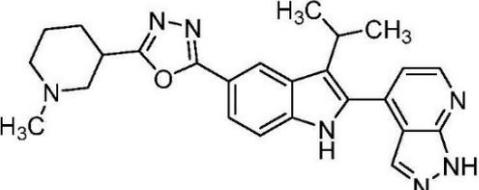
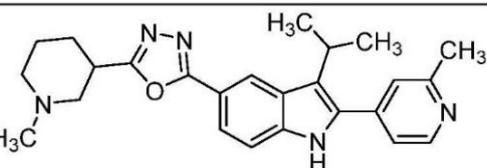
10

20

30

40

【表 2 6】

163		491.4	9.384	I
164		401.2	6.821	I
165		362.3	1.494	E
166		391	1.58	E
167		442.2	8.175	I
168		442.2	8.223	I
169		416.4	8.338	I
170		416.4	8.346	I

10

20

30

40

【表 2 7】

171		334.1	2.13	E
172		456.2	1.44	E
173		486.2	1.57	E
174		334.1	1.489	E
175		472.4	1.337	E
176		486.4	1.177	E
177		394.1	1.62	E

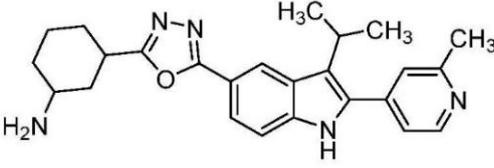
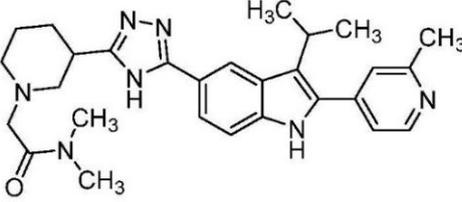
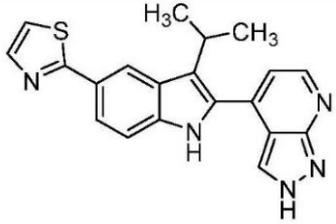
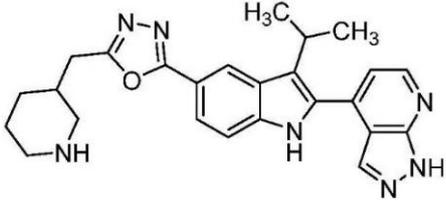
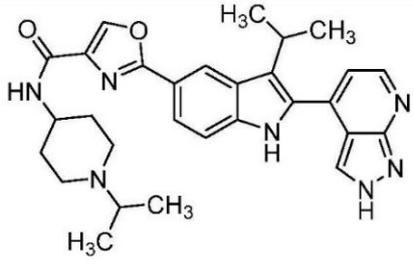
10

20

30

40

【表 2 8】

178		401.2	7.752	I
179		416.2	1.54	E
180		486.4	1.426	E
181		360	1.87	E
182		442.2	1.58	E
183		512.2	1.48	E
184		401.4	7.637	I

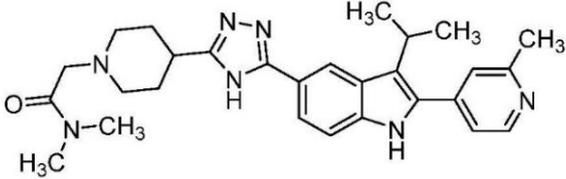
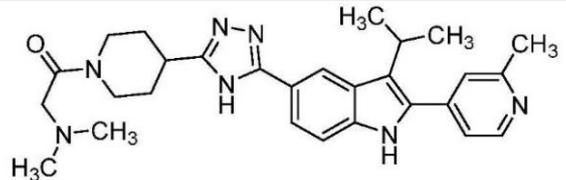
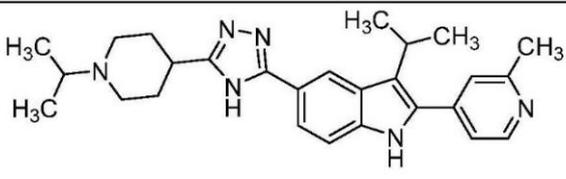
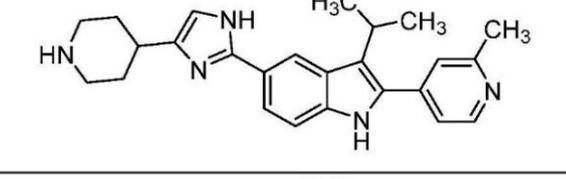
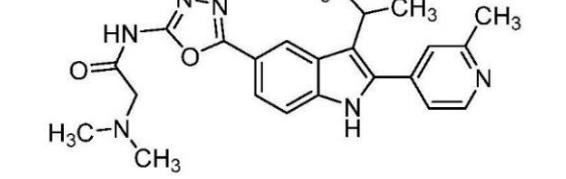
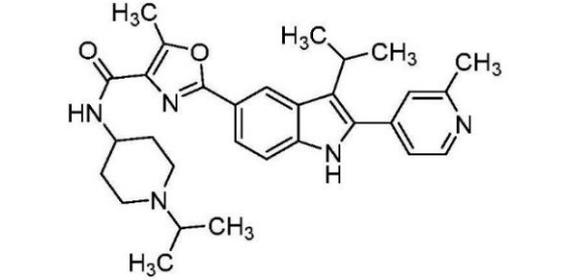
10

20

30

40

【表 2 9】

185		486.3	1.406	E
186		486.2	1.322	E
187		443.3	1.339	E
188		443.2	1.425	E
189		400.1	0.91	F
190		419.2	1.311	E
191		500.3	1.81	E

10

20

30

40

【表 30】

192		348.1	2.27	E
193		344.2	1.63	E
194		458.2	1.68	E
195		475.2	1.53	E
196		401.2	1.269	E
197		444.2	1.43	E
198		428.2	2.06	E

10

20

30

40

【表 3 1】

199		417.2	1.63	E
200		343.2	1.75	E
201		431.2	1.71	E
202		400.2	1.5	E
203		529.2	1.57	E
204		443.4	8.801	I
205		443.4	8.822	I

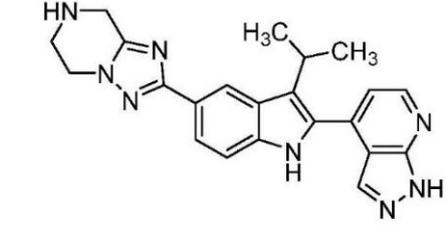
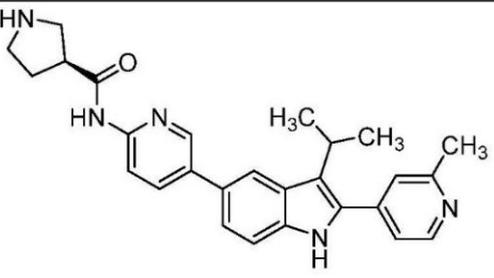
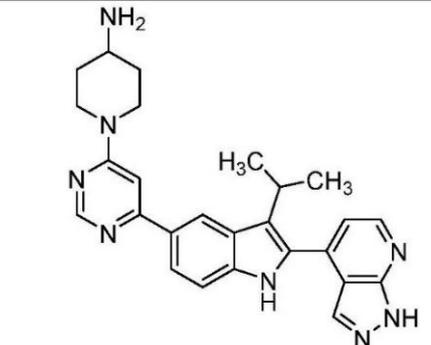
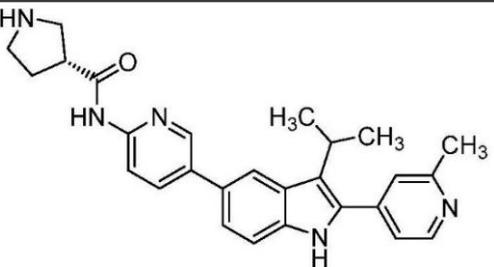
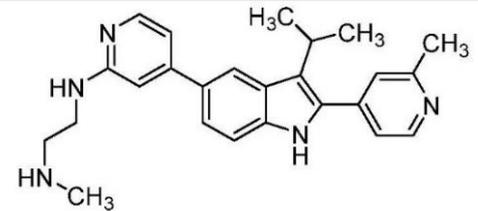
10

20

30

40

【表 3 2】

206		399.2	1.3	E
207		440.2	1.54	E
208		453.2	1.32	E
209		440.2	1.53	E
210		400.2	1.58	E

10

20

30

40

【表 3 3】

211		524.3	1.186	F
212		484.2	1.4	E
213		428.2	8.257	I
214		527.3	1.7	E
215		429.1	1.35	E

10

20

30

40

【表 3 4】

216		415.2	1.29	E
217		456.2	1.148	F
218		472.2	1.24	E
219		486.3	1.29	E
220		454.2	1.22	F
221		501.3	1.61	E
222		428.4	8.229	I

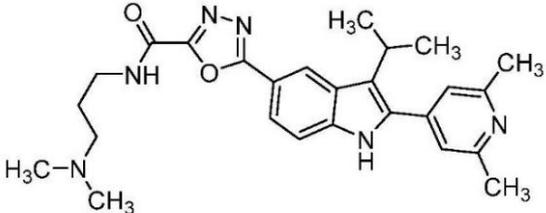
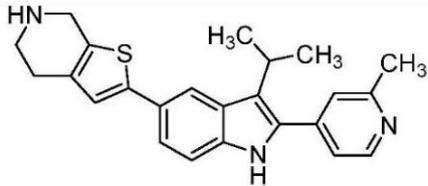
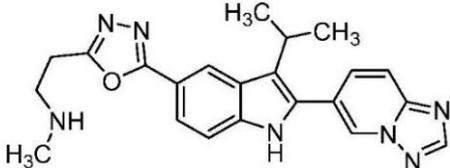
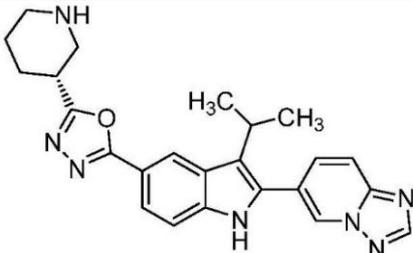
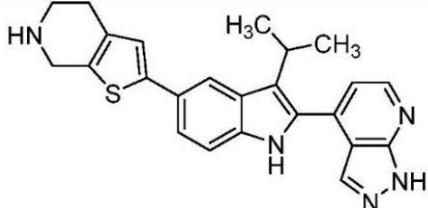
10

20

30

40

【表 3 5】

223		447.2	1.6	E
224		461.2	1.52	E
225		388.1	1.764	E
226		402.1	1.252	E
227		428.2	1.326	E
228		430.2	2.407	E
229		414.1	1.521	E

10

20

30

40

【表 3 6】

230		459	1.61	E
231		428.4	8.046	I
232		416.4	8.368	I
233		484.2	1.47	E
234		458.2	1.4	E
235		362.1	2.33	E
236		357.2	1.81	E

10

20

30

40

【表 3 7】

237		343.1	1.73	E
238		442.2	2.17	E
239		414.3	1.56	E
240		501.3	1.55	F
241		512.3	1.42	E
242		458.2	1.39	E
243		450.1	1.129	F

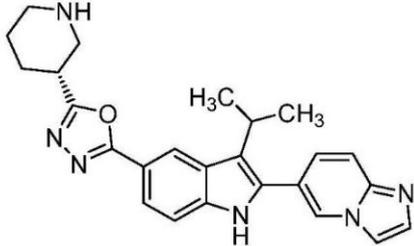
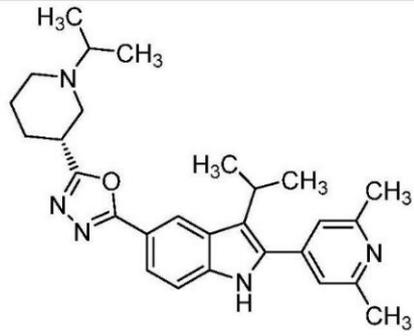
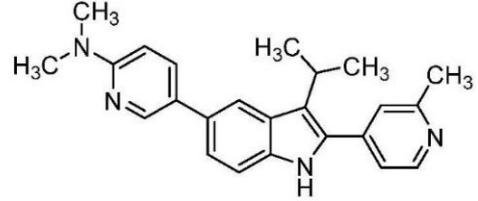
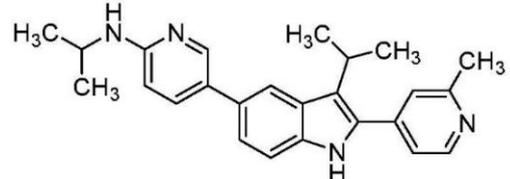
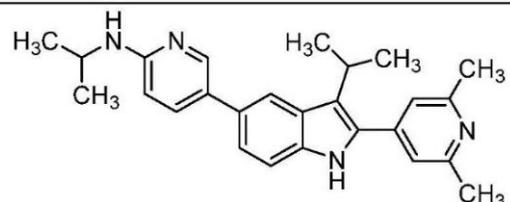
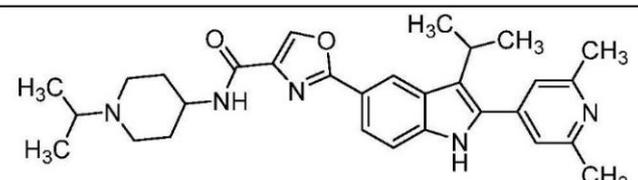
10

20

30

40

【表 3 8】

244		427.2	1.035	F
245		458.3	1.911	E
246		371.2	2.29	E
247		385.3	2.27	E
248		399.3	1.28	E
249		500.3	1.68	E

10

20

30

40

【表 3 9】

250		442.2	1.612	E
251		402.1	2.154	F
252		459.2	1.812	F
253		426.3	1.99	E
254		400.2	1.248	E
255		412	1.62	E
256		385	1.84	E

10

20

30

40

【表 40】

257		426	1.72	E
258		394	1.77	E
259		376.2	1.378	E
260		430.2	1.834	E
261		388.2	1.085	F
262		424.2	1.784	E
263		376.2	1.408	E
264		390.2	0.932	F

10

20

30

40

【表 4 1】

265		390.2	1.449	E
266		416.2	1.673	E
267		402.2	1.046	F
268		388.2	1.675	E
269		426.2	1.97	E
270		404.2	1.716	E
271		418.2	1.566	E

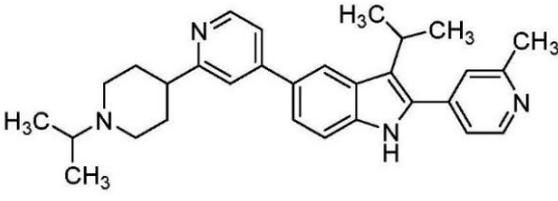
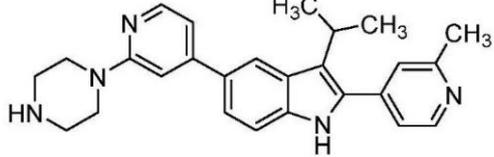
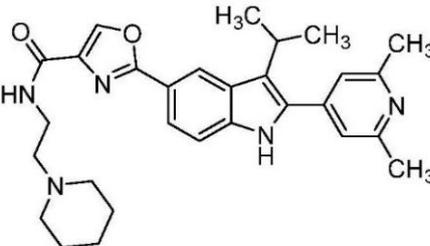
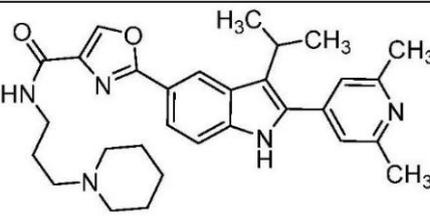
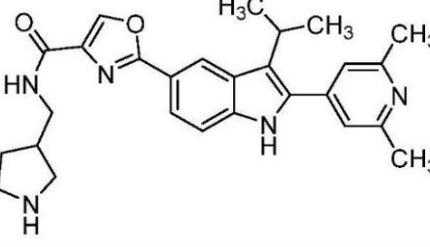
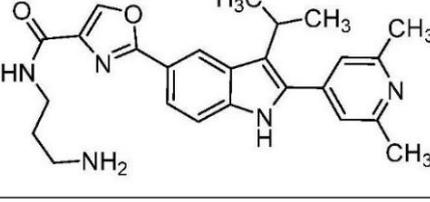
10

20

30

40

【表 4 2】

272		453.3	1.74	E
273		412.2	1.66	E
274		486.3	1.856	E
275		500.3	1.749	E
276		458.2	1.242	F
277		446.2	1.247	F
278		432.2	1.208	F

10

20

30

40

【表 4 3】

279		446.3	1.538	E
280		460.3	1.611	E
281		488.2	1.13	F
282		472.2	1.165	F
283		530.3	1.596	F
284		486.3	1.668	E

10

20

30

40

【表 4 4】

285		500.3	1.2	F
286		515.3	1.075	F
287		472.3	1.614	E
288		444.2	1.222	F
289		516.3	1.175	F
290		458.2	1.259	F
291		472.2	1.27	F

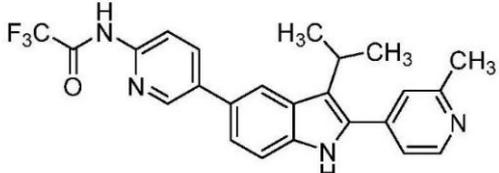
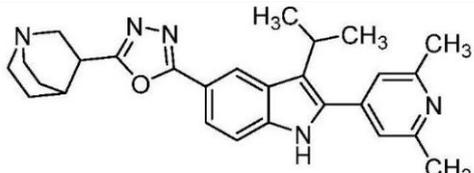
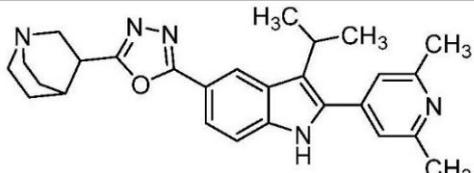
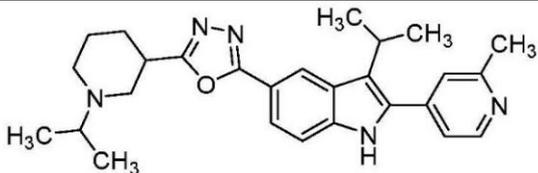
10

20

30

40

【表 4 5】

292		444.4	8.456	I
293		357.2	1.93	E
294		441.2	1.66	E
295		439.1	2.27	E
296		442.4	8.442	I
297		442.4	8.428	I
298		444.2	8.495	I
299		454.3	2.06	E

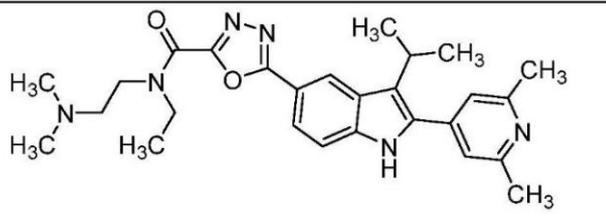
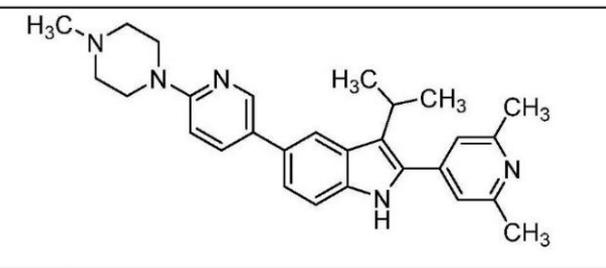
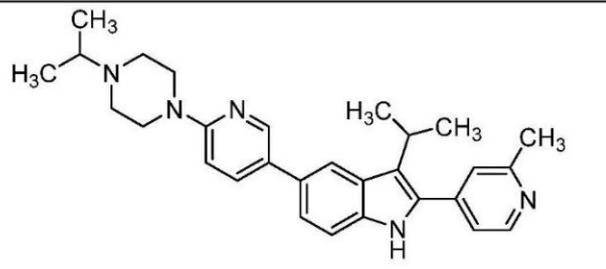
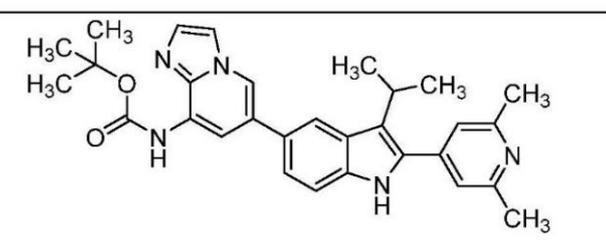
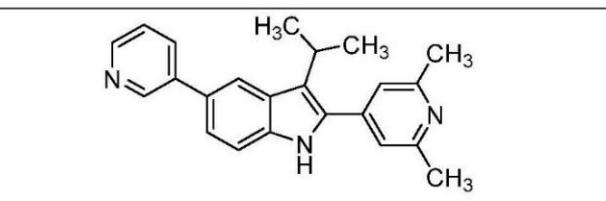
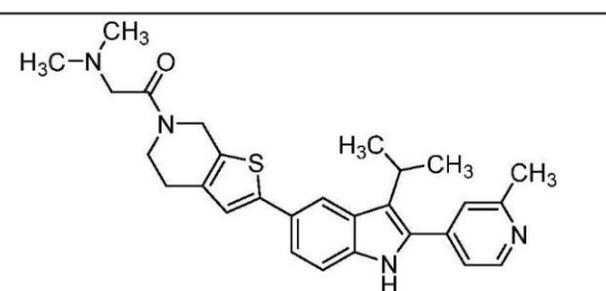
10

20

30

40

【表 4 6】

300		475.2	1.84	E
301		440.3	2.08	E
302		454.3	2.09	E
303		496.3	2.54	E
304		342.2	2.03	E
305		473.2	1.923	E

10

20

30

40

【表 4 7】

306		468.3	2.17	E
307		358.2	1.7	E
308		403.1	1.70	E
309		488.2	1.94	E
310		403.2	1.07	F
311		473.2	2.103	E
312		444.2	8.137	I

10

20

30

40

【表 4 8】

313		481.3	2.04	E
314		480.4	8.257	I
315		459.2	1.967	E
316		399.2	1.87	E
317		385.2	1.72	E
318		348.2	1.068	F
319		440	2	E

10

20

30

40

【表 4 9】

320		426	1.67	E
321		495	1.25	F
322		372	1.74	E
323		415.3	1.21	E
324		402.2	1.785	E
325		444.2	2.438	E
326		468.3	2.1	E

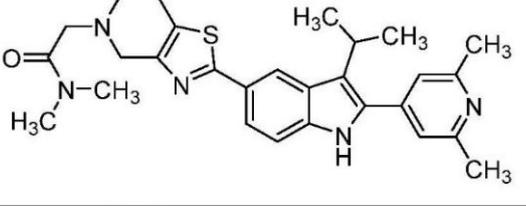
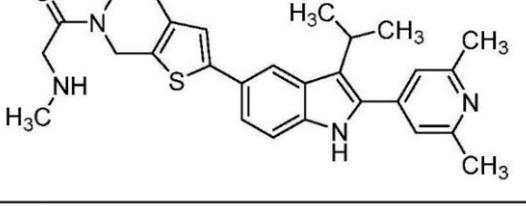
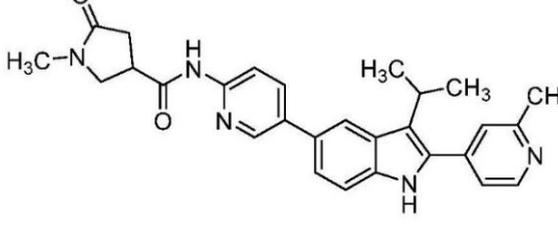
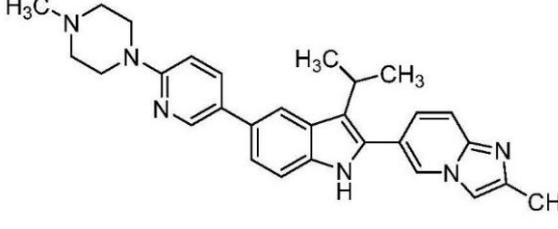
10

20

30

40

【表 5 0】

327		480.2	8.684	I
328		480.2	8.638	I
329		488.2	1.99	E
330		473.2	2.162	E
331		473.2	1.801	E
332		468.2	1.73	E
333		465.2	1.91	E

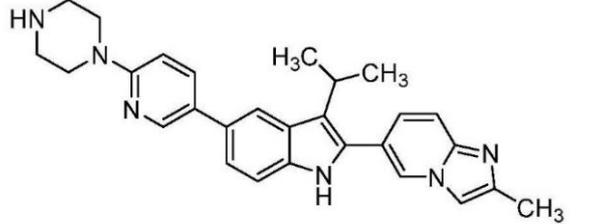
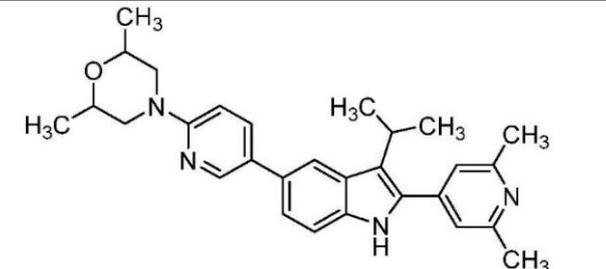
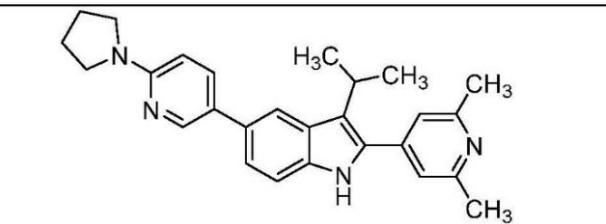
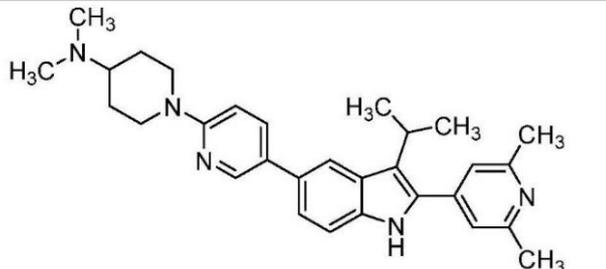
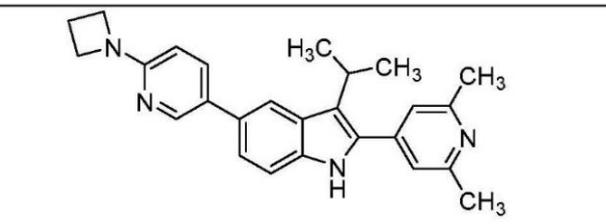
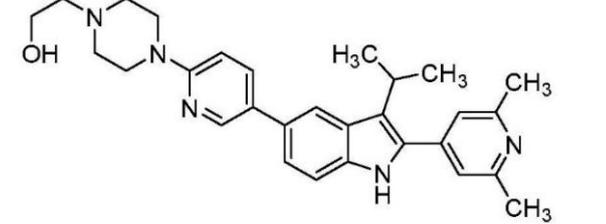
10

20

30

40

【表 5 1】

334		451.3	1.55	E
335		455.3	1.384	F
336		411.2	1.313	F
337		468.3	0.98	F
338		397.2	1.193	F
339		470.3	0.968	F

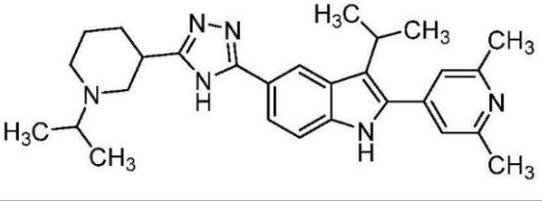
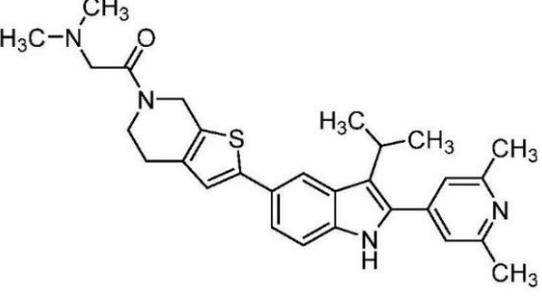
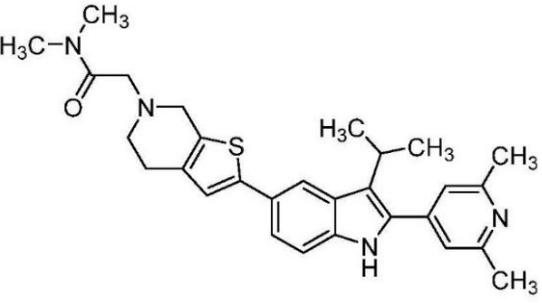
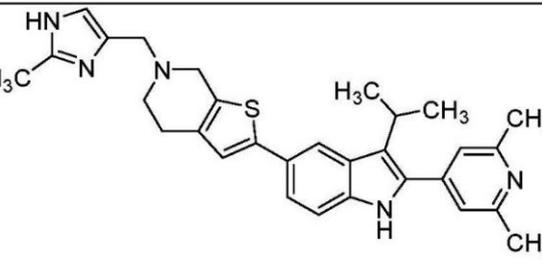
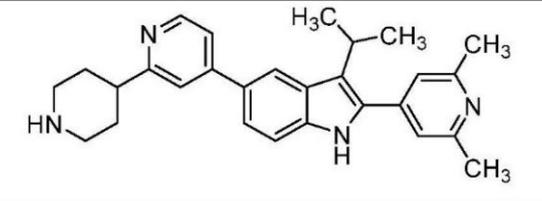
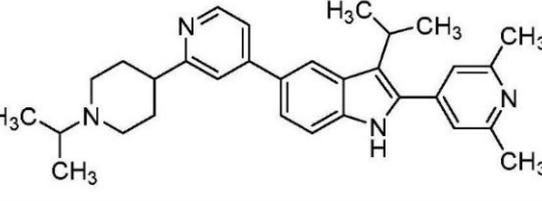
10

20

30

40

【表 5 2】

340		457.2	8.847	I
341		487.2	1.972	E
342		487.3	2.189	E
343		496.3	1.912	E
344		425.2	1.58	E
345		467.3	1.76	E

10

20

30

40

【表 5 3】

346		348.1	1.584	E
347		409.2	2.07	E
348		413.2	2.13	E
349		358.2	1.59	E
350		431.2	1.637	F
351		488.2	2.089	E
352		527.3	1.985	E

10

20

30

40

【表 5 4】

353		522.1	2.042	E
354		386.2	1.51	E
355		396.3	2.05	E
356		429.2	1.66	E
357		457.4	8.056	I
358		457.4	8.051	I
359		344.2	1.67	E

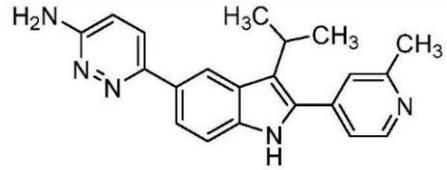
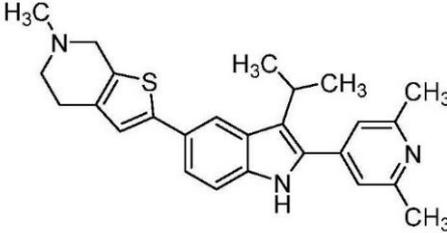
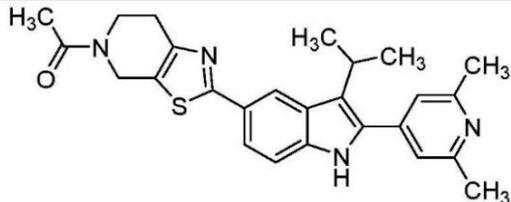
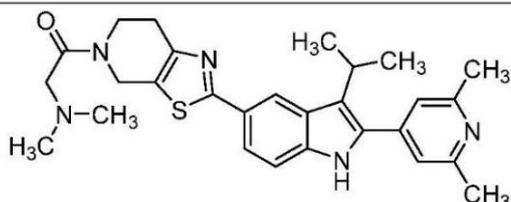
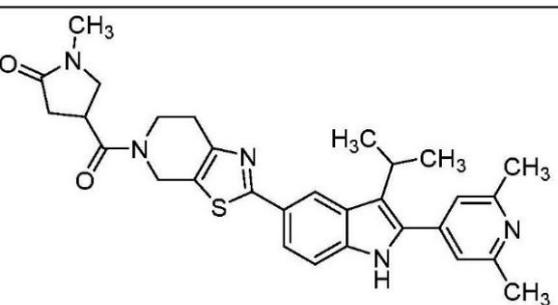
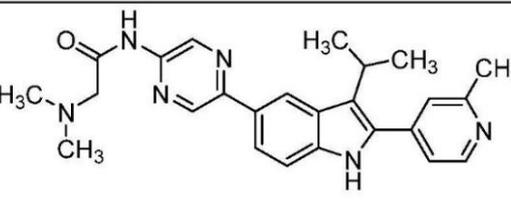
10

20

30

40

【表 5 5】

360		344.2	1.59	E
361		416.2	2.333	E
362		445.2	1.94	E
363		488.2	1.8	E
364		528.3	1.82	E
365		429.2	2.01	E

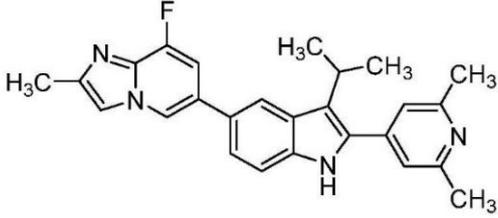
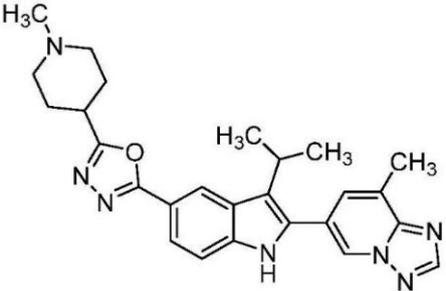
10

20

30

40

【表 5 6】

366		413.2	1.08	E
367		456.2	1.491	E

10

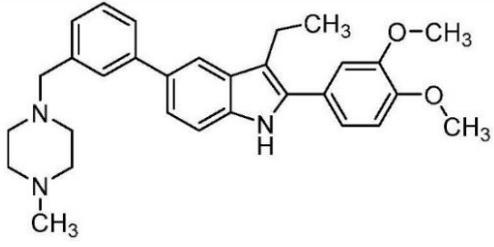
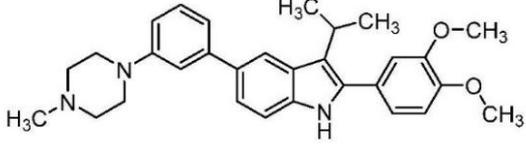
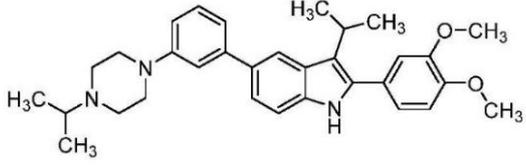
【0 1 3 4】

以下の実施例化合物を、実施例1~4の生成物と類似した方法で製造した。

【表 5 7】

20

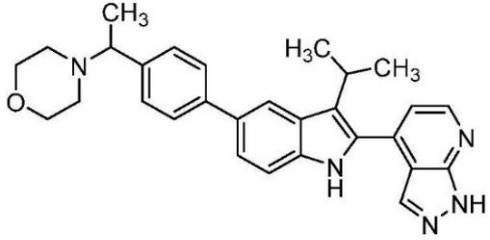
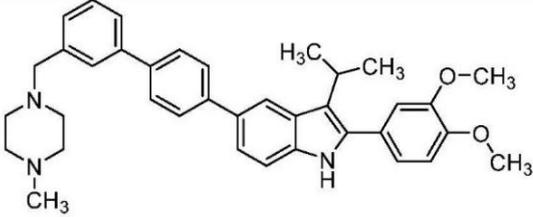
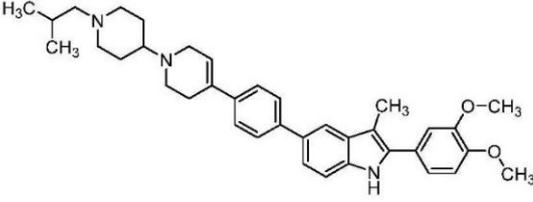
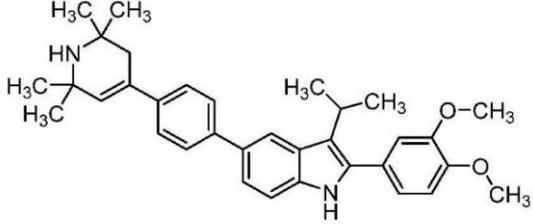
表 2

実施例 番号	構造	LCMS MH <sup>+</sup>	保持 時間 (分)	HPLC 方法
368		470.4	1.36	QC- ACN- TFA-XB
369		470.3	1.68	QC- ACN- TFA-XB
370		498.4	2.13	QC- ACN- AA-XB

30

40

【表 5 8】

371		512.4	2.72	QC- ACN- AA-XB
372		466.4	1.95	QC- ACN- AA-XB
373		560.4	1.69	QC- ACN- TFA-XB
374		505.4	2.19	QC- ACN- AA-XB
375		564.4	2	QC- ACN- AA-XB
376		439.3	1.67	QC- ACN- AA-XB
377		509.4	1.9	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

40

【表 5 9】

378		465.3	1.03	QC- ACN- TFA-XB
379		514.4	1.79	QC- ACN- AA-XB
380		484.4	1.86	QC- ACN- AA-XB
381		456.3	1.87	FC- ACN- AA-XB
382		498.4	2.03	QC- ACN- AA-XB
383		470.4	1.68	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

40

【表 6 0】

384		437.4	1.01	QC- ACN- TFA-XB
385		512.4	1.73	QC- ACN- AA-XB
386		484.4	1.66	QC- ACN- AA-XB
387		485.4	1.81	QC- ACN- AA-XB
388		527.4	2.39	QC- ACN- AA-XB
389		513.4	1.77	QC- ACN- TFA-XB
390		499.3	1.85	QC- ACN- AA-XB
391		513.4	1.34	QC- ACN- TFA-XB

10

20

30

40

【表 6 1】

392		471.3	1.8	QC- ACN- AA-XB
393		499.4	1.88	QC- ACN- AA-XB
394		436.2	1.21	QC- ACN- AA-XB
395		407.2	1.7	QC- ACN- TFA-XB
396		547.3	1.92	QC- ACN- TFA-XB
397		505.3	2.28	QC- ACN- AA-XB
398		499.4	2.24	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

40

【表 6 2】

399		442.4	1.64	QC- ACN- AA-XB
400		472.4	1.45	QC- ACN- TFA-XB
401		500.4	1.61	401
402		470.3	1.6	402
403		524.4	2.31	QC- ACN- AA-XB
404		444.3	1.52	QC- ACN- AA-XB
405		532.3	2.32	QC- ACN- AA-XB

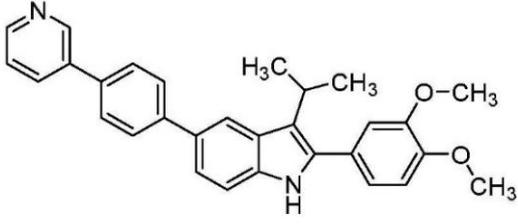
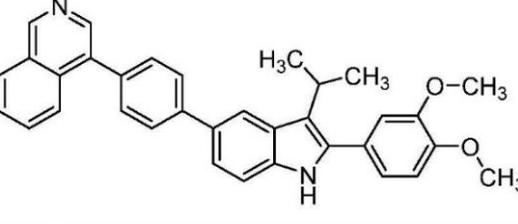
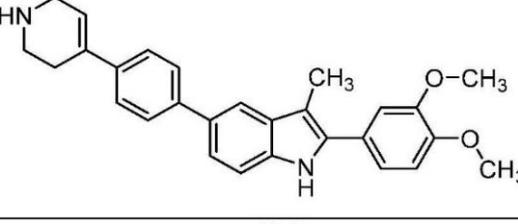
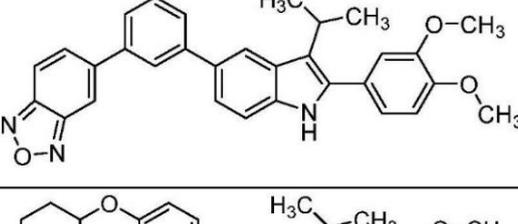
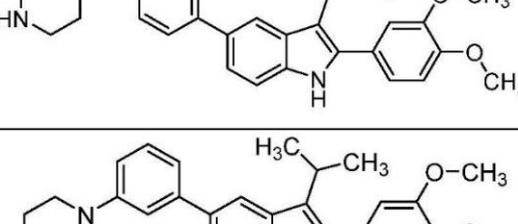
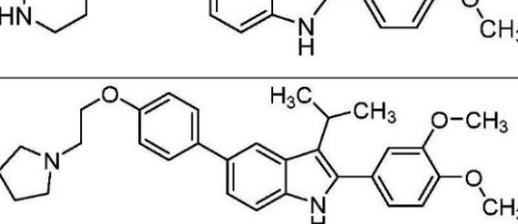
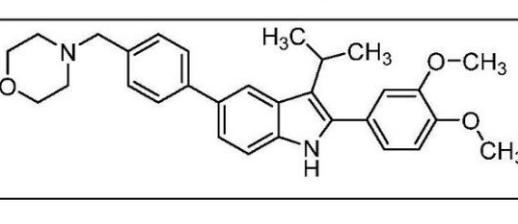
10

20

30

40

【表 6 3】

406		449.3	1.65	QC- ACN- TFA-XB
407		499.3	1.84	QC- ACN- TFA-XB
408		425.3	1.47	QC- ACN- AA-XB
409		490.3	2.63	QC- ACN- TFA-XB
410		471.3	1.63	QC- ACN- AA-XB
411		456.3	1.67	QC- ACN- AA-XB
412		485.3	1.78	QC- ACN- AA-XB
413		471.3	2.22	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

40

【表 6 4】

414		383.2	1.52	QC- ACN- TFA-XB
415		432.2	1.48	QC- ACN- AA-XB
416		458.3	1.49	QC- ACN- TFA-XB
417		457.4	1.24	QC- ACN- TFA-XB
418		527.4	1.34	QC- ACN- TFA-XB
419		471.4	1.46	QC- ACN- AA-XB
420		513.4	1.94	QC- ACN- AA-XB

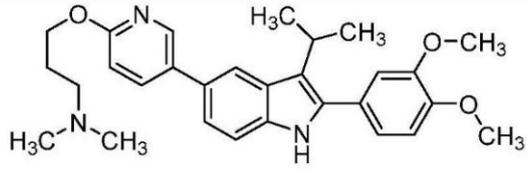
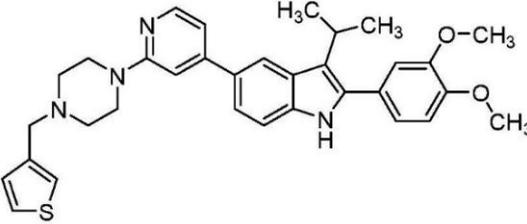
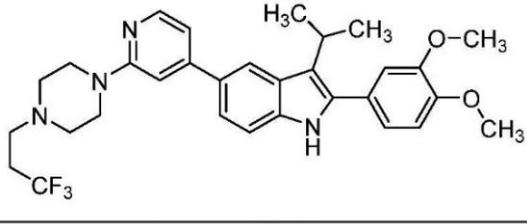
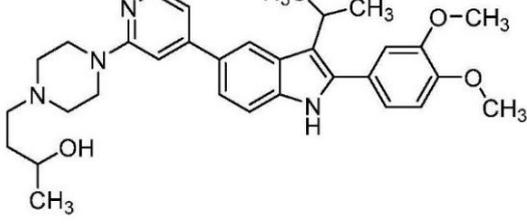
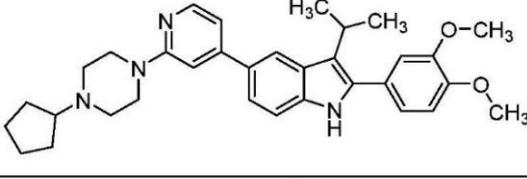
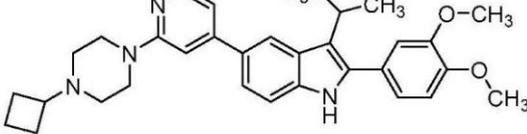
10

20

30

40

【表 6 5】

421		474.4	1.63	QC- ACN- AA-XB
422		384.1	1.87	QC- ACN- AA-XB
423		553.3	2.32	QC- ACN- AA-XB
424		553.4	2.29	QC- ACN- AA-XB
425		529.5	1.28	QC- ACN- TFA-XB
426		525.3	1.3	QC- ACN- TFA-XB
427		511.3	2.16	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

40

【表 6 6】

428		357	1.36	QC- ACN- TFA-XB
429		554.3	2.4	QC- ACN- AA-XB
430		551.4	2.41	QC- ACN- AA-XB
431		530.4	1.47	QC- ACN- TFA-XB
432		472.4	1.48	QC- ACN- TFA-XB
433		516.4	2.08	QC- ACN- AA-XB
434		414.1	1.75	QC- ACN- AA-XB

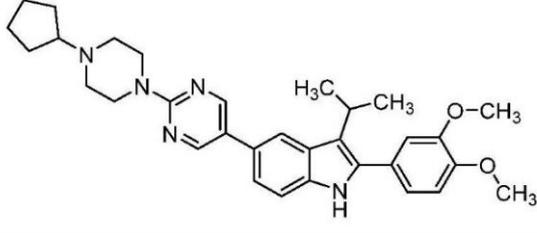
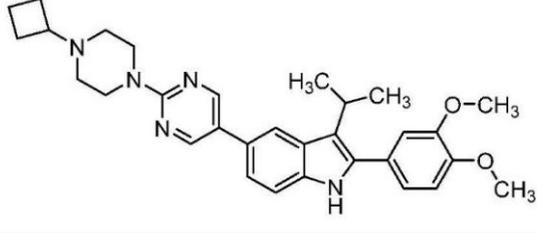
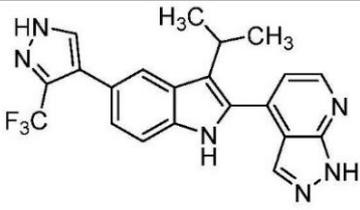
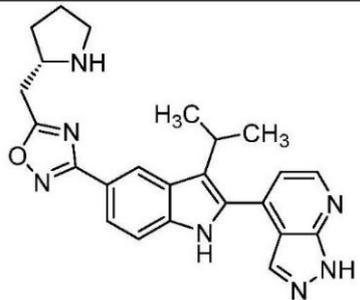
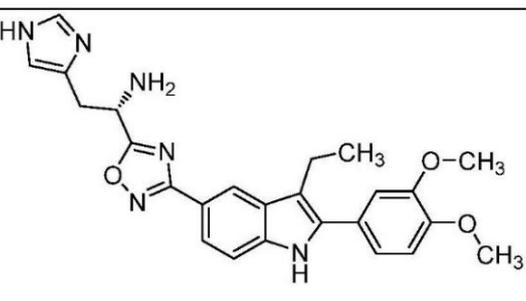
10

20

30

40

【表 6 7】

435		526.4	2.28	QC- ACN- AA-XB
436		512.3	2.26	QC- ACN- AA-XB
437		410.2	1.64	QC- ACN- TFA-XB
438		411.2	1.56	QC- ACN- AA-XB
439		428.3	1.05	QC- ACN- TFA-XB
440		459.2	1.49	QC- ACN- TFA-XB

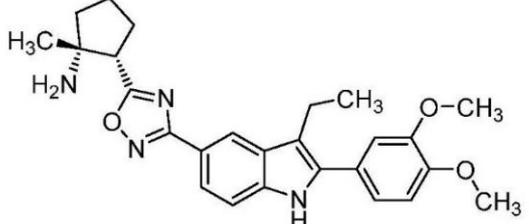
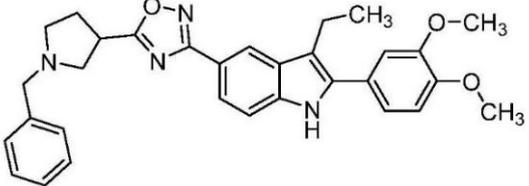
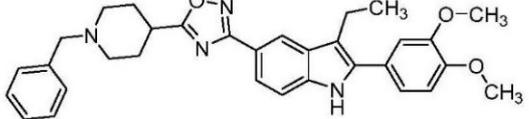
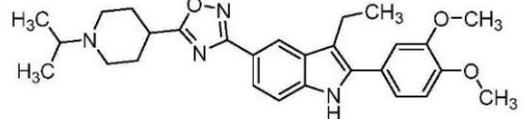
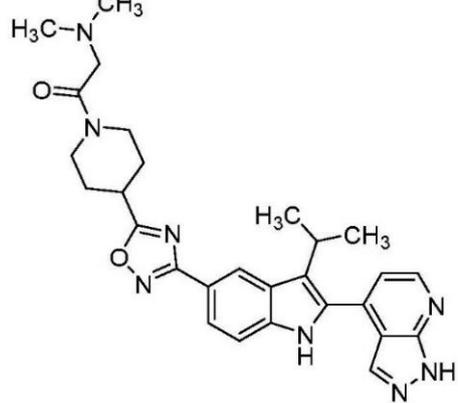
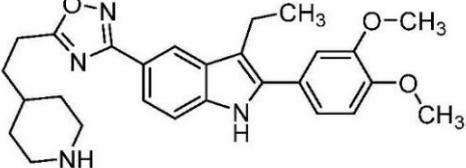
10

20

30

40

【表 6 8】

441		447.2	1.68	QC- ACN- TFA-XB
442		447.1	1.49	QC- ACN- TFA-XB
443		509.4	2.4	QC- ACN- TFA-XB
444		523.4	2.45	QC- ACN- TFA-XB
445		475.3	1.71	QC- ACN- TFA-XB
446		513.2	1.15	QC- ACN- AA-XB
447		461.3	1.46	QC- ACN- TFA-XB

10

20

30

40

【表 6 9】

448		416.3	1.22	QC- ACN- AA-XB
449		458.3	1.35	QC- ACN- AA-XB
450		418.9	1.3	QC- ACN- TFA-XB
451		408.1	1.9	QC- ACN- TFA-XB
452		459.3	1.38	QC- ACN- AA-XB
453		362.4	0.66	QC- ACN- TFA-XB
451		408.1	1.9	QC- ACN- TFA-XB

10

20

30

40

【表 7 0】

452		459.3	1.38	QC- ACN- AA-XB
453		362.4	0.66	QC- ACN- TFA-XB
454		421.2	1.85	QC- ACN- TFA-XB
455		374.2	1.5	QC- ACN- AA-XB
456		374.4	1.1	QC- ACN- AA-XB
457		388.2	0.7	QC- ACN- TFA-XB
458		360.4	0.54	QC- ACN- TFA-XB
459		433.3	1.31	QC- ACN- AA-XB

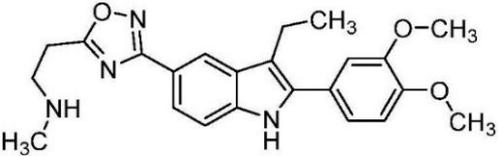
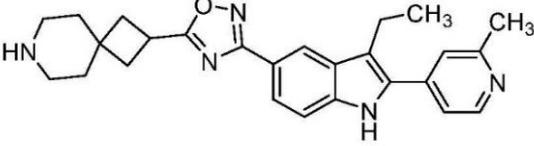
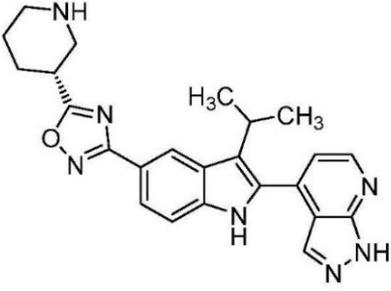
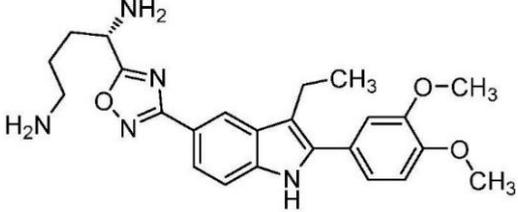
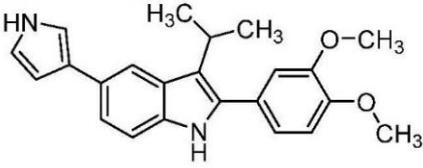
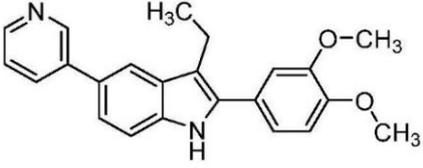
10

20

30

40

【表 7 1】

460		407.2	1.34	QC- ACN- AA-XB
461		428.2	1.24	QC- ACN- AA-XB
462		428	1.02	QC- ACN- TFA-XB
463		436.3	1.08	QC- ACN- AA-XB
464		450.3	1.61	QC- ACN- TFA-XB
465		361.2	1.96	QC- ACN- AA-XB
466		359.2	1.3	QC- ACN- TFA-XB

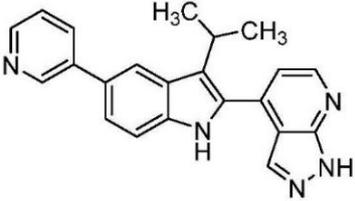
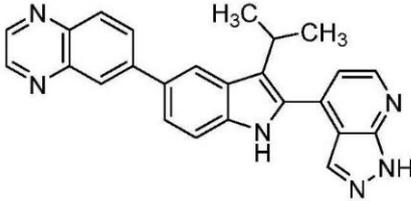
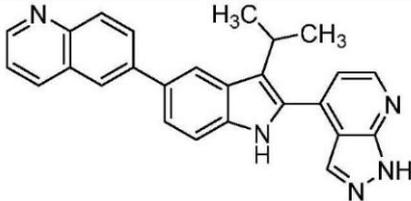
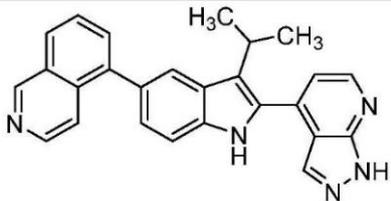
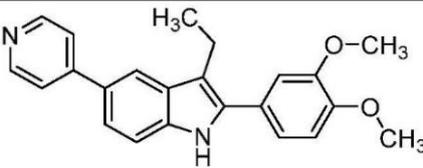
10

20

30

40

【表 7 2】

467		354.2	0.98	QC- ACN- TFA-XB
468		405.3	1.63	QC- ACN- TFA-XB
469		404	1.05	QC- ACN- TFA-XB
470		404.2	1.85	QC- ACN- AA-XB
471		359.2	1.82	QC- ACN- AA-XB

10

20

30

## 【 0 1 3 5 】

(生物学的アッセイ)

本発明の化合物の薬理的性質は多数の生物学的アッセイにより確認され得る。次に示される生物学的アッセイを、本発明の化合物に対して行った。

## 【 0 1 3 6 】

TLR7/8/9 阻害レポーターアッセイ

ヒトTLR7、TLR8またはTLR9受容体を過剰発現させるHEK-Blue™細胞(Invivogen)を、5つのNF- $\kappa$ BおよびAP-1の結合部位と融合したIFN- $\gamma$ 最小プロモーターのコントロール下で、誘導性SEAP(分泌型胎盤アルカリホスファターゼ)レポーター遺伝子を用いて、これらの受容体の阻害剤をスクリーニングするのに使用した。簡潔に言えば、384ウェルプレート(Greiner)に細胞を播種し(細胞数:15000/ウェル(TLR7)、20,000/ウェル(TLR8)、および25,000/ウェル(TLR9))、次いで被験化合物/DMSO溶液で処理し、0.05 nM-50  $\mu$ Mの最終用量反応の濃度範囲を得る。予め室温で30分化合物で処理した後、細胞を次いでTLR7リガンド(最終濃度7.5  $\mu$ Mのガーディキモド)、TLR8リガンド(最終濃度15.9  $\mu$ MのR848)またはTLR9リガンド(最終濃度5nMのODN2006)で刺激し、SEAP産生を誘発するNF- $\kappa$ BおよびAP-1を活性化する。22時間インキュベート(37  $^{\circ}$ C, 5% CO<sub>2</sub>)後、SEAPレベルは、メーカーの仕様書に従って、HEK-Blue™検出薬(Invivogen)およびSEAPの検出が可能である細胞培養液を加えて決定する。阻害率は、DMSOのみをプラスしたアゴニストで処理したウェル中に存在するHEK-Blueシグナルの減少率(%)を、公知の阻害剤で処理したウェルと比較して決定する。

40

50

## 【表 7 3】

表 3  
TLR7/8/9レポーターアッセイデータ  
(NT = 未試験)

実施例 番号	TLR7 IC <sub>50</sub> (nM)	TLR8 IC <sub>50</sub> (nM)	TLR9 IC <sub>50</sub> (nM)	実施例 番号	TLR7 IC <sub>50</sub> (nM)	TLR8 IC <sub>50</sub> (nM)	TLR9 IC <sub>50</sub> (nM)
	107	9	2062	236	13	2.7	655
2	20	9.2	2577	237	30	2	9726
3	28	13	1230	238	9.7	2.7	451
4	78	9	979	239	4.8	2.2	589
5	121	6.8	3293	240	39	7.5	367
6	121	42	2782	241	43	43	306
7	1786	19	>50000	242	22	30	306
8	114	29	1810	243	2277	1300	3260
9	108	4.1	744	244	153	422	NT
10	35	6	673	245	5.4	1.5	304
11	22	18	665	246	56	21	>50000
12	69	37	2162	247	84	6.4	5542

10

20

【表 7 4】

13	1241	1014	>50000	248	20	2.6	4067
14	1071	1043	>50000	249	27	7.5	NT
15	27	6.8	738	250	3.4	2.1	113
16	149	39	13976	251	35	1.4	484
17	108	17	6443	252	22	12	788
18	42	9.5	625	253	45	22	304
19	2514	484	>50000	254	88	77	1212
20	31	4.8	821	255	12	2.9	340
21	60	20	626	256	99	15	>50000
22	36	11	266	257	1.7	1.7	151
23	207	43	6100	258	224	4	11988
24	56	3.7	179	259	26	5.5	876
25	190	88	1379	260	133	2.2	1227
26	1003	73	32868	261	162	4.5	6278
27	744	82	41083	262	286	60	5893
28	587	94	32558	263	50	3.2	869
29	416	55	7288	264	251	36	7272
30	1993	165	14346	265	21	3.3	561
31	895	307	25824	266	38	0.5	781
32	2622	1113	>50000	267	30	2.4	752
33	1328	53	NT	268	214	2.8	33778
34	776	199	14723	269	74	5.5	824
35	974	71	>50000	270	10	1	298
36	287	102	1803	271	6.3	1.9	281
37	405	139	2317	272	24	9	380
38	1026	151	>50000	273	45	5.8	790
39	93	7.9	433	274	22	6.2	602
40	154	18	325	275	18	12	601
41	749	173	>50000	276	49	26	1085
42	448	27	710	277	21	13	1077

10

20

30

40

【表 7 5】

43	40	2	1460	278	33	37	488
44	266	14	12126	279	14	8.8	128
45	154	16	>50000	280	3.8	1.8	156
46	39	6.2	1079	281	34	8.7	11199
47	194	82	19102	282	72	16	2381
48	34	11	2332	283	147	9.3	2357
49	169	11	11474	284	12	9.6	563
50	44	5.9	1082	285	8.6	5.6	466
51	60	7.7	1074	286	12	1.9	202
52	26	6	770	287	17	6.6	399
53	381	78	3014	288	69	80	730
54	75	3.9	706	289	100	10	2092
55	32	8.2	1255	290	38	17	3392
56	47	25	1266	291	67	23	494
57	31	10	1470	292	44	2.5	551
58	50	3.8	303	293	67	9.8	39687
59	55	6.2	936	294	57	29	2330
60	194	6	283	295	11	2.7	17864
61	51	6.9	454	296	4.8	1.7	310
62	31	2.2	743	297	6.2	3.1	111
63	483	235	>50000	298	25	2.7	437
64	1035	340	>50000	299	119	11	1484
65	97	2.9	2001	300	10	2	346
66	53	38	2313	301	5.2	3.6	432
67	244	57	316	302	NT	28	2318
68	320	41	31642	303	172	163	33369
69	16	0.9	687	304	63	69	23044
70	38	6.7	5040	305	21	13	4108
71	39	1.4	6910	306	4.8	4.8	289
72	799	45	1870	307	11	18	21097

10

20

30

40

【表 7 6】

73	2293	1288	>50000	308	2.6	0.5	365
74	132	21	15838	309	24	3.5	5615
75	576	72	>50000	310	3.4	NT	647
76	1897	481	>50000	311	146	24	3354
77	29	1.7	695	312	36	2.4	633
78	2704	535	>50000	313	13	4.7	326
79	65	7.5	1250	314	43	11	106
80	19	1.2	592	315	93	17	47408
81	774	73	>50000	316	28	65	>50000
82	596	96	>50000	317	7.7	26	>50000
83	158	40	2554	318	30	34	6355
84	87	6	235	319	7.1	9.7	517
85	328	9.2	590	320	71	86	2970
86	85	6.1	324	321	37	17	739
87	549	9.8	5656	322	13	27	45722
88	294	10	4757	323	13	10	322
89	1494	217	9644	324	2.6	1.2	438
90	30	4	802	325	11	0.5	282
91	348	111	>50000	326	23	13	303
92	561	109	26347	327	26	10	216
93	86	15	2025	328	48	30	206
94	181	222	13137	329	20	3.3	46741
95	99	21	1402	330	23	16	2211
96	49	4.6	1219	331	5.2	4.9	945
97	936	239	>50000	332	14	1.9	NT
98	68	17	2657	333	14	91	114
99	565	86	16318	334	45	214	672
100	844	31	>50000	335	166	106	38116
101	55	14	3290	336	41	15	2340
102	125	11	611	337	6.7	4.9	220

10

20

30

40

【表 7 7】

103	54	5.4	166		338	18	31	46465
104	31	1.7	150		339	8.3	5.4	523
105	19	8.8	1067		340	4	3.6	262
106	138	45	1712		341	6.4	5.9	295
107	228	23	2208		342	19	8.9	1329
108	1975	220	>50000		343	3.7	1.3	146
109	4159	301	>50000		344	5	7.9	181
110	917	734	>50000		345	13	8.5	183
111	157	266	>50000		346	158	32	>50000
112	38	82	>50000		347	6.6	6.9	592
113	219	222	>50000		348	3.7	20	3635
114	386	530	>50000		349	8.6	5.6	2120
115	579	202	>50000		350	742	685	>50000
116	331	395	>50000		351	64	46	32948
117	704	50	>50000		352	143	49	20420
118	227	362	18609		353	53	39	>50000
119	106	99	14426		354	48	2.8	2101
120	371	222	>50000		355	57	176	25173
121	108	166	>50000		356	10	4.6	952
122	225	279	>50000		357	4.4	1.4	205
123	703	213	>50000		358	4.9	1.6	157
124	182	108	9202		359	17	7.5	14417
125	183	40	776		360	58	16	26984
126	45	3.4	389		361	6	1.5	490
127	21	6.5	1580		362	6.4	9	>50000
128	1104	167	34063		363	0.8	2.3	151
129	60	14	3459		364	20	11	>50000
130	27	209	6997		365	7.3	1.6	1289
131	29	37	6483		366	63	84	11512
132	2683	44	47353		367	0.37	0.6	673

10

20

30

40

【表 7 8】

133	18	2	441		368	2528	230	NT
134	84	2.4	448		369	2110	64	2296
135	44	7.8	1385		370	3920	93	4838
136	57	38	6881		371	894	176	10210
137	29	2.7	705		372	250	13	NT
138	26	1.4	542		373	1864	20135	4360
139	28	2.8	523		374	428	317	>50000
140	67	5.2	468		375	>50000	12388	291
141	192	27	>50000		376	2878	487	2406
142	25	1.7	621		377	900	340	4773
143	47	0.8	1678		379	692	71	2946
144	258	17	>50000		380	881	35	2921
145	34	1	633		381	517	22554	46572
146	15	3	651		382	157	32	917
147	192	20	2246		383	136	45	4628
148	945	37	>50000		384	145	12	1954
149	7276	50	>50000		385	181	30	5888
150	2241	378	>50000		386	169	9.6	3713
151	5342	18	>50000		387	34	22	3895
152	2334	471	>50000		388	636	349	>50000
153	1570	138	>50000		389	338	126	2356
154	1410	31	>50000		390	969	44	>50000
155	1422	127	>50000		391	NT	73	4356
156	1406	212	>50000		392	32	7.5	1067
157	314	18	4478		393	60	11	666
158	1385	174	>50000		394	919	218	>50000
159	24	1.8	1234		395	486	111	44021
160	120	23	3932		396	2309	519	>50000
161	2926	1975	4996		397	3303	101	4122
162	52	1.7	1376		398	559	2118	2552

10

20

30

40

【表 7 9】

163	33	8.6	690		399	947	28	721
164	45	27	10357		400	165	35	2662
165	93	7.3	6688		401	541	77	43339
166	284	47	29529		402	200	21	2319
167	66	3.2	653		403	570	312	>50000
168	81	1.9	1078		404	246	38	9678
169	27	1.8	564		405	1557	464	>50000
170	11	0.6	660		406	2612	2220	>50000
171	159	19	>50000		407	NT	>50000	290
172	49	2.3	2153		408	8624	>50000	729
173	46	2.9	1843		409	1276	429	>50000
174	53	14	44267		410	274	55	4906
175	560	7.4	>50000		411	604	96	8431
176	51	6.3	1922		412	34	26	>50000
177	45	3.7	24056		413	440	38	>50000
178	220	12	3994		414	771	63	>50000
179	980	6	2792		415	820	56	>50000
180	31	2.2	872		416	2292	71	>50000
181	680	36	35146		417	49	6.8	1224
182	332	44	595		418	879	41	3538
183	137	5.8	427		419	50	14	1393
184	71	77	7481		420	334	4.7	693
185	84	3.3	7586		421	63	12	2748
186	28	16	1496		422	4105	662	NT
187	70	6.7	4104		423	1396	NT	8765
188	28	3	328		424	2594	NT	>50000
189	175	43	921		425	1487	NT	7069
190	258	9.1	48545		426	838	56	1451
191	113	13	3407		427	960	56	2533
192	1000	213	2877		428	194	12	14514

10

20

30

40

【表 8 0】

193	264	71	>50000		429	1280	NT	>50000
194	112	86	11653		430	1335	NT	11920
195	18	2.5	668		431	145	31	3301
196	277	83	6966		432	65	17	3242
197	440	61	12977		433	145	NT	2107
198	26	3	654		434	124	54	45209
199	37	4.9	1098		435	1552	241	3654
200	9.6	9.7	727		436	1492	331	11135
201	10	2.9	1836		437	896	NT	42102
202	11	1.3	495		438	947	10	37986
203	56	7.8	926		439	134	3.3	2142
204	67	5.7	218		440	647	123	19854
205	32	5.5	243		441	3290	356	>50000
206	4446	11	>50000		442	903	90	4580
207	83	14	1651		443	3279	740	10265
208	139	9.3	1215		444	3127	443	11174
209	169	67	828		445	338	37	1852
210	94	10	162		446	27	4	1022
211	216	9.9	1829		447	740	201	3461
212	1056	109	12060		448	327	50	1795
213	47	3.3	655		449	239	37	1363
214	203	4.4	686		450	121	19	1689
215	9.8	14	20832		451	3984	1292	>50000
216	25	6.9	35013		452	282	52	1929
217	417	41	>50000		453	703	32	23242
218	496	93	1935		454	306	19	11281
219	163	147	2596		455	2216	27	15935
220	76	12	238		456	78	18	593
221	15	2.5	515		457	228	11	686
222	34	3.2	1240		458	163	37	1049

10

20

30

40

【表 8 1】

223	6.6	1	138		459	306	19	2183
224	11	2.5	229		460	539	7.3	2680
225	16	1	623		461	321	72	1539
226	46	5.5	1083		462	156	4.1	1904
227	61	9.4	892		463	772	126	7146
228	50	0.9	652		464	1653	183	2733
229	32	1.5	961		465	305	81	32973
230	19	9.3	343		466	3883	368	>50000
231	69	5.9	895		467	208	18	24249
232	11	3.2	950		468	450	35	47316
233	195	2.5	2076		469	606	129	>50000
234	229	4.5	366		470	2586	56	>50000
235	667	301	>50000		471	2182	238	42311

10

20

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2018/066366

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. C07D209/12	C07D401/04 C07D401/10 C07D401/12 C07D401/14	
	C07D403/14 C07D413/14 C07D417/14 C07D451/02 C07D453/02	
	C07D471/04 C07D487/04 C07D513/04 A61P37/00 A61K31/4353	
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A61P A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	WO 2018/026620 A1 (SQUIBB BRISTOL MYERS CO [US]) 8 February 2018 (2018-02-08) Abstract; claim 1.	1-11
X	----- BOBKO ET AL.: "Synthesis of 2,5-disubstituted-3-cyanoindoles", TETRAHEDRON LETT., vol. 53, no. 2, 3 November 2011 (2011-11-03), pages 200-202, XP028393253, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/J.TETLET.2011.11.009 [retrieved on 2011-11-09] Page 202, scheme 4: compounds 16a, 16b. ----- -/--	1,2,6
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search <b>8 February 2019</b>		Date of mailing of the international search report <b>18/02/2019</b>
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  <b>Weisbrod, Thomas</b>

1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/US2018/066366

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/071150 A1 (ALAM MUZAFFAR [US] ET AL) 24 March 2011 (2011-03-24) Abstract; claims 1, 30, 32; examples: inter alia nos. 8-10, 36-37, 44, 64, 191-194, 215-216. -----	1,2,6,9, 10
A	US 2017/008885 A1 (KOUL SUMMON [IN] ET AL) 12 January 2017 (2017-01-12) Abstract; claims; examples. -----	1-11

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2018/066366

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2018026620	A1	08-02-2018	CA 3031675 A1
			WO 2018026620 A1
-----			
US 2011071150	A1	24-03-2011	AR 078408 A1
			BR 112012006630 A2
			CA 2771026 A1
			CN 102574788 A
			EP 2480529 A1
			JP 2012246302 A
			JP 2013505913 A
			KR 20120068947 A
			RU 2012116207 A
			TW 201121952 A
			US 2011071150 A1
			WO 2011036130 A1
-----			
US 2017008885	A1	12-01-2017	CA 2933466 A1
			CN 105992766 A
			EP 3080124 A1
			JP 2016540013 A
			US 2017008885 A1
			WO 2015088045 A1
-----			

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/551 (2006.01)	A 6 1 K 31/551	4 C 0 7 2
A 6 1 K 31/404 (2006.01)	A 6 1 K 31/404	4 C 0 8 6
C 0 7 D 487/04 (2006.01)	C 0 7 D 487/04 1 3 7	4 C 2 0 4
C 0 7 D 401/14 (2006.01)	C 0 7 D 401/14	
C 0 7 D 401/04 (2006.01)	C 0 7 D 401/04	
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)	A 6 1 K 31/4439	
C 0 7 D 403/12 (2006.01)	C 0 7 D 403/12	
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
C 0 7 D 401/10 (2006.01)	C 0 7 D 401/10	
A 6 1 K 31/497 (2006.01)	A 6 1 K 31/497	
C 0 7 D 417/14 (2006.01)	C 0 7 D 417/14	
A 6 1 K 31/437 (2006.01)	A 6 1 K 31/437	
A 6 1 K 31/4245 (2006.01)	A 6 1 K 31/4245	
C 0 7 D 471/04 (2006.01)	C 0 7 D 471/04 1 0 6 C	
C 0 7 D 519/00 (2006.01)	C 0 7 D 519/00 3 1 1	
C 0 7 D 453/02 (2006.01)	C 0 7 D 453/02	
A 6 1 K 31/4985 (2006.01)	C 0 7 D 487/04 1 4 1	
C 0 7 D 495/04 (2006.01)	A 6 1 K 31/4985	
C 0 7 D 513/04 (2006.01)	C 0 7 D 495/04 1 0 5 A	
C 0 7 D 451/02 (2006.01)	C 0 7 D 513/04 3 4 3	
A 6 1 K 31/439 (2006.01)	C 0 7 D 451/02	
A 6 1 P 37/02 (2006.01)	A 6 1 K 31/439	
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 37/02	
A 6 1 P 19/02 (2006.01)	A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 25/00 (2006.01)	A 6 1 P 19/02	
A 6 1 K 31/4725 (2006.01)	A 6 1 P 25/00	
	A 6 1 K 31/4725	

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . T W E E N

2 . S P A N

(74)代理人 100162695

弁理士 釜平 双美

(74)代理人 100156155

弁理士 水原 正弘

(72)発明者 アラリック・ジェイ・ディックマン

アメリカ合衆国 0 8 5 4 3 ニュージャージー州プリンストン、ルート 2 0 6 アンド・プロビンス・ライン・ロード、プリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

- (72)発明者 クリストファー・ピー・マッサリ  
アメリカ合衆国08543ニュージャージー州プリンストン、ルート206アンド・プロビンス・ライン・ロード、プリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内
- (72)発明者 タシル・シャムスル・ハーク  
アメリカ合衆国19067ペンシルベニア州ヤードリー、デニー・ドライブ351番
- (72)発明者 ブライアン・ケイ・ホワイトリー  
アメリカ合衆国08543ニュージャージー州プリンストン、ルート206アンド・プロビンス・ライン・ロード、プリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内
- (72)発明者 ショシャナ・エル・ポージー  
アメリカ合衆国08543ニュージャージー州プリンストン、ルート206アンド・プロビンス・ライン・ロード、プリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内
- (72)発明者 スリーカンタ・ラトナ・クマール  
インド560 099カルナータカ、バンガロール、ボマサンドラ、ジガニ・リンク・ロード、ボマサンドラ・インダストリアル・エリア・フォース・フェイス、パイオコン・スペシャル・エコノミック・ゾーン、パイオコン・パーク、プロット・ナンバー2アンド3、シンジーン・インターナショナル・リミテッド内
- (72)発明者 ラクスマン・パスヌーリ  
インド560 099カルナータカ、バンガロール、ボマサンドラ、ジガニ・リンク・ロード、ボマサンドラ・インダストリアル・エリア・フォース・フェイス、パイオコン・スペシャル・エコノミック・ゾーン、パイオコン・パーク、プロット・ナンバー2アンド3、シンジーン・インターナショナル・リミテッド内
- (72)発明者 スブラマニア・ヘグデ  
インド560 099カルナータカ、バンガロール、ボマサンドラ、ジガニ・リンク・ロード、ボマサンドラ・インダストリアル・エリア・フォース・フェイス、パイオコン・スペシャル・エコノミック・ゾーン、パイオコン・パーク、プロット・ナンバー2アンド3、シンジーン・インターナショナル・リミテッド内
- (72)発明者 アヌパマ・カンディ・ラマチャンドラ・レディ  
インド560 099カルナータカ、バンガロール、ボマサンドラ、ジガニ・リンク・ロード、ボマサンドラ・インダストリアル・エリア・フォース・フェイス、パイオコン・スペシャル・エコノミック・ゾーン、パイオコン・パーク、プロット・ナンバー2アンド3、シンジーン・インターナショナル・リミテッド内
- (72)発明者 ルシト・クマール・アヌムラ  
インド560 099カルナータカ、バンガロール、ボマサンドラ、ジガニ・リンク・ロード、ボマサンドラ・インダストリアル・エリア・フォース・フェイス、パイオコン・スペシャル・エコノミック・ゾーン、パイオコン・パーク、プロット・ナンバー2アンド3、シンジーン・インターナショナル・リミテッド内

Fターム(参考) 4C050 AA01 BB04 BB05 CC04 CC08 EE02 EE03 FF01 FF03 GG01  
HH04  
4C063 AA01 AA03 AA05 BB01 BB04 BB06 BB09 CC06 CC10 CC12  
CC36 CC41 CC52 CC58 CC62 CC67 CC73 DD03 DD06 DD12  
DD58 EE01  
4C064 AA01 AA06 AA22 CC01 DD09 EE01 FF01 GG08 GG12 GG16  
4C065 AA04 BB05 CC01 DD03 EE02 HH06 JJ01 KK01 LL01 PP08  
PP10 PP16  
4C071 AA01 BB01 CC01 CC21 DD13 EE13 FF06 GG05 JJ05 LL01  
4C072 AA01 BB02 CC02 CC16 DD10 EE13 FF07 GG01 HH07 MM02  
UU01  
4C086 AA01 AA02 AA03 BC17 BC50 BC54 BC71 BC73 BC82 BC85  
CB03 CB05 CB09 GA02 GA07 GA08 GA09 GA10 GA12 MA01  
MA04 NA14 ZA02 ZA96 ZB07 ZB11 ZB15

4C204 BB01 CB03 DB03 DB15 EB03 FB01 GB18