

(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2017-527628

(P2017-527628A)

(43) 公表日 平成29年9月21日 (2017.9.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 7 D 403/14 (2006.01)	C O 7 D 403/14 C S P	4 C O 5 0
C O 7 D 403/04 (2006.01)	C O 7 D 403/04	4 C O 6 3
C O 7 D 401/14 (2006.01)	C O 7 D 401/14	4 C O 6 5
C O 7 D 417/14 (2006.01)	C O 7 D 417/14	4 C O 8 6
C O 7 D 413/14 (2006.01)	C O 7 D 413/14	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 305 頁) 最終頁に続く		

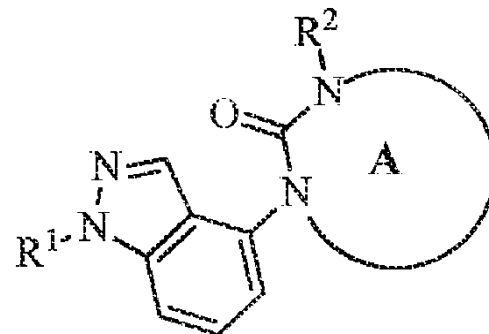
(21) 出願番号	特願2017-533748 (P2017-533748)	(71) 出願人	512212195 アッヴィ・インコーポレイテッド アメリカ合衆国、イリノイ・60064、 ノース・シカゴ、ノース・ワウキガン・ロ ード・1
(86) (22) 出願日	平成27年9月16日 (2015.9.16)	(74) 代理人	110001173 特許業務法人川口国際特許事務所
(85) 翻訳文提出日	平成29年5月12日 (2017.5.12)	(72) 発明者	ダーネン, ジェローム・エフ アメリカ合衆国、ウィスコンシン・534 05、ラシーン、ナンタケット・プレイス ・4137
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/050369		
(87) 国際公開番号	W02016/044386		
(87) 国際公開日	平成28年3月24日 (2016.3.24)		
(31) 優先権主張番号	62/051, 024		
(32) 優先日	平成26年9月16日 (2014.9.16)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	14/854, 433		
(32) 優先日	平成27年9月15日 (2015.9.15)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

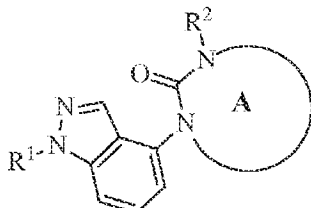
(54) 【発明の名称】 インダゾール尿素および使用方法

(57) 【要約】

式 (I) の化合物およびその医薬として許容される塩、エステル、アミドまたは同位体標識型 (A、 R^1 および R^2 は明細書で定義の通りである、) は、電位依存性ナトリウムチャネル、例えば $Na_v 1.7$ および / または $Na_v 1.8$ によって予防または改善される状態または障害を治療する上で有用である。当該化合物の製造方法が開示されている。式 (I) の化合物の医薬組成物、ならびにそのような化合物および組成物の使用方法も開示されている。



(I)



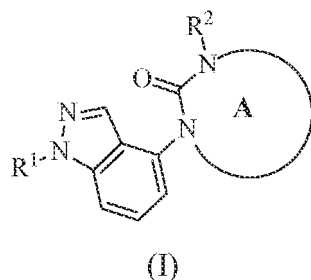
(I)

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 (I) の化合物または該化合物の医薬として許容される塩もしくは同位体標識型。

【化 1】

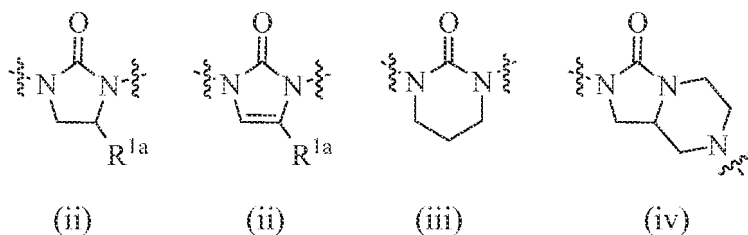


10

【式中、

A は (i)、(ii)、(iii)、および (iv) からなる群から選択され、各構造 (i)、(ii)、(iii)、または (iv) :

【化 2】



20

の左側の窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており ;

R^{1a} は水素または C₁ - C₄ アルキルであり ;

R¹ は、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、C₃ - C₇ シクロアルキル、フェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く ;

30

R² は、水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、- G¹、- G²、- G³、- G⁴、- CO₂ R^{2c}、- CO₂ G¹、- C(O) R^{2c}、- C(O) G¹、- C(O) G²、- C(O) G³、- C(O) G⁴、- C(O) (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- C(O) (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- C(O) (C R^{2a} R^{2b})_m - OR^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - R^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - G¹、- C(OH) (R^{2d}) - C(O) R^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - C(O) G¹、- C(OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ R^{2c}、- SO₂ G¹、- SO₂ G²、- SO₂ G³、- SO₂ G⁴、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G³、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G⁴、- SO₂ N R^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OR^{2d}) (R^{2d}) - R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m C(O) R^{2c}

40

50

、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) (CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) (CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) (CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NR^{2d}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) N(R^{2d}) ((CR^{2a}R^{2b})_n G^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) N(R^{2d}) ((CR^{2a}R^{2b})_n G^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) N(R^{2d}) ((CR^{2a}R^{2b})_n G^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) N(R^{2d}) ((CR^{2a}R^{2b})_n G^4)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2 NR^{2d} R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O) NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2 R^{2c}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O) G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O) G^3$ からなる群から選択され；

10

R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2c} は、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され；

20

R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2e} は、水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2f} は、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択され；

G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

30

G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

40

G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R$

50

$^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く；

G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

m は 1、2 または 3 であり；

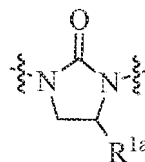
n は 1、2 または 3 であり；

p は 1 または 2 である。]

【請求項 2】

A が (i) である請求項 1 に記載の化合物。

【化 3】



(i)

【請求項 3】

R^1 が $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R^2 が水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m -OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択される請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) -$

G^2 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CHR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 3 に記載の化合物。

10

20

【請求項 6】

R^2 が $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ であり、 G^3 が 1 もしくは 2 個のハロゲンで置換されていても良い請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 がフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールが $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2 R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2 R^{2c}$ 、 $-SO_2 NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2 NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2 R^{2c}$ からなる群から選択される請求項 7 に記載の化合物。

30

【請求項 9】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、および $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ からなる群から選択され；

40

R^{2a} および R^{2b} が各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2d} が各場合で、水素および $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2e} が $C_2 - C_8$ アルケニルおよび $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

m が 1 である請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^2 が、 $-CO_2 R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-SO_2 R^{2c}$ 、 $-SO_2 NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$

50

R^{2e} 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され；

R^{2a} および R^{2b} が各場合で、それぞれ独立に、水素および C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され；

R^{2c} が C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され；

R^{2d} が各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され；

R^{2e} が、水素、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され；

R^{2f} が C_1-C_4 アルキルおよびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され；

m が1または2である請求項8に記載の化合物。

【請求項11】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^4)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項7に記載の化合物。

【請求項12】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ からなる群から選択され；

R^{2a} および R^{2b} が各場合で、それぞれ独立に、水素、 C_1-C_4 アルキル、および

10

20

30

40

50

ハロ C₁ - C₄ アルキルからなる群から選択され；

R^{2d} が各場合で、水素および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され；

G¹ が C₃ - C₇ シクロアルキルであり、前記 C₃ - C₇ シクロアルキルが C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C₁ - C₄ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C₁ - C₄ アルキルおよびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^{1a} が C₃ - C₇ シクロアルキルであり、前記 C₃ - C₇ シクロアルキルが C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、ハロ C₁ - C₄ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C₁ - C₄ アルキルおよびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G² がアリールであり、前記アリールが C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、ハロ C₁ - C₄ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^{2a} がアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールが C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、ハロ C₁ - C₄ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G³ が 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環が C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₄ アルキルカルボニル、ハロ C₁ - C₄ アルキルスルホニル、C₁ - C₄ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、ハロゲン、ハロ C₁ - C₄ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C₁ - C₄ アルキル、オキソ、-C(O)G^{1a}、-C(O)NHG^{2a}、-C(O)C(O)NH₂、G^{2a}、-SO₂(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}、および - (CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a} からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く；

G^{3a} が 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環が C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₄ アルキルカルボニル、ハロ C₁ - C₄ アルキルスルホニル、C₁ - C₄ アルキルスルホニル、ハロゲン、ハロ C₁ - C₄ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C₁ - C₄ アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G⁴ が 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールが C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキル、ハロゲン、ハロ C₁ - C₄ アルキル、G^{1a} および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

m が 1 または 2 であり；

n が 1 であり；

p が 1 である請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R² が、-CO₂G¹、-C(O)G¹、-C(O)G²、-C(O)G³、-C(O)G⁴、-C(OH)(R^{2d})-C(O)G¹、-SO₂G¹、-SO₂G²、-SO₂G³、-SO₂G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG⁴、

10

20

30

40

50

$^2 a R^2 b)_m C(O)N(R^2 d)((CR^2 a R^2 b)_n G^3)$ 、 $-(CR^2 a R^2 b)_m C(O)N(R^2 d)((CR^2 a R^2 b)_n G^4)$ 、 $-(CR^2 a R^2 b)_m C(O)NH-(CR^2 a R^2 f)-C(O)NHR^2 d$ 、 $-CR^2 a = CHR^2 a - C(O)G^1$ 、および $-CR^2 a = CHR^2 a - C(O)G^3$ からなる群から選択され；

$R^2 a$ および $R^2 b$ が各場合で、それぞれ独立に、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；

$R^2 d$ が各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

$R^2 f$ が $-(CR^2 a R^2 b)_m - G^2 a$ であり；

G^1 が $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルが $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていて

10

も良く；
 G^2 がアリールであり、前記アリールが $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1, 3 - ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていて

も良く；
 $G^2 a$ がアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールが $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていて

20

も良く；
 G^3 が 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環が $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)NHG^2 a$ 、 $G^2 a$ および $-(CR^2 a R^2 b)_p G^3 a$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていて

も良く；
 $G^3 a$ が 4 から 7 員複素環であり、前記 4 から 7 員複素環が $C_1 - C_6$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキルおよびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていて

30

も良く；
 G^4 が 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールが $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていて

m が 1、2 または 3 であり；

n が 1、2 または 3 であり；

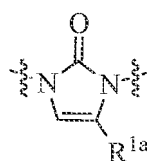
p が 1 である請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 14】

A が (ii) である請求項 1 に記載の化合物。

【化 4】

40



(ii)

【請求項 15】

R^1 が $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される請求項 14 に記載の化合物。

50

【請求項 16】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択される請求項 15 に記載の化合物。

10

【請求項 17】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 15 に記載の化合物。

20

30

【請求項 18】

R^1 がフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールが $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い請求項 14 に記載の化合物。

40

【請求項 19】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$

50

R^2 ^c、 $-(CR^2aR^2b)_mCO_2R^2c$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2d$
 R^2e 、 $-(CR^2aR^2b)_mSO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)$
 $NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、および $-CR^2a=CHR^2a-C$
 O_2R^2c からなる群から選択される請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

R^2 が $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dR^2e$ であり、
 R^2a および R^2b が各場合で、それぞれ独立に、水素および C_1-C_4 アルキルから
 なる群から選択され；

R^2d および R^2e がそれぞれ独立に、水素および C_1-C_4 アルキルからなる群から
 選択され；

10

m が 1 または 2 である請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)$
 G^2 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-C$
 $(O)(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-C(OH)(R^2$
 $d)-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-SO_2G$
 1 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^1$
 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-SO$
 $_2-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m$
 G^2 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b$
 $)_m-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-$
 G^2 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m$
 $-C(OH)(R^2d)-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(C$
 $R^2aR^2b)_n-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2a$
 $R^2b)_n-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b$
 $)_n-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_n-$
 G^4 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)-(CR^2aR^2b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2$
 $b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2a$
 $R^2b)_nG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^4$ 、 $-(CR$
 $^2aR^2b)_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b$
 $)_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)$
 G^4 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)$
 NR^2dG^2 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b$
 $)_mC(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2a$
 $R^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_n$
 $G^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$
 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(C$
 $R^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、 $-CR^2a$
 $=CHR^2a-C(O)G^1$ 、および $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^3$ からなる群
 から選択される請求項 18 に記載の化合物。

20

30

40

【請求項 22】

R^2 が $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ であり、
 R^2a および R^2b が各場合で、それぞれ独立に、水素および C_1-C_4 アルキルから
 なる群から選択され；

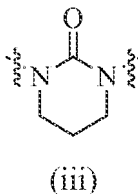
G^3 が 1 もしくは 2 個のハロゲンで置換されていても良く；

m が 1 または 2 である請求項 21 に記載の化合物。

【請求項 23】

A が (iii) である請求項 1 に記載の化合物。

【化 5】



【請求項 2 4】

R^1 が $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される請求項 2 3 に記載の化合物。

10

【請求項 2 5】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択される請求項 2 4 に記載の化合物。

20

【請求項 2 6】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 2 4 に記載の化合物。

30

40

【請求項 2 7】

50

R¹ がフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールが C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い請求項 23 に記載の化合物。

【請求項 28】

R² が、水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、-CO₂R^{2c}、-C(O)R^{2c}、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}、-SO₂R^{2c}、-SO₂NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}、-(CR^{2a}R^{2b})_mCO₂R^{2c}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mSO₂NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}、および -CR^{2a}=CHR^{2a}-CO₂R^{2c} からなる群から選択される請求項 27 に記載の化合物。

10

【請求項 29】

R² が -(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e} または -(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c} であり、

R^{2a} および R^{2b} が各場合で、それぞれ独立に、水素および C₁ - C₄ アルキルからなる群から選択され；

R^{2c} が C₁ - C₈ アルキルおよびハロ C₁ - C₈ アルキルからなる群から選択され；

20

R^{2d} が各場合で、水素および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され；

R^{2e} が C₁ - C₆ アルキル、およびハロ C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され；

m が 1 または 2 である請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

R² が、-G¹、-G²、-G³、-G⁴、-CO₂G¹、-C(O)G¹、-C(O)G²、-C(O)G³、-C(O)G⁴、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-C(OH)(R^{2d})-G¹、-C(OH)(R^{2d})-C(O)G¹、-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-SO₂G¹、-SO₂G²、-SO₂G³、-SO₂G⁴、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G²、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G³、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G²、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G³、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mCO₂G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG⁴、-(C

30

40

50

$R^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 31】

R^2 が $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ または $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ であり、

R^{2a} および R^{2b} が各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；

G^3 が 1 もしくは 2 個の $C_1 - C_4$ アルキルまたはハロゲンで置換されていても良く；

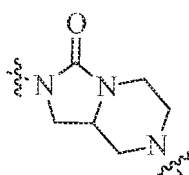
G^4 が $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていても良く；

m が 1 または 2 である請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

A が (iv) である請求項 1 に記載の化合物。

【化 6】



(iv)

【請求項 33】

R^1 が $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される請求項 32 に記載の化合物。

【請求項 34】

R^2 が、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択される請求項 33 に記載の化合物。

【請求項 35】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n -$

G^4 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)-(CR^2aR^2b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、 $-CHR^2a-C(O)G^1$ 、および $-CHR^2a-C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 33 に記載の化合物。

10

【請求項 36】

R^1 がフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールが C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルコキシ、 C_1-C_4 ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い請求項 32 に記載の化合物。

20

【請求項 37】

R^2 が、水素、 C_1-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_8 アルキル、 C_1-C_8 ハロアルキル、 $-CO_2R^2c$ 、 $-C(O)R^2c$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_m-OR^2c$ 、 $-C(OH)(R^2d)-R^2c$ 、 $-C(OH)(R^2d)-C(O)R^2c$ 、 $-SO_2R^2c$ 、 $-SO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OR^2d)(R^2d)-R^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)R^2c$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mCO_2R^2c$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mSO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、および $-CHR^2a-CO_2R^2c$ からなる群から選択される請求項 36 に記載の化合物。

30

【請求項 38】

R^2 が、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-C(OH)(R^2d)-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_n-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_n-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_n-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_n-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)-(CR^2aR^2b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、および $-CHR^2a-CO_2R^2c$ からなる群から選択される請求項 37 に記載の化合物。

40

50

$O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択される請求項 36 に記載の化合物。

【請求項 39】

R^2 が $-CO_2G^1$ であり、

G^1 が C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルが C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていても良い請求項 38 に記載の化合物。

【請求項 40】

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

tert - ブチル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

イソプロピル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

イソブチル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (メチルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチル - 2 - オキソペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾール - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イミダゾール - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - シクロプロピル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [4 - (トリフルオロメチル) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 S) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 S) - 2 - エチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 3 , 3 - ジメチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(4 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 R , 4 R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - シクロプロピル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

(4 S) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 4 - メチル - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(6 - メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(3 - エチル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - エトキシ - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(4 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [(5 - シクロプロピル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - シクロブチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (エチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(3 R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] アセトアミド ;

10

20

30

40

50

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } -
3 - [1 - (3 - メチルフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン -
2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジ
ン - 2 - オン ;

1 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
オキシイミダゾリジン - 1 - イル } メタンスルホンアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 -
メトキシエチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 , 2 - ジメチルプロパノイル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H
- インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3
- オキシシクロブチル) カルボニル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - N - メチル
- 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - スルホンアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
(2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 -
ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 5 R) - 2 , 5 - ビス (メトキシメチル) ピロリジン - 1 - イル
] - 2 - オキシエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール -
4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
(ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキシエチル
] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
(3 - イソプロポキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2
- オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチル - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン -
4 - イルメチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
(4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン
;

1 - [2 - (2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1
- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 -
オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
[2 - (モルホリン - 4 - イルメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イ
ミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチル - N - [2 - (モルホリン - 4 - イル)
エチル] アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
[(3 R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン
- 2 - オン ;

N - (2 - エトキシエチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - イ
ンダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (テトラヒドロフラン - 3 - イルメチル) アセ

10

20

30

40

50

トアミド；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチルペンタノイル) イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - (シクロペンチルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - (シクロヘキシルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - チエニルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソブチルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (プロピルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソプロピルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - (エチルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(3 S) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] アセトアミド；

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - { 1 - [3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン；

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - イソブチルアセトアミド；

N , N - ジエチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド；

1 - [2 - (アゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン；

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - イソプロピルアセトアミド；

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソプロポキシアセチル) イミダゾリジン - 2 - オン；

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [4 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [3 - (エトキシメチル) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(8 a S) - ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - オキサ - 6 - アザスピロ [3 . 3] ヘプタ - 6 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 5 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 4 - ジオキサ - 7 - アザスピロ [4 . 4] ノナ - 7 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

4 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) ピペラジン - 2 , 6 - ジオン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (5 - メチルヘキサヒドロピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (オクタヒドロ - 4 H - 1 , 4 - ベンゾオキサジン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (ヘキサヒドロシクロペンタ [c] ピロール - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(1 R , 3 r , 6 s , 8 S) - 4 - アザトリシクロ [4 . 3 . 1 . 1 ³ , ⁸] ウンデカ - 4 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

(3 a R , 6 a S) - 5 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - 2 - メチルテトラヒドロピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 1 , 3 (2 H , 3 a H) - ジオン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (8 - メトキシ - 3 - アザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタ - 3 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4 . 6] ウンデカ - 8 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 a R , 4 R , 7 S , 7 a S) - オクタヒドロ - 2 H - 4 , 7 - メタノイソインドール - 2 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (1 - メチルオクタヒドロ - 6 H - ピロロ [3 , 4 - b] ピリジン - 6 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - メチルモルホリン - 4 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -

10

20

30

40

50

[(1 R , 6 S) - 9 - メチル - 3 , 9 - ジアザビシクロ [4 . 2 . 1] ノナ - 3 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (2 - エチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - イソブチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

メチル 1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - D - プロリネート ;

1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - N - フェニル - D - プロリンアミド ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

20

1 - { 2 - [(2 R , 4 S) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

30

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [(2 R) - 2 - フェニルピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

40

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

シクロヘキシル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (6 - メチル - 2 - オキソヘプチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 -

50

ヒドロキシ - 6 - メチルヘブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロペンチル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロペンチル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロヘキシル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

シクロペンチル 2 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - オキソヘキサヒドロイミダゾ [1 , 5 - a] ピラジン - 7 (1 H) - カルボキシレート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロヘキシル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロブチル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロブチル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [3 - (ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル) - 2 - オキソプロピル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - オキソ - 2 - フェニルエチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロペンチル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - オキソプロピル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルヘキサ - 5 - エン - 1 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - エチル - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - メトキシフェニル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピリジン - 3 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - フルオロピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2

10

20

30

40

50

- S) - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
 オキソ - 3 - (テトラヒドロフラン - 3 - イル) プロピル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
 3 - チアゾール - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2
 S) - 1 - ヒドロキシブタン - 2 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2
 R) - 2 - ヒドロキシブチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - (3 , 3 - ジメチル - 2 - オキソブチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル)
 - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (3 -
 メチル - 2 - オキソブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 -
 ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - (2 - シクロブチル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル)
 - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - (2 - シクロブチル - 2 - ヒドロキシエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル)
 - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - (2 - シクロブチル - 1 - ヒドロキシ - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フ
 ルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2
 R) - 2 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2
 S) - 2 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
 オキソ - 2 - [(2 S) - 2 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル }
 イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
 [(2 R) - 2 - (メトキシメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミ
 ダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
 オキソ - 2 - [(2 R) - 2 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル }
 イミダゾリジン - 2 - オン ;
 1 - [2 - (2 , 2 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1
 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 -
 オン ;
 N - (3 - フルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H -
 インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
 N - (2 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) -
 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド
 ;
 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (2 - メチルベンジル) アセトアミド ;
 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] アセトアミ
 ド ;
 N - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) -
 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド
 ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 S) - 1 - フェニルエチル] アセトアミド ;

1 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 2 , 3 - ジメチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (シクロペンチルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロプロピル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - シクロブチル - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R , 5 R) - 5 - (2 - フルオロフェニル) テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチル - 2 - オキソペンチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [(2 , 2 - ジフルオロシクロプロピル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - メチル - 2 H - インダゾール - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (5 - シクロプロピル - 2 - フリル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - フェニルエチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (シクロプロピルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 , 5 - アンヒドロ - 1 , 3 , 4 - トリデオキシ - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - D - エリトロ - ペンチトール ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R , 5 S) - 5 - (3 - フルオロフェニル) テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 , 5 - ジフルオロベンジル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 3 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (オキ

10

20

30

40

50

セタン 3 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

(2 R) - 1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;

1 - [2 - (2 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 , 5 - アンヒドロ - 1 , 3 , 4 - トリデオキシ - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - L - トレオ - ペンチトール ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (3 - ヒドロキシシクロペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 - エチル - 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [5 - (モルホリン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリダジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (シクロプロピルメチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(1 s , 4 s) - 7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 7 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチルオキセタン 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - メトキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 S) - 2 - メトキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチルピリミジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (ピリジン - 3 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリ

10

20

30

40

50

ミジン - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 S) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(2 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチルピリジン - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { [1 - (ベンジルオキシ) シクロプロピル] メチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メトキシピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 5 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - ベンジル - 2 - オキサゾール - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - tert - ブチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - イソプロピル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(4 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(2 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

tert - ブチル (5 R) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 5 - メチル - 2 - オキサゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

1 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3

10

20

30

40

50

- メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- (4 R) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] -
- 4 - メチルイミダゾリジン - 2 - オン ;
- (4 R) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] -
- 4 - メチル - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3
- メトキシピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3
- イソプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(2 - エチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フ
- ルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- イソプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(5 - シクロプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] - 3 - [1
- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 -
- [(1 R) - 1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] イ
- ミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [2
- (メトキシメチル) - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 -
- オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- イソプロピル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン -
- 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 -
- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] テトラヒドロピリミジン -
- 2 (1 H) - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(6
- メチルピラジン - 2 - イル) メチル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] テトラヒドロピリミジン
- 2 (1 H) - オン ;
- 1 - [(5 - エチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1
- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(5 - tert - ブチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル]
- 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジ
- ン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - オキシシクロヘキシル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- tert - ブチル 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アゼチジン - 1 - カルボキシレート ;
- 1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ; 10
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 1 - [(1 - ヒドロキシシクロプロピル) カルボニル] アゼチジン - 3 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 2 - (3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソアセトアミド ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (メチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(1 R , 2 R) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ; 20
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (プロピルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(1 S , 2 S) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] - 3 - (1 - フェニル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ; 30
- 1 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] - 3 - [1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - メトキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - イソプロトキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S) - 2 - オキソシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - (1 - { [(2 , 2 - ジクロロシクロプロピル) メチル] スルホニル } アゼチジン - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ; 40
- 1 - { 1 - [(シクロプロピルメチル) スルホニル] アゼチジン - 3 - イル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 1 - [(2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) スルホニル] アゼチジン - 3 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (イソブチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ; 50

tert - ブチル { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセテート ;

エチル (2 Z) - 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アクリレート ;

エチル (2 E) - 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アクリレート ;

tert - ブチル 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } プロパノエート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - シクロヘキシル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [3 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 R , 5 S) - 8 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタ - 3 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (3 - オキソピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (アゼパン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (3 , 3 - ジメチルブチル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2

10

20

30

40

50

- オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - (1 - t e r t - ブチル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - (1 - フェニル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [(3 S) - 3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [2 - (3 - フルオロ - 3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- N - (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
- (1 R , 5 S) - 8 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (3 , 3 , 4 , 4 - テトラフルオロピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) アゼパン - 4 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { (1 Z) - 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- N - エチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [1 - (ヒドロキシメチル) シクロブチル] アセトアミド ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 R) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (オキセタン 3 - イル) アセトアミド ;
- N - シクロブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
- N - シクロペンチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
- N - シクロヘキシル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール

ル - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル} アセトアミド ;

1 - [2 - (3 - アセチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (トランス - 3 - メトキシシクロブチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { (1 E) - 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (2 , 2 - ジメチルシクロプロピル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [3 - (ジフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - イソプロボキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル] アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (1 - メチルシクロプロピル) アセトアミド ;

N - [(1 S , 2 S) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロペンチル] - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - [(1 R , 2 R) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロペンチル] - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - イソプトキシテトラヒドロフラン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R , 2 S) - 2 - イソプトキシシクロペンチル] アセトアミド ;

1 - [1 - (4 - クロロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - tert - ブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - (3 , 3 - ジフルオロシクロヘキシル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - (3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 a R , 6 a S) - ヘキサヒドロシクロペンタ [c] ピロール - 2 (1 H) - イル]

10

20

30

40

50

- 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 , 3 , 3 - トリフルオロプロピル) アセトアミド ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - メチルイミダゾリジン - 2 - オン ;
- N - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - D - フェニルアラニンアミド ;
- N - t e r t - ブチル - N² - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - L - バリンアミド ;
- N - (2 , 2 - ジフルオロシクロペンチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;
- 1 - [1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 - オキソシクロブチル) アセトアミド ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) アセトアミド ;
- N - シクロブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチルアセトアミド ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [1 - (トリフルオロメチル) シクロブチル] アセトアミド ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [3 - (ヒドロキシイミノ) シクロブチル] アセトアミド ;
- 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [3 - (メトキシイミノ) シクロブチル] アセトアミド ;
- N - (4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ; および
- N - (2 , 2 - ジメチルプロピル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド
- から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4 1】

医薬として許容される担体と組み合わせて治療上有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 4 2】

有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、哺乳動物での疼痛効果を選択的に調節する方法。

【請求項 4 3】

有効量の請求項 1 に記載の化合物を投与することを含む、哺乳動物での電位依存性ナトリウムチャネル $Na_v 1.7$ および / または $Na_v 1.8$ によって調節される状態または

10

20

30

40

50

障害の治療方法。

【請求項 44】

前記状態または障害が、変形性関節症痛、関節痛（膝痛）、神経因性疼痛、手術後疼痛、腰背痛、および糖尿病性神経障害、外科手術中の疼痛、がん性疼痛、化学療法誘発疼痛、群発性頭痛を含めた頭痛、緊張性頭痛、片頭痛の疼痛、三叉神経痛、帯状疱疹痛、ヘルペス後神経痛、手根管症候群、炎症性疼痛、関節リウマチからの疼痛、大腸炎、間質性膀胱炎の疼痛、内臓痛、腎結石からの疼痛、胆石からの疼痛、狭心症、線維筋痛症、慢性疼痛症候群、視床痛症候群、脳卒中からの疼痛、幻肢痛、日焼け、神経根症、複合性局所疼痛症候群、HIV 感覚神経障害、中枢神経因性疼痛症候群、多発性硬化症痛、パーキンソン病疼痛、脊髄損傷疼痛、月経痛、歯痛、骨転移からの疼痛、子宮内膜症からの疼痛、子宮筋腫からの疼痛、侵害受容性疼痛、痛覚過敏、顎関節痛、遺伝性肢端紅痛症（IEM）ならびに発作性激痛障害（PEPD）を含めた疼痛からなる群から選択される請求項 18 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、電位依存性ナトリウムチャンネルによって媒介および調節される疾患および状態を処置する際に有用なナトリウムチャンネル（例えば、 $Na_v 1.7$ および $Na_v 1.8$ ）遮断薬であるインダゾール尿素類に関する。加えて、本発明は、本発明の化合物を含有する組成物およびその調製のプロセスに関する。

【背景技術】

【0002】

電位依存性ナトリウムチャンネル（VGSC、 $Na_v 1.x$ ）は、ナトリウムイオンの流入を調節することによって、神経および筋肉などの興奮性組織における活動電位の開始および伝播に寄与する。9 種類のナトリウムチャンネルアイソフォームの 1 つ、 $Na_v 1.7$ は、末梢神経系において優先的に発現され、そこにおいてこれは、ニューロンで興奮する活動電位のための閾値チャンネルとして作用する（Cummins TR, et al. Expert Rev Neurother 2007; 7:1597-1612.; Rush AM, et al. J Physiol 2007; 579:1-14.）。末梢神経系におけるナトリウムチャンネルの異常活性と慢性疼痛の病態生理学との関連を示す証拠が非常に多くある（Goldin AL, et al.; Neuron 2000; 28:365-368; Dib-Hajj SD, et al. Annu Rev Neurosci 2010; 33:325-347.）。 $Na_v 1.7$ をコードする遺伝子 SCN9A における多型は、そのチャンネルの機能獲得型突然変異または機能喪失型突然変異のいずれかから起こるヒト疼痛障害を引き起こす。臨床的に、VGSC 遮断薬は疼痛の管理において有用であると分かっていたが、これらの有用性は、不完全な有効性および乏しい耐容性によって制限されることが多い。局所麻酔薬（例えば、リドカイン）、抗不整脈剤（例えば、メキシレチン）、および抗けいれん薬（例えば、ラモトリジン）は、全て、これらの分子標的の予備知識なく確認された比較的弱い（高マイクロモル範囲の IC_{50} 値）非選択的（ $Na_v 1.x$ サブタイプおよび他のイオンチャンネルに対して）VGSC 遮断薬である。

【0003】

VGSC は、大きな（260 kDa）サブユニットおよび 1 以上のより小さいサブユニットで構成される内在性形質膜タンパク質である（Hargus NJ et al. Expert Opin Invest Drugs 2007; 16:635-646）。9 つのサブユニット（ $Na_v 1.1$ - $Na_v 1.9$ ）および 4 つのサブユニット（1 - 4）が、哺乳動物において同定された。その各種 VGSC サブタイプは、多様な機能特性および固有の発現パターンを示し、特定の信号の伝達において異なった関与を示唆している。 $Na_v 1.7$ 、 $Na_v 1.8$ および $Na_v 1.9$ は、ヒトおよびげっ歯類における末梢神経系で優勢に発現される（Waxman SG Brain 201

0 ; 1 3 3 : 2 5 1 5 - 2 5 1 8) 。 $\text{Na}_v 1.7$ の生物物理学的特徴は、活動電位の開始における役割を示唆し、他方、 $\text{Na}_v 1.8$ は、感覚ニューロンにおける活動電位の上昇行程への主要な寄与体である。 $\text{Na}_v 1.9$ は、静止膜電位の設定に関与する永久電流を生成する。

【0004】

$\text{Na}_v 1.7$ アイソフォームは、小さなおよび大きな直径の両方の DRG ニューロンにおいて、ならびに交感ニューロンにおいて、そして疼痛を処理するニューロンの末梢軸索末端において発現される。 $\text{Na}_v 1.7$ は、糖尿病性神経障害などの炎症性疼痛および神経因性疼痛の前臨床モデルにおいて上昇する (Dib-Hajj SD, et al. Nat Rev Neurosci. 2013; 14: 49 - 62; Hong S, et al. Journal of Biological Chemistry. 2004; 279: 29341 - 29350; Persson AK, et al. Exp Neurol. 2011; 230: 273 - 279.)。 $\text{Na}_v 1.7$ は、有痛性神経腫、例えば幻肢痛を有する被切断者でのものにおいて、そして有痛性歯髄において蓄積することが示されている (Beneng K, et al. BMC Neurosci. 2010; 11: 71; Dib-Hajj SD, et al. Nat Rev Neurosci. 2013; 14: 49 - 62)。 $\text{Na}_v 1.7$ をコードする遺伝子である SCN9A における単一ヌクレオチド多型に關与する希なヒト遺伝子状態により、疼痛経路におけるその重要性が強調される。両アレル機能獲得型突然変異 (チャネル活性を増強し、DRG ニューロンの興奮性を増加させる。) は、優性遺伝子の遺伝で激痛症候群を生ずる。活性化電圧依存を分極化する (即ち、チャネル開口を容易にし、DRG ニューロンの興奮性を増加させる。) 突然変異は、激しい灼熱痛、浮腫の罹患、皮膚温度の増加、および遠位四肢に影響する皮膚の潮紅を特徴とする状態の遺伝性肢端紅痛症 (IEM) をもたらす。同様に、チャネルの不活性化を損なうとともに永久電流を増強する多型は、一過性重度会陰疼痛、眼周囲痛および顎骨周囲痛により、通常下半身における皮膚潮紅などの自律神経性徴候を伴う状態の発作性激痛障害 (PEPD) となる (Waxman SG Nature 2011 472: 173 - 174; Dib-Hajj SD, et al. Brain 2005; 128: 1847 - 1854.)。対照的に、機能性 $\text{Na}_v 1.7$ チャネルの生成を防止する両アレル機能欠失型突然変異により、チャネル病関連の先天性無痛症 (CIP) が生じた。CIP 患者は、骨折、外科手術、抜歯、熱傷および出産などの極度の疼痛刺激に直面した場合でさえも、疼痛を知覚も理解もしない。

【0005】

疼痛における $\text{Na}_v 1.7$ の役割は、ノックアウト研究において確認された。ノックアウトマウスにおける $\text{Na}_v 1.7$ の全般的欠失は、嗅覚における欠損による正常食挙動の混乱を引き起こし、出生直後の致死をもたらす (Nassar MA, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 12706 - 12711)。 $\text{Na}_v 1.8$ 発現 DRG ニューロンにおける条件的 $\text{Na}_v 1.7$ ノックアウトは、炎症誘発疼痛を抑制し、機械的傷害に対する応答を減少させるが、神経因性疼痛発症は影響されなかった (Nassar MA, et al. Mol Pain 2005; 1: 24 - 31)。しかしながら、感覚ニューロンおよび交感ニューロンの両方における $\text{Na}_v 1.7$ の消失は、CIP 患者において見られる疼痛のない表現型を再現し、いかなる明らかな自律神経機能不全を引き起こすこともなく炎症性疼痛および神経因性疼痛を消滅させた (Minett MS, et al. Nat Commun 2012; 3: 791)。 $\text{Na}_v 1.7$ 欠損の感覚ニューロンは、その上、脊髄における物質 P を放出すること、または坐骨神経の電気刺激に対する応答において脊髄の後角におけるシナプス増強を示すことができなかった (Minett MS, et al. Nat Commun 2012; 3: 791)。

【0006】

疼痛のための標的としての $\text{Na}_v 1.8$ アイソフォームに対する前臨床検証のレベルも

説得力がある。Na_v 1.7に対する、その生物物理学的および機能性のプロファイルにおける補完として、1つのNa_v 1.8アイソフォームは、侵害受容性三叉神経ニューロンにおいて、大半のDRGニューロンにおいて、および末梢自由神経終末において発現される(Shields SD, et al. Pain 2012; 32:10819-10832)。Na_v 1.8 -ヌルマウスの評価によって、このチャネルが、侵害受容性ニューロンにおける活動電位の上昇行程の根底にある電流の大部分を運ぶことが実証された。ノックアウト研究はさらに、Na_v 1.8を、内臓痛、冷痛および炎症性疼痛と関連付けているが、神経因性疼痛とは関連付けていない。しかしながら、Na_v 1.8アンチセンスオリゴヌクレオチドの評価によって、炎症性疼痛における該チャネルの関与が示唆され、さらに、神経因性疼痛の発症および維持におけるNa_v 1.8の関与も示唆された(Momin A, et al. Curr Opin Neurobiol 2008; 18:383-388; Rush AM, et al. J Physiol 2007; 579:1-14; Liu M et al. Pain Med 12 Suppl 2011; 3:S93-99.)。最近、Na_v 1.8におけるヒト機能獲得型突然変異がSFNを有する患者において確認されており、彼らは全員Na_v 1.7における突然変異について陰性であった(Faber CG, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012; 109:19444-19449)。

10

【先行技術文献】

【非特許文献】

20

【0007】

【非特許文献1】Cummins TR, et al. Expert Rev Neurother 2007; 7:1597-1612.

【非特許文献2】Rush AM, et al. J Physiol 2007; 579:1-14.

【非特許文献3】Goldin AL, et al.; Neuron 2000; 28:365-368.

【非特許文献4】Dib-Hajj SD, et al. Annu Rev Neurosci 2010; 33:325-347.

【非特許文献5】Hargus NJ et al. Expert Opin Invest Drugs 2007; 16:635-646.

30

【非特許文献6】Waxman SG Brain 2010; 133:2515-2518.

【非特許文献7】Dib-Hajj SD, et al. Nat Rev Neurosci. 2013; 14:49-62.

【非特許文献8】Hong S, et al. Journal of Biological Chemistry. 2004; 279:29341-29350.

【非特許文献9】Persson AK, et al. Exp Neurol. 2011; 230:273-279.

【非特許文献10】Beneng K, et al. BMC Neurosci. 2010; 11:71.

40

【非特許文献11】Waxman SG Nature 2011 472:173-174.

【非特許文献12】Dib-Hajj SD, et al. Brain 2005; 128:1847-1854.

【非特許文献13】Nassar MA, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101:12706-12711.

【非特許文献14】Nassar MA, et al. Mol Pain 2005; 1:24-31.

【非特許文献15】Minett MS, et al. Nat Commun 20

50

12; 3: 791.

【非特許文献16】Shields SD, et al. Pain 2012; 32: 10819 - 10832.

【非特許文献17】Momin A, et al. Curr Opin Neurobiol 2008; 18: 383 - 388.

【非特許文献18】Liu M et al. Pain Med 12 Suppl 2011; 3: S93 - 99.

【非特許文献19】Faber CG, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012; 109: 19444 - 19449.

【発明の概要】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

当該文献は、疼痛標的としての $Na_v 1.7$ および $Na_v 1.8$ のための前臨床検証を提供する一方で、複数の難題が、小分子遮断薬の発見および開発の前に立ちふさがっている。有効性に必要とされる効力、許容の治療指数に要求される様々なアイソフォームと対比した選択性のレベル、ならびに状態依存性活性および使用依存性活性の関連性についてはあまりわかっていない。疼痛治療のために臨床的に使用される化合物および機序は存在するが、異なる種類の疼痛を有効に処置することができる新たな化合物が必要とされている。多様な種類の疼痛（例えば、炎症性疼痛、手術後疼痛、変形性関節症痛、膝疼痛、腰痛、神経因性疼痛）が、いつの日か実質的に全てのヒトおよび動物を苦しめ、かなりの数の医学的障害および状態が、処置を必要とする顕著な懸念としてのある種の疼痛を生ずる。このように、各種の疼痛を処置するための新たな化合物を確認することは、特に有益であると考えられる。

20

【課題を解決するための手段】

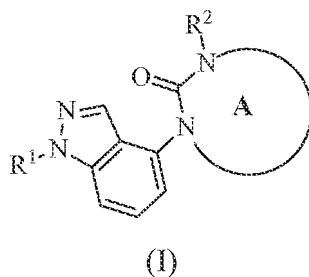
【0009】

本発明は、下記式(I)の構造を有するインダゾール尿素またはその医薬として許容される塩もしくは同位体標識型に関する。

【0010】

【化1】

30



【0011】

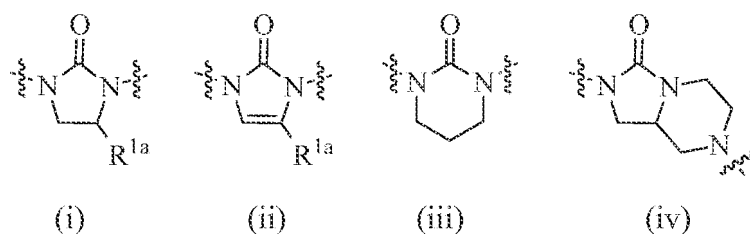
式中、

Aは(i)、(ii)、(iii)、および(iv)からなる群から選択され、各構造(i)、(ii)、(iii)、または(iv)：

40

【0012】

【化2】



50

の左側の窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり；

R^1 は、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、フェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

R^2 は、水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO$
 R^{2c} 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され；

R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2c} は、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され；

R^{2e} は、水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群

から選択され；

R^{2f} は、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択され；

G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く；

G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；

m は 1、2 または 3 であり；

n は 1、2 または 3 であり；

p は 1 または 2 である。

【0013】

本発明の別の態様は、本発明の化合物を含む医薬組成物に関する。こうした組成物は、代表的には、電位依存性ナトリウムチャネル（特に $Na_v 1.7$ および $Na_v 1.8$ ）活性に関連した状態および障害の治療または予防のための治療方法の一部として、本発明の方法に従って投与することができる。

【0014】

本発明のなお別の態様は、電位依存性ナトリウムチャネル（例えば、 $Na_v 1.7$ チャ

10

20

30

40

50

ネルおよび $\text{Na}_v 1.8$ チャネル)を選択的に遮断する方法に関する。その方法は、哺乳動物における電位依存性ナトリウムチャネルを遮断することに関連した状態および障害を治療または予防するのに有用である。さらに特に、その方法は、疼痛、神経障害、炎症、自己免疫疾患、線維症、慢性腎臓疾患およびがんに関連した状態および障害を治療または予防するのに有用である。従って、本発明の化合物および組成物は、電位依存性ナトリウムチャネルにより調節される疾患を治療または予防するための医薬として有用である。

【0015】

前記化合物、前記化合物を含む組成物、前記化合物を製造するための方法、ならびに前記化合物を投与することによって状態および障害を治療または予防する方法が、さらに本明細書に記載されている。

10

【0016】

本発明のこれらの目的および他の目的は、以下の段落に記載されている。これらの目的は、本発明の範囲を狭くするものと見なされるべきでない。

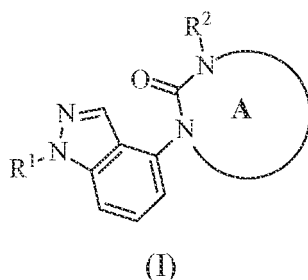
【発明を実施するための形態】

【0017】

式(I)の化合物は、本発明に開示されており、

【0018】

【化3】



20

【0019】

式中、 R^1 、 R^2 および A は、上記で概要に定義されている通りである。こうした化合物を含む組成物、ならびにこうした化合物および組成物を使用して状態および障害を処置するための方法も開示されている。

30

【0020】

各種実施形態において、本発明は、任意の置換基においてまたは本発明の化合物もしくは本明細書における任意の他の式において複数ある少なくとも一つの変要素を提供する。各場合における変要素の定義は、別の場合でのその定義から独立している。さらに、置換基の組合せは、こうした組合せが安定な化合物をもたらす場合のみ許容できるものである。安定な化合物は、反応混合物から単離することができる化合物である。

【0021】

用語の定義

本明細書において使用されるある種の用語は、下記に詳述の以下の定義を指すものである。

40

【0022】

「アルケニル」という用語は、本明細書で使用される場合、2個から10個の炭素を含有するとともに少なくとも1個の炭素-炭素二重結合を含有する直鎖または分岐の炭化水素鎖を意味する。アルケニルの代表例には、エテニル、2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、3-ブテニル、4-ペンテニル、5-ヘキセニル、2-ヘプテニル、2-メチル-1-ヘプテニルおよび3-デセニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0023】

「アルケニレン」という用語は、少なくとも1個の二重結合を含有する2個から10個の炭素原子の直鎖または分岐鎖の炭化水素から誘導される二価の基を意味する。アルケニ

50

レンの代表例には、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH_2CH_2-$ および $-CH=C(CH_3)CH_2-$ などがあるが、これらに限定されるものではない。

【0024】

「アルコキシ」という用語は、本明細書で使用される場合、酸素原子を介して親分子部分に付加されている、本明細書で定義のアルキル基を意味する。アルコキシの代表例には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、2-プロポキシ、ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシおよびヘキシルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0025】

「アルコシアルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加されている、本明細書で定義のアルコキシ基を意味する。アルコシアルキルの代表例には、tert-ブトキシメチル、2-エトキシエチル、2-メトキシエチルおよびメトキシメチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

10

【0026】

本明細書で使用される「アルコシカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加されている本明細書で定義のアルコキシ基を意味する。アルコシカルボニルの代表例には、メトシカルボニル、エトシカルボニル、イソプロポシカルボニル、および tert-ブトシカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

20

【0027】

「アルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、1個から10個の炭素原子を含有する直鎖または分岐の飽和炭化水素鎖を意味する。「低級アルキル」または「 C_1-C_6 -アルキル」という用語は、1個から6個の炭素原子を含有する直鎖または分岐鎖の炭化水素を意味する。「 C_1-C_3 -アルキル」という用語は、1個から3個の炭素原子を含有する直鎖または分岐鎖の炭化水素を意味する。アルキルの代表例には、メチル、エチル、n-プロピル、イソ-プロピル、n-ブチル、sec-ブチル、イソ-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、n-ヘキシル、3-メチルヘキシル、2,2-ジメチルペンチル、2,3-ジメチルペンチル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、およびn-デシルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

30

【0028】

本明細書で使用される「アルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加されている本明細書で定義のアルキル基を意味する。アルキルカルボニルの代表例には、メチルカルボニル(アセチル)、エチルカルボニル、イソプロピルカルボニル、n-プロピルカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0029】

本明細書で使用される「アルキルオキシム」という用語は、本明細書で定義のオキシム基を介して親分子部分に付加されている本明細書で定義のアルキル基(すなわち、 $=N-O$ -アルキル)を指す。アルキルオキシムの代表例には、メチルオキシムおよびエチルオキシムなどがあるが、これらに限定されるものではない。

40

【0030】

本明細書で使用される「アルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加されている本明細書で定義のアルキル基を指す。アルキルスルホニルの代表例には、メチルスルホニルおよびエチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0031】

「アルキレン」という用語は、1個から10個の炭素原子を含有する直鎖または分岐鎖の炭化水素から誘導される二価の基を示す。アルキレンの代表例には、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ および $-CH_2$

50

$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ - などがあるが、これらに限定されるものではない。

【0032】

「アルキニル」という用語は、本明細書で使用される場合、2個から10個の炭素原子を含有するとともに少なくとも1個の炭素-炭素三重結合を含有する直鎖または分岐鎖の炭化水素基を意味する。アルキニルの代表例には、アセチレニル、1-プロピニル、2-プロピニル、3-ブチニル、2-ペンチニルおよび1-ブチニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0033】

本明細書で使用される「アミノ」という用語は、 $-\text{NH}_2$ 基を意味する。

【0034】

「アリール」という用語は、本明細書で使用される場合、フェニルまたは二環式アリールを意味する。二環式アリールは、ナフチル、または単環式シクロアルキルに縮合されているフェニル、または単環式シクロアルケニルに縮合されているフェニルである。アリール基の代表例には、ジヒドロインデニル、インデニル、ナフチル、ジヒドロナフタレニルおよびテトラヒドロナフタレニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。二環式アリールは、二環式環系内に含有されている任意の炭素原子を介して親分子部分に結合している。本発明のアリール基は、置換れていないか置換されていても良い。

【0035】

本明細書で使用される「ベンジルオキシ」という用語は、 $-\text{O}-\text{CH}_2$ - フェニルを意味する。

【0036】

本明細書で使用される「カルボニル」という用語は、 $-\text{C}(=\text{O})$ - 基を意味する。

【0037】

「シアノ」という用語は、本明細書で使用される場合、 $-\text{CN}$ 基を意味する。

【0038】

「シクロアルケニル」または「シクロアルケン」という用語は、本明細書で使用される場合、単環式または二環式の炭化水素環系を意味する。単環式シクロアルケニルは、4個、5個、6個、7個または8個の炭素原子およびゼロ個のヘテロ原子を有する。4員環系は1個の二重結合を有し、5員または6員の環系は1個または2個の二重結合を有し、7員または8員の環系は1個、2個または3個の二重結合を有する。単環式シクロアルケニル基の代表例には、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニルおよびシクロオクテニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。二環式のシクロアルケニルは、単環式シクロアルキル基に縮合されている単環式シクロアルケニル、または単環式シクロアルケニル基に縮合されている単環式シクロアルケニル、または単環式環の2個の隣接していない炭素原子が、1個、2個、3個もしくは4個の炭素原子を含有するアルキレン架橋によって連結されている架橋単環式環系である。二環式シクロアルケニル基の代表例には、4, 5, 6, 7-テトラヒドロ-3aH-インデン、オクタヒドロナフタレニルおよび1, 6-ジヒドロ-ペンタレンなどがあるが、これらに限定されるものではない。単環式および二環式のシクロアルケニルは、環系内に含有されている任意の置換可能な原子を介して親分子部分に結合してよく、置換されていても良い。

【0039】

「シクロアルキル」または「シクロアルカン」という用語は、本明細書で使用される場合、単環式、二環式、三環式またはスピロ環式のシクロアルキルを意味する。単環式シクロアルキルは、3個から8個の炭素原子、ゼロ個のヘテロ原子およびゼロ個の二重結合を含有する炭素環式環系である。単環式環系の例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルが挙げられる。二環式シクロアルキルは、単環式シクロアルキル環に縮合されている単環式シクロアルキル、または単環式環の2個の隣接していない炭素原子が、1個、2個、3個もしくは4個の炭素原子を含有するアルキレン架橋によって連結されている架橋単環式環系である。

10

20

30

40

50

二環式環系の代表例には、ビスクロ[3・1・1]ヘプタン、ビスクロ[2・2・1]ヘプタン、ビスクロ[2・2・2]オクタン、ビスクロ[3・2・2]ノナン、ビスクロ[3・3・1]ノナンおよびビスクロ[4・2・1]ノナンなどがあるが、これらに限定されるものではない。三環式シクロアルキルの例には、単環式シクロアルキルに縮合されている二環式シクロアルキル、または環系の2個の隣接していない炭素原子が、1個、2個、3個もしくは4個の炭素原子のアルキレン架橋によって連結されている二環式シクロアルキルがある。三環式環系の代表例には、トリシクロ[3・3・1・0^{3・7}]ノナン(オクタヒドロ-2,5-メタノペントレンまたはノルアダマンタン)、およびトリシクロ[3・3・1・1^{3・7}]デカン(アダマンタン)などがあるが、これらに限定されるものではない。単環式、二環式および三環式のシクロアルキルは、置換されていないか置換されているとしても良く、環系内に含有されている任意の置換可能な原子を介して親分子部分に結合している。スピロ環式シクロアルキルの例は、環の同じ炭素原子上の置換基の2個が、前記炭素原子と一緒に、4員、5員または6員の単環式シクロアルキルを形成する単環式または二環式のシクロアルキルがある。スピロ環式シクロアルキルの例は、スピロ[2・5]オクタンである。本発明のスピロ環式シクロアルキル基は、該基の任意の置換可能な炭素原子を介して親分子部分に付加されていてよい。

10

【0040】

「シクロアルキルアルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加されているシクロアルキル基を意味する。

20

【0041】

本明細書で使用される「フルオロアルキル」という用語は、1個、2個、3個、4個、5個、6個、7個もしくは8個の水素原子がフッ素によって置き換わっている本明細書で定義のアルキル基を意味する。ハロアルキルの代表例には、フルオロメチル、2-フルオロエチル、2,2-ジフルオロエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、1,1,2-トリフルオロイソプロピル、およびトリフルオロプロピル、例えば3,3,3-トリフルオロプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0042】

「ハロ」または「ハロゲン」という用語は、本明細書で使用される場合、Cl、Br、IまたはFを意味する。

30

【0043】

「ハロアルコキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子に付加されているハロアルキル基を意味する。ハロアルコキシの代表例には、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、および2,2,2-トリフルオロエトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0044】

「ハロアルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、1個、2個、3個、4個、5個、6個、7個または8個の水素原子がハロゲンによって置き換えられている、本明細書で定義のアルキル基を意味する。ハロアルキルの代表例には、クロロメチル、2-フルオロエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、2-クロロ-3-フルオロペンチルおよびトリフルオロプロピル、例えば3,3,3-トリフルオロプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

40

【0045】

本明細書で使用される「ハロアルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子に付加されている本明細書で定義のハロアルキル基を意味する。ハロアルキルの代表例には、トリフルオロメチルスルホニル、ペンタフルオロエチルスルホニル、およびノナフルオロブチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0046】

50

「ヘテロアリール」という用語は、本明細書で使用される場合、単環式ヘテロアリールまたは二環式ヘテロアリールを意味する。単環式ヘテロアリールは、5員または6員の環である。5員環は、2個の二重結合を含有する。5員環は、OもしくはSから選択される1個のヘテロ原子；または1個、2個、3個もしくは4個の窒素原子および場合によって1個の酸素原子もしくは硫黄原子を含有することができる。6員環は、3個の二重結合および1個、2個、3個または4個の窒素原子を含有する。単環式ヘテロアリールの代表例には、フラニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、1,3-オキサゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピロリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、1,3-チアゾリル、チエニル、トリアゾリル、およびトリアジニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。二環式ヘテロアリールは、フェニルに縮合されている単環式ヘテロアリール、または単環式シクロアルキルに縮合されている単環式ヘテロアリール、または単環式シクロアルケニルに縮合されている単環式ヘテロアリール、または単環式ヘテロアリールに縮合されている単環式ヘテロアリール、または単環式複素環に縮合されている単環式ヘテロアリールからなる。二環式ヘテロアリール基の代表例には、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、6,7-ジヒドロ-1,3-ベンゾチアゾリル、イミダゾ[1,2-a]ピリジニル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、ナフチリジニル、ピリドイミダゾリル、キノリニル、チアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル、チアゾロ[5,4-d]ピリミジン-2-イル、および5,6,7,8-テトラヒドロキノリン-5-イルなどがあるが、これらに限定されるものではない。本発明の単環式および二環式のヘテロアリール基は、置換されていても置換されていなくても良く、環系内に含有されている任意の炭素原子または任意の窒素原子を介して親分子部分に連結されている。

10

20

【0047】

「ヘテロアリールアルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加されている、本明細書で定義のヘテロアリールを意味する。

【0048】

「ヘテロアリールカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加されているヘテロアリール基を意味する。ヘテロアリールカルボニルの代表例には、フラ-3-イルカルボニル、1H-イミダゾール-2-イルカルボニル、1H-イミダゾール-4-イルカルボニル、ピリジン-3-イルカルボニル、6-クロロピリジン-3-イルカルボニル、ピリジン-4-イルカルボニル、(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)カルボニル、(6-(シアノ)ピリジン-3-イル)カルボニル、(2-(シアノ)ピリジン-4-イル)カルボニル、(5-(シアノ)ピリジン-2-イル)カルボニル、(2-(クロロ)ピリジン-4-イル)カルボニル、ピリミジン-5-イルカルボニル、ピリミジン-2-イルカルボニル、チエン-2-イルカルボニル、およびチエン-3-イルカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

30

【0049】

「複素環」または「複素環式」という用語は、本明細書で使用される場合、単環式複素環、二環式複素環、三環式複素環またはスピロ環式複素環を意味する。単環式複素環は、O、NおよびSからなる群から独立して選択される少なくとも1個のヘテロ原子を含有する3員、4員、5員、6員、7員または8員の環である。3員または4員の環は、ゼロ個または1個の二重結合、ならびにO、NおよびSからなる群から選択される1個のヘテロ原子を含有する。5員環は、ゼロ個または1個の二重結合ならびにO、NおよびSからなる群から選択される1個、2個または3個のヘテロ原子を含有する。6員環は、ゼロ個、1個または2個の二重結合ならびにO、NおよびSからなる群から選択される1個、2個または3個のヘテロ原子を含有する。7員および8員の環は、ゼロ個、1個、2個または3個の二重結合ならびにO、NおよびSからなる群から選択される1個、2個または3個のヘテロ原子を含有する。単環式複素環の代表例には、アゼチジニル、アゼパニル、アジ

40

50

リジニル、ジアゼパニル、1, 3 - ジオキサニル、1, 3 - ジオキサソラニル、1, 3 - ジチオラニル、1, 3 - ジチアニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリニル、イソチアゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、オキサジアゾリニル、オキサジアゾリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、オキセタニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピロリニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロチエニル、チアジアゾリニル、チアジアゾリジニル、1, 2 - チアジナニル、1, 3 - チアジナニル、チアゾリニル、チアゾリジニル、チオモルホリニル、1, 1 - ジオキシドチオモルホリニル（チオモルホリンスルホン）、チオピラニル、およびトリチアニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。二環式複素環は、フェニル基に縮合されている単環式複素環、または単環式シクロアルキルに縮合されている単環式複素環、または単環式シクロアルケニルに縮合されている単環式複素環、または単環式複素環に縮合されている単環式複素環、または環の2個の隣接していない原子が、1個、2個、3個もしくは4個の炭素原子のアルキレン架橋、もしくは2個、3個もしくは4個の炭素原子のアルケニレン架橋によって連結されている架橋単環式複素環系である。二環式複素環の代表例には、ベンゾピラニル、ベンゾチオピラニル、クロマニル、2, 3 - ジヒドロベンゾフラニル、2, 3 - ジヒドロベンゾチエニル、2, 3 - ジヒドロイソキノリン、アザビシクロ[2.2.1]ヘプチル（2 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イルを含む）、2, 3 - ジヒドロ-1H-インドリル、イソインドリニル、オクタヒドロシクロペンタ[c]ピロリル、オクタヒドロピロロピリジニル、およびテトラヒドロイソキノリニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。三環式複素環の例には、フェニル基に縮合されている二環式複素環、または単環式シクロアルキルに縮合されている二環式複素環、または単環式シクロアルケニルに縮合されている二環式複素環、または二環式複素環に縮合されている二環式複素環、または二環式環の2個の隣接していない原子が、1個、2個、3個もしくは4個の炭素原子のアルキレン架橋、もしくは2個、3個もしくは4個の炭素原子アルケニレン架橋によって連結されている二環式複素環がある。三環式複素環の例には、オクタヒドロ-2, 5 - エポキシペンタレン、ヘキサヒドロ-2H-2, 5 - メタノシクロペンタ[b]フラン、ヘキサヒドロ-1H-1, 4 - メタノシクロペンタ[c]フラン、アザ-アダマンタン（1 - アザトリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカン）、オキサ-アダマンタン（2 - オキサトリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカン）、およびオクタヒドロ-1H-4, 7 - エピミノイソインドールなどがあるが、これらに限定されるものではない。スピロ環式複素環の例には、単環式複素環の1個の炭素原子がアルキレン鎖の2つの端部によって架橋されている、本明細書で定義の単環式複素環がある。スピロ環式複素環において、架橋するアルキレン鎖における1個以上の炭素原子は、ヘテロ原子で置き換えることができる。スピロ環式複素環の例には、4, 7 - ジアザスピロ[2.5]オクタン、2 - オキサ-6 - アザスピロ[3.3]ヘプタン、2, 6 - ジアザスピロ[3.3]ヘプタン、2 - オキサ-5, 8 - ジアザスピロ[3.5]ノナン、2, 7 - ジアザスピロ[3.5]ノナン、1, 4 - ジオキサ-8 - アザスピロ[4.5]デカン、1, 6 - ジアザスピロ[3.3]ヘプタン、1 - アザスピロ[4.4]ノナン、7 - アザスピロ[3.5]ノナン、1, 4 - ジオキサ-7 - アザスピロ[4.4]ノナン、5, 8 - ジアザスピロ[3.5]ノナン、5, 8 - ジオキサ-2 - アザスピロ[3.4]オクタン、2 - オキサ-6 - アザスピロ[3.4]オクタン、6 - オキサ-1 - アザスピロ[3.3]ヘプタン、6 - オキサ-2 - アザスピロ[3.4]オクタン、6 - オキサ-2 - アザスピロ[3.5]ノナン、および7 - オキサ-2 - アザスピロ[3.5]ノナンなどがあるが、これらに限定されるものではない。単環式、二環式、三環式およびスピロ環式の複素環は、環内に含有されている任意の炭素原子または任意の窒素原子を介して親分子部分に連結されており、置換されていないか置換されていても良い。

10

20

30

40

50

【0050】

本明細書で使用される「複素環アルキル」という用語は、アルキル基を介して親分子部

分に付加されている複素環基を指す。

【0051】

「ヘテロ原子」という用語は、本明細書で使用される場合、窒素原子、酸素原子または硫黄原子を意味する。

【0052】

「ヒドロキシル」または「ヒドロキシ」という用語は、本明細書で使用される場合、 $-OH$ 基を意味する。

【0053】

「ヒドロキシアルキル」という用語は、本明細書で使用される場合、本明細書で定義のアルキレン基を介して親分子部分に付加されている、本明細書で定義の少なくとも1個のヒドロキシ基を意味する。ヒドロキシアルキルの代表例には、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピルおよび2-エチル-4-ヒドロキシヘプチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

10

【0054】

本明細書で使用される「オキシム」という用語は($=N-OH$)を意味する。

【0055】

本明細書で使用される「オキソ」という用語は($=O$)を意味する。

【0056】

本明細書で使用される「スルホニル」という用語は、 $-S(O)_2-$ 基を指す。

20

【0057】

一部の例において、ヒドロカルビル置換基(例えば、アルキル、アルケニル、アルキニルまたはシクロアルキル)における炭素原子の数は、接頭辞「 C_x-C_y- 」によって示され、ここで、 x は、置換基における炭素原子の最小数であり、 y は最大数である。したがって、例えば、「 C_1-C_6- アルキル」は、1個から6個の炭素原子を含有するアルキル置換基を指す。さらに例示すると、 C_3-C_6- シクロアルキルは、3個から6個の炭素環原子を含有する飽和ヒドロカルビル環を意味する。

【0058】

本明細書で使用される場合、「放射標識」という用語は、原子の少なくとも1つが放射性原子または放射性同位元素である本発明の化合物を指し、ここで、放射性原子または同位体は、自然発生的に、ガンマ線またはエネルギー粒子、例えばアルファ粒子もしくはベータ粒子、または陽電子を放出する。こうした放射性原子の例としては、以下に限定されないが、 3H (トリチウム)、 ^{14}C 、 ^{11}C 、 ^{15}O 、 ^{18}F 、 ^{35}S 、 ^{123}I および ^{125}I が挙げられる。

30

【0059】

本発明の化合物

本発明の化合物は、「課題を解決するための手段」に記載されている通りの式(I)を有することができる。

【0060】

式(I)の化合物における可変要素の特定の値は、以下の通りである。こうした値は、上記または下記において定義されている他の値、定義、請求項または実施形態のいずれにも適切な場合に使用することができる。

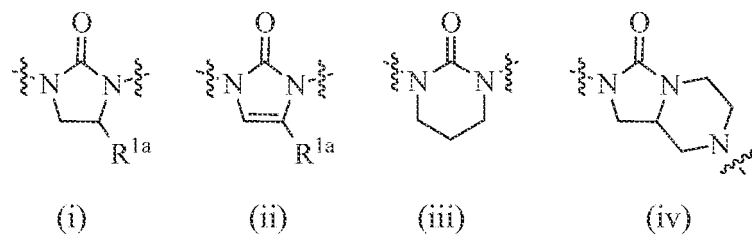
40

【0061】

1実施形態において、 A は(i)、(ii)、(iii)、および(iv)：

【0062】

【化 4】



からなる群から選択され、各構造 (i)、(i i)、(i i i)、または (i v) の左側の窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合している。

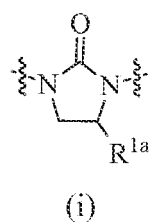
10

【 0 0 6 3】

1 実施形態において、A は (i) である。

【 0 0 6 4】

【化 5】



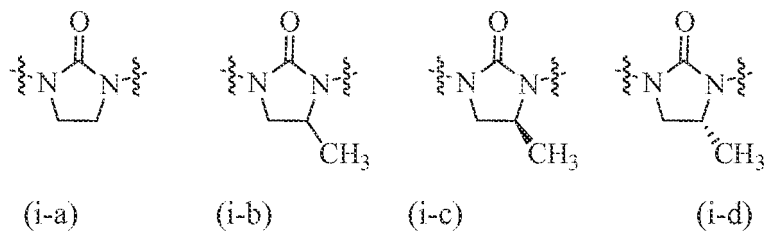
20

【 0 0 6 5】

1 実施形態において、A は (i - a)、(i - b)、(i - c) および (i - d) からなる群から選択される。

【 0 0 6 6】

【化 6】



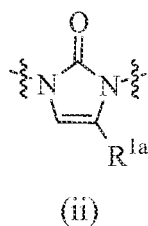
30

【 0 0 6 7】

1 実施形態において、A は (i i) である。

【 0 0 6 8】

【化 7】



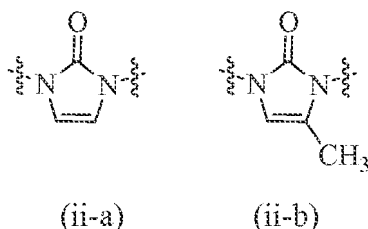
40

【 0 0 6 9】

1 実施形態において、A は (i i - a) または (i i - b) :

【 0 0 7 0】

【化 8】



である。

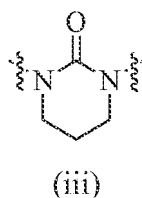
【 0 0 7 1 】

10

1 実施形態において、A は (i i i) である。

【 0 0 7 2 】

【化 9】



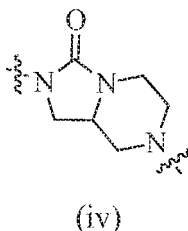
【 0 0 7 3 】

20

1 実施形態において、A は (i v) である。

【 0 0 7 4 】

【化 1 0】



30

【 0 0 7 5 】

1 実施形態において、 R^1 は $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、フェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【 0 0 7 6 】

1 実施形態において、 R^1 は $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される。

【 0 0 7 7 】

40

1 実施形態において、 R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択される。

【 0 0 7 8 】

1 実施形態において、 R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【 0 0 7 9 】

1 実施形態において、 R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハ

50

ロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0080】

1 実施形態において、 R^1 はフェニルであり、前記フェニルは、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0081】

1 実施形態において、 R^1 は単環式ヘテロアリールであり、前記単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

10

【0082】

1 実施形態において、 R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択される。

20

30

40

【0083】

1 実施形態において、 R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-C(O)(CR^{2a}$

50

Q

1 実施形態において、 R^2 は水素、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $-C(O)(CR^2{}^aR^2{}^b)_m-OR^2{}^c$ 、 $-SO_2NR^2{}^dR^2{}^e$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_m-C(OR^2{}^d)(R^2{}^d)-R^2{}^e$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_mC(O)R^2{}^c$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_mCO_2R^2{}^c$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_mC(O)NR^2{}^dR^2{}^e$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_mSO_2NR^2{}^dR^2{}^e$ 、 $-(CR^2{}^aR^2{}^b)_mC(O)NH-(CR^2{}^aR^2{}^f)-C(O)NHR^2{}^d$ および $-CR^2{}^a=CHR^2{}^a-CO_2R^2{}^c$ からなる群から選択される。

1 実施形態において、 R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-C(OH)(R^2d)-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^2d)-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_n-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_n-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_n-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_n-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)-(CR^2aR^2b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NH$ 、 $-(CR^2aR^2d)-CH_2R^2a-C(O)G^1$ および $-(CR^2aR^2d)-CH_2R^2a-C(O)G^2$ からなる群から選択される。

1 実施形態において、 R^2 は -G¹、-G³、-G⁴、-CO₂G¹、-C(O)G¹、
 、-C(OH)(R^{2d})-C(O)G¹、-SO₂G¹、-SO₂G⁴、-(CR^{2a}
 R^{2b})_mG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、-(CR^{2a}
 R^{2b})_mG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G¹、-(CR^{2a}
 R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_n

50

$^2b)_{m-1} - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択される。

【0087】

1実施形態において、 R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択される。

【0088】

1実施形態において、 R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択される。

【0089】

1実施形態において、 R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ水素である。

【0090】

1実施形態において、 R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択される。

【0091】

1実施形態において、 R^{2c} は $C_1 - C_8$ アルキルである。

【0092】

1実施形態において、 R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択される。

【0093】

1実施形態において、 R^{2d} は各場合で、水素および $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択される。

【0094】

1実施形態において、 R^{2d} は各場合で水素である。

【0095】

1実施形態において、 R^{2d} は各場合で $C_1 - C_6$ アルキルである。

【0096】

1実施形態において、 R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択される。

【0097】

1実施形態において、 R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択される。

【0098】

1実施形態において、 R^{2e} は水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択される。

【0099】

1実施形態において、 R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択される。

【0100】

1実施形態において、 R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルである。

【0101】

1実施形態において、 G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロ

10

20

30

40

50

アルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0102】

1 実施形態において、 G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルはからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良く $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソ。

10

【0103】

1 実施形態において、 G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0104】

1 実施形態において、 G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルはハロゲンおよびヒドロキシからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていても良い。

20

【0105】

1 実施形態において、 G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0106】

1 実施形態において、 G^2 はアリールであり、前記アリールは $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い。

【0107】

1 実施形態において、 G^2 はフェニルであり、前記フェニルは $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い。

30

【0108】

1 実施形態において、 G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

【0109】

1 実施形態において、 G^{2a} はアリールであり、前記アリールは 1、2 もしくは 3 個のハロゲンで置換されていても良い。

40

【0110】

1 実施形態において、 G^{2a} はフェニルであり、前記フェニルは 1、2 もしくは 3 個のハロゲンで置換されていても良い。

【0111】

1 実施形態において、 G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、

50

- $\text{SO}_2(\text{CR}^{2a}\text{R}^{2b})_m\text{G}^{1a}$ 、および - $(\text{CR}^{2a}\text{R}^{2b})_p\text{G}^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良い。

【0112】

1 実施形態において、 G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1 - C_6 アルコキシ、 C_1 - C_4 アルコキシ C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルコシカルボニル、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1 - C_4 アルキルスルホニル、 C_1 - C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1 - C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1 - C_4 アルキル、オキソ、- $\text{C}(\text{O})\text{G}^{1a}$ 、- $\text{C}(\text{O})\text{NHG}^{2a}$ 、- $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 G^{2a} 、- $\text{SO}_2(\text{CR}^{2a}\text{R}^{2b})_m\text{G}^{1a}$ 、および - $(\text{CR}^{2a}\text{R}^{2b})_p\text{G}^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

10

【0113】

1 実施形態において、 G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1 - C_4 アルコキシ、 C_1 - C_4 アルコキシ C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルコシカルボニル、 C_1 - C_6 アルキル、 C_1 - C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1 - C_4 アルキルスルホニル、 C_1 - C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1 - C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1 - C_4 アルキル、オキソ、- $\text{C}(\text{O})\text{G}^{1a}$ 、- $\text{C}(\text{O})\text{NHG}^{2a}$ 、- $\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 G^{2a} 、および - $\text{SO}_2(\text{CR}^{2a}\text{R}^{2b})_m\text{G}^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

20

【0114】

1 実施形態において、 G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は 1 個の G^{2a} で置換されていても良い。

【0115】

1 実施形態において、 G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は 1 個の置換されていても良いフェニルで置換されていても良い。

【0116】

1 実施形態において、 G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1 - C_4 アルコキシ、 C_1 - C_4 アルコキシ C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1 - C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良い。

30

【0117】

1 実施形態において、 G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは C_1 - C_4 アルコキシ、 C_1 - C_4 アルコキシ C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1 - C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1 もしくは 2 個の置換基で置換されていても良い。

【0118】

1 実施形態において、 m は 1、2 または 3 である。

【0119】

1 実施形態において、 m は 1 または 2 である。

40

【0120】

1 実施形態において、 m は 1 である。

【0121】

1 実施形態において、 m は 2 である。

【0122】

1 実施形態において、 n は 1、2 または 3 である。

【0123】

1 実施形態において、 n は 1 または 2 である。

【0124】

1 実施形態において、 n は 1 である。

50

【 0 1 2 5 】

1 実施形態において、 n は 2 である。

【 0 1 2 6 】

1 実施形態において、 p は 1 または 2 である。

【 0 1 2 7 】

1 実施形態において、 p は 1 である。

【 0 1 2 8 】

1 実施形態において、 p は 2 である。

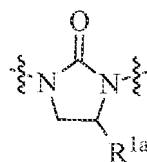
【 0 1 2 9 】

1 実施形態において、 A は (i) :

10

【 0 1 3 0 】

【 化 1 1 】



(i)

であり、(i) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

20

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、フェニル、または単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR$

30

40

50

$2^d R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^4)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2 NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 また

10

20

30

40

50

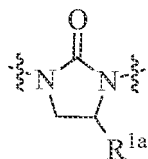
は 3 であり ; n は 1、2 または 3 であり ; p は 1 または 2 である。

【 0 1 3 1 】

1 実施形態において、A は (i) :

【 0 1 3 2 】

【 化 1 2 】



(i)

10

であり、(i) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており ;

R^{1a} は水素または C₁ - C₄ アルキルであり ; R¹ は C₁ - C₈ アルキルおよび C₃ - C₇ シクロアルキルからなる群から選択され ; R² は水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、- G¹、- G²、- G³、- G⁴、- CO₂ R^{2c}、- CO₂ G¹、- C (O) R^{2c}、- C (O) G¹、- C (O) G²、- C (O) G³、- C (O) G⁴、- C (O) (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- C (O) (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- C (O) (C R^{2a} R^{2b})_m - OR^{2c}、- C (OH) (R^{2d}) - R^{2c}、- C (OH) (R^{2d}) - G¹、- C (OH) (R^{2d}) - C (O) R^{2c}、- C (OH) (R^{2d}) - C (O) G¹、- C (OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ R^{2c}、- SO₂ G¹、- SO₂ G²、- SO₂ G³、- SO₂ G⁴、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G³、- SO₂ - (C R^{2a} R^{2b})_m G⁴、- SO₂ NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OR^{2d}) (R^{2d}) - R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m - C (OH) (R^{2d}) - (C R^{2a} R^{2b})_n - G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) R^{2c}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) - (C R^{2a} R^{2b})_n G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) (C R^{2a} R^{2b})_n G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) (C R^{2a} R^{2b})_n G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) (C R^{2a} R^{2b})_n G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m CO₂ R^{2c}、- (C R^{2a} R^{2b})_m CO₂ G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} G¹、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} G²、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} G³、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} G⁴、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) N (R^{2d}) ((C R^{2a} R^{2b})_n G¹)、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) N (R^{2d}) ((C R^{2a} R^{2b})_n G²)、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) N (R^{2d}) ((C R^{2a} R^{2b})_n G³)、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) N (R^{2d}) ((C R^{2a} R^{2b})_n G⁴)、- (C R^{2a} R^{2b})_m SO₂ NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NH - (C R^{2a} R^{2f}) - C (O) NHR^{2d}、- CR^{2a} = CHR^{2a} - CO₂ R^{2c}、- CR^{2a} = CHR^{2a} - C (O) G¹、および - CR^{2a} = CHR^{2a} - C (O) G³ からなる群から選択され ; R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、C₁ - C₄ アルキル、およびハロ C₁ - C₄ アルキ

50

ルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは5から6員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは5から6員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される1、2、3、4もしくは5個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^4 は5から10員ヘテロアリールであり、前記5から10員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

10

20

30

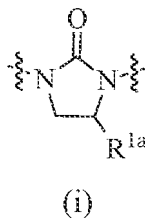
40

【0133】

1実施形態において、 A は(i)：

【0134】

【化 1 3】



であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

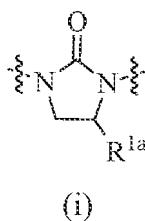
R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NH R^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； m は1、2または3である。

【0135】

1実施形態において、Aは(i)：

【0136】

【化 1 4】



であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(C$

$R^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ および $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オ

キソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^4 は5から10員ヘテロアリールであり、前記5から10員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

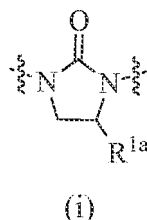
【0137】

1実施形態において、 A は(i)：

【0138】

10

【化15】



であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

20

R^{1a} は水素または C_1-C_4 アルキルであり； R^1 は C_1-C_8 アルキルおよび C_3-C_7 シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ であり、 G^3 は1もしくは2個のハロゲンで置換されていても良く； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は1もしくは2個のハロゲンで置換されていても良く； m は1、2または3である。

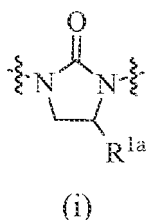
【0139】

1実施形態において、 A は(i)：

【0140】

30

【化16】



であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

40

R^{1a} は水素または C_1-C_4 アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルコキシ、 C_1-C_4 ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 C_1-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコシ C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_8 アルキル、 C_1-C_8 ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C$

50

$O)R^{2c}, -C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1, -C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1, -SO_2R^{2c}, -SO_2G^1, -SO_2G^2, -SO_2G^3, -SO_2G^4, -SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1, -SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^2, -SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^3, -SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^4, -SO_2NR^{2d}R^{2e}, - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mG^2, - (CR^{2a}R^{2b})_mG^3, - (CR^{2a}R^{2b})_mG^4, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3, - (CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O) - (CR^{2a}R^{2b})_nG^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4, - (CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}, - (CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4, - (CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}, - (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}, - CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}, - CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1, および - CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$

からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは5から6員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは5から6員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4

10

20

30

40

50

個の置換基で置換されていても良く； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3-ジオキサラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^3$ からなる群から選択される1、2、3、4もしくは5個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アル

10

ルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3-ジオキサラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^4 は5から10員ヘテロアリールであり、前記5から10員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

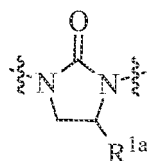
20

【0141】

1実施形態において、 A は(i)：

【0142】

【化17】



(i)

30

であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル

40

50

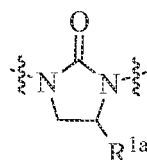
およびハロ C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、C₂ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₆ アルキル、およびハロ C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C₁ - C₄ アルキルおよびハロ C₁ - C₄ アルキルからなる群から選択され； m は 1、2 または 3 である。

【0143】

1 実施形態において、A は (i)：

【0144】

【化18】



(i)

10

であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または C₁ - C₄ アルキルであり； R¹ はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R² は水素、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、および - (C R^{2a} R^{2b})_m - C (O R^{2d}) (R^{2d}) - R^{2e} からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および C₁ - C₄ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素および C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は C₂ - C₈ アルケニルおよび C₁ - C₆ アルキルからなる群から選択され； m は 1 である。

20

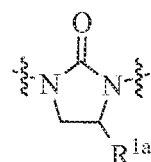
【0145】

1 実施形態において、A は (i)：

30

【0146】

【化19】



(i)

であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または C₁ - C₄ アルキルであり； R¹ はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R² は - CO₂ R^{2c}、- C (O) R^{2c}、- C (O) (C R^{2a} R^{2b})_m - OR^{2c}、- SO₂ R^{2c}、- SO₂ NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) R^{2c}、- (C R^{2a} R^{2b})_m CO₂ R^{2c}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m SO₂ NR^{2d} R^{2e}、- (C R^{2a} R^{2b})_m C (O) NH - (C R^{2a} R^{2f}) - C (O) NHR^{2d}、および - C R^{2a} = C H

40

50

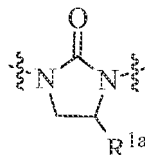
R^{2a} - $CO_2 R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； m は 1 または 2 である。

【0147】

1 実施形態において、 A は (i)：

【0148】

【化20】



(i)

であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は - G^1 、- G^2 、- G^3 、- G^4 、- $CO_2 G^1$ 、- $C(O)G^1$ 、- $C(O)G^2$ 、- $C(O)G^3$ 、- $C(O)G^4$ 、- $C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、- $C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、- $C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、- $C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、- $C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、- $SO_2 G^1$ 、- $SO_2 G^2$ 、- $SO_2 G^3$ 、- $SO_2 G^4$ 、- $SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、- $SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、- $SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、- $SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^1)$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^2)$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^3)$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^4)$ 、- $(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$

、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは5から6員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは5から6員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される1、2、3、4もしくは5個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

10

20

30

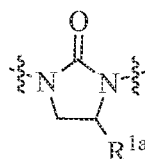
【0149】

1実施形態において、 A は(i)：

【0150】

【化21】

40



(i)

であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C$

50

C_4 アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m -C(OH)(R^{2d}) -G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m -C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n -G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m -C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n -G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m -C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n -G^3$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_m -C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n -G^4$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素および $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m -G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1 または 2 であり； n は 1 であり； p は 1 または 2 である。

10

20

30

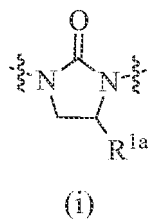
40

【0151】

1 実施形態において、 A は (i) :

【0152】

【化 2 2】



であり、(i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲン； R^2 はからなる群から選択され、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されているも良く； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2もしくは3個の置換基で置換されているも良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2もしくは3個の置換基で置換されているも良く； G^{2a} はアリールまたは5から6員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは5から6員ヘテロアリールは $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2もしくは3個の置換基で置換されているも良く； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 G^{2a} および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される1、2、3、4もしくは5個の置換基で置換されているも良く； G^{3a} は4から7員複素環であり、前記4から7員複素環は、 $C_1 - C_6$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、

10

20

30

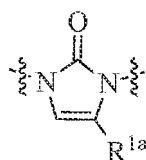
40

50

【 0 1 5 3 】

【 0 1 5 4 】

【化 2 3】



(ii)

R^{1a} は水素または C₁ - C₄ アルキルであり ; R¹ は C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、C₃ - C₇ シクロアルキル、フェニル、または単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲン ; R² はからなる群から選択され水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、- G¹、- G²、- G³、- G⁴、- CO₂ R^{2c}、- CO₂ G¹、- C(O) R^{2c}、- C(O) G¹、- C(O) G²、- C(O) G³、- C(O) G⁴、- C(O) (CR^{2a} R^{2b})_m G¹、- C(O) (CR^{2a} R^{2b})_m G²、- C(O) (CR^{2a} R^{2b})_m - OR^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - R^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - G¹、- C(OH) (R^{2d}) - C(O) R^{2c}、- C(OH) (R^{2d}) - C(O) G¹、- C(OH) (R^{2d}) - (CR^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ R^{2c}、- SO₂ G¹、- SO₂ G²、- SO₂ G³、- SO₂ G⁴、- SO₂ - (CR^{2a} R^{2b})_m G¹、- SO₂ - (CR^{2a} R^{2b})_m G²、- SO₂ - (CR^{2a} R^{2b})_m G³、- SO₂ - (CR^{2a} R^{2b})_m G⁴、- SO₂ NR^{2d} R^{2e}、- (CR^{2a} R^{2b})_m G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OR^{2d}) (R^{2d}) - R^{2e}、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (CR^{2a} R^{2b})_n - G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (CR^{2a} R^{2b})_n - G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (CR^{2a} R^{2b})_n - G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m - C(OH) (R^{2d}) - (CR^{2a} R^{2b})_n - G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) R^{2c}、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a} R^{2b})_n G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) (CR^{2a} R^{2b})_n G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) (CR^{2a} R^{2b})_n G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) (CR^{2a} R^{2b})_n G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m CO₂ R^{2c}、- (CR^{2a} R^{2b})_m CO₂ G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) NR^{2d} R^{2e}、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G¹、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G²、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G³、- (CR^{2a} R^{2b})_m C(O) NR^{2d} G⁴、- (CR^{2a} R^{2b})_m C

$O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または 2 である。

【0155】

10

20

30

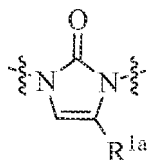
40

50

1 実施形態において、A は (i i) :

【 0 1 5 6 】

【 化 2 4 】



(ii)

10

であり、(i i) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O) - (CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよび

20

30

40

50

八口 $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび八口 $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、および八口 $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキル、八口 $C_1 - C_4$ アルキルおよび $(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、八口 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、八口 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、八口 $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または 2 である。

10

20

30

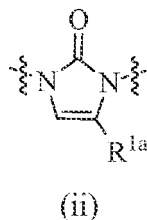
40

【0157】

1 実施形態において、 A は (ii) ：

【0158】

【化 2 5】



であり、(ii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

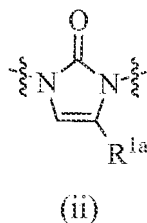
R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NH R^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； m は1、2または3である。

【0159】

1実施形態において、Aは(ii)：

【0160】

【化 2 6】



であり、(ii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され； R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(C$

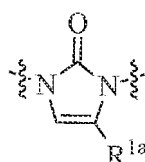
$R^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O) - (CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2 G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-CHR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^1$ 、および $-CHR^{2a} = CHR^{2a} - C(O)G^3$ および $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1, 3 - ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1, 3 - ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル

【 0 1 6 1 】

10

【 0 1 6 2 】

【化 2 7】



(ii)

20

30

40

50

$O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択

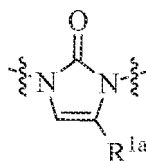
される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；m は 1、2 または 3 であり；n は 1、2 または 3 であり；p は 1 または 2 である。

【0163】

1 実施形態において、A は (ii) :

【0164】

【化28】



(ii)

10

であり、(ii) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；m は 1、2 または 3 である。

20

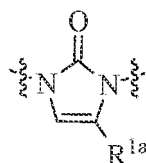
30

【0165】

1 実施形態において、A は (ii) :

【0166】

【化29】



(ii)

40

であり、(ii) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロア

50

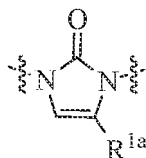
リールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ であり； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} および R^{2e} は各場合で、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； m は 1 または 2 である。

【0167】

1 実施形態において、 A は (ii)：

【0168】

【化30】



(ii)

であり、(ii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^4)$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$

10

20

30

40

50

、および $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ であり； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または 2 である。

10

20

30

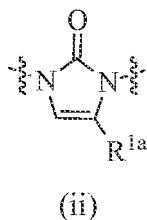
40

【0169】

1 実施形態において、 A は (ii)：

【0170】

【化 3 1】



であり、(ii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

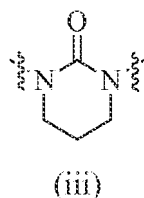
R^{1a} は水素または $C_1 - C_4$ アルキルであり； R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は1もしくは2個のハロゲンで置換されていても良く； m は1または2である。

【0171】

1実施形態において、Aは(iii)：

【0172】

【化 3 2】



であり、(iii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 は $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、フェニル、または単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR$

${}^2aR^2b)_n - G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(OH)(R^2d) - (CR^2aR^2b)_n - G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(OH)(R^2d) - (CR^2aR^2b)_n - G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(OH)(R^2d) - (CR^2aR^2b)_n - G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)R^2c$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O) - (CR^2aR^2b)_n - G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)(CR^2aR^2b)_n - G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)(CR^2aR^2b)_n - G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)(CR^2aR^2b)_n - G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - CO_2R^2c$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - CO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NR^2dG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_n - G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_n - G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_n - G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_n - G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - SO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m - C(O)NH - (CR^2aR^2f) - C(O)NHR^2d$ 、 $-CR^2a = CHR^2a - CO_2R^2c$ 、 $-CR^2a = CHR^2a - C(O)G^1$ 、および $-CR^2a = CHR^2a - C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^2a および R^2b は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^2c は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^2d は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^2e は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^2f は $C_1 - C_4$ アルキル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルおよび $-(CR^2aR^2b)_m - G^2a$ からなる群から選択され； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^1a は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2a はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^1a$ 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、 $-SO_2(CR^2aR^2b)_m - G^1a$ 、および $-(CR^2aR^2b)_p - G^3a$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^3a は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1

10

20

30

40

50

- C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルコキシカルボニル、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₄ アルキルカルボニル、ハロ C₁ - C₄ アルキルスルホニル、C₁ - C₄ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C₁ - C₄ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C₁ - C₄ アルキル、オキソ、- C(O)G^{1a}、- C(O)NHG^{2a}、- C(O)C(O)NH₂、G^{2a}、および - SO₂(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；G⁴ は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシ C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキル、ハロゲン、ハロ C₁ - C₄ アルキル、G^{1a}、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；m は 1、2 または 3 であり；n は 1、2 または 3 であり；p は 1 または 2 である。

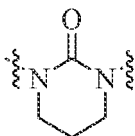
10

【0173】

1 実施形態において、A は (iii) :

【0174】

【化33】



(iii)

20

であり、(iii) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R¹ は C₁ - C₈ アルキルおよび C₃ - C₇ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R² は水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、- G¹、- G²、- G³、- G⁴、- CO₂R^{2c}、- CO₂G¹、- C(O)R^{2c}、- C(O)G¹、- C(O)G²、- C(O)G³、- C(O)G⁴、- C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、- C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG²、- C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}、- C(OH)(R^{2d})-R^{2c}、- C(OH)(R^{2d})-G¹、- C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}、- C(OH)(R^{2d})-C(O)G¹、- C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、- SO₂R^{2c}、- SO₂G¹、- SO₂G²、- SO₂G³、- SO₂G⁴、- SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、- SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、- SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、- SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、- SO₂NR^{2d}R^{2e}、- (CR^{2a}R^{2b})_mG¹、- (CR^{2a}R^{2b})_mG²、- (CR^{2a}R^{2b})_mG³、- (CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G¹、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G²、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G³、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G⁴、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G¹、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G²、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G³、- (CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G⁴、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG¹、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG³、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG⁴、- (CR^{2a}R^{2b})_mCO₂R^{2c}、- (CR^{2a}R^{2b})_mCO₂G¹、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G¹、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G²、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G³、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G⁴、- (CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R²

30

40

50

e 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mSO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、 $-CR^2a=CHR^2a-CO_2R^2c$ 、 $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^1$ 、および $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^2a および R^2b は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキル からなる群から選択され； R^2c は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキル および ハロ C_1-C_8 アルキル からなる群から選択され； R^2d は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキル および ハロ C_1-C_6 アルキル からなる群から選択され； R^2e は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、および ハロ C_1-C_6 アルキル からなる群から選択され； R^2f は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキル および $-(CR^2aR^2b)_m-G^2a$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキル であり、前記 C_3-C_7 シクロアルキル は、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジル オキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキル オキシム、および オキソ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^1a は C_3-C_7 シクロアルキル であり、前記 C_3-C_7 シクロアルキル は、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジル オキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキル オキシム、および オキソ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリール であり、前記アリール は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、および ハロゲン からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2a はアリール または 5 から 6 員ヘテロアリール であり、前記アリール または 5 から 6 員ヘテロアリール は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、および ハロゲン からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環 であり、前記 4 から 8 員複素環 は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^1a$ 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、 $-SO_2(CR^2aR^2b)_mG^1a$ 、および $-(CR^2aR^2b)_pG^3a$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^3a は 4 から 8 員複素環 であり、前記 4 から 8 員複素環 は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^1a$ 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、および $-SO_2(CR^2aR^2b)_mG^1a$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリール であり、前記 5 から 10 員ヘテロアリール は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^1a 、および G^3a からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置

10

20

30

40

50

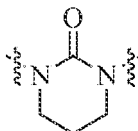
換されていても良く；mは1、2または3であり；nは1、2または3であり；pは1または2である。

【0175】

1実施形態において、Aは(iii)：

【0176】

【化34】



(iii)

10

であり、(iii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；
 R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；mは1、2または3である。

20

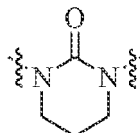
30

【0177】

1実施形態において、Aは(iii)：

【0178】

【化35】



(iii)

40

であり、(iii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 -$

50

$(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^2$
 $-(CR^2aR^2b)_mG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m$
 $-C(OH)(R^2d)-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^2$
 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C$
 $(OH)(R^2d)-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-C$
 $aR^2b)_n-G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-C$
 $b)_n-G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-C$
 $aR^2b)_n-G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m-C(OH)(R^2d)-C$
 $aR^2b)_n-G^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)-C$
 $aR^2b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2$ 10
 $b)_nG^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2$
 $b)_nG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)(CR^2aR^2b)_nG^4$ 、 $-(CR^2a$
 $R^2b)_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m$
 $C(O)G^2$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)$
 G^4 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)$
 NR^2dG^2 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NR^2dG^3$ 、 $-(CR^2aR^2b)_m$
 $C(O)NR^2dG^4$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)(CR^2aR^2$
 $b)_nG^1$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_nG$
 2 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_nG^3$ 、 $-($
 $CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)(CR^2aR^2b)_nG^4$ 、 $-CR^2a$ 20
 $=CHR^2a-C(O)G^1$ 、 $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^3$ および $-(CR^2$
 $aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ からなる群から選
 択され； R^2a および R^2b は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 ア
 ルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^2d は各場合で、水
 素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^2f
 は $-(CR^2aR^2b)_m-G^2a$ であり； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前
 記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジル
 オキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキ
 ル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1
 、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^1a は C_3-C_7 シクロアル
 キルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アル
 キル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C 30
 $_1-C_4$ アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群か
 ら選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリアル
 であり、前記アリアルは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキ
 ソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3
 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2a はアリアルまたは 5 から 6 員ヘテ
 ロアリアルであり、前記アリアルまたは 5 から 6 員ヘテロアリアルは、 C_1-C_4 アルコ
 キシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハ
 ロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良
 く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C 40
 $_1-C_4$ アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6
 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C
 $_4$ アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキサラン、ハロゲン、ハロ C
 $_1-C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G$
 1a 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、 $-SO_2(CR^2a$
 $R^2b)_mG^1a$ 、および $-(CR^2aR^2b)_pG^3a$ からなる群から選択される 1、
 2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^3a は 4 から 8 員複素環で
 あり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C
 $_4$ アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキ
 ルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ペ 50

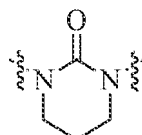
ンジル、シアノ、1, 3 - ジオキソラン、ハロゲン、ハロC₁ - C₄ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシC₁ - C₄ アルキル、オキソ、- C (O) G^{1 a}、- C (O) N H G^{2 a}、- C (O) C (O) N H₂、G^{2 a}、および - S O₂ (C R^{2 a} R^{2 b})_m G^{1 a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く；G⁴は5から10員ヘテロアリールであり、前記5から10員ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルコキシC₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ アルキル、ハロゲン、ハロC₁ - C₄ アルキル、G^{1 a}、およびG^{3 a}からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く；mは1、2または3であり；nは1、2または3であり；pは1または2である。

【0179】

1実施形態において、Aは(i i i)：

【0180】

【化36】



(iii)

であり、(i i i)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R¹はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く；R²は水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシC₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、- G¹、- G²、- G³、- G⁴、- C O₂ R^{2 c}、- C O₂ G¹、- C (O) R^{2 c}、- C (O) G¹、- C (O) G²、- C (O) G³、- C (O) G⁴、- C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_m G¹、- C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_m G²、- C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_m - O R^{2 c}、- C (O H) (R^{2 d}) - R^{2 c}、- C (O H) (R^{2 d}) - G¹、- C (O H) (R^{2 d}) - C (O) R^{2 c}、- C (O H) (R^{2 d}) - C (O) G¹、- C (O H) (R^{2 d}) - (C R^{2 a} R^{2 b})_m G¹、- S O₂ R^{2 c}、- S O₂ G¹、- S O₂ G²、- S O₂ G³、- S O₂ G⁴、- S O₂ - (C R^{2 a} R^{2 b})_m G¹、- S O₂ - (C R^{2 a} R^{2 b})_m G²、- S O₂ - (C R^{2 a} R^{2 b})_m G³、- S O₂ - (C R^{2 a} R^{2 b})_m G⁴、- S O₂ N R^{2 d} R^{2 e}、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m G¹、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m G²、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m G³、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m G⁴、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O R^{2 d}) (R^{2 d}) - R^{2 e}、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - G¹、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - G²、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - G³、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - G⁴、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - (C R^{2 a} R^{2 b})_n - G¹、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - (C R^{2 a} R^{2 b})_n - G²、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - (C R^{2 a} R^{2 b})_n - G³、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m - C (O H) (R^{2 d}) - (C R^{2 a} R^{2 b})_n - G⁴、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) R^{2 c}、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_n G²、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_n G³、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) (C R^{2 a} R^{2 b})_n G⁴、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C O₂ R^{2 c}、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C O₂ G¹、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) G¹、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) G²、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) G³、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) G⁴、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C (O) N R^{2 d} R^{2 e}、- (C R^{2 a} R^{2 b})_m C

10

20

30

40

50

$(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で

10

20

30

40

50

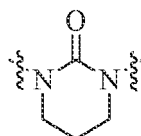
置換されていても良く；mは1、2または3であり；nは1、2または3であり；pは1または2である。

【0181】

1実施形態において、Aは(iii)：

【0182】

【化37】



(iii)

10

であり、(iii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R¹はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁-C₄アルコキシ、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルコキシ、C₁-C₄ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く；R²は水素、C₁-C₈アルケニル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₈アルキル、C₁-C₈ハロアルキル、-CO₂R^{2c}、-C(O)R^{2c}、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}、-SO₂R^{2c}、-SO₂NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}、-(CR^{2a}R^{2b})_mCO₂R^{2c}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mSO₂NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}、および-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO₂R^{2c}からなる群から選択され；R^{2a}およびR^{2b}は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、C₁-C₄アルキル、およびハロC₁-C₄アルキルからなる群から選択され；R^{2c}はC₂-C₈アルケニル、C₁-C₈アルキルおよびハロC₁-C₈アルキルからなる群から選択され；R^{2d}は各場合で、水素、C₁-C₆アルキルおよびハロC₁-C₆アルキルからなる群から選択され；R^{2e}は水素、C₂-C₈アルケニル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₄アルコキシ、C₁-C₆アルキル、およびハロC₁-C₆アルキルからなる群から選択され；R^{2f}はC₁-C₄アルキルおよびハロC₁-C₄アルキルからなる群から選択され；mは1、2または3である。

20

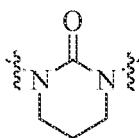
30

【0183】

1実施形態において、Aは(iii)：

【0184】

【化38】



(iii)

40

であり、(iii)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R¹はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁-C₄アルコキシ、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルコキシ、C₁-C₄ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く；R²は-(CR^{2a}R^{2b})_m

50

- C (O R ^{2 d}) (R ^{2 d}) - R ^{2 e} または - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) R ^{2 c} からなる群から選択され； R ^{2 a} および R ^{2 b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および C ₁ - C ₄ アルキルからなる群から選択され； R ^{2 c} は C ₁ - C ₈ アルキルおよびハロ C ₁ - C ₈ アルキルからなる群から選択され； R ^{2 d} は各場合で、水素および C ₁ - C ₆ アルキルからなる群から選択され； R ^{2 e} は C ₁ - C ₆ アルキル、およびハロ C ₁ - C ₆ アルキルからなる群から選択され； m は 1 または 2 である。

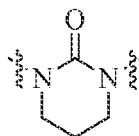
【 0 1 8 5 】

1 実施形態において、 A は (i i i) :

【 0 1 8 6 】

【 化 3 9 】

10



(iii)

であり、 (i i i) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R ¹ はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 C ₁ - C ₄ アルコキシ、 C ₁ - C ₄ アルキル、 C ₁ - C ₄ ハロアルコキシ、 C ₁ - C ₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R ² は - G ¹、 - G ²、 - G ³、 - G ⁴、 - C O ₂ G ¹、 - C (O) G ¹、 - C (O) G ²、 - C (O) G ³、 - C (O) G ⁴、 - C (O) (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ¹、 - C (O) (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ²、 - C (O H) (R ^{2 d}) - G ¹、 - C (O H) (R ^{2 d}) - C (O) G ¹、 - C (O H) (R ^{2 d}) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ¹、 - S O ₂ G ¹、 - S O ₂ G ²、 - S O ₂ G ³、 - S O ₂ G ⁴、 - S O ₂ - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ¹、 - S O ₂ - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ²、 - S O ₂ - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ³、 - S O ₂ - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n - G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n - G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n - G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m - C (O H) (R ^{2 d}) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n - G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C O ₂ G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N R ^{2 d} G ¹、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N R ^{2 d} G ²、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N R ^{2 d} G ³、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N R ^{2 d} G ⁴、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N (R ^{2 d}) ((C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ¹)、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N (R ^{2 d}) ((C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ²)、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N (R ^{2 d}) ((C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ³)、 - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N (R ^{2 d}) ((C R ^{2 a} R ^{2 b}) _n G ⁴)、 - C R ^{2 a} = C H R ^{2 a} - C (O) G ¹、 - C R ^{2 a} = C H R ^{2 a} - C (O) G ² および - (C R ^{2 a} R ^{2 b}) _m C (O) N H - (C R ^{2 a} R ^{2 f}) - C (O) N H R ^{2 d} からなる群から選択され； R ^{2 a} および R ^{2 b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C ₁ - C ₄ アルキル、およびハロ C ₁ - C ₄

20

30

40

50

アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m - G^{2a}$ であり； G^1 は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は $C_3 - C_7$ シクロアルキルであり、前記 $C_3 - C_7$ シクロアルキルは、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、ベンジルオキシ、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキシム、 $C_1 - C_6$ アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリーールであり、前記アリーールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリーールまたは5から6員ヘテロアリーールであり、前記アリーールまたは5から6員ヘテロアリーールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^3 は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベン

20
ジルの、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される1、2、3、4もしくは5個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は4から8員複素環であり、前記4から8員複素環は、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシカルボニル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキルカルボニル、ハロ $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、 $C_1 - C_4$ アルキルスルホニル、ベン

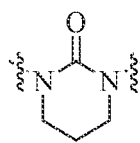
30
ジルの、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ $C_1 - C_4$ アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； G^4 は5から10員ヘテロアリーールであり、前記5から10員ヘテロアリーールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

【0187】

1実施形態において、 A は (iii) ：

【0188】

【化40】



(iii)

であり、 (iii) の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

10

20

30

40

50

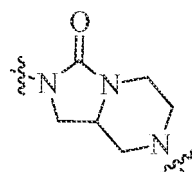
R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ または $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素および $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は 1 もしくは 2 個の $C_1 - C_4$ アルキルまたはハロゲンで置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択される 1、2 もしくは 3 個の置換基で置換されていても良く； m は 1 または 2 である。

【0189】

1 実施形態において、 A は (iv)：

【0190】

【化 41】



(iv)

であり、(iv) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 は $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、フェニル、または単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_n - G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O) - (CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)$

$(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_n \text{G}^4$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{CO}_2 \text{R}^2 \text{c}$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{CO}_2 \text{G}^1$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{G}^1$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{G}^2$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{G}^3$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{G}^4$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NR}^2 \text{dR}^2 \text{e}$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NR}^2 \text{dG}^1$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NR}^2 \text{dG}^2$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NR}^2 \text{dG}^3$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NR}^2 \text{dG}^4$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2 \text{d})(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_n \text{G}^1$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2 \text{d})(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_n \text{G}^2$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2 \text{d})(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_n \text{G}^3$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^2 \text{d})(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_n \text{G}^4$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{SO}_2 \text{NR}^2 \text{dR}^2 \text{e}$ 、 $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{C}(\text{O})\text{NH}-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{f})-\text{C}(\text{O})\text{NHR}^2 \text{d}$ 、 $-\text{CR}^2 \text{a}=\text{CHR}^2 \text{a}-\text{CO}_2 \text{R}^2 \text{c}$ 、 $-\text{CR}^2 \text{a}=\text{CHR}^2 \text{a}-\text{C}(\text{O})\text{G}^1$ 、および $-\text{CR}^2 \text{a}=\text{CHR}^2 \text{a}-\text{C}(\text{O})\text{G}^3$ からなる群から選択され； $\text{R}^2 \text{a}$ および $\text{R}^2 \text{b}$ は各場合
 で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； $\text{R}^2 \text{c}$ は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよび
 ハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； $\text{R}^2 \text{d}$ は各場合で、水素、 C_1-C_6
 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； $\text{R}^2 \text{e}$ は水素、 C_2-
 C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-
 C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； $\text{R}^2 \text{f}$ は C_1-
 C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m-\text{G}^2 \text{a}$ から
 なる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロア
 ルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4
 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-
 C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個
 の置換基で置換されていても良く； $\text{G}^1 \text{a}$ は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-
 C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ
 、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オ
 キシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、
 3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリー
 ルは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4
 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基
 で置換されていても良く； $\text{G}^2 \text{a}$ はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前
 記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アル
 キル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から
 選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員
 複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-
 C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4
 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニ
 ル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒ
 ドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-\text{C}(\text{O})\text{G}^1 \text{a}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}$
 $\text{G}^2 \text{a}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{G}^2 \text{a}$ 、 $-\text{SO}_2(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{G}^1 \text{a}$ 、お
 よび $-(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_p \text{G}^3 \text{a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5
 個の置換基で置換されていても良く； $\text{G}^3 \text{a}$ は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員
 複素環は、 C_1
 $-\text{C}_4$ アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカ
 ルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキ
 ルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラ
 ン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、
 オキソ、 $-\text{C}(\text{O})\text{G}^1 \text{a}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHG}^2 \text{a}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $\text{G}^2 \text{a}$
 、および $-\text{SO}_2(\text{CR}^2 \text{aR}^2 \text{b})_m \text{G}^1 \text{a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もし

10

20

30

40

50

くは4個の置換基で置換されていても良く； G^4 は5から10員ヘテロアリールであり、前記5から10員ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル、ハロゲン、ハロ $C_1 - C_4$ アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； m は1、2または3であり； n は1、2または3であり； p は1または2である。

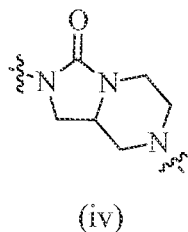
【0191】

1実施形態において、 A は(iv)：

【0192】

【化42】

10



であり、(iv)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-($

20

30

40

50

$CR^{2a}R^{2b})_m C(O)N(R^{2d})(CR^{2a}R^{2b})_n G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2 NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ 、および $-(CR^{2a}R^{2b})_p G^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_m G^{1a}$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または 2 である。

【0193】

1 実施形態において、A は (iv)：

【0194】

10

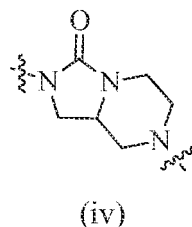
20

30

40

50

【化 4 3】



であり、(iv)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

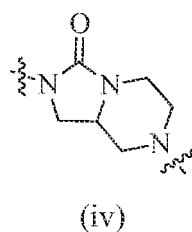
R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m - OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OR^{2d})(R^{2d}) - R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m CO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m C(O)NH - (CR^{2a}R^{2f}) - C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a} = CHR^{2a} - CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； m は1、2または3である。

【0195】

1実施形態において、Aは(iv)：

【0196】

【化 4 4】



であり、(iv)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

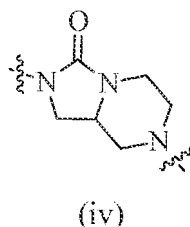
R^1 は $C_1 - C_8$ アルキルおよび $C_3 - C_7$ シクロアルキルからなる群から選択され；
 R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$ 、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d}) - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-SO_2 - (CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m - C(OH)(R^{2d}) - G^2$

50

【 0 1 9 7 】

【 0 1 9 8 】

【化 4 5】



R¹ はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、C₁ - C₄ アルコキシ、C₁ - C₄ アルキル、C₁ - C₄ ハロアルコキシ、C₁ - C₄ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；R² は水素、C₁ - C₈ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₈ ハロアルキル、-G¹、-G²、-G³、-G⁴、-CO₂R^{2c}、-CO₂G¹、-C(O)R^{2c}、-C(O)G¹、-C(O)G²、-C(O)G³、-C(O)G⁴、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-G¹、-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}、-C(OH)(R^{2d})-C(O)G¹、-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-SO₂R^{2c}、-SO₂G¹、-SO₂G²、-SO₂G³、-SO₂G⁴、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、-SO₂-(CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、-SO₂NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mG¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mG²、-(CR^{2a}R^{2b})_mG³、-(CR^{2a}R^{2b})_mG⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G²、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G³、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G²、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G³、-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁵、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁶、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁷、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁸、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁰、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁵、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁶、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁷、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁸、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G¹⁹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁰、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁵、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁶、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁷、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁸、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G²⁹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁰、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁵、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁶、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁷、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁸、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G³⁹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁰、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴²、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴³、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁴、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁵、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁶、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁷、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁸、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁴⁹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁵⁰、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G⁵¹、-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR<

${}^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^1)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^2)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^3)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)N(R^2d)((CR^2aR^2b)_nG^4)$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mSO_2NR^2dR^2e$ 、 $-(CR^2aR^2b)_mC(O)NH-(CR^2aR^2f)-C(O)NHR^2d$ 、 $-CR^2a=CHR^2a-CO_2R^2c$ 、 $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^1$ 、および $-CR^2a=CHR^2a-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^2a および R^2b は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^2c は C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_8 アルキルおよびハロ C_1-C_8 アルキルからなる群から選択され； R^2d は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^2e は水素、 C_2-C_8 アルケニル、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_6 アルキル、およびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^2f は C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキルおよび $-(CR^2aR^2b)_m-G^2a$ からなる群から選択され； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^1a は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2a はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^1a$ 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、 $-SO_2(CR^2aR^2b)_mG^1a$ 、および $-(CR^2aR^2b)_pG^3a$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置換基で置換されていても良く； G^3a は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^1a$ 、 $-C(O)NHG^2a$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^2a 、および $-SO_2(CR^2aR^2b)_mG^1a$ からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリールであり、前記 5 から 10 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^1a 、および G^3a からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または 2 である。

10

20

30

40

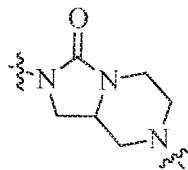
50

【0199】

1実施形態において、Aは(i v)：

【0200】

【化46】



(iv)

10

であり、(i v)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は水素、 $C_1 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_8$ ハロアルキル、 $-CO_2R^{2c}$ 、 $-C(O)R^{2c}$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_m-OR^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-R^{2c}$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)R^{2c}$ 、 $-SO_2R^{2c}$ 、 $-SO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OR^{2d})(R^{2d})-R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2R^{2c}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mSO_2NR^{2d}R^{2e}$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-CO_2R^{2c}$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 $C_1 - C_4$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され； R^{2c} は $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_8$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_8$ アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 $C_1 - C_6$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2e} は水素、 $C_2 - C_8$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、およびハロ $C_1 - C_6$ アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $C_1 - C_4$ アルキルおよびハロ $C_1 - C_4$ アルキルからなる群から選択され；mは1、2または3である。

20

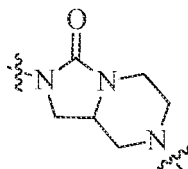
30

【0201】

1実施形態において、Aは(i v)：

【0202】

【化47】



(iv)

40

であり、(i v)の左側の前記窒素原子は、式(I)におけるインダゾールのフェニル環に結合しており；

R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび単環式ヘテロアリールは、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良く； R^2 は $-G^1$ 、 $-G^2$ 、 $-G^3$

50

、 $-G^4$ 、 $-CO_2G^1$ 、 $-C(O)G^1$ 、 $-C(O)G^2$ 、 $-C(O)G^3$ 、 $-C(O)G^4$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-C(O)(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-C(O)G^1$ 、 $-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2G^1$ 、 $-SO_2G^2$ 、 $-SO_2G^3$ 、 $-SO_2G^4$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-SO_2-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_m-C(OH)(R^{2d})-(CR^{2a}R^{2b})_n-G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)-(CR^{2a}R^{2b})_nG^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)(CR^{2a}R^{2b})_nG^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mCO_2G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^1$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^2$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^3$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NR^{2d}G^4$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^1)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^2)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^3)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_nG^4)$ 、 $-(CR^{2a}R^{2b})_mC(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ 、 $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^1$ 、および $-CR^{2a}=CHR^{2a}-C(O)G^3$ からなる群から選択され； R^{2a} および R^{2b} は各場合で、それぞれ独立に、水素、フッ素、 C_1-C_4 アルキル、およびハロ C_1-C_4 アルキルからなる群から選択され； R^{2d} は各場合で、水素、 C_1-C_6 アルキルおよびハロ C_1-C_6 アルキルからなる群から選択され； R^{2f} は $-(CR^{2a}R^{2b})_m-G^{2a}$ であり； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{1a} は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは、 C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ベンジルオキシ、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキシム、 C_1-C_6 アルキルオキシム、およびオキソからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^2 はアリールであり、前記アリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^{2a} はアリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールであり、前記アリールまたは 5 から 6 員ヘテロアリールは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、1,3-ジオキソール、ハロ C_1-C_4 アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^3 は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環は C_1-C_6 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジオキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$

、 $-C(O)C(O)NH_2$ 、 G^{2a} 、 $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ 、および
 $(CR^{2a}R^{2b})_pG^{3a}$ からなる群から選択される 1、2、3、4 もしくは 5 個の置
 換基で置換されていても良く； G^{3a} は 4 から 8 員複素環であり、前記 4 から 8 員複素環
 は、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコキシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アル
 コキシカルボニル、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_4 アルキルカルボニル、ハロ C_1-C_4
 アルキルスルホニル、 C_1-C_4 アルキルスルホニル、ベンジル、シアノ、1,3-ジ
 オキソラン、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_1-C_4 ア
 ルキル、オキソ、 $-C(O)G^{1a}$ 、 $-C(O)NHG^{2a}$ 、 $-C(O)C(O)NH_2$
 、 G^{2a} 、および $-SO_2(CR^{2a}R^{2b})_mG^{1a}$ からなる群から選択される 1、2
 、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く； G^4 は 5 から 10 員ヘテロアリアル
 であり、前記 5 から 10 員ヘテロアリアルは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルコ
 キシ C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ハロ C_1-C_4 アルキル、 G^{1a} 、
 および G^{3a} からなる群から選択される 1、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換さ
 れていても良く； m は 1、2 または 3 であり； n は 1、2 または 3 であり； p は 1 または
 2 である。

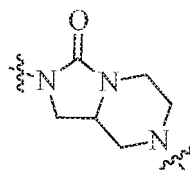
10

【0203】

1 実施形態において、 A は (iv)：

【0204】

【化48】



(iv)

20

であり、(iv) の左側の前記窒素原子は、式 (I) におけるインダゾールのフェニル環
 に結合しており；

R^1 はフェニルおよび単環式ヘテロアリアルからなる群から選択され、前記フェニルお
 よび単環式ヘテロアリアルは、 C_1-C_4 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4
 ハロアルコキシ、 C_1-C_4 ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1
 、2、3 もしくは 4 個の置換基で置換されていても良く；および R^2 は $-CO_2G^1$ であ
 り； G^1 は C_3-C_7 シクロアルキルであり、前記 C_3-C_7 シクロアルキルは C_1-C_6
 アルコキシ、 C_1-C_4 アルキル、ハロ C_1-C_4 アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、
 ヒドロキシ C_1-C_4 アルキル、およびオキソからなる群から選択される 1、2 もしくは
 3 個の置換基で置換されていても良い。

30

【0205】

本発明の一部と想定される具体的な実施形態には、例えば下記のような定義の式 (I)
 の化合物などがあるが、これらに限定されるものではない。

【0206】

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -
 オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン；

tert - ブチル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル]
 - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート；

2 - {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル} アセトアミド；

イソプロピル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル]
 - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート；

イソブチル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] -
 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート；

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (メチルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチル - 2 - オキソベンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾール - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イミダゾール - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - シクロプロピル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [4 - (トリフルオロメチル) - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 S) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 S) - 2 - エチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 3 , 3 - ジメチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(4 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 R , 4 R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル] -

10

20

30

40

50

- 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 -
- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリ
- ミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(5 - シクロプロピル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3
- [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン -
- 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3
- R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (5 -
- メチルピリミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 - チアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラ
- ジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 -
- (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 -
- (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- (4 S) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] -
- 4 - メチル - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 ,
- 3 - チアゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(6
- メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3
- メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5
- メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [(3 - エチル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 -
- フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
- 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 -
- (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2
- オン ;
- 1 - [(5 - エトキシ - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1

- (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(4, 5 - ジメチル - 1, 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン;

1 - [(5 - シクロプロピル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(5 - シクロブチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (エチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル} - N - [(3 R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] アセトアミド;

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 3 - [1 - (3 - メチルフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル} メタンスルホンアミド;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - メトキシエチル) イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - (2, 2 - ジメチルプロパノイル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - オキソシクロブチル) カルボニル] イミダゾリジン - 2 - オン;

3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - N - メチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - スルホンアミド;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - { 2 - [(2 R, 5 R) - 2, 5 - ビス(メトキシメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (ヘキサヒドロピロリジン [1, 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - イソプロポキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチル - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルメチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イルメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチル - N - [2 - (モルホリン - 4 - イル) エチル] アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

20

N - (2 - エトキシエチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (テトラヒドロフラン - 3 - イルメチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチルペンタノイル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (シクロペンチルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

30

1 - (シクロヘキシルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - チエニルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソブチルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (プロピルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソプロピルスルホニル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

40

1 - (エチルスルホニル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2

50

- オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(3 S) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] アセトアミド ;

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - { 1 - [3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - イソブチルアセトアミド ;

N , N - ジエチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [2 - (アゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } - N - イソプロピルアセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (イソプロポキシアセチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [4 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [3 - (エトキシメチル) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(8 a S) - ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - オキサ - 6 - アザスピロ [3 . 3] ヘプタ - 6 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 5 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 4 - ジオキサ - 7 - アザスピロ [4 . 4] ノナ - 7 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

4 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) ピペラジン - 2 , 6 - ジオン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (5 - メチルヘキサヒドロピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (オクタヒドロ - 4 H - 1 , 4 - ベンゾオキサジン - 4 - イル) - 2 - オキシエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (ヘキサヒドロシクロペンタ [c] ピロール - 2 (1 H) - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(1 R , 3 r , 6 s , 8 S) - 4 - アザトリシクロ [4 . 3 . 1 . 1 ³ , ⁸] ウンデカ - 4 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

(3 a R , 6 a S) - 5 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - 2 - メチルトetraヒドロピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 1 , 3 (2 H , 3 a H) - ジオン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (8 - メトキシ - 3 - アザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタ - 3 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 4 - ジオキサ - 8 - アザスピロ [4 . 6] ウンデカ - 8 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 a R , 4 R , 7 S , 7 a S) - オクタヒドロ - 2 H - 4 , 7 - メタノイソインドール - 2 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (1 - メチルオクタヒドロ - 6 H - ピロロ [3 , 4 - b] ピリジン - 6 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 R) - 3 - メチルモルホリン - 4 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 R , 6 S) - 9 - メチル - 3 , 9 - ジアザピシクロ [4 . 2 . 1] ノナ - 3 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (2 - エチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (2 - イソブチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

メチル 1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - D - プロリネート ;

1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - N - フェニル - D - プロリンアミド ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 S) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - イソプロピルピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - イソプロピルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(2 R , 4 R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [(2 R) - 2 - フェニルピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

シクロヘキシル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (6 - メチル - 2 - オキソヘプチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 6 - メチルヘプチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロペンチル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロペンチル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロヘキシル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

シクロペンチル 2 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - オキソヘキサヒドロイミダゾ [1 , 5 - a] ピラジン - 7 (1 H) - カルボキシレート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロヘキシル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロブチル - 2 - オキソプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 - シクロブチル - 2 - ヒドロキシプロピル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [3 - (ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル) - 2 - オキソプロピル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - オキソ - 2 - フェニルエチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロペンチル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - オキソプロピル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルヘキサ - 5 - エン - 1 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - エチル - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - メトキシフェニル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピリジン - 3 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (1 , 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - フルオロピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 S) - 2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 3 - (テトラヒドロフラン - 3 - イル) プロピル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 S) - 1 - ヒドロキシブタン - 2 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシブチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 , 3 - ジメチル - 2 - オキソブチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (3 - メチル - 2 - オキソブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロブチル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロブチル - 2 - ヒドロキシエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロブチル - 1 - ヒドロキシ - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 S) - 2 - ヒドロキシ - 2 , 4 - ジメチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [(2 S) - 2 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 R) - 2 - (メトキシメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [(2 R) - 2 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (2 , 2 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (3 - フルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - (2 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (2 - メチルベンジル) アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R) - 1 - フェニルエチル] アセトアミド ;

N - (3 , 5 - ジフルオロベンジル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 S) - 1 - フェニルエチル] アセトアミド ;

1 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 2 , 3 - ジメチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (シクロペンチルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (テトラヒドロフラン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 - シクロプロピル - 2 - オキソエチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - シクロブチル - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R , 5 R) - 5 - (2 - フルオロフェニル) テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 4 - メチルペンチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2 S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチル - 2 - オキソペンチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [(2 , 2 - ジフルオロシクロプロピル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - メチル - 2 H - インダゾール - 5 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (5 - シクロプロピル - 2 - フリル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - フェニルエチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (シクロプロピルメチル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 , 5 - アンヒドロ - 1 , 3 , 4 - トリデオキシ - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - D - エリトロ - ペンチトール ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R , 5 S) - 5 - (3 - フルオロフェニル) テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (2 , 5 - ジフルオロベンジル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 3 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (オキセタン 3 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

(2 R) - 1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;

1 - [2 - (2 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 , 5 - アンヒドロ - 1 , 3 , 4 - トリデオキシ - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - L - トレオ - ペンチトール ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (3 - ヒドロキシシクロペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 - エチル - 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 4 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [5 - (モルホリン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリダジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (シクロプロピルメチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリ

10

20

30

40

50

ジン - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [(1 s , 4 s) - 7 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 7 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチルオキセタン 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 R) - 2 - メトキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 S) - 2 - メトキシ - 4 - メチルペンチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(1 - アセチルアゼチジン - 3 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチルピリミジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (ピリジン - 3 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (オキセタン 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 S) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(2 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチルピリジン - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { [1 - (ベンジルオキシ) シクロプロピル] メチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メトキシピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 5 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - ベンジル - 2 - オキソピロリジン - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - t e r t - ブチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - イソプロピル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(4 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(2 , 5 - ジメチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

tert - ブチル (5 R) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 5 - メチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート ;

1 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) - 3 - { 1 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - インダゾール - 4 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(2 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

(4 R) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 4 - メチルイミダゾリジン - 2 - オン ;

(4 R) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 4 - メチル - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メトキシピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - イソプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(2 - エチル - 1 , 3 - チアゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - イソプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [(5 - シクロプロピル - 1 , 2 - オキサゾール - 3 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 R) - 1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [2

10

20

30

40

50

- (メトキシメチル) - 1, 3 - チアゾール - 4 - イル] メチル} イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - イソプロピル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(6 - メチルピラジン - 2 - イル) メチル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン;

1 - [(5 - エチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(5 - tert - ブチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - オキソシクロヘキシル) イミダゾリジン - 2 - オン;

tert - ブチル 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アゼチジン - 1 - カルボキシレート;

1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 1 - [(1 - ヒドロキシシクロプロピル) カルボニル] アゼチジン - 3 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン;

2 - (3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソアセトアミド;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (メチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(1 R , 2 R) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (プロピルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン;

1 - [(1 S , 2 S) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] - 3 - (1 - フェニル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] - 3 - [1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - メトキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - イソブトキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S) - 2 - オキソシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - { [(2 , 2 - ジクロロシクロプロピル) メチル] スルホニル } アゼチジン - 3 - イル) - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 1 - [(シクロプロピルメチル) スルホニル] アゼチジン - 3 - イル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 1 - [(2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) スルホニル] アゼチジン - 3 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (イソブチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

tert - ブチル { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセテート ;

エチル (2 Z) - 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アクリレート ;

エチル (2 E) - 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アクリレート ;

tert - ブチル 3 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } プロパノエート ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - シクロヘキシル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 -

10

20

30

40

50

[1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキシ - 2 - [4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

10

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキシ - 2 - [3 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 R , 5 S) - 8 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタ - 3 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキシ - 2 - (3 - オキソピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

20

1 - [2 - (アゼパン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (3 , 3 - ジメチルブチル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキシ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - (1 - t e r t - ブチル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

30

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 3 - (1 - フェニル - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキシ - 2 - [(3 S) - 3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (3 - フルオロ - 3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

40

(1 R , 5 S) - 8 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキシ - 2 - (3 , 3 , 4 , 4 - テトラフルオロピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) アゼパン - 4 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { (1 Z) - 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 -

50

エン - 1 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - エチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [1 - (ヒドロキシメチル) シクロブチル] アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 R) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロピル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (オキセタン 3 - イル) アセトアミド ;

N - シクロブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - シクロペンチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - シクロヘキシル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [2 - (3 - アセチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (トランス - 3 - メトキシシクロブチル) アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { (1 E) - 3 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 3 - オキソプロパ - 1 - エン - 1 - イル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - (2 , 2 - ジメチルシクロプロピル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - オキソ - 2 - [3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル] エチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [3 - (ジフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(1 S , 2 S) - 2 - イソプロボキシシクロヘキシル] イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル] アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -

10

20

30

40

50

オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (1 - メチルシクロプロピル) アセトアミド ;
 N - [(1 S , 2 S) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロペンチル] - 2 - { 3 - [1 -
 (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジ
 ン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - [(1 R , 2 R) - 2 - (ベンジルオキシ) シクロペンチル] - 2 - { 3 - [1 -
 (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジ
 ン - 1 - イル } アセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 -
 イソプトキシテトラヒドロフラン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [(1 R , 2 S) - 2 - イソプトキシシクロペ
 ンチル] アセトアミド ;

1 - [1 - (4 - クロロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - tert - ブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾ
 ール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド ;

N - (3 , 3 - ジフルオロシクロヘキシル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニ
 ル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセト
 アミド ;

N - (3 , 3 - ジフルオロシクロペンチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニ
 ル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセト
 アミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 -
 [(3 a R , 6 a S) - ヘキサヒドロシクロペンタ [c] ピロール - 2 (1 H) - イル]
 - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 , 3 , 3 - トリフルオロプロピル) アセト
 アミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - メチル
 イミダゾリジン - 2 - オン ;

N - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] -
 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - D - フェニルアラニンアミド ;

N - tert - ブチル - N² - ({ 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - イン
 ダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセチル) - L - バリン
 アミド ;

N - (2 , 2 - ジフルオロシクロペンチル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニ
 ル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセト
 アミド ;

1 - [1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {
 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリ
 ジン - 2 - オン ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 - オキソシクロブチル) アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) アセトアミド
 ;

N - シクロブチル - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール
 - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - メチルアセトアミド ;

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 -

10

20

30

40

50

(3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン ;
 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [1 - (トリフルオロメチル) シクロブチル]
 アセトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [3 - (ヒドロキシイミノ) シクロブチル] ア
 セトアミド ;

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 -
 オキソイミダゾリジン - 1 - イル } - N - [3 - (メトキシイミノ) シクロブチル] アセ
 トアミド ;

N - (4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニ
 ル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセト
 アミド ; および

N - (2 , 2 - ジメチルプロピル) - 2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1
 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル } アセトアミド。

【 0 2 0 7 】

化合物名は、Advanced Chemical Development による N
 ame 2 0 1 2 命名アルゴリズム、または CHEMDRAW (R) ULTRA v . 1
 2 . 0 . 2 . 1 0 7 6 の一部としての Struct = Name 命名アルゴリズムを使用す
 ることによって割り当てられる。

【 0 2 0 8 】

本発明の化合物は、不斉中心またはキラル中心が存在する立体異性体として存在するこ
 とができる。これらの立体異性体は、キラル炭素原子周囲の置換基の立体配置に応じて「
 R」または「S」である。本明細書において使用されている「R」および「S」という用
 語は、IUPAC 1974 Recommendations for Section E, Fundamental Stereochemistry, in Pur
 e Appl. Chem., 1976, 45:13-30 に定義の立体配置である。
 本発明は、様々な立体異性体およびその混合物を想到するものであり、これらは具体的に
 本発明の範囲内に含まれるものである。立体異性体としては、エナンチオマーおよびジア
 ステレオマー、ならびにエナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物が挙げられる。
 本発明の化合物の個々の立体異性体は、不斉中心もしくはキラル中心を含有する市販の出
 発材料から合成的に、またはラセミ混合物の取得とそれに続く当業者に公知の分割方法に
 よって製造することができる。これらの分割方法の例には、(1) Furniss, H
 annaford, Smith, and Tatchell, Vogel's
 Textbook of Practical Organic Chemistry
 , 5th edition (1989), Longman Scientific
 & Technical, Essex CM20 2JE, England に記載の
 、キラル補助剤へのエナンチオマー混合物の結合、得られたジアステレオマー混合物の再
 結晶もしくはクロマトグラフィーによる分離、および適宜に補助剤からの光学的に純粋な
 生成物の放出、または(2) キラルクロマトグラフィーカラム上での光学エナンチオマー
 混合物の直接分離、または(3) 分別再結晶法がある。

【 0 2 0 9 】

本発明の化合物は、シスまたはトランス異性体として存在することができ、環上の置換
 基は、それらが互いに対して環の同じ側(シス)に、または互いに対して環の反対側(ト
 ランス)にあるような方式で結合していることができる。例えば、シクロブタンは、
 シスまたはトランス立体配置で存在することができ、単一異性体またはシスおよびトラン
 ス異性体の混合物として存在することができる。本発明の化合物の個々のシスまたはト
 ランス異性体は、選択的有機転換を使用して市販の出発材料から合成的に製造するか、シス
 およびトランス異性体の混合物の精製によって単一異性体形態で製造することができる。
 そのような方法は当業者には公知であり、再結晶またはクロマトグラフィーによる異性体

10

20

30

40

50

の分離などがある。

【0210】

理解すべき点として、本発明の化合物は、互変異体形態、ならびに幾何異性体を持つことがあり、これらも本発明の一態様を成す。

【0211】

本発明には、1個以上の原子が、自然界に通常見られる原子質量または質量数と異なる原子質量または質量数を有する原子によって置き換えられているということ以外は、式(I)において列挙されているものと同ーである同位体標識化合物も含まれる。本発明の化合物における含有に適切な同位体の例は、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素および塩素であり、例えば、それぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F および ^{36}Cl などがあるが、これらに限定されるものではない。より重い同位体、例えば重水素、即ち ^2H での置換は、より大きい代謝安定性に起因するある種の治療的利点、例えば、イン・ビボ半減期の増加または必要用量の低減をもたらすことができ、それゆえに、一部の状況で好ましいことがある。ポジトロン放出同位体を組み込む化合物は、画像診断および受容体の分布を確認するためのポジトロン放出断層撮影(PET)研究において有用である。式(I)の化合物に組み込むことができる適切なポジトロン放出同位体は、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O および ^{18}F である。式(I)の同位体標識化合物は、一般に、当業者に公知の従来技術によって、または非同位体標識試薬に代えて適切な同位体標識試薬を使用する添付の実施例に記載されているものに類似したプロセスによって製造することができる。

10

20

【0212】

本発明の化合物の製造方法

本発明の化合物については、その化合物を製造可能な手段を示す下記の合成図式および方法との関連で理解を深めることができる。

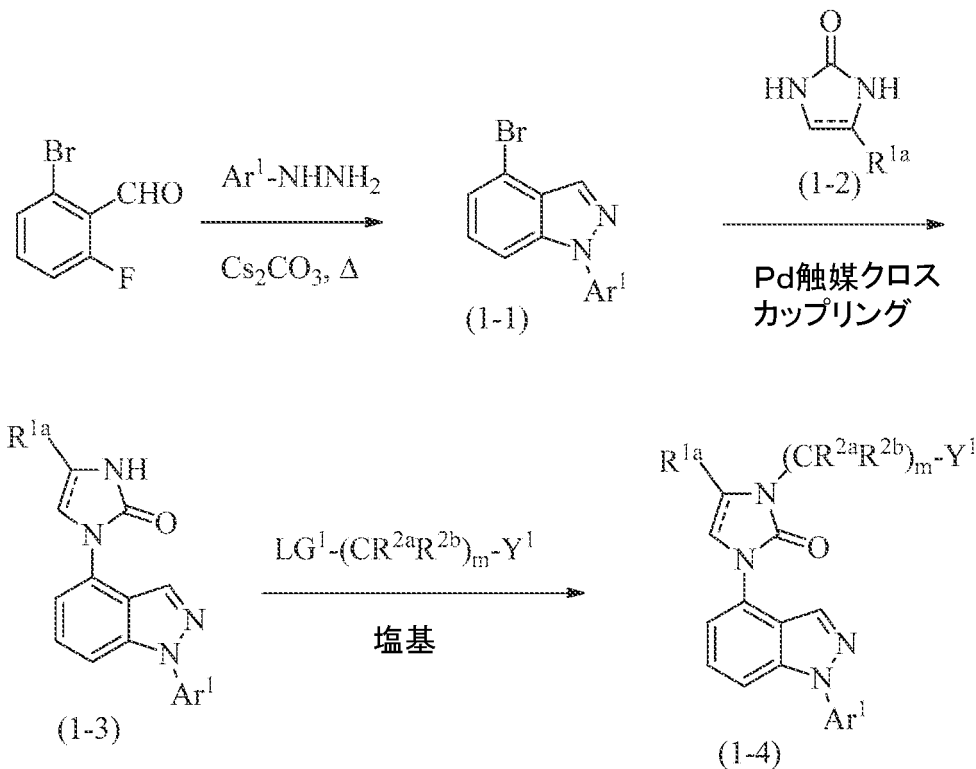
【0213】

本発明の化合物は、各種合成手順によって製造することができる。代表的な手順を図式1から12に示してあるが、これらに限定されるものではない。

【0214】

【化 4 9】

図式1



10

20

30

40

50

【0215】

図式1に示したように、式(1-4)の化合物は、2-ブロモ-6-フルオロベンズアルデヒドを原料とする3段階プロセスで製造することができる。2-ブロモ-6-フルオロベンズアルデヒドを、ヒドラジン $\text{Ar}^1\text{-NHNH}_2$ (Ar^1 は、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ アルコキシ、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ アルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ ハロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていても良いフェニルまたは単環式ヘテロアリールである。) または相当する酸塩の存在下、炭酸セシウムなどの塩基の存在下に、N-メチル-2-ピロリジノンなどの溶媒中で0.5から3時間加熱して処理することで、式(1-1)のインダゾールを得る。次に、ジメトキシエタなどの溶媒中で4から24時間加熱したトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0) ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) のようなパラジウム触媒、(9,9-ジメチル-9H-キサテン-4,5-ジイル)ビス(ジフェニルホスフィン)などのホスフィン配位子、および炭酸セシウムなどの塩基とのクロスカップリング反応条件下に、式(1-1)のインダゾールを、式(1-2)のイミダゾロンまたはイミダゾリジノンと反応させて、式(1-3)の化合物 (R^{1a} は「課題を解決するための手段」で定義の通りである。) を得ることができる。N,N-ジメチルホルムアミドなどの加温された極性非プロトン性溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基の存在下に1から12時間かけて、式(1-3)の化合物を $\text{LG}^1\text{-(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_m\text{-Y}^1$ でアルキル化することで、式(1-4)の化合物を得ることができる。 R^{2a} 、 R^{2b} および m は「課題を解決するための手段」で定義の通りである。 LG^1 は、塩素、臭素、ヨウ素、またはスルホネートなどの脱離基である。 Y^1 は、水素、 $\text{C}_1\text{-C}_5$ アルケニル、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ アルコキシ $\text{C}_1\text{-C}_3$ アルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_5$ アルキル、 $\text{C}_1\text{-C}_5$ ハロアルキル、 G^1 、 G^2 、 G^3 、 G^4 、 $\text{C(OR}^{2d})\text{(R}^{2d})\text{-R}^{2e}$ 、 C(O)R^{2c} 、 $\text{C(O)-(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_n\text{G}^1$ 、 $\text{C(O)(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_n\text{G}^2$ 、 $\text{C(O)(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_n\text{G}^3$ 、 $\text{C(O)(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_n\text{G}^4$ 、 CO_2R^{2c} 、 CO_2G^1 、 C(O)G^1 、 C(O)G^2 、 C(O)G^3 、 C(O)G^4 、 $\text{C(O)NR}^{2d}\text{R}^{2e}$ 、 $\text{C(O)NR}^{2d}\text{G}^1$ 、 $\text{C(O)NR}^{2d}\text{G}^2$ 、 $\text{C(O)NR}^{2d}\text{G}^3$ 、 $\text{C(O)NR}^{2d}\text{G}^4$ 、 $\text{C(O)N(R}^{2d})\text{(CR}^{2a}\text{R}^{2b})_m\text{-Y}^1$

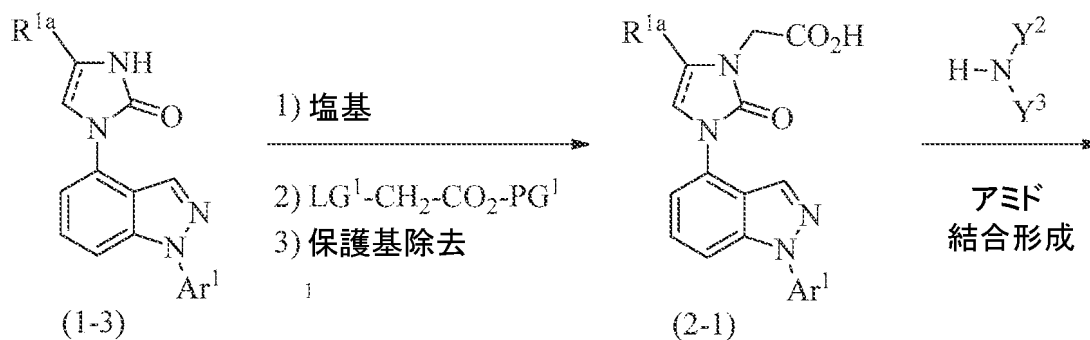
$a R^{2b})_n G^1$), $C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^2)$, $C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^3)$, $C(O)N(R^{2d})((CR^{2a}R^{2b})_n G^4)$, $SO_2NR^{2d}R^{2e}$, または $C(O)NH-(CR^{2a}R^{2f})-C(O)NHR^{2d}$ であることができ、 R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{2c} 、 R^{2d} 、 R^{2e} 、 R^{2f} 、 G^1 、 G^2 、 G^3 、 G^4 および n は「課題を解決するための手段」で定義の通りである。式(1-4)の化合物は、式(I)の化合物の代表例である。

【0216】

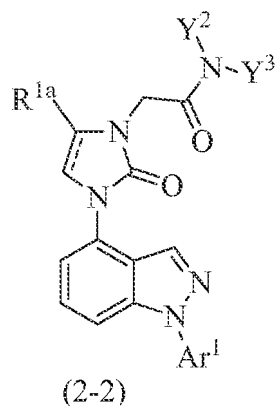
【化50】

図式2

10



20



30

【0217】

図式2に示したように、式(2-2)の化合物は、式(1-3)の化合物から製造することができる。式(1-3)の化合物(R^{1a} は「課題を解決するための手段」で定義の通りであり、 Ar^1 は図式1で定義の通りである。)を、テトラヒドロフラン、ジオキサンもしくはN,N-ジメチルホルムアミドなどの極性非プロトン性溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基で脱プロトン化し、次に適宜に加温しながら $LG^1-CH_2-CO_2-PG^1$ でアルキル化することができる。 LG^1 は塩素、臭素、ヨウ素、またはスルホネートなどの脱離基である。 PG^1 は、tert-ブチルなどのカルボキシ保護基である。その保護基は、当業者に公知の条件下に脱離させることができる。 PG^1 がtert-ブチルである場合、ジクロロメタン中のトリフルオロ酢酸またはジオキサン中の塩酸で処理することで、カルボキシ基を露出させ、式(2-1)の化合物を生じる。式(2-1)の化合物を、アミド結合形成条件下にアミン $H-N(Y^2)(Y^3)$ とカップリングさせて、式(2-2)の化合物を得ることができる。カルボン酸およびアミンの混合物からアミドを生成することが知られている条件の例には、N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N-エチルカルボジイミドまたは1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド(EDC、EDACまたはEDCI)、1,3-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、ビス(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィン酸クロライド(BOPCL)、N-[(ジメチルアミノ)-1H-1,2,3-トリアゾロ-[4,5-b]ピリジン-1-イルメチレン]-N-メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェー

40

50

ト N - オキサイドまたは 2 - (7 - アザベンゾトリアゾール - 1 - イル) - N , N , N , N - テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェートまたは 1 - [ビス (ジメチルアミノ) メチレン] - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジニウム 3 - オキサイドヘキサフルオロホスフェート (H A T U) 、 O - (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テトラフルオロボレート (T B T U) 、 2 - (1 H - ベンゾ [d] [1 , 2 , 3] トリアゾール - 1 - イル) - 1 , 1 , 3 , 3 - テトラメチルイソウロニウムヘキサフルオロホスフェート (V) (H B T U) 、 および 2 , 4 , 6 - トリプロピル - 1 , 3 , 5 , 2 , 4 , 6 - トリオキサトリホスフィナン 2 , 4 , 6 - トリオキシド (T 3 P (R)) など (これらに限定されるものではない) のカップリング試薬を加えることなどがあるが、それに限定されるものではない。そのカップリング試薬は、固体、溶液として、または固体担持樹脂に結合した試薬として加えることができる。カップリング試薬に加えて、補助カップリング試薬がカップリング反応を促進することができる。カップリング反応で使用されることが多い補助カップリング試薬には、(ジメチルアミノ)ピリジン (D M A P) 、 1 - ヒドロキシ - 7 - アザベンゾトリアゾール (H O A T) および 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール (H O B T) などがあるが、これらに限定されるものではない。その反応は、適宜にトリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの塩基の存在下に行うことができる。そのカップリング反応は、テトラヒドロフラン、N , N - ジメチルホルムアミド、N , N - ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、および酢酸エチルなど (これらに限定されるものではない) の溶媒中で行うことができる。Y² および Y³ は独立に、R^{2d}、R^{2e}、G¹、G²、G³、G⁴、(C R^{2a} R^{2b})_n G¹、(C R^{2a} R^{2b})_n G²、(C R^{2a} R^{2b})_n G³、(C R^{2a} R^{2b})_n G⁴ または C (R^{2a} R^{2f}) - C (O) N H R^{2d} である。あるいは、Y² および Y³ がそれらが結合している窒素原子と一体となって、複素環 G³ を形成している。式 (2 - 2) の化合物は、式 (I) の化合物の代表例である。

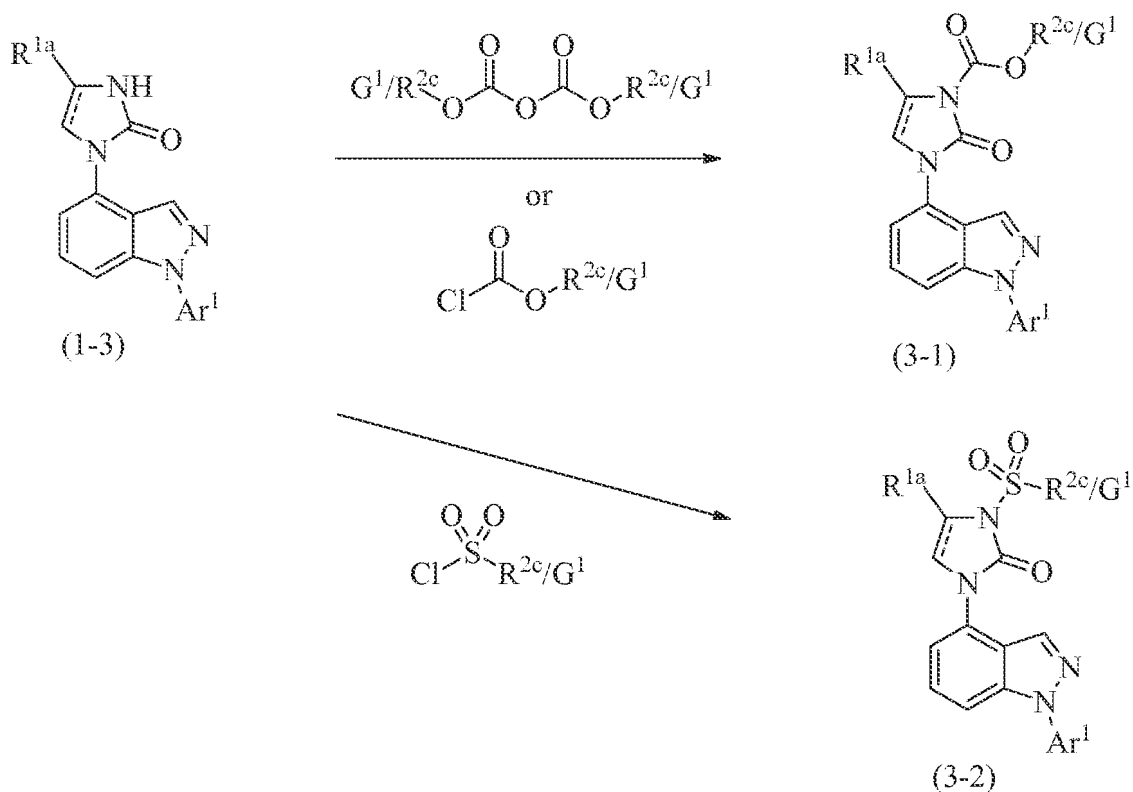
10

20

【 0 2 1 8 】

【化 5 1】

図式3



10

20

【0219】

図式3に示したように、式(1-3)の化合物をカルボキシル化またはスルホニル化して、それぞれ式(3-1)の化合物または式(3-2)の化合物を得ることができる。アセトニトリルなどの溶媒中4-ジメチルアミノピリジンの存在下に4から36時間かけて、式(1-3)の化合物を、ジカーボネート $\text{G}^1\text{OC(=O)OC(=O)OG}^1$ または $\text{R}^{2c}\text{OC(=O)OC(=O)OR}^{2c}$ で処理して、式(3-1)の化合物を得ることができる。 R^{2c} および G^1 は「課題を解決するための手段」で定義の通りである。あるいは、アセトニトリルなどの溶媒中トリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミン塩基の存在下に、式(1-3)の化合物をクロロホルレート ClC(=O)O-R^{2c} または ClC(=O)O-G^1 と反応させて、式(3-1)の化合物を得ることができる。 R^{1a} は「課題を解決するための手段」で定義の通りであり、 Ar^1 は図式1で定義の通りである。同様に、ジクロロメタンなどの溶媒中、トリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミン塩基の存在下に、式(1-3)の化合物をスルホニルクロライド $\text{R}^{2c}\text{-SO}_2\text{Cl}$ または $\text{G}^1\text{-SO}_2\text{Cl}$ と反応させて、式(3-2)の化合物を得ることができる。式(3-1)および式(3-2)の化合物は、式(I)の化合物の代表例である。

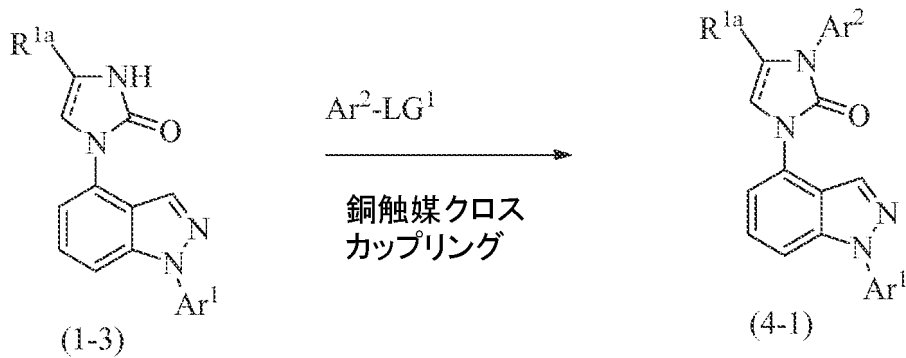
30

40

【0220】

【化52】

図式4



10

【0221】

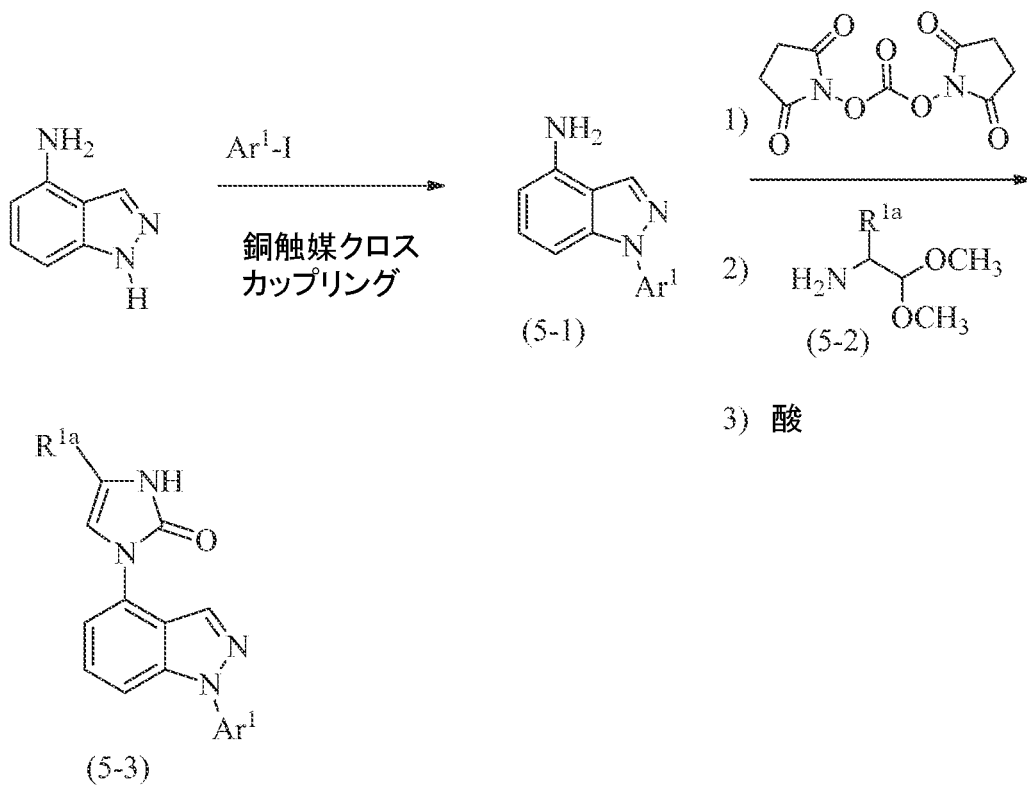
図式4に示したように、式(1-3)の化合物を式(4-1)の化合物に変換することができる。従って、式(1-3)の化合物(R^{1a} は「課題を解決するための手段」で定義の通りであり、 Ar^1 は図式1で定義の通りである。)を、銅触媒クロスカップリング反応で Ar^2-LG^1 と反応させて、式(4-1)の化合物を得ることができる。 Ar^2 は、「課題を解決するための手段」でそれぞれ G^2 または G^4 によって定義されるフェニルまたはヘテロアリールである。 LG^1 は、塩素、臭素、ヨウ素、またはスルホネートなどの脱離基である。クロスカップリング反応は、密閉圧力管中、不活性雰囲気下に加熱ジオキサン(90から120)などの溶媒中、ヨウ化銅(I)、三塩基性リン酸カリウム、およびトランス-N,N-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミンの存在下に4から36時間行うことができる。式(4-1)の化合物は、式(I)の化合物の代表例である。

20

【0222】

【化53】

図式5



30

40

50

【0223】

図式5に示したように、1H-インダゾール-4-アミンを式(5-3)の化合物に変換することができる。不活性雰囲気下、ジオキサンなどの溶媒中で加熱したヨウ化銅(I)、三塩基性リン酸カリウム、およびトランス-N,N-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミンの存在下に8から96時間かけて、1H-インダゾール-4-アミンをAr¹-Iと反応させて、式(5-1)の化合物を得ることができる。Ar¹は図式1で定義の通りである。アセトニトリルなどの溶媒中、環境温度で1から24時間かけて、式(5-1)の化合物をビス(2,5-ジオキソピロリジン-1-イル)カーボネートと反応させることができる。次に、トリエチルアミンもしくはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミン塩基およびアミノアセトアルデヒドジメチルアセタール(5-2)を加えて、反応を4から24時間続けることができる。R^{1a}は「課題を解決するための手段」で定義の通りである。メタノールなどの溶媒に溶かした中間体の尿素アセタールを、環境温度から60で硫酸などの酸で処理して、式(5-3)の化合物を得ることができる。式(5-3)の化合物を、図式1から4において式(1-3)の化合物について記載の方法に従って反応させて、式(I)の化合物を得ることができる。

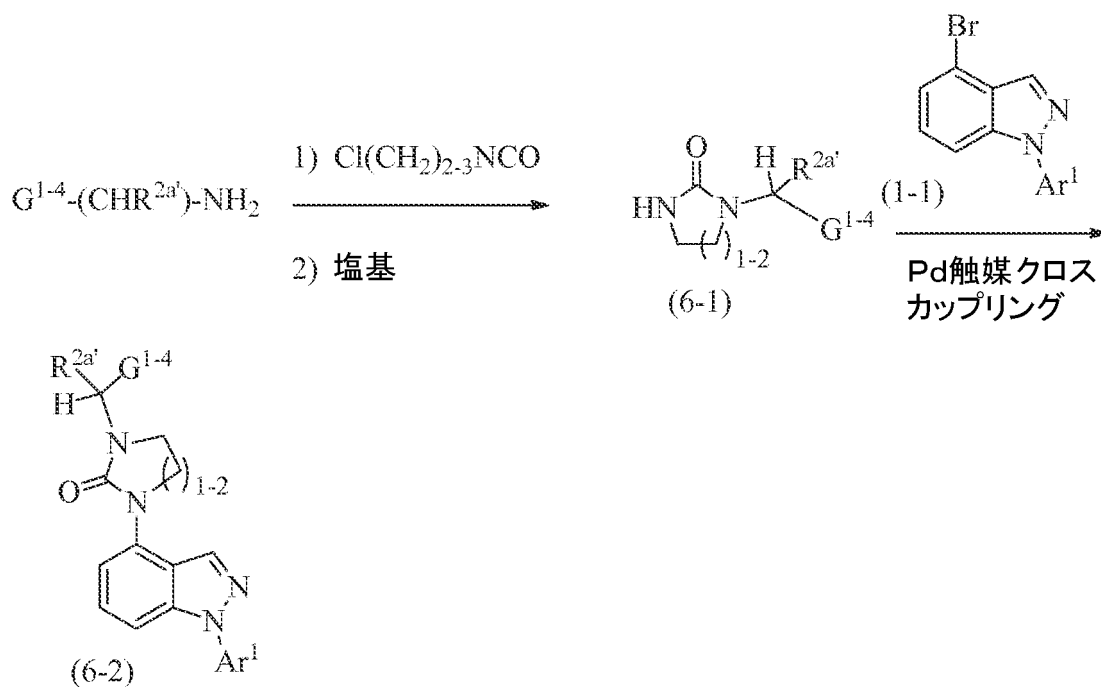
10

【0224】

【化54】

図式6

20



30

【0225】

図式6に示したように、式(6-2)の化合物を、式G¹⁻⁴-(CHR^{2a})-NH₂のアミン(R^{2a}は水素またはC₁-C₄アルキルである。)から製造することができる。従って、ジクロロメタンまたはジオキサンなどの溶媒中、適宜にトリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミンの存在下に4から36時間かけて、式G¹⁻⁴-(CHR^{2a})-NH₂のアミンを2-クロロエチルイソシアネートまたは3-クロロプロピルイソシアネートと反応させることができる。次に、最初に約0に冷却し、次に昇温させて環境温度としたテトラヒドロフランなどの溶媒中、中間体のクロロ尿素を、水素化ナトリウムなどの塩基で処理し、反応を15から24時間続けて、式(6-1)の化合物を得ることができる。G¹⁻⁴は、「課題を解決するための手段」で定義のG¹、G²、G³またはG⁴であることができる。パラジウム触媒クロスカップリング反応条件下に、式(6-1)の化合物を式(1-1)の化合物と反応させて、式(6

40

50

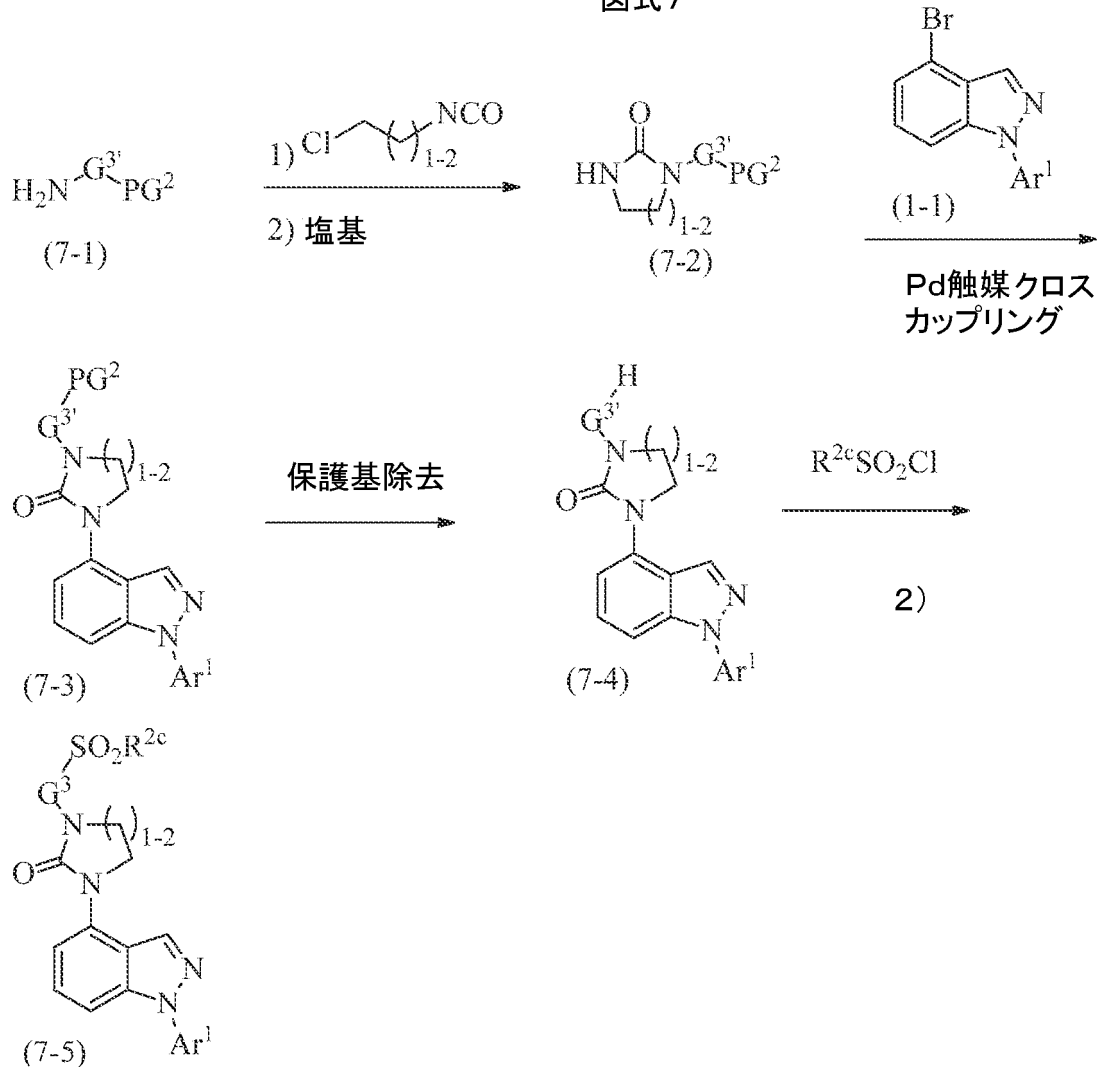
- 2) の化合物を得ることができる。クロスカップリング反応条件の 1 例には、式 (6 - 1) の化合物および式 (1 - 1) の化合物をトリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (0) - クロロホルム付加物などのパラジウム触媒、(9, 9 - ジメチル - 9 H - キサンテン - 4, 5 - ジイル) ビス (ジフェニルホスフィン) などの配位子、炭酸セシウムなどの塩基、およびジメトキシエタンなどの溶媒と組み合わせることなどがある。得られた混合物を、不活性雰囲気下に 10 から 36 時間加熱することができる。式 (6 - 2) の化合物は、式 (I) の化合物の代表例である。

【0226】

【化55】

10

図式7



20

30

40

50

【0227】

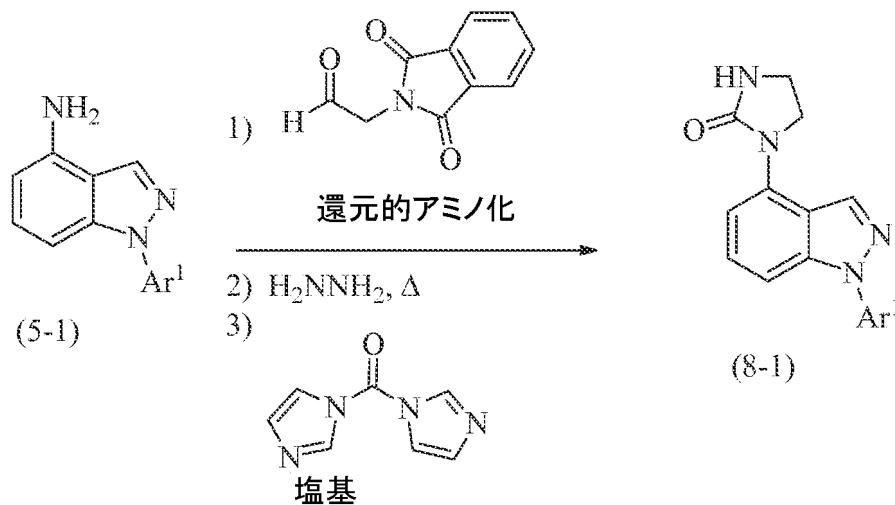
図式7に示したように、式 (7 - 4) の化合物を、式 (7 - 1) のアミンから製造することができる。ジクロロメタンまたはジオキサンなどの溶媒中、適宜にトリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミンの存在下に、4 から 36 時間かけて、式 (7 - 1) のアミン (G^3 は、アミン保護基 (PG^2) で保護された環窒素原子を含む複素環である。) を 2 - クロロエチルイソシアネートまたは 3 - クロロプロピルイソシアネートと反応させることができる。次に、中間体クロロ尿素を、テトラヒドロフランなどの溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基で 24 から 60 時間処理して、式 (7 - 2) の化合物を得ることができる。式 (7 - 2) の化合物を、パラジウム触媒クロスカップリング反応条件下で式 (1 - 1) の化合物と反応させて、式 (7 - 3) の化合物を得ることができる。パラジウム触媒クロスカップリング反応条件の例は、ビス (トリ - t e r t -

ブチルホスフィン)パラジウム(0)などのパラジウム触媒、適宜の配位子、および炭酸セシウムなどの塩基の存在下に、式(7-2)の化合物をジオキサン中で式(1-1)の化合物と組み合わせることがある。その混合物を不活性雰囲気下に90から100で8から36時間加熱する。特定の保護基に応じた当業者に公知の条件を用い、アミン保護基(PG²)を、式(7-3)の化合物から除去して式(7-4)の化合物を得ることができる。例えば、PG²がtert-ブトキシカルボニル基である場合、0.5から3時間かけてのジクロロメタン中でのトリフルオロ酢酸による処理によって、保護されていない式(7-4)の化合物が生じる。当業者に公知の条件下に式(7-4)の化合物をさらに修飾することができる。例えば、式(7-4)の化合物をアルキル化するか、アミドもしくはスルホンアミド形成に関与させることができる。例を示すと、適宜にトリエチルアミンもしくはジイソプロピルエチルアミンなどの三級アミン塩基の存在下にピリジン中、環境温度で0.5から6時間かけて、式(7-4)の化合物をスルホニルクロライドR²CSO₂Clと反応させて、式(7-5)の化合物を得ることができる。式(7-4)の化合物および式(7-5)の化合物は、式(I)の化合物の代表例である。

【0228】

【化56】

図式8



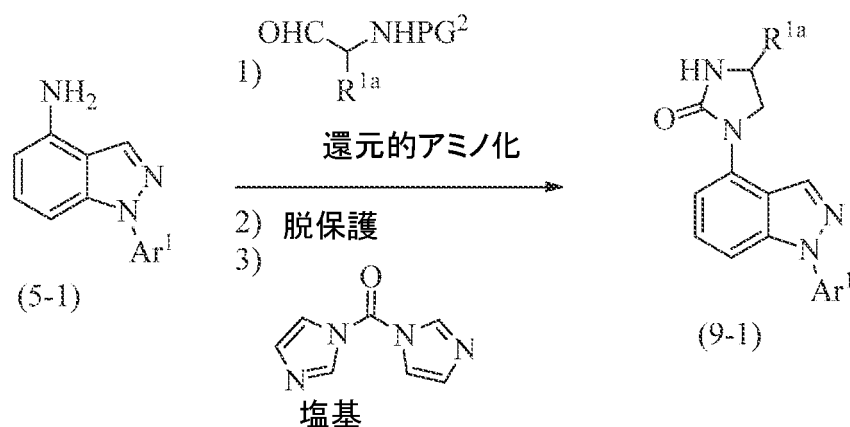
【0229】

図式8に示したように、式(5-1)の化合物を、3段階プロセスで式(8-1)の化合物に変換することができる。式(5-1)の化合物を還元的アミノ化条件下にN-(2-オキソエチル)フタルイミドと反応させることができる。還元的アミノ化条件の1例には、メタノールおよび酢酸中で式(5-1)の化合物をN-(2-オキソエチル)フタルイミドと組み合わせ、次に環境温度で2から24時間かけて水素化ホウ素シアノナトリウム、水素化ホウ素ナトリウムもしくは水素化ホウ素トリアセトキシナトリウムなどの還元剤で処理することなどがある。ヒドラジンを加え、メタノール沸点付近もしくはその沸点で反応混合物を加熱することで、フタルイミドを除去して1級アミンを出現させる。環境温度で6から24時間にわたり、中間体ジアミンをテトラヒドロフランなどの溶媒中でジ(1H-イミダゾール-1-イル)メタノンおよびなどの塩基1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンと組み合わせることでその手順を完了することで、式(8-1)の化合物を得ることができる。式(8-1)の化合物を、式(1-3)の化合物について図式1から4に記載の方法に従って反応させて、式(I)の化合物を得ることができる。

【0230】

【化 5 7】

図式9



10

【0231】

図式9に示したように、式(5-1)の化合物を、3段階プロセスで式(9-1)の化合物に変換することができる。式(5-1)の化合物を、還元的アミノ化条件下に保護アミノアルデヒド $\text{PG}^2(\text{H})\text{N}-\text{CH}(\text{R}^{1a})-\text{CHO}$ と反応させることができる。 R^{1a} は「課題を解決するための手段」で定義の通りであり、 PG^2 は当業者に公知のアミン保護基である。還元的アミノ化条件の1例には、メタノールおよび酢酸中で式(5-1)の化合物を保護アミノアルデヒド $\text{PG}^2(\text{H})\text{N}-\text{CH}(\text{R}^{1a})-\text{CHO}$ と組み合わせ、次に環境温度で2から96時間かけて水素化ホウ素シアノナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、または水素化ホウ素トリアセトキシナトリウムなどの還元剤で処理することなどがある。特定の保護基に応じた当業者に公知の条件下に、アミン保護基(PG^2)を式(7-3)の化合物から除去して、式(7-4)の化合物を得ることができる。例えば、 PG^2 が *tert*-ブトキシカルボニル基である場合、ジクロロメタン中、0.5から8時間にわたってトリフルオロ酢酸で処理することで、中間体ジアミンが得られる。環境温度で6から24時間にわたり、テトラヒドロフランなどの溶媒中、その中間体ジアミンをジ(1H-イミダゾール-1-イル)メタノンおよび1,8-ジアザビスクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンなどの塩基と組み合わせることで手順を完了させて、式(9-1)の化合物を得ることができる。図式1から4で式(1-3)の化合物について記載の方法に従って、式(9-1)の化合物を反応させて、式(I)の化合物を得ることができる。

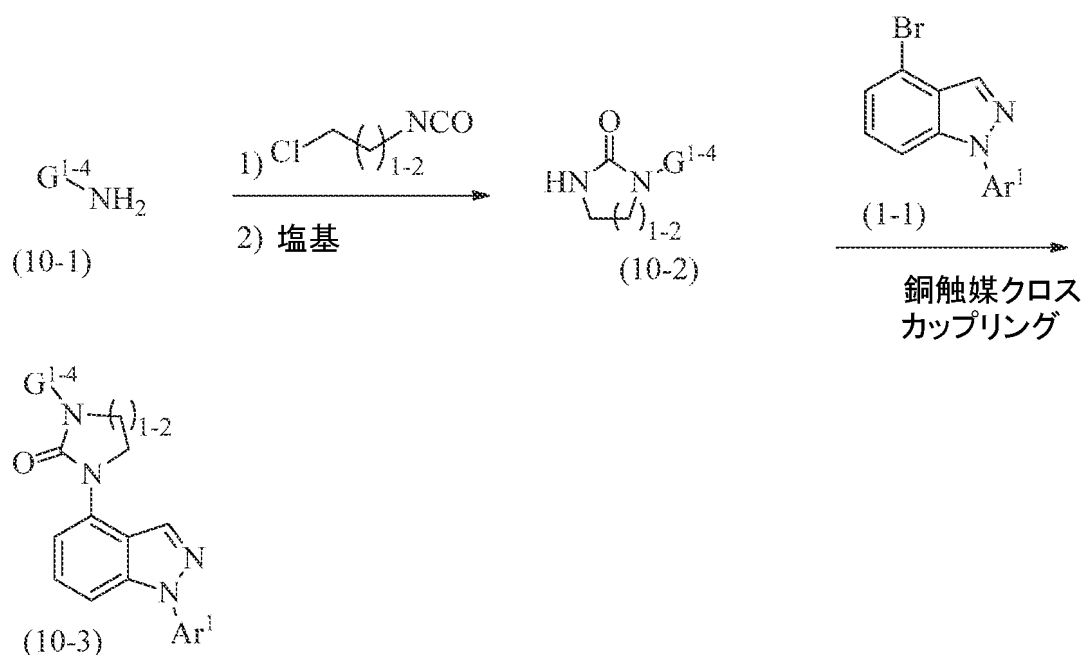
20

30

【0232】

【化 5 8】

図式10



10

20

30

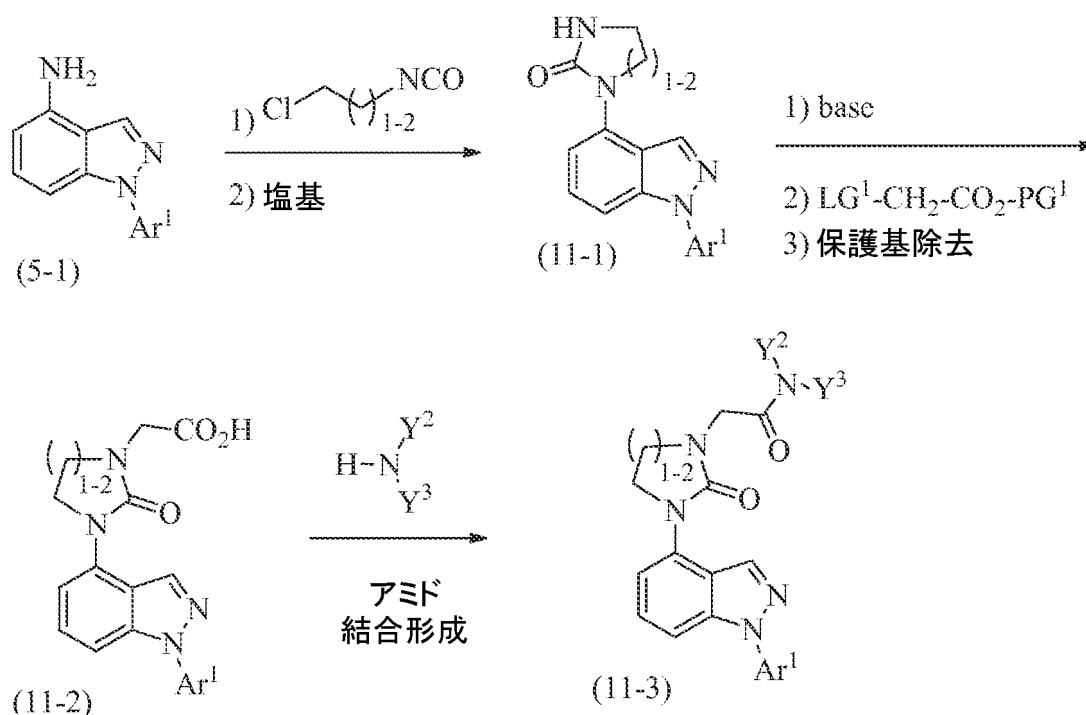
【 0 2 3 3 】

図式 10 に示したように、式 (10 - 1) の化合物を、式 (10 - 3) の化合物に変換することができる。式 (10 - 1) の化合物を、2 段階プロセスで式 (10 - 2) の化合物に変換することができる。G^{1 - 4} は、「課題を解決するための手段」で定義の G¹、G²、G³ または G⁴ であることができる。ジクロロメタンまたはジオキサンなどの溶媒中、適宜にトリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの 3 級アミンの存在下に 4 から 36 時間かけて、式 (10 - 1) のアミンを 2 - クロロエチルイソシアネートまたは 3 - クロロプロピルイソシアネートと反応させることができる。次に、テトラヒドロフランなどの溶媒中、24 から 60 時間にわたり、中間体クロロ尿素を水素化ナトリウムなどの塩基で処理して、式 (10 - 2) の化合物を得ることができる。銅触媒クロスカップリング反応条件下に、式 (10 - 2) の化合物を式 (1 - 1) の化合物と反応させて、式 (10 - 3) の化合物を得ることができる。銅触媒クロスカップリング反応条件の 1 例は、封管中、不活性雰囲気下に 100 から 115 で 10 から 36 時間かけて、ヨウ化銅 (I)、トランス - N, N - ジメチルシクロヘキサン - 1, 2 - ジアミン、および三塩基性リン酸カリウムの存在下に、1, 4 - ジオキサン中で式 (10 - 2) の化合物および式 (1 - 1) の化合物を組み合わせることがある。式 (10 - 3) の化合物は、式 (I) の化合物の代表例である。

【 0 2 3 4 】

【化 5 9】

図式 11



10

20

【0235】

図式 11 に示したように、式 (5-1) の化合物を式 (11-3) の化合物に変換することができる。ジクロロメタンまたはジオキサンなどの溶媒中、適宜にトリエチルアミンまたはジイソプロピルエチルアミンなどの 3 級アミンの存在下に、4 から 36 時間かけて、式 (5-1) の化合物を 2 - クロロエチルイソシアネートまたは 3 - クロロプロピルイソシアネートと反応させることができる。次に、テトラヒドロフランなどの溶媒中、2 から 24 時間にわたり、中間体クロロ尿素を水素化ナトリウムなどの塩基で処理して、式 (11-1) の化合物を得ることができる。式 (11-1) の化合物を、テトラヒドロフラン、ジオキサンもしくは N, N - ジメチルホルムアミドなどの極性非プロトン性溶媒中で水素化ナトリウムなどの塩基で脱保護し、次に適宜に加温しながら $\text{LG}^1-\text{CH}_2-\text{CO}_2-\text{PG}^1$ でアルキル化することができる。 LG^1 は塩素、臭素、ヨウ素、またはスルホネートなどの脱離基である。 PG^1 は、エチルなどのカルボキシ保護基である。その保護基は、当業者に公知の条件下に除去することができる。 PG^1 がエチルである場合、テトラヒドロフランおよびメタノールの混合物中、水酸化カリウムで処理することで、カルボキシ基が露出し、式 (11-2) の化合物が得られる。式 (11-2) の化合物を、アミド結合形成条件下にアミン $\text{H}-\text{N}(\text{Y}^2)(\text{Y}^3)$ とカップリングさせて、式 (11-3) の化合物を得ることができる。カルボン酸およびアミンの混合物からアミドを生成させる上での公知の条件の例は、図式 2 に記載されている。あるいは、 Y^2 および Y^3 がそれらが結合している窒素原子と一体となって、複素環 G^3 を形成している。式 (11-3) の化合物は、式 (I) の化合物の代表例である。

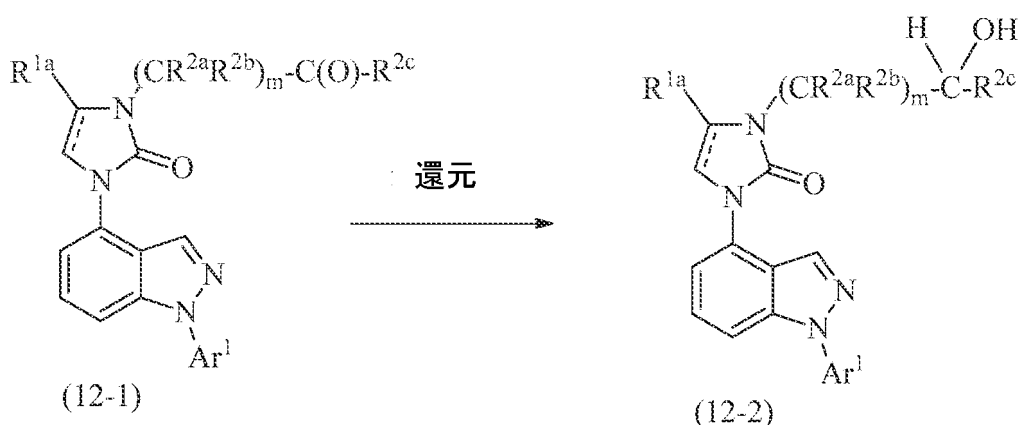
30

40

【0236】

【化 6 0】

図式12



10

【 0 2 3 7 】

図式12に示したように、式(12-1)の化合物を、式(12-2)の化合物に変換することができる。式(12-1)の化合物は、式(1-4)の化合物の1例として図式1に記載の方法に従って製造することができる。R^{1a}、R^{2a}、R^{2b}、R^{2c}およびmは「課題を解決するための手段」に記載の通りである。Ar¹は、図式1に記載の通りである。酢酸エチルなどの溶媒中、0.5から4時間かけて、式(12-1)の化合物を、水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤で還元することができる。得られたホウ素錯体を0.2N塩酸で処理することで加水分解して、式(12-2)の化合物を得ることができる。式(12-2)の化合物は、式(I)の化合物の代表例である。

20

【 0 2 3 8 】

本発明の化合物および中間体は、有機合成の当業者によく知られている方法によって単離および精製することができる。化合物を単離および精製するための従来の方法の例としては、シリカゲル、アルミナもしくはアルキルシラン基で誘導体化されたシリカなどの固体支持体でのクロマトグラフィー、活性炭素での適宜に前処理を用いる高温または低温での再結晶、薄層クロマトグラフィー、各種圧力での蒸留、真空下での昇華、および摩砕などがあるが、これらに限定されるものではなく、例えばFurniss, Hannaford, Smith and Tatchell, pub. Longman Scientific & Technical, Essex CM20 2JE, Englandによる「Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry」、第5版(1989)に記載されている通りである。

30

【 0 2 3 9 】

本発明の化合物の多くは少なくとも一つの塩基性窒素有し、これによって該化合物は酸で処理されることで、所望の塩を形成することができる。例えば、当該化合物は、室温以上で酸と反応させることで、所望の塩を提供することができ、これを沈殿させ、冷却後に濾過によって回収する。その反応に適切な酸の例としては、酒石酸、乳酸、コハク酸、ならびにマンデル酸、アトロ乳酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、炭酸、フマル酸、マレイン酸、グルコン酸、酢酸、プロピオン酸、サリチル酸、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸、クエン酸、ヒドロキシ酪酸、カンファースルホン酸、リンゴ酸、フェニル酢酸、アスパラギン酸、トリフルオロ酢酸またはグルタミン酸などがあるが、これらに限定されるものではない。

40

【 0 2 4 0 】

各個々の段階に最適な反応条件および反応時間は、用いられる特定の反応物および使用される反応物に存在する置換基に応じて変わり得る。別段の断りがない限り、溶媒、温度および他の反応条件は、当業者によって容易に選択され得る。具体的な手順は、実施例セクションに提供されている。反応物は、従来の方式で、例えば残留物から溶媒を取り除く

50

ことによって後処理し、結晶化、蒸留、抽出、摩砕およびクロマトグラフィー（これらに限定されるものではない）など当技術分野において一般に知られている方法に従ってさらに精製することができる。別段の記載がない限り、出発材料および試薬は市販されているか、当業者によって市販の材料から、化学文献に記載の方法を使用して製造することができる。

【0241】

反応条件の適切な操作、合成経路の試薬および順序、反応条件と適合できない化学官能基の保護、ならびに方法の反応順序における適切な時点での脱保護を含めた日常の実験法は、本発明の範囲に含まれる。適切な保護基、ならびにこうした適切な保護基を使用して異なる置換基を保護および脱保護するための方法は、当業者によく知られており、その例は、Protective Groups in Organic Synthesis (4th ed.), John Wiley & Sons, NY (2006) というタイトルの Greene の本において、PGM Wuts および TW Greene に見出すことができ、それについては参照によって全体が本明細書に組み込まれる。本発明の化合物の合成は、上記で記載されている合成図式および具体例に記載されているものと類似した方法によって行うことができる。

10

【0242】

出発材料は、市販されていなければ、標準的な有機化学技術、公知の構造的に同様の化合物の合成に類似の技術、または上記で記載されている図式もしくは合成例セクションに記載されている手順に類似の技術から選択される手順によって製造することができる。

20

【0243】

光学活性型の本発明の化合物が必要とされる場合、それは、光学活性出発材料（例えば適切な反応段階の不斉誘導によって製造される。）を使用する本明細書に記載の手順の一つを実施することによって、または標準的手順（クロマトグラフィー分離、再結晶または酵素的分割など）を使用する化合物または中間体の立体異性体の混合物の分割によって得ることができる。

【0244】

同様に、本発明の化合物の純粋な幾何異性体が必要とされる場合、これは、出発材料として純粋な幾何異性体を使用する上記手順の一つを実施することによって、またはクロマトグラフィー分離などの標準的手順を使用する化合物または中間体の幾何異性体の混合物の分割によって得ることができる。

30

【0245】

実施例セクションに例示されている合成図式および具体例は例示であり、添付の請求項に定義されているように本発明の範囲を限定すると読まれるべきでないことは明らかである。合成方法および具体例の全ての代替物、改変物および同等物は、請求項の範囲内に含まれる。

【0246】

本発明の組成物

本発明は、医薬として許容される担体との組合せで式 (I) の化合物の治療上有効量を含む医薬組成物も提供する。その組成物は、1 以上の無毒性の医薬として許容される担体と一緒に製剤された本発明の化合物を含む。当該医薬組成物は、固体または液状の形態での経口投与用、非経口注射用、局所投与用、または直腸投与用に製剤することができる。

40

【0247】

「医薬として許容される担体」という用語は、本明細書で使用される場合、任意の型の非毒性の不活性な固体、半固体もしくは液体の充填剤、希釈剤、カプセル化材料または製剤補助剤を意味する。医薬として許容される担体として働くことができる材料の一部の例は、糖類、例えばラクトース、グルコースおよびスクロース；デンプン、例えばコーンスターチおよびバレイショデンプン；セルロースおよびこれの誘導体、例えばカルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロースおよび酢酸セルロース；粉末化トラガカント；麦芽；ゼラチン；タルク；カカオ脂および坐剤ワックス；油、例えば落花生油、綿実

50

油、ベニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、コーン油および大豆油；グリコール、例えばプロピレングリコール；エステル、例えばオレイン酸エチルおよびラウリン酸エチル；寒天；緩衝剤、例えば水酸化マグネシウムおよび水酸化アルミニウム；アルギン酸；ピロゲンフリー水；等張生理食塩水；リンゲル液；エチルアルコールおよびリン酸緩衝溶液、ならびに他の非毒性の適合性滑沢剤、例えばラウリル硫酸ナトリウムおよびステアリン酸マグネシウムであり、同様に着色剤、放出剤、コーティング剤、甘味剤、香味剤および香剤、保存料ならびに抗酸化剤も、製剤の当業者の判断に従って該組成物に存在することができる。

【0248】

本発明の医薬組成物は、ヒトおよび他の動物に対して、経口投与、直腸投与、非経口投与、大槽内投与、経膈投与、腹腔内投与、局所投与（粉剤、軟膏または滴剤として）、口腔投与で投与することができるか、あるいは経口もしくは経鼻の噴霧剤として投与することができる。本明細書で使用される「非経口」という用語は、静脈、筋肉、腹腔内、大槽内、皮下および動脈への注射および注入などの投与形態を指す。

10

【0249】

非経口注射用の医薬組成物には、医薬として許容される無菌の水系または非水系の液剤、分散液または乳濁液ならびに無菌の注射用の液剤もしくは分散液に入れて再生する無菌粉剤などがある。好適な水系および非水系の担体、希釈剤、溶媒または媒体の例としては、水、エタノール、多価アルコール（プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリンなど、およびそれらの好適な混合物）、植物油（オリーブ油など）およびオレイン酸エチルなどの注射用有機エステル類、あるいはそれらの好適な混合物などがある。例えば、レシチンなどのコーティングを用いたり、分散液の場合には必要な粒径を維持したりすることで、そして界面活性剤を用いることで、組成物の好適な流動性を維持することができる。

20

【0250】

これらの組成物には、保存剤、湿展剤、乳化剤および分散剤などの補助剤を含有させることもできる。微生物の活動の防止は、例えばパラベン類、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸などの各種抗細菌剤および抗真菌剤によって確実に行うことができる。糖類、塩化ナトリウムなどの等張性薬剤を含有させることも望ましい場合がある。モノステアリン酸アルミニウムおよびゼラチンなどの吸収を遅延させる薬剤を使用することで、注射用医薬製剤の吸収を延長させることができる。

30

【0251】

場合によっては、薬剤の効果を延長するために、皮下注射または筋肉注射からの薬剤の吸収を遅延させることが望ましい場合が多い。それは、水溶性が低い結晶または非晶質材料の懸濁液を用いることで行うことができる。薬剤の吸収速度はそれ自体の溶解速度によって決まり、溶解速度は次に、結晶径および結晶形によって決まり得る。あるいは、非経口投与される薬剤の遅延吸収を、薬剤をオイル媒体に溶解または懸濁させることで行う。

【0252】

懸濁液には活性化合物以外に、例えばエトキシ化イソステアリルアルコール類、ポリオキシエチレンソルビトールおよびソルビタンエステル類、微結晶セルロース、アルミニウムメタヒドロキシド、ベントナイト、寒天、トラガカントガムおよびそれらの混合物などの懸濁剤を含有させることができる。

40

【0253】

所望に応じ、そしてより効果的な分散を行うために、本発明の化合物を、ポリマー基材、リポソームおよびミクロスフィアなどの徐放系または標的送達系に組み込むことができる。それは、例えば細菌保持フィルターによる濾過によって、あるいは使用直前に無菌水または何らかの他の無菌注射媒体に溶かすことができる無菌固体組成物の形態で滅菌剤を組み込むことで滅菌することができる。

【0254】

注射用デポー製剤は、ポリラクチド - ポリグリコリドなどの生体分解性ポリマー中に薬

50

剤のマイクロカプセルマトリクスを形成することで製造される。ポリマーに対する薬剤の比および使用する特定のポリマーの性質に応じて、薬剤放出速度を制御することができる。他の生体分解性ポリマーの例としては、ポリ（オルトエステル）類およびポリ（無水物）類などがある。デポー注射剤は、身体組織と適合性であるリボソームまたはマイクロ乳濁液に薬剤を捕捉させることでも製造される。

【0255】

注射剤は例えば、細菌保持フィルターによる濾過、あるいは使用直前に無菌水その他の無菌注射媒体に溶解または分散させることができる無菌固体組成物の形での滅菌剤の組み込みによって滅菌することができる。

【0256】

注射剤、例えば無菌注射用の水系または油系懸濁液は、好適な分散剤および湿展剤ならびに懸濁剤を用いて、公知の技術に従って製剤することができる。無菌注射剤は、1, 3-ブタンジオール溶液などの無毒性で非経口的に許容される希釈剤もしくは溶媒中の無菌注射溶液、懸濁液もしくは乳濁液であることもできる。使用可能な許容される媒体および溶媒の中には、リンゲル液U.S.P.および等張性塩化ナトリウム溶液がある。さらに、無菌の固定油を、従来のように溶媒または懸濁媒体として用いる。それに関しては、合成のモノもしくはジグリセリド類などのいかなる商品の固定油も使用可能である。さらに、オレイン酸などの脂肪酸が、注射の製剤に用いられる。

【0257】

経口投与用の固体製剤には、カプセル、錠剤、丸薬、粉剤および粒剤などがある。そのような固体製剤においては、1以上の本発明の化合物を、クエン酸ナトリウムもしくはリン酸二カルシウムなどの1以上の不活性で医薬として許容される担体、および/またはa)デンプン類、乳糖、ショ糖、グルコース、マニトールおよびサリチル酸などの充填剤もしくは増量剤；b)カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩類、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、ショ糖およびアカシアなどの結合剤；c)グリセリンなどの湿潤剤；d)寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモもしくはタピオカデンプン、アルギン酸、ある種のケイ酸化合物および炭酸ナトリウムなどの崩壊剤；e)パラフィンなどの溶液遅延剤；f)4級アンモニウム化合物などの吸収促進剤；g)セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセリンなどの湿展剤；h)カオリンおよびベントナイトクレーなどの吸収剤；ならびにi)タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール類、ラウリル硫酸ナトリウムおよびそれらの混合物などの潤滑剤と混合する。カプセル、錠剤および丸薬の場合、製剤にはさらに緩衝剤を含有させることもできる。

【0258】

同様の種類の固体組成物は、ラクトースすなわち乳糖と高分子量ポリエチレングリコール類を用いる軟および硬充填ゼラチンカプセルでの充填剤として使用することもできる。

【0259】

錠剤、糖衣剤、カプセル、丸薬および粒剤の固体製剤は、腸溶コーティング剤および医薬製剤業界で公知の他のコーティング剤などのコーティング剤および外殻を用いて製剤することができる。それには適宜に乳白剤を含有させることができ、それは腸管のある一定の部分のみまたはその部分で優先的に、遅延的に有効成分を放出する組成物とすることもできる。活性剤の放出を遅延させる上で有用であり得る材料の例としては、ポリマー物質およびロウ類などがある。

【0260】

直腸投与または腔投与用の組成物は好ましくは、本発明の化合物を、環境温度では固体であるが体温では液体であることから、直腸または腔内で溶融して活性化合物を放出するカカオバター、ポリエチレングリコールまたは坐剤ロウなどの好適な非刺激性担体と混合することによって製造することができる坐剤である。

【0261】

経口投与用の液体製剤には、医薬として許容される乳濁液、微細乳濁液、液剤、懸濁液、シロップおよびエリキシル剤などがある。活性化合物以外に液体製剤には、例えば水そ

10

20

30

40

50

の他の溶媒などの当業界で一般的に使用される不活性希釈剤、溶解剤、ならびにエチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジメチルホルムアミド、オイル類（詳細には、綿実油、落花生油、トウモロコシ油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油およびゴマ油）、グリセリン、テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリエチレングリコール類およびソルビタンの脂肪酸エステル類などの乳化剤、ならびにそれらの混合物を含有させることができる。

【0262】

不活性希釈剤以外に、経口組成物には、湿展剤、乳化剤および懸濁剤、甘味剤、香味剤ならびに芳香剤などの補助剤を含有させることもできる。

10

【0263】

本発明の化合物の局所または経皮投与用の製剤には、軟膏、ペースト、クリーム、ローション、ゲル、粉剤、噴霧剤、吸入剤または貼付剤などがある。本発明の所望の化合物を、無菌条件下に、必要とされ得る医薬として許容される担体および必要な保存剤もしくは緩衝剤と混合する。眼科製剤、点耳剤、眼軟膏、粉剤および液剤も、本発明の範囲に包含されるものと考えられる。

【0264】

軟膏、ペースト、クリームおよびゲルは、本発明の活性化合物以外に、動物性および植物性の脂肪、油、ロウ類、パラフィン類、デンプン、トラガカント、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール類、シリコン類、ベントナイト類、ケイ酸、タルクおよび酸化亜鉛またはこれらの混合物を含むことができる。

20

【0265】

粉剤および噴霧剤は、本発明の化合物以外に、乳酸、タルク、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム類およびポリアミド粉末またはこれら物質の混合物を含むことができる。噴霧剤はさらに、クロロフルオロハイドロカーボン類などの一般的な推進剤を含むことができる。

【0266】

本発明の化合物はリポソームの形で投与することもできる。当業界で公知のように、リポソームは通常、リン脂質その他の脂質から誘導される。リポソームは、水系媒体に分散した単ラメラまたは多ラメラ水和液晶によって形成される。リポソームを形成することができるあらゆる無毒性で生理的に許容される、代謝可能な脂質を用いることができる。リポソームの形での本発明の組成物は、本発明の化合物以外に、安定剤、保存剤などを含有することができる。好ましい脂質は、天然および合成のリン脂質およびホスファチジルコリン類（レシチン類）であり、別個または併用で使用される。

30

【0267】

リポソームの形成方法は当業界では公知である。例えばプレスコットの編著を参照する（Prescott, Ed., *Methods in Cell Biology*, Volume XIV, Academic Press, New York, N.Y., (1976), p.33 et seq.）。

【0268】

本発明の化合物の局所投与用の製剤には、粉剤、噴霧剤、軟膏および吸入剤などがある。活性化合物は、必要とされ得る医薬として許容される担体および必要とされる保存剤、緩衝剤または推進剤とともに、無菌条件下に混合される。眼科製剤、眼軟膏、粉剤および液剤が、本発明の範囲に含まれることが想到される。本発明の化合物を含む水系液体組成物も想到される。

40

【0269】

本発明の化合物は、無機もしくは有機酸から誘導される医薬として許容される塩もしくはエステルまたはアミドの形態で用いることができる。本明細書で使用される「医薬として許容される塩、エステルおよびアミド」という用語は、妥当な医学的判断の範囲内で、ヒトおよびそれより下等な動物の組織と接触しての使用に好適であって、不適当な毒性、

50

刺激、アレルギー応答などを起こさず、妥当な利益／リスク比を有し、所期の用途において有効である式（Ⅰ）の化合物のカルボン酸塩、アミノ酸付加塩、両性イオン、ならびにエステルおよびアミドを指す。

【0270】

「医薬として許容される塩」という用語は、妥当な医学的判断の範囲内で、不適当な毒性、刺激、アレルギー応答などを生じることなく、ヒトおよび下等動物の組織と接触して使用するのに好適であり、妥当な利益／リスク比を有する塩を指す。医薬として許容される塩は当業界では公知である。その塩は、本発明の化合物の最終単離および精製時にイン・サイトで、あるいは遊離塩基官能基を好適な有機酸と別個に反応させることで製造することができる。好適な塩の1例は塩酸塩である。

10

【0271】

代表的な酸付加塩には、酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、クエン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩、カンファースルホン酸塩、ジグルコン酸塩、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、フマル酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩（イソチオン酸塩）、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、シュウ酸塩、パモ酸塩、ペクチン酸塩、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、ピクリン酸塩、ピバリン酸、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、リン酸塩、グルタミン酸塩、重炭酸塩、p-トルエンスルホン酸塩およびウンデカン酸塩などがあるが、これらに限定されるものではない。本発明の化合物の好ましい塩は、酒石酸塩および塩酸塩である。

20

【0272】

さらに、塩基性窒素含有基を、塩化、臭化およびヨウ化メチル、エチル、プロピルおよびブチルなどのハロゲン化低級アルキル；硫酸ジメチル、ジエチル、ジブチルおよびジアミルなどの硫酸ジアルキル；塩化、臭化およびヨウ化デシル、ラウリル、ミリスチルおよびステアリルなどの長鎖ハロゲン化物；臭化ベンジルおよび臭化フェネチルなどのハロゲン化アリールアルキルその他の薬剤を用いて4級化することができる。そうすることで、水溶性または油溶性あるいは水分散性または油分散性の製剤が得られる。

【0273】

医薬として許容される酸付加塩を形成するのに用いることができる酸の例には、塩酸、臭化水素酸、硫酸およびリン酸などの無機酸ならびにシュウ酸、マレイン酸、コハク酸およびクエン酸などの有機酸などがある。

30

【0274】

カルボン酸含有部分を、医薬として許容される金属カチオンの水酸化物、炭酸塩もしくは重炭酸塩などの好適な塩基と、あるいはアンモニアまたは有機1級、2級もしくは3級アミンと反応させることで、本発明の化合物の最終単離および精製時にイン・サイトで塩基付加塩を製造することができる。医薬として許容される塩には、リチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウムおよびアルミニウム塩などのアルカリ金属またはアルカリ土類金属系の陽イオンならびにアンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラエチルアンモニウム、メチルアンモニウム、ジメチルアンモニウム、トリメチルアンモニウム、トリエチルアンモニウム、ジエチルアンモニウム、エチルアンモニウムなどの無毒性の4級アンモニアおよびアミン陽イオンなどがあるが、これらに限定されるものではない。塩基付加塩形成に有用な他の代表的な有機アミンには、エチレンジアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、ピペリジンおよびピペラジンなどがある。

40

【0275】

本明細書で使用される「医薬として許容されるエステル」という用語は、イン・ビボで加水分解する本発明の化合物のエステルを指し、ヒトの身体で容易に分解して親化合物もしくはその塩を生じるものなどがある。本発明の医薬として許容される無毒性エステルの例には、C₁-C₆アルキルエステルおよびC₅-C₇シクロアルキルエステルなどがある。ただし、C₁-C₄アルキルエステルが好ましい。式（Ⅰ）の化合物のエステルは

50

、従来法に従って製造することができる。例えば、そのようなエステルは、ヒドロキシ基を有する化合物を酸および酢酸などのアルキルカルボン酸と、あるいは酸および安息香酸などのアリールカルボン酸と反応させることで、ヒドロキシ基に結合させることができる。カルボン酸基を含む化合物の場合、医薬として許容されるエステルは、カルボン酸基を有する化合物を、トリエチルアミンなどの塩基およびハロゲン化アルキルもしくはトリフ酸アルキル（例えば、ヨウ化メチル、ヨウ化ベンジル、ヨウ化シクロペンチル）と反応させることで、その化合物から製造される。それらは、化合物を塩酸などの酸およびメタノールもしくはエタノールなどのアルコールと反応させることで製造することもできる。

【0276】

本明細書で使用される「医薬として許容されるアミド」という用語は、アンモニア、1級C₁ - C₆アルキルアミンおよび2級C₁ - C₆ジアルキルアミンから誘導される本発明の無毒性アミドを指す。2級アミンの場合、そのアミンは1個の窒素原子を有する5員もしくは6員複素環の形態であることもできる。アンモニアから誘導されるアミド、C₁ - C₃アルキル1級アミドおよびC₁ - C₂ジアルキル2級アミドが好ましい。式(I)の化合物のアミドは、従来の方法に従って製造することができる。医薬として許容されるアミドは、アミノ基を有する化合物を無水アルキル酸、無水アリール酸、ハロゲン化アシルまたはハロゲン化アロイルと反応させることで、1級または2級アミン基を有する化合物から製造される。カルボン酸基を有する化合物の場合、医薬として許容されるエステルは、トリエチルアミンなどの塩基、ジシクロヘキシルカルボジイミドまたはカルボニルジイミダゾールなどの脱水剤、ならびに例えばメチルアミン、ジエチルアミン、ピペリジンなどのアルキルアミン、ジアルキルアミンとカルボン酸基を有する化合物と反応させることで、その化合物から製造される。それらは、硫酸などの酸および酢酸などのアルキルカルボン酸と化合物、または酸および安息香酸などのアリールカルボン酸と化合物を、モレキュラーシーブス添加などの脱水条件下で反応させることで製造することもできる。その組成物は、医薬として許容されるプロドラッグの形態で本発明の化合物を含むことができる。

【0277】

本発明では、化学的に合成されるか、式(I)の化合物のイン・ビボでの生体変換によって形成される医薬活性化合物が想到される。

【0278】

本発明の方法

本発明の化合物および組成物は、ヒトおよび動物におけるある種の疾患および障害を治療および予防するのに有用である。細胞における電位依存性ナトリウムチャンネル（例えば、Na_v1.7およびNa_v1.8）の効果を調節するための本発明の化合物の能力の重要な結果として、本発明に記載されている化合物は、ヒトおよび動物における生理的プロセスに影響し得る。このようにして、本発明に記載されている化合物および組成物は、電位依存性ナトリウムチャンネル、例えば、Na_v1.7およびNa_v1.8によって調節される疾患および障害を治療および予防するのに有用である。代表的には、こうした疾患および障害の治療または予防は、治療法の一部として、単独または別の活性薬剤との組合せのいずれかで本発明の化合物または組成物を投与することによって、哺乳動物において電位依存性ナトリウムチャンネル、例えば、Na_v1.7およびNa_v1.8を選択的に調節することによりもたらすことができる。

【0279】

「治療する」、「治療すること」および「治療」という用語は、通常技能の医師によって容易に理解され、特別な状態の治療に関して、治療されている疾患を寛解させること、抑制すること、根絶すること、予防すること、治療されている疾患の発病のリスクを低減すること、および/または治療されている疾患の発病を遅延させることが含まれ得る。

【0280】

「対象」という用語には、霊長類（例えば、ヒト）、雌ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、ラットおよびマウスのような哺乳動物などの動物が含まれる。治療の

方法は、ヒト対象での使用に特に適切であるが、他の動物対象、特に哺乳動物で使用する
ことができる。

【0281】

本発明の1実施形態は、これを必要とする対象における疼痛を治療する方法を提供する。
その方法は、ヒトなどの哺乳動物を含めた対象に、式(I)の化合物またはその医薬
として許容される塩の治療上有効量を投与することを含む。疼痛に関連した状態としては
、例えば、急性疼痛、慢性疼痛、神経因性疼痛、侵害受容性疼痛、アロディニア、炎症性
疼痛、炎症性痛覚過敏、ヘルペス後神経痛、術後疼痛、脳卒中後疼痛、神経障害、神経痛
、糖尿病性神経障害、HIV関連の神経障害、神経損傷、リウマトイド関節炎疼痛、骨関
節炎疼痛、熱傷、背痛、眼痛、内臓痛、がん性疼痛、歯痛、頭痛、片頭痛、手根管症候群
、膝痛、線維筋痛症、神経炎、坐骨神経痛、骨盤過敏症、骨盤痛、月経痛などがある。

10

【0282】

疼痛は、一般に、急性または慢性に分類することができる。急性疼痛は突然始まり、一
過性である(通常12週以下)。これは通常、特定の損傷などの特定の原因と関連してお
り、しばしば鋭く重度である。これは、外科手術、歯科作業、筋挫傷または捻挫に起因す
る特定の損傷後に出現する種類の疼痛である。急性疼痛は、一般に、持続的心理的応答を
もたらさない。対照的に、慢性疼痛は、代表的には3ヶ月を超えて持続するとともに重大
な心理的および情動的問題に至る長期疼痛である。慢性疼痛の共通例としては、神経因性
疼痛(例えば、有痛性の糖尿病性神経障害、ヘルペス後神経痛)、手根管症候群、背痛、
頭痛、がん性疼痛、関節炎疼痛および慢性手術後疼痛などがある。1実施形態において、
疼痛に関連した状態は慢性疼痛である。別の実施形態において、疼痛に関連した状態は急
性疼痛である。

20

【0283】

疼痛は、神経障害性、侵害受容性および炎症性の疼痛を含めて、異なる病態生理学に従
った多数の異なるサブタイプに分けることもできる。一部の形態の疼痛は、複数の病因を
有し、複数の領域で分類することができ、例えば、背痛およびがん性疼痛は、侵害受容性
および神経障害性の両構成要素を有する。

【0284】

1実施形態において、疼痛に関連した状態は、神経因性疼痛、侵害受容性疼痛および炎
症性疼痛からなる群から選択される。

30

【0285】

別の実施形態において、疼痛に関連した状態は神経因性疼痛である。神経因性疼痛は、
一般に、神経系における原発病変または機能不全によって開始または引き起こされる疼痛
と定義され、例えば、外傷または疾患に起因し得る。神経因性疼痛という用語は、末梢神
経障害、糖尿病性神経障害、ヘルペス後神経痛、三叉神経痛、背痛、がん神経障害、HIV
-神経障害、幻肢痛、手根管症候群、中枢性卒中後痛、ならびに慢性アルコール依存症
、甲状腺機能低下、尿毒症、多発性硬化症、脊髄損傷、パーキンソン病、癲癇およびビ
タミン欠損症に伴う疼痛などの多様な病因を有する多くの状態を包含する。

【0286】

別の実施形態において、疼痛に関連した状態は侵害受容性疼痛である。侵害受容性疼痛
は、組織損傷によって、または損傷を引き起こす可能性のある強い刺激によって誘発され
る。実質的な損傷が、外傷または疾患を介して体組織に出現する場合、侵害受容器活性化
の特徴が変化し、末梢において感作があり、対象における疼痛の感覚増大に至る。中程度
から重度の急性侵害受容性疼痛は、中枢神経系外傷、筋挫傷/捻挫、熱傷、心筋梗塞およ
び急性膵炎、術後疼痛(任意の型の外科手技に続く疼痛)、外傷後疼痛、腎仙痛、がん性
疼痛および背痛からの疼痛の顕著な特色である。がん性疼痛は、腫瘍関連疼痛(例えば、
骨痛、頭痛、顔面痛または内臓痛)などの慢性疼痛、またはがん治療に伴う疼痛(例えば
、化学療法後症候群、慢性手術後痛症候群または放射線後症候群)であり得る。がん性疼
痛は、化学療法、免疫治療、ホルモン治療または放射線治療に対する応答において出
現することもある。背痛は、椎間板ヘルニアもしくは椎間板断裂、または腰椎椎間関節、仙腸

40

50

関節、傍脊柱筋群もしくは後縦靱帯の異常によることがある。

【0287】

別の実施形態において、疼痛に関連した状態は炎症性疼痛である。共通の型の炎症性疼痛は、リウマトイド疾患（強直性脊椎炎など）または症候性変形性関節症または変性関節疾患から起こる関節炎疼痛である。別の型の炎症性疼痛は内臓痛である。内臓痛は、性器、脾臓、および消化器系の一部のような腹腔の臓器を包含する内臓に伴う疼痛である。内臓と関連する疼痛は、消化内臓痛および非消化内臓痛に分けることができる。疼痛を引き起こす共通して遭遇する胃腸障害としては、腸機能障害および炎症性腸疾患が挙げられる。これらの胃腸障害としては、腸機能障害に関しては、胃食道逆流、ディスペプシア、過敏性腸症候群、および機能性腹痛症候群、ならびに炎症性腸疾患については、クローン病、回腸炎および潰瘍性大腸炎を含めて、現在では中程度にだけ制御されている広範囲の疾患状態が挙げられ、これらの全ては、内臓痛を定期的に生じさせる。他の型の内臓痛としては、月経困難症、膀胱炎および膵炎に伴う疼痛ならびに骨盤痛が挙げられる。

10

【0288】

別の実施形態において、疼痛に関連した状態は、筋骨格状態、例えば筋肉痛、線維筋痛症、脊椎炎、血清反応陰性（非リウマトイド）関節症、非関節性リウマチ、ジストロフィン異常症、グリコーゲン分解、多発性筋炎および化膿性筋炎；狭心症、心筋梗塞、僧帽弁狭窄、心膜炎、レイノー現象、浮腫性硬化症および骨格筋虚血によって引き起こされる疼痛のような心臓痛および血管痛；頭痛、例えば片頭痛（前兆がある片頭痛および前兆がない片頭痛など）、群発頭痛、緊張型頭痛混合頭痛、および血管障害に伴う頭痛；ならびに歯痛、耳痛、口腔内灼熱症候群、側頭下顎筋筋膜炎および発作性激痛障害（PEPD）を含めた口腔顔面痛；ならびに遺伝性肢端紅痛症（IEM）に起因する。

20

【0289】

一部の実施形態において、その方法は、本発明の化合物および／または塩が、例えば、疼痛を治療するために使用される別の治療剤などの第2の（またはさらに第3、第4などの）化合物と同時投与される併用療法を含む。この発明の化合物および／または塩は、疼痛を治療するために使用される治療剤以外の治療剤と同時投与することもできる。これらの同時投与の実施形態において、本発明の化合物および／または塩ならびに第2などの治療剤は、実質的に同時方式（例えば、または互いに約5分以内）で、順次で、または両方で投与することができる。こうした併用療法には、一方の治療剤を、他方の投与間に複数回投与することが含まれ得るものである。各薬剤の投与間の時間期間は、数秒（またはそれより短い）から数時間または数日を範囲とすることができ、例えば、各組成物および活性成分の特性（例えば、効力、可溶性、生物学的利用能、半減期、および動態プロファイル）、ならびに患者の状態によって決まる。本発明の化合物および／または塩ならびに第2等の治療剤は、単一製剤で投与することもできる。

30

【0290】

ある特定の実施形態において、該方法は、非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）、オピオイド鎮痛薬、バルビツレート、ベンゾジアゼピン、ヒスタミン拮抗薬、鎮静薬、骨格筋弛緩薬、一過性受容器電位イオンチャネル拮抗薬、 α -アドレナリン作動薬、三環系抗うつ薬、抗けいれん薬、タキキニン拮抗薬、ムスカリン拮抗薬、シクロオキシゲナーゼ-2選択的阻害剤、神経遮断薬、パニロイド受容体作動薬、パニロイド受容体拮抗薬、 α -アドレナリン作動薬、局所麻酔薬、副腎皮質ステロイド、5-HT受容体作動薬、5-HT受容体拮抗薬、5-HT_{2A}受容体拮抗薬、コリン作動性鎮痛薬、 μ リガンド（ガバペンチンまたはプレガバリンなど）、カナビノイド受容体リガンド、代謝型グルタメートサブタイプ1受容体拮抗薬、セロトニン再取込み阻害剤、ノルエピネフリン再取込み阻害剤、二重セロトニン-ノルアドレナリン再取込み阻害剤、Rhokinase阻害剤、誘発性一酸化窒素合成酵素阻害剤、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、プロスタグランジンE₂サブタイプ4拮抗薬、ロイコトリエンB₄拮抗薬、5-リボキシゲナーゼ阻害剤、ナトリウムチャネル遮断薬、5-HT₃拮抗薬、N-メチル-D-アスパラギン酸受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼV阻害剤、電位依存性カルシウムチャネル遮断薬（例えば、

40

50

N型およびT型)、およびKCNQ開口薬(例えば、KCNQ2/3(K_v7.2/3))からなる群から選択される1以上の化合物とともに本発明の化合物および/または塩を対象に同時投与することを含む。

【0291】

1実施形態において、該方法は、アセトアミノフェン、NSAID、オピオイド鎮痛薬、およびこれらの組合せからなる群から選択される第2の治療剤との組合せで、医薬として許容される担体とともに、または担体を伴わずに、本明細書に記載の化合物または医薬として許容される塩の治療上有効量を対象に投与することを含む。

【0292】

1実施形態において、該方法は、疼痛を治療するための1以上の追加の治療剤との組合せで、医薬として許容される担体とともに、または担体を伴わずに、本明細書に記載されている化合物または医薬として許容される塩の治療上有効量を対象に投与することを含む。1実施形態において、追加の治療剤は、アセトアミノフェン、NSAID(アスピリン、イブプロフェンおよびナプロキセンなど)、およびオピオイド鎮痛薬からなる群から選択される。別の実施形態において、追加の治療剤はアセトアミノフェンである。別の実施形態において、追加の治療剤はNSAIDである。別の実施形態において、追加の治療剤はオピオイド鎮痛薬である。

10

【0293】

本発明は、一部、疼痛などの電位依存性ナトリウムチャネル介在状態の治療における使用のための、本発明の1以上の化合物および/または塩に関するものでもある。

20

【0294】

本発明は、一部、医薬としての使用のための、本発明の1以上の化合物および/または塩、ならびに適宜に1以上の追加の治療剤に関するものでもある。一部の実施形態において、当該医薬は疼痛を治療するためである。別の実施形態において、該医薬は神経因性疼痛を治療するためである。別の実施形態において、該医薬は侵害受容性疼痛を治療するためである。別の実施形態において、該医薬は炎症性疼痛を治療するためである。

【0295】

本発明はさらに、一部、医薬を製造するために本発明の1以上の化合物および/または塩ならびに適宜に1以上の追加の治療剤の使用に関するものでもある。一部の実施形態において、該医薬は、1以上の追加の治療剤との同時投与のためである。一部の実施形態において、該医薬は疼痛を治療するためである。一部の実施形態において、該医薬は神経因性疼痛を治療するためである。一部の実施形態において、該医薬は侵害受容性疼痛を治療するためである。一部の実施形態において、該医薬は炎症性疼痛を治療するためである。

30

【0296】

本発明の化合物は、疼痛に影響する状態または障害を治療および予防するのに特に有用である。

【0297】

実施例で具体的に記載されているものなど(それに限定されるものではない)の本発明の化合物が末梢神経障害の疼痛を治療する能力は、Faber CG, et al., Ann Neurol 2012; 72: 26-39; Faber CG et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2012; 109: 19444-19449によって示すことができる。

40

【0298】

実施例で具体的に記載されているものなど(それに限定されるものではない)の本発明の化合物が炎症性疼痛および神経因性疼痛を治療する能力は、McGowan E. et al., Anesth. Analg. 2009; 109: 951-958によって示すことができる。

【0299】

実施例で具体的に記載されているものなど(それに限定されるものではない)の本発明の化合物が慢性の炎症性の膝痛を治療する能力は、Strickland IT et

50

al., European Journal of Pain 2008; 12: 564 - 572 によって示すことができる。

【0300】

実施例で具体的に記載されているものなど（それに限定されるものではない）の本発明の化合物が変形性関節症を治療する能力は、Schuelert Net al., Arthritis Research & Therapy 2012; 14: R5; Malfait, A-M Nat. Rev. Rheumatol. 2013; 9: 654 - 664; および Staunton CA et al., Current Pain and Headache Reports 2013; 17: 378 によって示すことができる。

10

【0301】

実施例で具体的に記載されているものなど（それに限定されるものではない）の本発明の化合物が変形性関節症および坐骨痛を治療する能力は、Reimann F et al., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2010; 107: 5148 - 5153 によって示すことができる。

【0302】

この発明の医薬組成物における有効成分の実際の用量レベルは、特定の患者、組成物および投与形態に対する所望の治療的応答を達成するのに有効である活性化合物の量を得るために変動し得る。選択される用量レベルは、特定の化合物の活性、投与の経路、治療されている状態の重症度、ならびに治療されている患者の状態および前病歴によって決まる。しかしながら、所望の治療効果を達成するために必要とされるのよりも低いレベルで該化合物の用量を開始すること、および所望の効果が達成されるまで用量を徐々に増加させることは、当分野の技術内である。

20

【0303】

上記または他の治療において使用される場合、治療上有効量の本発明の化合物の一つは、純粋な形態で、またはこうした形態が存在する場合、医薬として許容される塩もしくはエステル、もしくはアミドの形態で用いることができる。あるいは、当該化合物は、1以上の医薬として許容される担体との組合せで、対象の化合物を含有する医薬組成物として投与することができる。本発明の化合物の「治療上有効量」という表現は、任意の医学的治療に適用可能な妥当な利益/リスク比で障害を治療するのに十分な化合物量を意味する。しかしながら、本発明の化合物および組成物の総1日使用量は、妥当な医学的判断の範囲内で主治医が決定することは明らかであろう。特定の患者のための具体的な治療上有効な用量レベルは、治療されている障害および障害の重症度；用いられる具体的な化合物の活性；用いられる具体的な組成物；患者の年齢、体重、全身の健康、性別および食事；投与の時間、投与の経路、および用いられる具体的な化合物の排出速度；治療の持続期間；用いられる具体的な化合物との組合せまたは同時に使用される薬物；ならびに医療技術において知られている類似の要素などの各種要素によって決まる。例えば、所望の治療効果を達成するために必要とされるのよりも低いレベルで該化合物の用量を開始すること、および所望の効果が達成されるまで用量を徐々に増加させることは、十分に当分野の技術の範囲内である。

30

40

【0304】

疾患の治療または予防のため、ヒトのまたは下等動物に投与される本発明の化合物の総1日用量は、約0.0003 mg から約100 mg / kg / 日の範囲であることができる。経口投与に関しては、より好ましい用量は、約0.0003 mg から約30 mg / kg / 日の範囲であり得る。所望に応じて、有効1日用量は、投与に関して複数用量に分けることができ、結果的に、単一用量組成物は、そのような量、または1日用量を構成するその部分量を含むことができる。

【0305】

下記の実施例を参照することで、本発明の化合物および方法についての理解が深まるが

50

、これら実施例は本発明を説明するものであって、本発明の範囲に対する限定ではない。

【実施例】

【0306】

略称：A P C I：大気圧化学イオン化；C D I：ジ（1 H - イミダゾール - 1 - イル）メタノンまたは 1, 1 - カルボニルジイミダゾール；C P M E：シクロペンチルメチルエーテル；D B U：1, 8 - ジアザビスクロ[5.4.0]ウンデカ - 7 - エン；D C I：脱離化学イオン化；D M E：ジメトキシエタン；D M F：N, N - ジメチルホルムアミド；D M S O：ジメチルスルホキシド；e e：エナンチオマー過剰；E S I：エレクトロスプレーイオン化；H A T U：N - [（ジメチルアミノ） - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b]ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェートN - オキサイド；H P L C：高速液体クロマトグラフィー；L C M S：液体クロマトグラフィー / 質量分析；M T B E：メチル t e r t - ブチルエーテル；N M R：核磁気共鳴；および P d₂（d b a）₃：トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）。

10

【0307】

実施例 1

1 - [1 - （2 - フルオロフェニル） - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - （ピロリジン - 1 - イル）エチル]イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 A

4 - ブロモ - 1 - （2 - フルオロフェニル） - 1 H - インダゾール

20

2 - ブロモ - 6 - フルオロベンズアルデヒド（C o m b i - B l o c k s、10 g、49 mmol）および（2 - フルオロフェニル）ヒドラジン塩酸塩（8.01 g、49.3 mmol）のN - メチル - 2 - ピロリジノン（100 mL）中混合物に環境温度で、炭酸セシウム（33.7 g、103 mmol）を加えた。得られたスラリーを加熱して140とした。1時間後、反応液を放冷して環境温度とし、水を加えた（300 mL）。得られたスラリーを1時間攪拌し、固体を濾過によって回収し、水で洗浄し、真空乾燥機で50で乾燥させて、標題化合物を得た（13.01 g、44.7 mmol、収率91%）。¹H NMR（400 MHz、DMSO - d₆）ppm 8.41（d、J = 0.5 Hz、1H）、7.72（td、J = 7.8、1.6 Hz、1H）、7.66 - 7.38（m、6H；MS（DCI）m/z 291、293 [M + H]⁺。

30

【0308】

実施例 1 B

1 - （1 - （2 - フルオロフェニル） - 1 H - インダゾール - 4 - イル）イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 A の生成物（5.00 g、17.2 mmol）およびイミダゾリジン - 2 - オン水和物（16.3 g、86.0 mmol）のジメトキシエタン（DME）（100 mL）中溶液に環境温度で、炭酸セシウム（8.39 g、25.8 mmol）、（9, 9 - ジメチル - 9 H - キサンテン - 4, 5 - ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（0.80 g、1.37 mmol）およびトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）（Pd₂（dba）₃、0.63 g、0.69 mmol）を加えた。この混合物を加熱して80とし、16時間攪拌した。混合物を放冷して環境温度とし、水（250 mL）と酢酸エチル（200 mL）との間で分配した。有機相を水（200 mL）およびブライン（100 mL）で洗浄し、無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製した（SiO₂、100%CH₂Cl₂から90%CH₃C（O）OCH₂CH₃：CH₂Cl₂、次に10%CH₃OH：CH₂Cl₂）。取得物を10：1メチル t e r t - ブチルエーテル（MTBE）：CH₂Cl₂（5体積）に溶かし、得られた混合物を加熱還流した。混合物を攪拌しながら放冷して環境温度とした。得られた固体を濾過によって単離し、メチル t e r t - ブチルエーテルで洗浄し、乾燥させて、標題化合物を得た（2.58 g、8.7 mmol、収率51%）。¹H NMR（500 MHz、DMSO - d₆）ppm 8.43（d、J = 0.6 Hz、

40

50

1 H)、7.67 (td、J = 7.8、1.5 Hz、1 H)、7.62 - 7.50 (m、2 H)、7.43 (ddd、J = 18.7、11.7、4.7 Hz、2 H)、7.14 (d、J = 7.4 Hz、2 H)、7.06 (dd、J = 8.4、2.9 Hz、1 H)、4.15 - 4.05 (m、2 H)、3.51 (t、J = 7.8 Hz、2 H) ; MS (ESI +) m/z 297 [M + H]⁺。

【0309】

実施例 1 C

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1.2 g、4.05 mmol) のジメチルホルムアミド (DMF) (20 mL) 中溶液に環境温度で、NaH (鉱油中 60% 分散品、0.81 g、20.3 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 30 分間攪拌し、次に 2 - ブロモ - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン (ChemDiv、2.33 g、12.15 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 45 とし、3 時間攪拌した。混合物を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、1% 酢酸エチル / ヘプタンから 30% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (1.25 g、3.07 mmol、収率 76%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.43 (s、1 H)、7.62 (td、J = 7.6、1.6 Hz、1 H)、7.59 - 7.49 (m、1 H)、7.49 - 7.37 (m、3 H)、7.18 - 7.08 (m、2 H)、4.17 (s、2 H)、4.13 (dd、J = 9.0、7.0 Hz、2 H)、3.75 (dd、J = 8.9、6.9 Hz、2 H)、3.52 (dt、J = 19.5、6.8 Hz、4 H)、2.04 (q、J = 6.8 Hz、2 H)、1.92 (q、J = 6.8 Hz、2 H) ; MS (ESI⁺) m/z 408 [M + H]⁺。

【0310】

実施例 2

tert - ブチル 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - カルボキシレート

実施例 1 B の生成物 (1.54 g、5.20 mmol) およびジ - t - ブチルジカーボネート (2.41 mL、10.4 mmol) のアセトニトリル (20 mL) 中溶液に、4 - ジメチルアミノピリジン (0.063 g、0.520 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 18 時間攪拌した。混合物を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、5% 酢酸エチル / ヘプタンから 100% 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (1.6 g、4.04 mmol、収率 78%)。¹H NMR (300 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.38 (d、J = 1.1 Hz、1 H)、7.62 (td、J = 7.6、1.7 Hz、1 H)、7.59 - 7.52 (m、1 H)、7.51 - 7.44 (m、1 H)、7.44 - 7.37 (m、2 H)、7.25 - 7.19 (m、1 H)、7.18 (d、J = 7.5 Hz、1 H)、4.14 - 3.96 (m、4 H)、1.58 (s、9 H) ; MS (ESI⁺) m/z 397 [M + H]⁺。

【0311】

実施例 3

2 - {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル} アセトアミド

実施例 1 B の生成物 (0.69 g、2.33 mmol) の N,N - ジメチルホルムアミド (10 mL) 中溶液に環境温度で、NaH (鉱油中 60% 分散品、0.47 g、11.6 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 30 分間攪拌し、次に 2 - ヨードアセトアミド (1.29 g、6.99 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 45 とし、3 時間を攪拌し、放冷して環境温度とし、飽和 NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL

Lで3回)。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタン)によって精製して、標題化合物を得た(0.45g、1.27mmol、収率55%)。 ^1H NMR(300MHz、メタノール- d_4) ppm 8.43(d、 $J=1.3\text{Hz}$ 、1H)、7.62(td、 $J=7.5$ 、1.6Hz、1H)、7.58-7.50(m、1H)、7.48-7.35(m、3H)、7.14(dd、 $J=8.1$ 、3.7Hz、2H)、4.18-4.09(m、2H)、4.02(s、2H)、3.77-3.68(m、2H); MS(ESI $^+$) m/z 354 [M+H] $^+$ 。

【0312】

10

実施例4

イソプロピル3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレート

実施例1Bの生成物(1g、3.37mmol)およびトリエチルアミン(1.88mL、13.5mmol)のアセトニトリル(10mL)中溶液に、クロルギ酸イソプロピル(1Mトルエン中溶液、6.75mL、6.75mmol)を加えた。この混合物を環境温度で18時間撹拌した。混合物を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー(SiO_2 、5%酢酸エチル/ヘプタンから100%酢酸エチル)によって精製して、標題化合物を得た(0.45g、1.2mmol、収率35%)。 ^1H NMR(300MHz、メタノール- d_4) ppm 8.38(d、 $J=0.9\text{Hz}$ 、1H)、7.62(td、 $J=7.6$ 、1.6Hz、1H)、7.59-7.52(m、1H)、7.52-7.37(m、3H)、7.23(dd、 $J=8.5$ 、2.8Hz、1H)、7.19(d、 $J=7.5\text{Hz}$ 、1H)、5.18-5.01(m、1H)、4.18-3.99(m、4H)、1.37(d、 $J=6.2\text{Hz}$ 、6H); MS(ESI $^+$) m/z 383 [M+H] $^+$ 。

20

【0313】

実施例5

イソブチル3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレート

実施例1Bの生成物(0.12g、0.405mmol)およびトリエチルアミン(0.169mL、1.215mmol)のアセトニトリル(3mL)中溶液に、クロルギ酸イソブチル(0.079mL、0.607mmol)を加えた。この混合物を環境温度で18時間撹拌した。混合物を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー(SiO_2 、5%酢酸エチル/ヘプタンから100%酢酸エチル)によって精製して、標題化合物を得た(0.11g、0.28mmol、収率69%)。 ^1H NMR(300MHz、メタノール- d_4) ppm 8.38(s、1H)、7.62(td、 $J=7.6$ 、1.6Hz、1H)、7.58-7.52(m、1H)、7.52-7.45(m、1H)、7.45-7.36(m、2H)、7.28-7.15(m、2H)、4.11(d、 $J=1.9\text{Hz}$ 、4H)、4.06(d、 $J=6.6\text{Hz}$ 、2H)、2.17-1.84(m、1H)、1.02(d、 $J=6.7\text{Hz}$ 、6H); MS(ESI $^+$) m/z 397 [M+H] $^+$ 。

30

40

【0314】

実施例6

1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(メチルスルホニル)イミダゾリジン-2-オン

実施例1Bの生成物(0.2g、0.675mmol)およびトリエチルアミン(0.38mL、2.70mmol)の CH_2Cl_2 (5mL)中溶液に、メタンサルホニルクロライド(0.105mL、1.35mmol)を加えた。この混合物を環境温度で18時間撹拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液(10mL)で反応停止し、酢酸エチル(10mL)で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した(5mLで3回)。合わせた有

50

機層を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、5% 酢酸エチル / ヘプタンから 70% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (0.15 g、0.40 mmol、収率 59%)。
 ^1H NMR (500 MHz、 CDCl_3) ppm 8.34 (d、 $J = 1.0$ Hz、1 H)、7.61 (td、 $J = 7.9$ 、1.9 Hz、1 H)、7.48 - 7.44 (m、1 H)、7.45 - 7.38 (m、1 H)、7.36 - 7.29 (m、2 H)、7.28 - 7.22 (m、1 H)、7.10 (d、 $J = 7.5$ Hz、1 H)、4.20 - 4.08 (m、4 H)、3.42 (s、3 H) ; MS (ESI⁺) m/z 375 [M + H]⁺。

【0315】

実施例 7

10

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル} イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 7A

tert - ブチル 2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) アセテート

実施例 1B の生成物 (3.0 g、10.1 mmol) のテトラヒドロフラン (20 mL) 中溶液に環境温度で、水素化ナトリウム (鉱油中 60% 分散品、0.607 g、15.2 mmol) を加えた。5 分後、tert - ブチル 2 - プロモアセテート (1.9 mL、13 mmol) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。混合物を水 (150 mL) で反応停止し、層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (200 mL で 2 回)。合わせた有機層を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、50% 酢酸エチル : ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (3.37 g、8.2 mmol、81%)。
 ^1H NMR (400 MHz、 $\text{DMSO}-d_6$) ppm 8.40 (s、1 H)、7.68 (td、 $J = 7.9$ 、1.5 Hz、1 H)、7.63 - 7.50 (m、2 H)、7.48 - 7.38 (m、2 H)、7.18 (d、 $J = 7.6$ Hz、1 H)、7.10 (dd、 $J = 8.4$ 、2.9 Hz、1 H)、4.16 - 4.05 (m、2 H)、3.99 (s、2 H)、3.69 - 3.57 (m、2 H)、1.47 (s、9 H) ; MS (ESI⁺) m/z 411 [M + H]⁺。

20

【0316】

30

実施例 7B

2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) 酢酸

実施例 7A の生成物 (19.9 g、48.5 mmol) の CH_2Cl_2 (65 mL) 中溶液に環境温度で、トリフルオロ酢酸 (65.0 mL) を滴下漏斗によって 20 分かけて滴下した。この混合物を環境温度で 6 時間攪拌し、次に減圧下に濃縮し、トルエンで希釈した。取得物を再度減圧下に濃縮した。トルエンによる希釈および濃縮をさらに 2 回加えて、標題化合物をオフホワイト固体として得た (16.95 g、47.8 mmol、収率 99%)。MS (ESI⁺) m/z 355 [M + H]⁺。

【0317】

40

実施例 7C

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル} イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 7B の生成物 (0.2 g、0.564 mmol)、(S) - 3 - ヒドロキシピロリジン (0.052 mL、0.62 mmol) および N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0.81 mL、4.66 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 中溶液に、N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、0.24 g、0.62 mmol) を加えた。この混合物を

50

環境温度で16時間攪拌し、次に H_2O (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で3回)。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、20%ヘキサン/酢酸エチルから100%酢酸エチルから9:1:0.1酢酸エチル/メタノール/トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0.20 g、0.47 mmol、収率84%)。 ^1H NMR (300 MHz、メタノール- d_4) ppm 8.42 (d、 $J = 0.9$ Hz、1H)、7.62 (td、 $J = 7.6$ 、1.6 Hz、1H)、7.58 - 7.51 (m、1H)、7.49 - 7.35 (m、3H)、7.18 - 7.07 (m、2H)、4.59 - 4.37 (m、1H)、4.18 - 4.09 (m、4H)、3.80 - 3.43 (m、6H)、2.21 - 1.85 (m、2H) ; MS (ESI⁺) m/z 424 [M+H]⁺。

【0318】

実施例 8

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (4 - メチル - 2 - オキソペンチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1B の生成物 (2 g、6.75 mmol) のN,N - ジメチルホルムアミド (15 mL) 中溶液に環境温度で、NaH (鉱油中60%分散品、0.810 g、20.3 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で30分間攪拌し、次に1 - プロモ - 4 - メチルペンタン - 2 - オン (1.57 g、8.77 mmol) を加えた。混合物を環境温度で24時間攪拌し、次に混合物を飽和 NaHCO_3 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で3回)。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタンから10%メタノール/酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (0.65 g、1.65 mmol、収率24%)。 ^1H NMR (300 MHz、メタノール- d_4) ppm 8.37 (d、 $J = 1.1$ Hz、1H)、7.66 - 7.58 (m、1H)、7.58 - 7.50 (m、1H)、7.50 - 7.36 (m、3H)、7.19 - 7.09 (m、2H)、4.21 (s、2H)、4.17 - 4.07 (m、2H)、3.73 - 3.62 (m、2H)、2.41 (d、 $J = 6.9$ Hz、2H)、2.19 (dp、 $J = 13.5$ 、6.7 Hz、1H)、0.99 (d、 $J = 6.6$ Hz、6H) ; MS (ESI⁺) m/z 395 [M+H]⁺。

【0319】

実施例 9

2 - {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル} アセトアミド

実施例 9A

1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - アミン

丸底フラスコに、1H - インダゾール - 4 - アミン (Enamine、8.65 g、65 mmol)、CuI (Strem、0.62 g、3.25 mmol) および三塩基性リン酸カリウム (Strem、11.30 mL、137 mmol) を加えた。この混合物を窒素で3回脱気し、各回導入し戻した。1 - フルオロ - 2 - ヨードベンゼン (9.10 mL、78 mmol) を加え、次にトランス - N,N - ジメチルシクロヘキサン - 1, 2 - ジアミン (2.05 mL、13.0 mmol) およびジオキサン (200 mL) を加えた。混合物を昇温させて110 とし、72時間攪拌した。混合物を放冷して環境温度とし、次に酢酸エチルで洗いながら珪藻土で濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘキサンから50%酢酸エチル/ヘキサン) によって精製して、標題化合物を得た (7.53 g、33.1 mmol、収率51%)。MS (ESI⁺) m/z 228 [M+H]⁺。

【0320】

実施例 9B

10

20

30

40

50

1 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 1 H - イミダゾール - 2 (3 H) - オン

実施例 9 A の生成物 (8 . 5 g 、 3 7 . 4 m m o l) のアセトニトリル (1 0 0 m L) 中溶液に環境温度で、ビス (2 , 5 - ジオキソピロリジン - 1 - イル) カーボネート (1 0 . 5 4 g 、 4 1 . 1 m m o l) を加えた。この混合物を環境温度で 2 時間攪拌し、次に N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (7 . 8 2 m L 、 4 4 . 9 m m o l) およびアミノアセトアルデヒドジメチルアセタール (4 . 4 5 m L 、 4 1 . 1 m m o l) を加えた。混合物をさらに 1 6 時間攪拌した。反応混合物を H_2O (1 0 m L) で反応停止し、層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (1 5 m L で 3 回) 。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。中間体尿素アセタールを直接次に用いた。

【 0 3 2 1 】

中間体尿素アセタールの混合物をメタノール (1 0 0 m L) に溶かし、硫酸 (1 . 5 M 、 6 6 . 6 m L 、 1 0 0 m m o l) を加えた。この混合物を昇温させて 5 5 とし、2 時間攪拌した。混合物を放冷して環境温度とし、1 4 時間攪拌した。混合物を減圧下に濃縮し、残留物を酢酸エチル (2 0 0 m L) で希釈し、飽和 $NaHCO_3$ 水溶液 (2 0 0 m L) をゆっくり加えることで反応停止した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (1 0 m L で 3 回) 。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、 1 5 % 酢酸エチル / ヘプタンから 1 0 0 % 酢酸エチルから 1 0 % $MeOH$ / 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (3 . 6 g 、 1 2 . 2 m m o l 、 収率 3 3 %) 。 $MS (ESI^+) m/z$ 2 9 5 [$M + H$] $^+$ 。

【 0 3 2 2 】

実施例 9 C

2 - { 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イミダゾール - 1 - イル } アセトアミド

実施例 9 B の生成物 (0 . 6 5 g 、 2 . 2 1 m m o l) の N , N - ジメチルホルムアミド (8 m L) 中溶液に 0 で、 NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、0 . 2 6 5 g 、 6 . 6 3 m m o l) を加えた。この混合物を環境温度で 3 0 分間攪拌し、次に 2 - プロモアセトアミド (0 . 3 7 g 、 2 . 6 5 m m o l) を加えた。混合物を昇温させて 4 5 とし、環境温度で 3 時間攪拌した。次に、混合物を放冷して環境温度とし、飽和 $NaHCO_3$ 水溶液 (5 m L) で反応停止し、酢酸エチル (1 0 m L) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 m L で 3 回) 。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、 1 % 酢酸エチル / ヘプタンから 3 0 % 酢酸エチル / ヘプタンから 1 0 % メタノール / 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (0 . 4 4 g 、 1 . 2 5 m m o l 、 収率 5 7 %) 。 $^1H NMR$ (3 0 0 M H z 、 メタノール - d_4) δ 8 . 3 9 (d 、 $J = 1 . 0$ H z 、 1 H) 、 7 . 6 5 (t d 、 $J = 7 . 6$ 、 1 . 7 H z 、 1 H) 、 7 . 6 2 - 7 . 5 1 (m 、 2 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 3 9 (m 、 2 H) 、 7 . 3 8 - 7 . 3 2 (m 、 2 H) 、 6 . 9 6 (d 、 $J = 3 . 1$ H z 、 1 H) 、 6 . 7 7 (d 、 $J = 3 . 0$ H z 、 1 H) 、 4 . 4 7 (s 、 2 H) ; $MS (ESI^+) m/z$ 3 5 2 [$M + H$] $^+$ 。

【 0 3 2 3 】

実施例 1 0

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 7 B の生成物 (1 5 . 4 g 、 3 2 . 9 m m o l) およびトリエチルアミン (1 8 m L 、 1 3 0 m m o l) のテトラヒドロフラン (2 0 0 m L) 中溶液に環境温度で、(S) - (+) - 3 - フルオロピロリジン塩酸塩 (4 . 5 4 g 、 3 6 . 2 m m o l) を加え、次に 2 , 4 , 6 - トリプロピル - 1 , 3 , 5 , 2 , 4 , 6 - トリオキサトリホスフィナン

2, 4, 6 - トリオキシド (T₃P(R)、50 重量% 酢酸エチル中溶液、28.8 mL、49.3 mmol) を 15 分かけて加えた。カップリング試薬を加えた後に反応完了した。その反応液に、水 (200 mL) を加え、混合物を 5 分間撹拌した。混合物を分液漏斗に移し、水 (200 mL) を追加し、酢酸エチルで抽出した (400 mL で 2 回)。有機相を合わせ、1 M NaOH (200 mL) およびブライン (200 mL) で洗浄し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物を 5 体積の CH₂Cl₂ に溶かし、高撹拌しながらイソプロピルアルコール (15 体積) を加えた。15 分後、得られた固体を濾過によって回収し、イソプロピルアルコールおよび次にジエチルエーテルで洗浄し、真空乾燥して、標題化合物を得た (8.2 g、19.2 mmol、59%)。

¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) ppm 8.41 (d、J = 0.8 Hz、1H)、7.68 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1H)、7.63 - 7.49 (m、2H)、7.49 - 7.34 (m、2H)、7.18 (d、J = 7.6 Hz、1H)、7.09 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1H)、5.59 - 5.14 (m、1H)、4.26 - 3.95 (m、4H)、3.92 - 3.47 (m、6H)、2.36 - 1.85 (m、2H)；MS (ESI⁺) m/z 426 [M + H]⁺。

10

【0324】

実施例 11

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル} - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - イミダゾール - 2 - オン

20

実施例 11A

2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキシ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル) 酢酸

実施例 9B の生成物 (1.63 g、5.54 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (20 mL) 中溶液に環境温度で、NaH (鉱油中 60% 分散品、1.11 g、27.7 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 30 分間撹拌し、次にヨード酢酸エチル (1.97 mL、16.6 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 40 とし、環境温度で 3 時間撹拌した。次に、混合物を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層をさらに酢酸エチルで抽出した (5 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、1% 酢酸エチル/ヘプタンから 30% 酢酸エチル/ヘプタン) によって精製して、まだ純度の低いエチル {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキシ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル} アセテートを得た。混合物をテトラヒドロフラン (10 mL) およびメタノール (10 mL) に溶かし、40% KOH 水溶液 (10 mL) を加えた。混合物を 20 時間撹拌し、次に濃 HCl (約 10 mL) で反応停止した。混合物を減圧下に濃縮し、CH₂Cl₂ (20 mL) で洗浄した。層を分離し、水層を CH₂Cl₂ で抽出した (7 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、標題化合物を得た (1.9 g、3.77 mmol、収率 68%)。

MS (ESI⁺) m/z 353 [M + H]⁺。

30

40

【0325】

実施例 11B

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル} - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - イミダゾール - 2 - オン

実施例 11A の生成物 (1.25 g、3.55 mmol)、(S) - 3 - フルオロピロリジン塩酸塩 (0.535 g、4.26 mmol) および N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (1.85 mL、10.64 mmol) のテトラヒドロフラン (15 mL) 中溶液に、N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホ

50

スフェートN - オキサイド (HATU、1.48 g、3.90 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で16時間攪拌し、次にH₂O (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で3回)。合わせた有機分画を無水Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、20%ヘキサン/酢酸エチルから100%酢酸エチルから9:1:0.1酢酸エチル/メタノール/トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0.6 g、1.42 mmol、収率40%)。¹H NMR (300 MHz、メタノール-d₄) ppm 8.38 (d、J = 0.9 Hz、1H)、7.65 (td、J = 7.6、1.7 Hz、1H)、7.62 - 7.51 (m、2H)、7.48 - 7.29 (m、4H)、6.96 (d、J = 3.0 Hz、1H)、6.76 (dd、J = 3.1、1.0 Hz、1H)、5.53 - 5.19 (m、1H)、4.71 - 4.59 (m、2H)、4.00 - 3.42 (m、4H)、2.56 - 2.02 (m、2H); MS (ESI⁺) m/z 424 [M + H]⁺。

【0326】

実施例12

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例1Bの生成物 (1 g、3.37 mmol) のN, N - ジメチルホルムアミド (15 mL) 中溶液に環境温度で、NaH (鉱油中60%分散品、0.472 g、11.8 mmol) を加えた。この混合物を30分間攪拌し、次に2 - (プロモメチル) ピリジン臭化水素酸塩 (0.871 g、3.37 mmol) を加えた。混合物を昇温させて40とし、環境温度で3時間攪拌した。混合物を飽和NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で3回)。合わせた有機分画を無水Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (0.38 g、0.98 mmol、収率29%)。¹H NMR (300 MHz、メタノール-d₄) ppm 8.55 (dt、J = 4.9、1.5 Hz、1H)、8.44 (d、J = 0.9 Hz、1H)、7.88 (td、J = 7.7、1.8 Hz、1H)、7.66 - 7.58 (m、1H)、7.58 - 7.31 (m、6H)、7.18 - 7.10 (m、2H)、4.66 (s、2H)、4.17 - 4.09 (m、2H)、3.70 - 3.61 (m、2H); MS (ESI⁺) m/z 388 [M + H]⁺。

【0327】

実施例13

N - シクロプロピル - 2 - {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル} アセトアミド

実施例7Bの生成物 (0.25 g、0.706 mmol)、シクロプロピルアミン (0.056 mL、0.776 mmol) およびN - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0.493 mL、2.82 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 中溶液に、N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェートN - オキサイド (HATU、0.295 g、0.776 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で16時間攪拌し、次にH₂O (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で3回)。合わせた有機分画を無水Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、20%ヘキサン/酢酸エチルから100%酢酸エチルから9:1:0.1酢酸エチル/メタノール/トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0.15 g、0.381 mmol、収率54%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール-d₄) ppm 8.43 (d、J = 0.9 Hz、1H)、7.62 (td、J = 7.7、1.7 Hz、1H)、7.59 - 7.51 (m、1H)、7.48 - 7.3

7 (m、3 H)、7.16 - 7.10 (m、2 H)、4.12 (dd、J = 8.9、6.8 Hz、2 H)、3.97 (s、2 H)、3.70 (dd、J = 8.9、6.9 Hz、2 H)、2.76 - 2.68 (m、1 H)、0.75 (td、J = 7.1、5.1 Hz、2 H)、0.59 - 0.52 (m、2 H) ; MS (ESI⁺) m/z 394 [M + H]⁺。

【0328】

実施例 14

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { [4 - (トリフルオロメチル) - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル] メチル } イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (0.80 g、2.70 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (6.0 mL) 中溶液に水素化ナトリウム (鉱油中 60 % 分散品、0.162 g、4.05 mmol) を加え、混合物を環境温度で 20 分間撹拌した。混合物を冷却して 0 とし、2 - (プロモメチル) - 4 - (トリフルオロメチル) - 1, 3 - チアゾール (Biogene、1.99 g、8.10 mmol) を加え、混合物を 20 分間撹拌した。飽和 NH₄Cl 水溶液 (10 mL) で反応停止し、酢酸エチル (20 mL) と 10 % Na₂CO₃ 水溶液 (10 mL) との間で分配した。有機相を水 (5 mL) およびブライン (5 mL) で洗浄し、無水 MgSO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、50 % 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (0.70 g、1.52 mmol、収率 56 %)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.41 (s、1 H)、8.19 (s、1 H)、7.62 (td、J = 7.7、1.5 Hz、2 H)、7.59 - 7.53 (m、1 H)、7.50 - 7.38 (m、3 H)、7.21 - 7.12 (m、2 H)、4.88 (s、2 H)、4.19 - 4.10 (m、2 H)、3.81 - 3.70 (m、2 H) ; MS (ESI⁺) m/z 462 [M + H]⁺。

10

20

【0329】

実施例 15

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(2S) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 7 B の生成物 (0.95 g、2.68 mmol)、(S) - 2 - メチルピロリジン (0.367 mL、3.49 mmol) および N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (1.87 mL、10.72 mmol) のテトラヒドロフラン (15 mL) 中溶液に、N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、1.12 g、2.95 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 16 時間撹拌し、次に H₂O (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、20 % ヘキサン / 酢酸エチルから 100 % 酢酸エチルから 9 : 1 : 0.1 酢酸エチル / メタノール / トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0.70 g、1.661 mmol、収率 62 %)。¹H NMR (500 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.43 (s、1 H)、7.62 (td、J = 7.7、1.6 Hz、1 H)、7.58 - 7.52 (m、1 H)、7.48 - 7.36 (m、3 H)、7.14 (dd、J = 8.4、2.8 Hz、1 H)、7.11 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、4.25 - 4.19 (m、1 H)、4.16 - 4.08 (m、4 H)、3.75 (dddd、J = 9.2、7.3、4.9、2.6 Hz、2 H)、3.61 (ddt、J = 11.1、6.9、3.6 Hz、1 H)、3.56 - 3.47 (m、1 H)、2.15 - 1.88 (m、3 H)、1.65 (dddd、J = 11.0、5.6、2.7 Hz、1 H)、1.26 (dd、J = 24.7、6.4 Hz、3 H) ; MS (ESI⁺) m/z 422 [M + H]⁺。

30

40

50

【0330】

実施例16

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル] - 2 - オキソエチル } イミダゾリジン - 2 - オン

実施例7Bの生成物 (0 . 7 5 g 、 2 . 1 1 7 m m o l) 、 (1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ (b i c y c l o) [2 . 2 . 1] ヘプタン塩酸塩 (A r k p h a r m . 、 0 . 3 1 6 g 、 2 . 3 3 m m o l) および N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (1 . 4 8 m L 、 8 . 4 7 m m o l) のテトラヒドロフラン (1 0 m L) 中溶液に、 N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾロ - [4 , 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (H A T U 、 0 . 8 8 5 g 、 2 . 3 2 8 m m o l) を加えた。この混合物を環境温度で16時間攪拌し、次に H₂O (5 m L) で反応停止し、酢酸エチル (1 0 m L) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 m L で3回) 。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 、 20 % ヘキサン / 酢酸エチル から 100 % 酢酸エチル から 9 : 1 : 0 . 1 酢酸エチル / メタノール / トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0 . 4 5 g 、 1 . 0 3 m m o l 、 収率 4 9 %) 。 ¹H NMR (300 MHz 、 メタノール - d₄) ppm 8 . 4 2 (t 、 J = 1 . 2 H z 、 1 H) 、 7 . 6 2 (t d 、 J = 7 . 6 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 5 8 - 7 . 5 0 (m 、 1 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 3 6 (m 、 3 H) 、 7 . 1 3 (t 、 J = 7 . 1 H z 、 2 H) 、 4 . 7 8 - 4 . 6 5 (m 、 3 H) 、 4 . 1 7 - 4 . 0 7 (m 、 3 H) 、 3 . 8 8 - 3 . 7 1 (m 、 4 H) 、 3 . 6 6 - 3 . 5 1 (m 、 1 H) 、 3 . 4 4 (s 、 1 H) 、 1 . 9 9 (s 、 1 H) 、 1 . 9 2 (t 、 J = 2 . 9 H z 、 1 H) ; MS (ESI⁺) m / z 436 [M + H]⁺ .

10

20

【0331】

実施例17

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [2 - (3 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] イミダゾリジン - 2 - オン
N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾロ - [4 , 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (H A T U 、 1 . 0 5 g 、 2 . 7 7 m m o l) を、実施例7Bの生成物 (0 . 7 0 g 、 1 . 9 8 m m o l) 、 3 - フルオロピペリジン塩酸塩 (0 . 2 8 g 、 2 . 0 2 m m o l) および トリエチルアミン (0 . 8 3 m L 、 5 . 9 3 m m o l) の N , N - ジメチルホルムアミド (5 . 0 m L) 中混合物に加えた。反応混合物を環境温度で18時間攪拌した。混合物を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 、 50 % 酢酸エチル / ヘプタン から 100 % 酢酸エチル) によって精製した。得られた粗取得物を分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm OBD カラム、 50 × 100 mm 、 流量 90 mL / 分、 5 % から 95 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (0 . 7 5 g 、 1 . 7 1 m m o l 、 収率 8 6 %) 。 ¹H NMR (500 MHz 、 DMSO - d₆) ppm 8 . 4 0 (s 、 1 H) 、 7 . 6 8 (t d 、 J = 7 . 8 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 6 2 - 7 . 4 9 (m 、 2 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 3 7 (m 、 2 H) 、 7 . 1 7 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 0 8 (d d 、 J = 8 . 4 、 2 . 9 H z 、 1 H) 、 5 . 0 2 - 4 . 5 7 (m 、 1 H) 、 4 . 2 5 - 4 . 0 4 (m 、 4 H) 、 4 . 0 4 - 3 . 7 7 (m 、 1 H) 、 3 . 6 4 - 3 . 5 6 (m 、 2 H) 、 3 . 5 6 - 3 . 3 2 (m 、 1 H) 、 3 . 3 1 - 3 . 2 4 (m 、 1 H) 、 3 . 1 1 - 2 . 9 6 (m 、 1 H) 、 1 . 9 4 - 1 . 8 1 (m 、 2 H) 、 1 . 8 0 - 1 . 4 2 (m 、 2 H) ; MS (ESI⁺) m / z 440 [M + H]⁺ .

30

40

【0332】

実施例18

50

1 - { 2 - [(2 R , 4 S) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 18 A

(S) - N - ((R) - 1 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ブタ - 3 - エン - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 2 - スルフィンアミド

(S) - 2 - メチルプロパン - 2 - スルフィンアミド (22 . 5 g 、 186 mmol) のテトラヒドロフラン (250 mL) 中溶液に、2 , 5 - ジフルオロベンズアルデヒド (25 . 2 g 、 177 mmol) およびテトラエトキシチタン (82 mL 、 390 mmol) を加え、混合物を加熱して 50 とした。30 分後、混合物を氷浴で冷却し、緩衝グリコール酸溶液 (0 . 8 当量 NaOH 含有 15 重量 % グリコール酸) で反応停止した。混合物を 20 分間高撹拌し、酢酸エチル (200 mL) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで逆抽出した (200 mL で 2 回) 。有機相を合わせ、ブライン (300 mL) で洗浄し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濃縮して粗油状物を得て、それを次の反応に直接用いた。MS (ESI⁺) m/z 246 [M+H]⁺。

10

【0333】

上記生成物 (44 . 8 g 、 183 mmol) の飽和 NaBr 水溶液 (740 mL) およびインジウム (63 g 、 550 mmol) 中スラリーに環境温度で、3 - プロモプロパ - 1 - エン (63 mL 、 730 mmol) を、内部温度 < 25 を維持するような速度で加えた、混合物を 16 時間撹拌し、次に飽和 NaHCO₃ 水溶液 (800 mL) でゆっくり反応停止し、酢酸エチルで抽出した (800 mL で 2 回) 。有機相を合わせ、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。得られた油状物をヘプタンで磨砕し、得られた固体を濾過によって単離して、標題化合物を得た (41 g 、 140 mmol 、 収率 78 %) 。MS (ESI⁺) m/z 288 [M+H]⁺。

20

【0334】

実施例 18 B

(3 R , 5 R) - 1 - ((tert - ブチルパーオキシ) - 5 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 3 - オールおよび (3 S , 5 R) - 1 - ((tert - ブチルパーオキシ) チオ) - 5 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 3 - オール

実施例 18 A の生成物 (11 . 1 g 、 38 . 6 mmol) の CH₂Cl₂ (130 mL) 中溶液に環境温度で、3 - クロロ過安息香酸 (26 . 0 g 、 116 mmol) を加えた。混合物を 14 時間撹拌し、次に飽和 Na₂S₂O₃ 水溶液 (60 mL) および飽和 NaHCO₃ 水溶液 (60 mL) で反応停止した。層を分離し、水層を CH₂Cl₂ で抽出した (300 mL で 2 回) 。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、中間体 N - ((1 R) - 1 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - (オキシラン - 2 - イル) エチル) - 2 - メチルプロパン - 2 - スルホンアミドを得て、それを次に用いた。

30

【0335】

中間体 N - ((1 R) - 1 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - (オキシラン - 2 - イル) エチル) - 2 - メチルプロパン - 2 - スルホンアミド (13 . 1 g 、 41 . 0 mmol) の N , N - ジメチルホルムアミド (140 mL) 中溶液に環境温度で、KI (6 . 81 g 、 41 . 0 mmol) および K₂CO₃ (17 . 0 g 、 123 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 100 とし、1 時間撹拌した。混合物を放冷して環境温度とし、水 (400 mL) で反応停止した。層を分離し、有機層をブライン (200 mL) で洗浄し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 、 0 % から 100 % 酢酸エチル : ヘプタンで溶離) によって精製して、(3 R , 5 R) - 異性体 (最初に溶出する異性体、5 . 95 g 、 18 . 6 mmol 、 収率 45 %) および (3 S , 5 R) - 異性体 (2 番目に溶出する異性体、5 . 95 g 、 18 . 6 mmol 、 収率 45 %) の両方を得た。最初に溶出する異性体 - (3 R , 5 R)¹H NMR (400 MHz 、 CDCl₃) ppm 7 . 17 (ddd 、 J = 8 . 9 、 5 .

40

50

9、3.1 Hz、1 H)、7.08 - 6.84 (m、2 H)、5.37 (dd、J = 8.5、6.5 Hz、1 H)、4.53 (pd、J = 6.4、4.5 Hz、1 H)、4.11 (dd、J = 11.1、6.4 Hz、1 H)、3.33 (dd、J = 11.1、6.4 Hz、1 H)、2.66 (ddd、J = 13.1、8.5、6.5 Hz、1 H)、2.03 (dtd、J = 12.9、6.5、1.2 Hz、1 H)、1.80 (d、J = 4.8 Hz、1 H)、1.22 (s、9 H)。2 番目に溶出する異性体 - (3S, 5R) ¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) ppm 7.12 - 6.82 (m、3 H)、5.44 (t、J = 8.5 Hz、1 H)、4.50 (q、J = 3.6 Hz、1 H)、3.88 (ddt、J = 12.2、2.2、1.0 Hz、1 H)、3.56 (dd、J = 12.2、2.8 Hz、1 H)、2.49 (ddddt、J = 13.1、7.9、2.3、1.2 Hz、1 H)、2.20 - 2.02 (m、2 H)、1.20 (s、9 H)。

10

【0336】

実施例 18C

(2R, 4S) - 1 - ((tert - ブチルパーオキシ)チオ) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン

実施例 18B からの (3R, 5R) 異性体 (500 mg、2.04 mmol) の CH₂Cl₂ (10 mL) 中溶液に、-75 でビス(2 - メトキシエチル)アミノ硫黄トリフルオリド (0.40 mL、3.1 mmol) を加えた。反応混合物を昇温させて環境温度とし、1 時間撹拌した。混合物を水 (30 mL) で反応停止した。反応混合物を分液漏斗に移し、層を分離した。水層を酢酸エチル (10 mL) で抽出し、合わせた有機分画をブライン (5 mL) で洗浄し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、20% 酢酸エチル：ヘキサンで溶離) によって精製して、標題化合物を得た (350 mg、1.42 mmol、収率 69%)。MS (ESI⁺) m/z 339 [M + NH₄]⁺。

20

【0337】

実施例 18D

(2R, 4S) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン

実施例 18C からの生成物 (860 mg、2.68 mmol) の CH₂Cl₂ (30 mL) およびアニソール (2.9 mL、27 mmol) 中溶液に 0 で、トリフルオロメタンスルホン酸 (0.71 mL、8.0 mmol) を加えた。15 分間撹拌後、混合物を CH₂Cl₂ (50 mL) で希釈し、2N NaOH (20 mL) で洗浄し、無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をメチル tert - ブチルエーテル (30 mL) に溶かし、CH₃OH / HCl を加えた (0 でアセチルクロライド (0.48 mL、6.8 mmol) を CH₃OH (0.97 mL、24 mmol) に加えることで生成した HCl)。混合物を 5 分間撹拌し、固体を濾過によって回収した。固体を 1:1 ヘプタン：ジエチルエーテルで洗浄し、真空乾燥して、標題化合物を得た (574 mg、2.41 mmol、収率 90%) を塩酸塩として得た。¹H NMR (500 MHz、ピロリジン - d₅) ppm 7.98 (ddd、J = 9.1、5.8、3.1 Hz、1 H)、7.13 - 6.97 (m、2 H)、5.50 (dt、J = 53.6、4.0 Hz、1 H)、5.21 (dd、J = 11.3、6.4 Hz、1 H)、3.90 (ddd、J = 35.1、13.4、4.0 Hz、1 H)、3.72 (ddd、J = 25.3、13.4、1.8 Hz、1 H)、2.72 (ddd、J = 19.7、14.3、6.3 Hz、1 H)、2.32 (dddd、J = 39.4、14.9、11.2、4.1 Hz、1 H)；MS (ESI⁺) m/z 202 [M + H]⁺。

30

40

【0338】

実施例 18E

1 - {2 - [(2R, 4S) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) - 4 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル} - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0.2 mL、1.15 mmol

50

を、実施例 7 B の生成物 (0.102 g、0.287 mmol)、実施例 18 D の生成物 (0.097 g、0.408 mmol) および N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、0.1331 g、0.350 mmol) のテトラヒドロフラン (1.5 mL) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 2 時間攪拌し、酢酸エチル (10 mL) および H₂O (5 mL) で抽出した。層を分離し、有機層をブラインで洗浄し (5 mL で 2 回)、減圧下に濃縮し、カラムクロマトグラフィー (SiO₂、100% CH₂Cl₂ から 5% CH₃OH / CH₂Cl₂) によって精製して、標題化合物を得た (0.102 g、0.19 mmol、収率 66%)。¹H NMR (300 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.40 - 8.32 (m、1 H)、7.61 (td、J = 7.6、1.7 Hz、1 H)、7.57 - 7.50 (m、1 H)、7.46 - 7.35 (m、3 H)、7.29 - 6.92 (m、5 H)、5.54 - 5.21 (m、2 H)、4.37 - 3.81 (m、6 H)、3.80 - 3.55 (m、2 H)、3.04 - 2.68 (m、1 H)、2.45 - 1.93 (m、1 H); MS (ESI⁺) m/z 538 [M + H]⁺。

10

【0339】

実施例 19

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

圧力管に、ジオキサン (3 mL) 中の実施例 1 B の生成物 (0.28 g、0.945 mmol)、CuI (Strem、9 mg、0.047 mmol) および三塩基性リン酸カリウム (Strem、0.421 g、1.98 mmol) を加えた。この混合物を窒素で 3 回脱気し、各回導入し戻した。3 - プロモピリジン (0.120 mL、1.228 mmol) を加え、次にトランス - N, N - ジメチルシクロヘキサン - 1, 2 - ジアミン (0.030 mL、0.189 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 110 とし、48 時間攪拌した。混合物を冷却して環境温度とし、次に酢酸エチルで洗いながら珪藻土で濾過した。濾液を減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、1% 酢酸エチル / ヘキサンから 50% 酢酸エチル / ヘキサン) によって精製して、標題化合物を得た (0.20 g、0.54 mmol、収率 57%)。¹H NMR (300 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.92 (s、1 H)、8.46 (d、J = 0.9 Hz、1 H)、8.32 (s、1 H)、8.18 - 8.08 (m、1 H)、7.70 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1 H)、7.64 - 7.53 (m、2 H)、7.53 - 7.37 (m、3 H)、7.26 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、7.19 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1 H)、4.35 - 4.07 (m、4 H); MS (ESI⁺) m/z 374 [M + H]⁺。

20

30

【0340】

実施例 20

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

圧力管に、ジオキサン (3 mL) 中の実施例 1 B の生成物 (0.25 g、0.844 mmol)、CuI (Strem、8 mg、0.042 mmol) および三塩基性リン酸カリウム (Strem、0.38、1.772 mmol) を加えた。この混合物を窒素で 3 回脱気し、各回導入し戻した。4 - ヨードピリジン (TCI - US、0.114 mL、1.097 mmol) を加え、次にトランス - N, N - ジメチルシクロヘキサン - 1, 2 - ジアミン (0.027 mL、0.169 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 110 とし、48 時間攪拌した。取得物を放冷して環境温度とし、酢酸エチルで洗いながら珪藻土で濾過した。濾液を減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、1% 酢酸エチル / ヘキサンから 50% 酢酸エチル / ヘキサン) によって精製して、標題化合物を得た (0.26 g、0.696 mmol、収率 83%)。¹H NMR (300 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.47 - 8.40 (m、3 H)、7.82 - 7

40

50

・ 6.4 (m、3H)、7.63 - 7.54 (m、2H)、7.54 - 7.42 (m、2H)、7.27 (d、J = 7.5 Hz、1H)、7.21 (dd、J = 8.5、3.0 Hz、1H)、4.30 - 4.05 (m、4H)；MS (ESI⁺) m/z 374 [M + H]⁺。

【0341】

実施例 2 1

1 - { 2 - [(2 S) - 2 - エチルピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0.20 mL、1.145 mmol) を、実施例 7 B の生成物 (0.104 g、0.293 mmol)、(S) - 2 - エチルピロリジン塩酸塩 (Net Chem ; 0.063 g、0.462 mmol) および N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、0.132 g、0.346 mmol) のテトラヒドロフラン (1.5 mL) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 2 時間攪拌し、酢酸エチル (10 mL) と H₂O (5 mL) との間で分配した。層を分離し、有機層をブラインで洗浄し (5 mL で 2 回)、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、10% 酢酸エチル / CH₂Cl₂ から 100% 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た。¹H NMR (300 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.43 - 8.37 (m、1H)、7.68 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1H)、7.64 - 7.50 (m、2H)、7.48 - 7.37 (m、2H)、7.18 (dd、J = 7.5、3.3 Hz、1H)、7.08 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1H)、4.26 - 3.99 (m、4H)、3.93 - 3.81 (m、1H)、3.69 - 3.57 (m、2H)、3.52 - 3.41 (m、2H)、2.00 - 1.54 (m、5H)、1.50 - 1.21 (m、1H)、0.87 (dt、J = 23.2、7.4 Hz、3H)；MS (ESI⁺) m/z 436 [M + H]⁺。

【0342】

実施例 2 2

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (2 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチルブチル) イミダゾリジン - 2 - オン

酢酸エチル (1 mL) 中の実施例 161 の生成物 (30 mg、0.076 mmol ; 1 - ブロモピナコロンおよび実施例 8 に記載の手順を用いて取得) に、水素化ホウ素ナトリウム (2.88 mg、0.076 mmol) を加え、混合物を 1 時間攪拌した。0.2 N HCl (2 mL) をゆっくり加えることで反応停止し、混合物を水 (5 mL) と酢酸エチル (10 mL) との間で分配した。有機相を 10% NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) およびブライン (5 mL) で洗浄し、無水 MgSO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、0% から 100% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (28 mg、0.071 mmol、収率 93%)。¹H NMR (500 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.41 (d、J = 0.8 Hz、1H)、7.61 (td、J = 7.7、1.6 Hz、1H)、7.55 (ddd、J = 7.2、6.8、4.9、1.7 Hz、1H)、7.46 - 7.37 (m、3H)、7.11 (dd、J = 8.5、2.9 Hz、1H)、7.09 (d、J = 7.5 Hz、1H)、4.15 - 4.02 (m、2H)、3.83 (td、J = 9.0、6.4 Hz、1H)、3.72 (td、J = 8.9、7.2 Hz、1H)、3.59 (dd、J = 14.1、2.2 Hz、1H)、3.52 (dd、J = 9.9、2.2 Hz、1H)、3.23 (dd、J = 14.1、10.0 Hz、1H)、1.00 (s、9H)；MS (ESI⁺) m/z 397 [M + H]⁺。

【0343】

実施例 2 3

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン

実施例 2 3 A

1 - (3 - クロロプロピル) - 3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) 尿素

実施例 9 A の生成物 (3 . 0 0 g 、 1 3 . 2 m m o l) の CH_2Cl_2 (6 0 m L) 中溶液に環境温度で、3 - クロロプロピルイソシアネート (2 . 2 1 g 、 1 8 . 5 m m o l) を加え、撹拌を終夜続けた。スラリーを減圧下に濃縮し、残留物を t - ブチルメチルエーテルに取った。取得物を冷却して 4 とし、濾過した。回収固体を追加量の t - ブチルメチルエーテルで洗浄し、真空乾燥機で 4 5 で乾燥させて、標題化合物 (4 . 3 4 g 、 1 2 . 5 m m o l 、 収率 9 5 %) を得た。MS (A P C I) m/z 3 4 7 [M + H] ⁺。

10

【 0 3 4 4 】

実施例 2 3 B

1 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン

実施例 2 3 A の生成物 (4 . 3 4 g 、 1 2 . 5 m m o l) のテトラヒドロフラン (9 0 0 m L) 中スラリーを昇温させて 6 0 とし、原料を完全に溶解させ、次に混合物を冷却して 0 とした。この溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中 6 0 % 分散品、1 . 5 0 g 、 3 7 . 5 m m o l) を加えた。反応混合物を昇温させて環境温度とし、3 時間撹拌した。混合物を冷却して 0 とし、水 (2 0 0 m L) で反応停止し、酢酸エチル (5 0 0 m L) で抽出した。有機層を水 (1 0 0 m L) およびブライン (1 0 0 m L) で洗浄し、無水 MgSO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。得られた固体を t - ブチルメチルエーテル (1 0 0 0 m L) に取り、得られた固体を濾過によって回収した。固体を追加量の t - ブチルメチルエーテルで洗浄し、真空乾燥機で乾燥させて、標題化合物を得た (3 . 3 9 g 、 1 0 . 9 m m o l 、 収率 8 7 %)。 ¹ H NMR (5 0 0 M H z 、 CDCl_3) p p m 8 . 2 0 (d 、 J = 0 . 9 H z 、 1 H) 、 7 . 6 0 (t d 、 J = 7 . 6 、 1 . 7 H z 、 1 H) 、 7 . 4 7 - 7 . 3 6 (m 、 2 H) 、 7 . 3 6 - 7 . 2 8 (m 、 2 H) 、 7 . 2 5 (d d 、 J = 8 . 5 、 3 . 5 H z 、 1 H) 、 7 . 0 8 (d 、 J = 7 . 3 H z 、 1 H) 、 5 . 3 4 (s 、 1 H) 、 3 . 9 2 - 3 . 7 7 (m 、 2 H) 、 3 . 5 2 (t 、 J = 6 . 0 H z 、 2 H) 、 2 . 1 9 (p 、 J = 5 . 9 H z 、 2 H) 。

20

30

【 0 3 4 5 】

実施例 2 3 C

エチル 2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) アセテート

実施例 2 3 B の生成物 (2 . 8 g 、 9 . 0 m m o l) の N , N - ジメチルホルムアミド (4 5 m L) 中溶液に 0 で、水素化ナトリウム (鉱油中 6 0 % 分散品、1 . 8 0 g 、 4 5 . 1 m m o l) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、3 0 分間撹拌した。この混合物に、ヨード酢酸エチル (5 . 3 3 m L 、 4 5 . 1 m m o l) を加え、撹拌をさらに 1 6 時間続けた。混合物を飽和 NaHCO_3 水溶液 (2 0 m L) で反応停止し、酢酸エチル (5 0 m L) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (2 0 m L) で 3 回。合わせた有機分画を減圧下に濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、 3 0 % から 6 0 % 酢酸エチル / ヘプタンで溶離) によって精製して、標題化合物を得た (2 . 6 3 g 、 6 . 6 m m o l 、 収率 7 3 %)。MS (A P C I) m/z 3 9 7 [M + H] ⁺。

40

【 0 3 4 6 】

実施例 2 3 D

2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) 酢酸

実施例 2 3 C の生成物 (1 . 9 0 g 、 4 . 7 9 m m o l) のテトラヒドロフラン (5 m

50

L) および CH_3OH (50 mL) 中溶液に環境温度で、40%水溶液水酸化カリウム (3.36 g、24.0 mmol) を加え、撹拌を20時間続けた。混合物を濃 HCl (約 2.5 mL) で反応停止した。混合物を減圧下に濃縮し、 H_2O (15 mL) で希釈し、固体を濾過によって回収した。回収固体をエーテルで洗浄し、真空乾燥して、標題化合物を得た (1.50 g、4.1 mmol、収率 85%)。MS (APCI) m/z 369 [M + H]⁺。

【0347】

実施例 23E

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} テトラヒドロピ
リミジン - 2 (1H) - オン

N, N - ジメチルホルムアミド (3 mL) 中の実施例 23D の生成物 (0.225 g、0.611 mmol)、N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0.42 mL、2.4 mmol)、(S) - 3 - フルオロピロリジン塩酸塩 (0.100 g、0.794 mmol) および N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、0.255 g、0.672 mmol) を、実施例 7C に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た (0.195 g、0.40 mmol、収率 73%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d_4) ppm 8.31 (s、1H)、7.61 (td、J = 7.6、1.6 Hz、1H)、7.58 - 7.51 (m、1H)、7.49 - 7.36 (m、3H)、7.24 (dd、J = 8.5、2.9 Hz、1H)、7.14 (d、J = 7.4 Hz、1H)、5.31 (ddt、J = 5.2、2.5、2.6 Hz、3.4 Hz、1H)、4.40 - 4.10 (m、2H)、3.96 - 3.43 (m、8H)、2.38 - 2.20 (m、4H)；MS (ESI⁺) m/z 440 [M + H]⁺。

【0348】

実施例 24

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(4 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1B の生成物 (109 mg、0.37 mmol) のジメチルホルムアミド (N, N - ジメチルホルムアミド) (3 mL) 中溶液に 0 で、NaH (95 重量%、47 mg、1.94 mmol) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、30 分間撹拌した。反応混合物に、2 - (クロロメチル) - 4 - メチルチアゾール塩酸塩 (ChemBridge、102 mg、0.55 mmol) を加えた。混合物を環境温度で 18 時間撹拌し、水 (1.0 mL) およびジメチルスルホキシド (2.0 mL) で反応停止した。得られた溶液をガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [特注充填 YMC TriArt (商標名) C18 20 μm カラム、50 \times 150 mm、流量 80 mL/分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル/緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって直接精製して、標題化合物を得た (110 mg、0.27 mmol、収率 73%)。¹H NMR (500 MHz、DMSO - d_6) ppm 8.44 (d、J = 1.0 Hz、1H)、7.68 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1H)、7.63 - 7.51 (m、2H)、7.49 - 7.39 (m、2H)、7.26 (d、J = 1.1 Hz、1H)、7.20 (d、J = 7.6 Hz、1H)、7.12 (dd、J = 8.4、2.9 Hz、1H)、4.73 (s、2H)、4.10 (t、J = 7.8 Hz、1H)、3.62 (t、J = 7.7 Hz、2H)、2.38 (d、J = 1.0 Hz、3H)；MS (ESI⁺) m/z 408 [M + H]⁺。

【0349】

実施例 25

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(1R, 4R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ - 5 - イル] -

2 - オキシエチル } イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 7 B の生成物 (0 . 2 5 g 、 0 . 7 0 6 m m o l) 、 (1 R , 4 R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン塩酸 (0 . 1 0 5 g 、 0 . 7 7 6 m m o l) および N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (0 . 4 9 3 m L 、 2 . 8 2 m m o l) のテトラヒドロフラン (5 m L) 中溶液に、N - [(ジメチルアミノ) - 1 H - 1 , 2 , 3 - トリアゾロ - [4 , 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (H A T U 、 0 . 2 9 5 g 、 0 . 7 7 6 m m o l) を加えた。この混合物を環境温度で 1 6 時間攪拌し、H₂O (5 m L) で反応停止し、酢酸エチル (1 0 m L) で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した (5 m L で 3 回) 。合わせた有機分画を無水 Na₂SO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 、 2 0 % ヘキサン / 酢酸エチル から 1 0 0 % 酢酸エチル から 9 : 1 : 0 . 1 酢酸エチル / メタノール / トリエチルアミン) によって精製して、標題化合物を得た (0 . 1 6 g 、 0 . 3 6 7 m m o l 、 収率 5 2 %) 。 ¹H NMR (4 0 0 M H z 、 メタノール - d₄) p p m 8 . 4 2 (d d 、 J = 2 . 1 、 1 . 0 H z 、 1 H) 、 7 . 6 2 (t d 、 J = 7 . 6 、 1 . 7 H z 、 1 H) 、 7 . 5 9 - 7 . 5 1 (m 、 1 H) 、 7 . 4 8 - 7 . 3 7 (m 、 3 H) 、 7 . 1 7 - 7 . 0 8 (m 、 2 H) 、 4 . 7 8 - 4 . 6 5 (m 、 2 H) 、 4 . 2 0 (d 、 J = 1 6 . 9 H z 、 1 H) 、 4 . 1 7 - 4 . 0 7 (m 、 2 H) 、 3 . 9 5 - 3 . 8 0 (m 、 2 H) 、 3 . 7 9 - 3 . 6 7 (m 、 3 H) 、 3 . 6 3 - 3 . 5 2 (m 、 1 H) 、 3 . 2 2 (q 、 J = 7 . 4 H z 、 2 H) 、 1 . 9 7 - 1 . 8 6 (m 、 1 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 4 3 6 [M + H] ⁺。

【 0 3 5 0 】

実施例 2 6

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1 2 0 m g 、 0 . 4 0 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) 中溶液に 0 で、NaH (9 5 重量 % 、 3 1 m g 、 1 . 2 2 m m o l) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、4 - (プロモメチル) オキサゾール臭化水素酸塩 (J W P h a r m l a b 、 1 4 8 m g 、 0 . 6 1 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 時間攪拌した。反応混合物を水 (1 . 0 m L) で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物をジメチルスルホキシド (3 m L) および水 (1 m L) の混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、5 % から 9 5 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (1 3 2 m g 、 0 . 3 5 m m o l 、 収率 8 6 %) 。 ¹H NMR (4 0 0 M H z 、 D M S O - d₆) p p m 8 . 4 4 (d 、 J = 0 . 9 H z 、 1 H) 、 8 . 4 0 (d 、 J = 0 . 9 H z 、 1 H) 、 8 . 1 5 (d 、 J = 1 . 1 H z 、 1 H) 、 7 . 6 8 (t d 、 J = 7 . 9 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 6 2 - 7 . 5 1 (m 、 2 H) 、 7 . 5 0 - 7 . 3 6 (m 、 2 H) 、 7 . 1 9 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 0 9 (d d 、 J = 8 . 5 、 3 . 0 H z 、 1 H) 、 4 . 4 0 (s 、 2 H) 、 4 . 0 6 (d d 、 J = 8 . 8 、 6 . 8 H z 、 2 H) 、 3 . 6 1 - 3 . 4 9 (m 、 2 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 3 7 8 [M + H] ⁺。

【 0 3 5 1 】

実施例 2 7

1 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1 2 0 m g 、 0 . 4 0 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) 中溶液に 0 で、NaH (9 5 重量 % 、 3 1 m g 、 1 . 2 2 m m o l) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、4 - (クロロメチル) - 3 , 5 - ジメチルイソオキサゾール (8 8 m g 、 0 . 6 1 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間攪拌

した。水 (0 . 5 m L) で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物をジメチルスルホキシド (3 m L) 、メタノール (2 m L) および水 (0 . 5 m L) の溶媒混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、5 % から 9 5 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (1 5 5 m g 、 0 . 3 8 m m o l 、収率 9 4 %) 。 ^1H N M R (4 0 0 M H z 、メタノール - d ₄) p p m 8 . 3 8 (s 、 1 H) 、 7 . 6 1 (t d 、 J = 7 . 7 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 5 8 - 7 . 5 1 (m 、 1 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 3 4 (m 、 3 H) 、 7 . 1 3 (d d 、 J = 8 . 5 、 2 . 9 H z 、 1 H) 、 7 . 1 0 (d 、 J = 7 . 5 H z 、 1 H) 、 4 . 3 6 (s 、 2 H) 、 4 . 1 2 - 3 . 9 4 (m 、 2 H) 、 3 . 5 8 - 3 . 4 3 (m 、 2 H) 、 2 . 4 6 (s 、 3 H) 、 2 . 3 1 (s 、 3 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 4 0 6 [M + H] ⁺。

10

【 0 3 5 2 】

実施例 2 8

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピリミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1 . 6 2 g 、 5 . 4 7 m m o l) 、トランス - N , N - ジメチルシクロヘキサン - 1 , 2 - ジアミン (0 . 3 1 g 、 2 . 1 9 m m o l) 、ヨウ化第一銅 (S t r e m , 1 0 4 m g 、 0 . 5 5 m m o l) 、 2 - プロモピリミジン (1 . 7 4 g 、 1 0 . 9 m m o l) および三塩基性リン酸カリウム (S t r e m 、 2 . 9 0 g 、 1 3 . 7 m m o l) の混合物を、1 , 4 - ジオキサン (1 5 m L) と合わせた。混合物を窒素でバージし、1 1 0 で 1 8 時間撹拌した。反応液を冷却して環境温度とし、珪藻土で濾過し、メタノール (1 0 0 m L) で洗った。濾液を減圧下に濃縮し、カラムクロマトグラフィー (S i O ₂ 、 5 0 % から 1 0 0 % 酢酸エチル / ヘプタン、次に 0 % から 1 0 % メタノール / 酢酸エチル) によって精製した。得られた粗取得物を分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m O B D カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって再精製して、標題化合物を得た (1 . 3 5 g 、 3 . 6 1 m m o l 、収率 6 6 %) 。 ^1H N M R (4 0 0 M H z 、 D M S O - d ₆) p p m 8 . 7 3 (d 、 J = 4 . 8 H z 、 2 H) 、 8 . 4 3 (d 、 J = 0 . 8 H z 、 1 H) 、 7 . 7 0 (t d 、 J = 7 . 8 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 6 4 - 7 . 5 3 (m 、 2 H) 、 7 . 5 3 - 7 . 4 2 (m 、 2 H) 、 7 . 2 5 (d 、 J = 7 . 5 H z 、 1 H) 、 7 . 2 3 - 7 . 1 5 (m 、 2 H) 、 4 . 2 8 - 4 . 0 4 (m 、 4 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 3 7 5 [M + H] ⁺。

20

30

【 0 3 5 3 】

実施例 2 9

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 2 9 A

2 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) アセトヒドラジド

40

2 - (3 H - [1 , 2 , 3] トリアゾロ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 , 1 , 3 , 3 - テトラメチルイソウロニウムヘキサフルオロホスフェート (V) (H A T U 、 1 . 2 7 g 、 3 . 3 4 m m o l) を、実施例 7 B の生成物 (1 . 1 5 g 、 3 . 2 7 m m o l) およびヒドラジン・1 水和物 (0 . 4 9 g 、 9 . 8 2 m m o l) のアセトニトリル (4 0 m L) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 1 0 分間撹拌した。混合物を濾紙で濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m O B D カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、3 0 % から 1 0 0 % 勾配のメタノール / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (0 . 6 5 g 、 1 . 7

50

7 mmol、収率 54%)。MS (ESI⁺) m/z 369 [M+H]⁺。

【0354】

実施例 29B

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

封管中、p - トルエンスルホン酸・1水和物 (31 mg、0.16 mmol) を、実施例 29A の生成物 (348 mg、0.95 mmol) およびオルトギ酸トリメチル (3.0 mL、27.4 mmol) の混合物に加えた。反応混合物を 130 で 1 時間、次に 110 で 18 時間撹拌した。反応混合物を冷却して環境温度とし、減圧下に濃縮した。得られた残留物を分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm カラム、50 × 100 mm、流量 90 mL / 分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (105 mg、0.28 mmol、収率 29%)。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 9.28 (s、1H)、8.42 (s、1H)、7.68 (td、J = 7.9、1.6 Hz、1H)、7.63 - 7.51 (m、2H)、7.48 - 7.40 (m、2H)、7.21 (d、J = 7.6 Hz、1H)、7.12 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1H)、4.81 (s、2H)、4.13 (dd、J = 8.8、6.7 Hz、2H)、3.65 (dd、J = 8.8、6.7 Hz、2H)；MS (ESI⁺) m/z 379 [M+H]⁺。

10

20

【0355】

実施例 30

1 - [(5 - シクロプロピル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1B の生成物 (140 mg、0.47 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 中溶液に 0 で、NaH (95 重量%、36 mg、1.42 mmol) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、2 - クロロメチル - 5 - シクロプロピル - 1, 3, 4 - チアジアゾール (Oakwood、132 mg、0.76 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 4 時間撹拌した。CH₃OH (1 mL) および水 (1 mL) で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物を分取 HPLC [特注充填 YMC TriArt (商標名) C18 20 μm カラム、50 × 150 mm、流量 80 mL / 分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (104 mg、0.24 mmol、収率 54%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.41 (s、1H)、7.62 (td、J = 7.6、1.6 Hz、1H)、7.59 - 7.52 (m、1H)、7.49 - 7.37 (m、3H)、7.19 - 7.10 (m、2H)、4.88 (s、2H)、4.11 (dd、J = 8.8、6.8 Hz、2H)、3.70 (dd、J = 8.8、6.8 Hz、2H)、2.48 (tt、J = 8.4、4.9 Hz、1H)、1.34 - 1.22 (m、2H)、1.16 - 1.05 (m、2H)；MS (ESI⁺) m/z 435 [M+H]⁺。

30

40

【0356】

実施例 31

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1B の生成物 (0.26 g、0.877 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (5 mL) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 60% 分散品、0.175 g、4.39 mmol) を加えた。この混合物を昇温させて環境温度とし、30 分間撹拌し、次に 2 - クロロメチルオキサゾール (JW - Pharm Lab、0.113 g、0.965 mmol) を加えた。混合物を昇温させて 40 とし、3 時間撹拌し、次に混合物を飽和 NaHCO₃ 水溶液 (5 mL) で反応停止し、酢酸エチル (10 mL) で抽出した。層を分離し

50

、水層を酢酸エチルで抽出した（5 mLで3回）。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタン）によって精製して、標題化合物を得た（0.18 g、0.477 mmol、収率54%）。 ^1H NMR（300 MHz、メタノール- d_4 ）ppm 8.41（d、 $J=0.9$ Hz、1H）、7.95（d、 $J=0.9$ Hz、1H）、7.62（td、 $J=7.6$ 、1.6 Hz、1H）、7.58-7.51（m、1H）、7.49-7.37（m、3H）、7.22-7.11（m、3H）、4.70（s、2H）、4.14（dd、 $J=9.0$ 、6.8 Hz、2H）、3.77-3.68（m、2H）；MS（ESI $^+$ ） m/z 378 [M+H] $^+$ 。

【0357】

10

実施例 3 2

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

【0358】

実施例 3 2 A

(R) - 1 - (テトラヒドロフラン - 3 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

ジクロロメタン（50 mL）中の（R）-3-アミノテトラヒドロフラン（Synnovator、2.0 g、22.96 mmol）に、2-クロロエチルイソシアネート（2.15 mL、25.3 mmol）を加え、混合物を20時間撹拌した。反応液を減圧下に濃縮して中間体尿素を得た。

20

【0359】

テトラヒドロフラン（100 mL）中のこの中間体に0 で、水素化ナトリウム（鉱油中60%分散品、1.40 g、35.0 mmol）を加えた。反応混合物を昇温させて環境温度とし、20時間撹拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液（10 mL）で反応停止し、反応混合物を減圧下に濃縮した。固体を酢酸エチルで磨砕し、濾過した。濾液を減圧下に濃縮し、得られた粗取得物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、10%メタノール/酢酸エチル）によって精製して、標題化合物を得た（2.2 g、14.1 mmol、収率60%）。MS（ESI $^+$ ） m/z 157 [M+H] $^+$ 。

【0360】

実施例 3 2 B

30

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 3 2 A の生成物（0.805 g、5.15 mmol）、三塩基性リン酸カリウム（Strem、2.3 g、10.8 mmol）、実施例 1 A の生成物（1.5 g、5.15 mmol）、CuI（Strem、0.049 g、0.26 mmol）およびトランス-N,N-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン（0.163 mL、1.031 mmol）を、窒素下に1,4-ジオキサン（15 mL）中で合わせた。管に窒素を導入し戻し、密閉し、110 で20時間加熱した。反応混合物を放冷して環境温度とし、酢酸エチル（20 mL）で希釈し、珪藻土で濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、75%酢酸エチル/ヘプタン）によって精製して、標題化合物を得た（1.7 g、4.64 mmol、収率90%）。 ^1H NMR（500 MHz、メタノール- d_4 ）ppm 8.39（d、 $J=0.8$ Hz、1H）、7.63-7.58（m、1H）、7.58-7.50（m、1H）、7.46-7.34（m、3H）、7.12（dd、 $J=8.4$ 、2.8 Hz、1H）、7.08（d、 $J=7.5$ Hz、1H）、4.71-4.63（m、1H）、4.10-3.98（m、3H）、3.94（dd、 $J=9.6$ 、3.4 Hz、1H）、3.86-3.75（m、2H）、3.73-3.61（m、2H）、2.38-2.21（m、1H）、2.14-2.05（m、1H）；MS（ESI $^+$ ） m/z 367 [M+H] $^+$ 。

40

【0361】

実施例 3 3

50

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (140 mg、0.47 mmol)、トランス - N, N - ジメチルシクロヘキサン - 1, 2 - ジアミン (27 mg、0.19 mmol)、ヨウ化第一銅 (Strem、9 mg、0.05 mmol)、2 - ブロモ - 5 - メチルピリミジン (Ark Pharm、123 mg、0.71 mmol) および三塩基性リン酸カリウム (Strem、251 mg、1.18 mmol) の混合物を 1, 4 - ジオキサン (2.0 mL) 中で合わせた。反応混合物を窒素でパージし、110 で 24 時間撹拌した。混合物を冷却して環境温度とし、珪藻土で濾過し、酢酸エチルで洗った。濾液を減圧下に濃縮し、残留物を分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm OBD カラム、50 × 100 mm、流量 90 mL / 分、20 % から 100 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (110 mg、0.28 mmol、収率 60 %)。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.58 (s、2 H)、8.42 (d、J = 0.9 Hz、1 H)、7.70 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1 H)、7.63 - 7.53 (m、2 H)、7.52 - 7.41 (m、2 H)、7.25 (d、J = 7.5 Hz、1 H)、7.19 (dd、J = 8.5、2.9 Hz、1 H)、4.27 - 4.13 (m、4 H)、2.25 (s、3 H) ; MS (ESI⁺) m / z 389 [M + H]⁺。

10

20

【 0362 】

実施例 34

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1, 3 - チアゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

中溶液に実施例 1 B の生成物 (140 mg、0.47 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 0 で NaH (鉱油中 60 % 分散品、76 mg、1.90 mmol) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、2 - ブロモメチル - チアゾール臭化水素酸塩 (JW Pharm Lab、159 mg、0.61 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 66 時間撹拌した。CH₃OH (2 mL) で反応停止し、反応混合物を減圧下に濃縮した。得られた残留物をジメチルスルホキシド (2 mL) および N, N - ジメチルホルムアミド (2 mL) の溶媒混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm カラム、50 × 100 mm、流量 90 mL / 分、20 % から 100 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (142 mg、0.36 mmol、収率 76 %)。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.44 (s、1 H)、7.82 (d、J = 3.3 Hz、1 H)、7.74 (d、J = 3.3 Hz、1 H)、7.68 (td、J = 7.9、1.6 Hz、1 H)、7.63 - 7.51 (m、2 H)、7.48 - 7.40 (m、2 H)、7.21 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、7.12 (dd、J = 8.4、2.9 Hz、1 H)、4.80 (s、2 H)、4.11 (dd、J = 8.8、6.7 Hz、2 H)、3.63 (dd、J = 8.7、6.7 Hz、2 H) ; MS (ESI⁺) m / z 394 [M + H]⁺。

30

40

【 0363 】

実施例 35

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (ピラジン - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (140 mg、0.47 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 60 % 分散品、57 mg、1.42 mmol) を加えた。混合物を昇温させて環境温度とし、2 - (クロロメチル) ピラジン (Syntho nic、121 mg、0.95 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 18 時間撹拌した。水 (0.5 mL) で反応停止し、減圧下に濃縮した。得られた残留物を水 (0

50

・ 5 mL)、メタノール(2 mL)およびジメチルスルホキシド(3 mL)の溶媒混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバースリットで濾過し、分取HPLC[Waters XBridge(商標名)C18 5 μm カラム、50×100 mm、流量90 mL/分、20%から100%勾配のアセトニトリル/緩衝液(0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムでpH 10に調節)]によって精製して、標題化合物を得た(139 mg、0.36 mmol、収率76%)。¹H NMR(400 MHz、DMSO-d₆) ppm 8.73(d、J=1.5 Hz、1H)、8.68-8.65(m、1H)、8.64-8.59(m、1H)、8.44(s、1H)、7.72-7.64(m、1H)、7.62-7.51(m、2H)、7.48-7.39(m、2H)、7.21(d、J=7.6 Hz、1H)、7.10(dd、J=8.4、3.0 Hz、1H)、4.66(s、2H)、4.12(dd、J=8.8、6.7 Hz、2H)、3.64(dd、J=8.8、6.7 Hz、2H); MS(ESI⁺) m/z 389 [M+H]⁺。

10

【0364】

実施例 36

1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-オキサゾール-2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン

実施例 36 A

1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-アミン

圧力管に1H-インダゾール-4-アミン(Enamine、2.2 g、16.5 mmol)、CuI(Strem、0.028 mL、0.83 mmol)および三塩基性リン酸カリウム(Strem、2.87 mL、34.7 mmol)を加えた。この混合物を窒素で3回脱気し、各回導入し戻した。2,4-ジフルオロ-1-ヨードベンゼン(2.339 mL、18.17 mmol)を加え、次にトランス-N,N-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン(0.521 mL、3.30 mmol)およびジオキサン(25 mL)を加えた。混合物を昇温させて110 とし、48時間攪拌した。取得物を放冷して環境温度とし、酢酸エチルで洗いながら珪藻土で濾過した。濾液を減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(SiO₂、1%酢酸エチル/ヘキサンから50%酢酸エチル/ヘキサン)によって精製して、標題化合物を得た(3.89 g、15.9 mmol、収率96%)。MS(ESI⁺) m/z 246 [M+H]⁺。

20

30

【0365】

実施例 36 B

1-(1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル)イミダゾリジン-2-オン

実施例 36 Aの生成物(3.89 g、15.9 mmol)およびN-(2-オキシエチル)フタルイミド(Ark Pharm, Inc.、3.60 g、19.0 mmol)のメタノール(50 mL)および酢酸(1 mL)中混合物に水素化ホウ素シアノナトリウム(1.83 mL、34.9 mmol)を加えた。この混合物を環境温度で16時間攪拌した。この混合物に、ヒドラジン水和物(3.89 mL、79 mmol)を加え、混合物を昇温させて70 とし、3時間攪拌した。白色沈殿が生成し、混合物を放冷して環境温度とし、濾過した。沈殿をエタノールで洗浄し、濾液を減圧下に濃縮し、CH₂Cl₂(25 mL)に溶かした。この溶液をH₂O(10 mL)で洗浄し、層を分離した。水層をCH₂Cl₂(5 mL)で抽出し、合わせた有機分画を無水Na₂SO₄で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。

40

【0366】

中間体ジアミンをテトラヒドロフラン(50 mL)に溶かし、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU、1 M テトラヒドロフラン中溶液、1.59 mL、1.59 mmol)を加え、次にジ(1H-イミダゾール-1-イル)メタノン(CDI、2.57 g、15.9 mmol)を加えた。この混合物を環境温度で18時間攪拌し、次にH₂O(10 mL)で反応停止し、酢酸エチル(15 mL)で希釈し、層を

50

分離した。水層を酢酸エチルで抽出し（10 mLで3回）、合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、10%酢酸エチル/ヘプタンから100%酢酸エチルから10%メタノール/酢酸エチル）によって精製して、標題化合物を得た（3.11 g、9.90 mmol、収率62%）。MS（ESI⁺）m/z 315 [M+H]⁺。

【0367】

実施例36C

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例36Bの生成物（0.66 g、2.10 mmol）のテトラヒドロフラン（10 mL）中溶液に0 で、NaH（鉱油中60%分散品、0.42 g、10.50 mmol）を加えた。この混合物を昇温させて環境温度とし、30分間攪拌し、2 - クロロメチルオキサゾール（JW Pharmlab、0.27 g、2.31 mmol）を加えた。混合物を昇温させて40 とし、3時間攪拌し、次に混合物を飽和 NaHCO_3 水溶液（5 mL）で反応停止し、酢酸エチル（10 mL）で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した（5 mLで3回）。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタン）によって精製して、標題化合物を得た（0.50 g、1.27 mmol、収率60%）。¹H NMR（400 MHz、メタノール- d_4 ）ppm 8.41（s、1H）、7.95（s、1H）、7.65（td、J = 8.7、5.8 Hz、1H）、7.45（t、J = 7.4 Hz、1H）、7.30（ddd、J = 11.4、8.9、2.8 Hz、1H）、7.25 - 7.17（m、2H）、7.13（dd、J = 8.0、2.4 Hz、2H）、4.69（s、2H）、4.12（dd、J = 8.9、6.9 Hz、2H）、3.72（dd、J = 8.9、6.8 Hz、2H）；MS（ESI⁺）m/z 396 [M+H]⁺。

【0368】

実施例37

1 - [1 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例36Bの生成物（0.3 g、0.955 mmol）のテトラヒドロフラン（7 mL）中溶液に0 で、NaH（鉱油中60%分散品、0.191 g、4.77 mmol）を加えた。この混合物を昇温させて環境温度とし、30分間攪拌し、4 - (プロモメチル)オキサゾール・臭化水素酸（JW Pharm.、0.232 g、0.955 mmol）を加えた。混合物を昇温させて40 とし、3時間攪拌した。混合物を飽和 NaHCO_3 水溶液（5 mL）で反応停止し、酢酸エチル（10 mL）で抽出した。層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出した（5 mLで3回）。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（ SiO_2 、1%酢酸エチル/ヘプタンから30%酢酸エチル/ヘプタン）によって精製して、標題化合物を得た（0.22 g、0.56 mmol、収率58%）。¹H NMR（400 MHz、メタノール- d_4 ）ppm 8.43（s、1H）、8.22（s、1H）、7.97（d、J = 1.1 Hz、1H）、7.65（td、J = 8.7、5.8 Hz、1H）、7.44（dd、J = 8.4、7.6 Hz、1H）、7.30（ddd、J = 10.9、8.8、2.8 Hz、1H）、7.20（dddd、J = 9.2、8.1、2.8、1.5 Hz、1H）、7.15 - 7.07（m、2H）、4.49（d、J = 1.0 Hz、2H）、4.07（dd、J = 8.9、6.8 Hz、2H）、3.68 - 3.60（m、2H）；MS（ESI⁺）m/z 396 [M+H]⁺。

【0369】

実施例38

(4S) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 4 - メチル - 3 - (1 , 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 38 A

(S) - tert - ブチル (1 - オキソプロパン - 2 - イル) カーバメート

オキサリクロライド (21.4 mL、42.8 mmol) の CH_2Cl_2 (50 mL) 中溶液に - 78 で、ジメチルスルホキシド (6.07 mL、86 mmol) を加えた。この混合物を - 78 で 10 分間撹拌した。N - (tert - ブトキシカルボニル) - L - アラノール (5 g、28.5 mmol) を加え、混合物を 15 分間撹拌した。トリエチルアミン (15.9 mL、114 mmol) を加え、混合物を 15 分間撹拌した。混合物を昇温させて 0 とし、20 分間撹拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (15 mL) で反応停止し、層を分離した。水層を CH_2Cl_2 で抽出し (7 mL で 3 回)、合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、標題化合物を得た (4.9 g、28.3 mmol、収率 99%)。MS (ESI⁺) m/z 228 [M + CH_3OH + Na]⁺。

10

【0370】

実施例 38 B

(S) - 1 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) - 4 - メチルイミダゾリジン - 2 - オン

メタノール (75 mL) 中の実施例 9 A の生成物 (6.36 g、28.0 mmol) および実施例 38 A の生成物 (4.85 g、28 mmol) および酢酸 (1.5 mL) の混合物に、水素化ホウ素シアノナトリウム (3.23 mL、61.6 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 72 時間撹拌し、 H_2O (10 mL) で反応停止し、 CH_2Cl_2 (10 mL) で抽出した。層を分離し、水層を CH_2Cl_2 で抽出した (7 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、中間体還元的アミノ化生成物および原料アニリンの混合物を得た。

20

【0371】

CH_2Cl_2 (75 mL) 中の前記純度の低い中間体還元的アミノ化生成物に、2, 2, 2 - トリフルオロ酢酸 (43.1 mL、560 mmol) を 30 分かけて滴下した。混合物を環境温度で 4 時間撹拌し、減圧下に濃縮した。粗取得物を CH_2Cl_2 に溶かし、 NaHCO_3 で反応停止した。層を分離し、水層を CH_2Cl_2 で抽出した (10 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して、中間体ジアミンおよび原料アニリンの混合物を得た。

30

【0372】

前記粗ジアミンのテトラヒドロフラン (75 mL) 中溶液に 1, 8 - ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデカ - 7 - エン (DBU、2.80 mL、2.80 mmol)、次にジ (1H - イミダゾール - 1 - イル) メタノン (CDI、4.54 g、28.0 mmol) を加えた。この混合物を環境温度で 18 時間撹拌し、 H_2O (10 mL) で反応停止し、酢酸エチル (15 mL) で抽出し、層を分離した。水層を酢酸エチルで抽出し (10 mL で 3 回)、合わせた有機分画を無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、10% 酢酸エチル / ヘプタンから 100% 酢酸エチルから 10% メタノール / 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (3.8 g、12.3 mmol、収率 44%)。MS (ESI⁺) m/z 311 [M + CH_3OH + Na]⁺。

40

【0373】

実施例 38 C

(4S) - 1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 4 - メチル - 3 - (1, 3 - オキサゾール - 2 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン
ジメチルホルムアミド (7.0 mL) 中の実施例 38 B の生成物 (0.48 g、1.547 mmol) に、水素化ナトリウム (鉱油中 60% 分散品、0.093 g、2.32 mmol) を加え、混合物を 50 で加熱し、20 分間撹拌した。2 - クロロメチル - オキサゾール (JW - Pharm Lab、0.364 g、3.09 mmol) を加え、得られた混合物を 2 時間撹拌した。飽和 NH_4Cl 水溶液 (10 mL) で反応停止し、混合物を

50

酢酸エチル (1 0 m L) とブライン (5 m L) との間で分配した。層を分離し、有機層を無水 $MgSO_4$ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、50% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (0 . 1 2 g、0 . 3 0 7 m m o l、収率 2 0 %)。 1H NMR (4 0 0 M H z、メタノール - d_4) p p m 8 . 4 1 (d、 $J = 0 . 7$ H z、1 H)、7 . 9 4 (s、1 H)、7 . 6 1 (t d、 $J = 7 . 7$ 、1 . 6 H z、1 H)、7 . 5 8 - 7 . 5 1 (m、1 H)、7 . 4 7 - 7 . 3 7 (m、3 H)、7 . 1 8 (s、1 H)、7 . 1 6 - 7 . 0 9 (m、2 H)、4 . 8 2 (d、 $J = 1 6 . 8$ H z、1 H)、4 . 5 9 (d、 $J = 1 6 . 9$ H z、1 H)、4 . 1 9 (t、 $J = 8 . 5$ H z、1 H)、4 . 0 6 - 3 . 9 4 (m、1 H)、3 . 7 3 (t、1 H)、1 . 3 9 (d、 $J = 6 . 1$ H z、3 H) ; MS (ESI⁺) m / z 3 9 2 [M + H]⁺。

10

【 0 3 7 4 】

実施例 3 9

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - (1 , 3 - チアゾール - 4 - イルメチル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1 . 0 g、3 . 3 7 m m o l) のテトラヒドロフラン (1 5 m L) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、0 . 5 4 g、1 3 . 5 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分かけて昇温させて環境温度とした。4 - (クロロメチル) チアゾール塩酸塩 (TCI、0 . 9 2 g、5 . 4 0 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間撹拌した。メタノール (5 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を炭酸ナトリウム水溶液 (1 . 0 M、2 0 0 m L) と CH_2Cl_2 (2 5 0 m L) との間で分配した。層を分離し、水層を CH_2Cl_2 (2 5 0 m L) で抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下に濃縮した。残留物を分取 HPLC [特注充填 YMC TriArt (商標名) C18 2 0 μ m カラム、5 0 \times 1 5 0 mm、流量 8 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (0 . 7 0 g、1 . 7 8 m m o l、収率 5 3 %)。 1H NMR (5 0 0 M H z、DMSO - d_6) p p m 9 . 1 4 (d、 $J = 1 . 9$ H z、1 H)、8 . 4 5 (d、 $J = 1 . 0$ H z、1 H)、7 . 7 2 - 7 . 6 4 (m、2 H)、7 . 6 2 - 7 . 5 2 (m、2 H)、7 . 4 8 - 7 . 3 9 (m、2 H)、7 . 2 0 (d、 $J = 7 . 7$ H z、1 H)、7 . 0 9 (d d、 $J = 8 . 3$ 、2 . 9 H z、1 H)、4 . 6 2 (s、2 H)、4 . 1 3 - 4 . 0 5 (m、2 H)、3 . 6 0 - 3 . 5 3 (m、2 H) ; MS (ESI⁺) m / z 3 9 4 [M + H]⁺。

20

30

【 0 3 7 5 】

実施例 4 0

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (1 . 0 g、3 . 3 7 m m o l) のテトラヒドロフラン (2 0 m L) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、0 . 6 8 g、1 6 . 9 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール (ChemBridge、0 . 9 0 g、6 . 0 7 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間撹拌した。メタノール (5 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を炭酸ナトリウム水溶液 (1 . 0 M、2 0 0 m L) と CH_2Cl_2 (2 5 0 m L) との間で分配した。層を分離し、水層を CH_2Cl_2 (2 5 0 m L) で抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、減圧下に濃縮し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μ m カラム、5 0 \times 1 0 0 mm、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (0 . 6 2 g、1 . 5 1 m m o l、収率 4 5 %)。 1H NMR (4 0 0 M H z、DMSO - d_6) p p m 8 . 4 3 (d、 J

40

50

= 1.0 Hz、1 H)、7.68 (td、J = 7.8、1.7 Hz、1 H)、7.63 - 7.51 (m、2 H)、7.48 - 7.41 (m、2 H)、7.20 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、7.12 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1 H)、4.86 (s、2 H)、4.10 (dd、J = 8.8、6.6 Hz、2 H)、3.67 - 3.56 (m、2 H)、2.74 (s、3 H); MS (ESI⁺) m/z 409 [M + H]⁺。

【0376】

実施例 4 1

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1, 3 - オキサゾール - 2 - イル)メチル]イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (140 mg、0.47 mmol) のテトラヒドロフラン (3 mL) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 60% 分散品、76 mg、1.89 mmol) を加えた。混合物を 30 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 5 - メチル - 1, 3 - オキサゾール (Enamine、62 mg、0.47 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 18 時間撹拌した。メタノール (2 mL) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N, N - ジメチルホルムアミド (2 mL) およびジメチルスルホキシド (2 mL) の溶媒混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm カラム、30 × 100 mm、流量 35 mL / 分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (92 mg、0.24 mmol、収率 50%)。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.42 (d、J = 0.7 Hz、1 H)、7.68 (td、J = 7.9、1.6 Hz、1 H)、7.63 - 7.51 (m、2 H)、7.48 - 7.40 (m、2 H)、7.21 (d、J = 7.7 Hz、1 H)、7.11 (dd、J = 8.4、3.0 Hz、1 H)、6.85 - 6.81 (m、1 H)、4.55 (s、2 H)、4.10 (dd、J = 8.8、6.8 Hz、2 H)、3.62 (dd、J = 8.8、6.7 Hz、2 H)、2.31 (brs、3 H); MS (ESI⁺) m/z 392 [M + H]⁺。

【0377】

実施例 4 2

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(6 - メチルピラジン - 2 - イル)メチル]イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (190 mg、0.64 mmol) のテトラヒドロフラン (4 mL) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 60% 分散品、103 mg、2.56 mmol) を加えた。混合物を 30 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 6 - メチルピラジン (Small Molecules Inc.、155 mg、1.09 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 18 時間撹拌した。メタノール (3 mL) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N, N - ジメチルホルムアミド (3 mL) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [特注充填 YMC TriArt (商標名) C18 20 μm カラム、50 × 150 mm、流量 80 mL / 分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (138 mg、0.34 mmol、収率 54%)。¹H NMR (500 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.50 (d、J = 5.1 Hz、1 H)、8.44 - 8.44 (m、2 H)、7.68 (td、J = 7.9、1.7 Hz、1 H)、7.62 - 7.51 (m、2 H)、7.48 - 7.39 (m、2 H)、7.20 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、7.10 (dd、J = 8.3、2.9 Hz、1 H)、4.60 (s、2 H)、4.12 (dd、J = 8.8、6.7 Hz、2 H)、3.66 - 3.56 (m、2 H)、2.53 (s、3 H); MS (ESI⁺) m/z 403 [M + H]⁺。

【0378】

実施例 4 3

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(3 - メチルピラジン - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (2 0 0 m g 、 0 . 6 8 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) 中溶液に 0 で、NaH (9 5 重量 % 、 8 5 m g 、 3 . 3 7 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 3 - メチルピラジン塩酸塩 (C h e m B r i d g e 、 1 2 1 m g 、 0 . 6 8 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間撹拌した。メタノール (2 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N , N - ジメチルホルムアミド (3 m L) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (1 7 6 m g 、 0 . 4 4 m m o l 、収率 6 5 %) 。 ¹ H N M R (5 0 0 M H z 、 D M S O - d ₆) p p m 8 . 4 3 (s 、 2 H) 、 8 . 4 1 (d 、 J = 1 . 0 H z 、 1 H) 、 7 . 6 4 (t d 、 J = 7 . 8 、 1 . 7 H z 、 1 H) 、 7 . 5 9 - 7 . 5 3 (m 、 1 H) 、 7 . 4 9 (d d d 、 J = 1 0 . 0 、 8 . 3 、 1 . 4 H z 、 1 H) 、 7 . 4 5 - 7 . 3 6 (m 、 2 H) 、 7 . 1 9 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 0 6 (d d 、 J = 8 . 4 、 2 . 8 H z 、 1 H) 、 4 . 6 6 (s 、 2 H) 、 4 . 1 4 - 4 . 0 4 (m 、 2 H) 、 3 . 6 6 - 3 . 5 4 (m 、 2 H) 、 2 . 6 0 (s 、 3 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 4 0 3 [M + H] ⁺ 。

10

20

【 0 3 7 9 】

実施例 4 4

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [(5 - メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (2 0 0 m g 、 0 . 6 8 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) 中溶液に 0 で NaH (9 5 重量 % 、 8 5 m g 、 3 . 3 7 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (プロモメチル) - 5 - メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール (T e t r a h e d r o n 6 1 (2 0 0 5) 9 7 3 6 - 5 1 , 4 . 1 . 1 . 5 方法 B に記載の方法に従って製造 ; 1 1 9 m g 、 0 . 6 8 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 2 時間撹拌した。メタノール (1 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N , N - ジメチルホルムアミド (3 m L) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 × 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (1 1 5 m g 、 0 . 2 9 m m o l 、収率 6 5 %) 。 ¹ H N M R (4 0 0 M H z 、 D M S O - d ₆) p p m 8 . 4 2 (s 、 1 H) 、 7 . 6 8 (t d 、 J = 7 . 9 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 6 4 - 7 . 5 2 (m 、 2 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 4 0 (m 、 2 H) 、 7 . 2 1 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 1 2 (d d 、 J = 8 . 4 、 2 . 9 H z 、 1 H) 、 4 . 7 2 (s 、 2 H) 、 4 . 1 2 (d d 、 J = 8 . 7 、 6 . 7 H z 、 2 H) 、 3 . 6 5 (d d 、 J = 8 . 8 、 6 . 7 H z 、 2 H) 、 2 . 5 2 (s 、 3 H) ; M S (E S I ⁺) m / z 3 9 3 [M + H] ⁺ 。

30

40

【 0 3 8 0 】

実施例 4 5

1 - [(3 - エチル - 1 , 2 - オキサゾール - 5 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (2 0 0 m g 、 0 . 6 8 m m o l) のテトラヒドロフラン (3 m L) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、1 0 8 m g 、 2 . 7 0 m m o l) を加

50

えた。混合物を30分間かけて昇温させて環境温度とした。5-(クロロメチル)-3-エチルイソオキサゾール(ChemBridge、147mg、1.01mmol)を加えた。得られた混合物を環境温度で18時間撹拌した。メタノール(2mL)をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物をN,N-ジメチルホルムアミド(3mL)およびジメチルスルホキシド(2mL)の溶媒混合物に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取HPLC[Waters XBridge(商標名)C18 5 μ m カラム、50 \times 100mm、流量90mL/分、20%から100%勾配のアセトニトリル/緩衝液(0.025M炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムでpH10に調節)]によって精製して、標題化合物を得た(142mg、0.35mmol、収率52%)。¹H NMR(400MHz、DMSO-d₆) ppm 8.43(d、J=0.9Hz、1H)、7.68(td、J=7.8、1.7Hz、1H)、7.64-7.51(m、2H)、7.48-7.40(m、2H)、7.21(d、J=7.6Hz、1H)、7.11(dd、J=8.5、3.0Hz、1H)、6.46(s、1H)、4.60(s、2H)、4.19-4.04(m、2H)、3.64-3.53(m、2H)、2.64(q、J=7.6Hz、2H)、1.21(t、J=7.6Hz、3H); MS(ESI⁺) m/z 406 [M+H]⁺。

10

【0381】

実施例46

1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[1-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン

20

実施例46A

(R)-tert-ブチル(1-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル)カーバメート

N-(tert-ブトキシカルボニル)-D-アラニン(13.7g、72.4mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(約20重量%水で濡れたもの、14.7g、87mmol)およびジメチルスルホキシド(69mL)の混合物を環境温度で(水浴)撹拌し、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(16.0g、83mmol)を加えた(20 から25 に発熱)。20分後(ほぼ均一)、N-ヒドロキシアセトアミジン(6.44g、87mmol)(23 から30 に発熱)を加え、次に5分間撹拌した。得られた透明溶液を加熱して98から102 とし、1時間経過させた。混合物を放冷して<25 とし、水(70mL)とシクロペンチルメチルエーテル(CPME)(140mL)との間で分配し、層を分離した。水層をCPME(70mL+28mL)で抽出した。合わせた有機層をブライン(28mL)、飽和NaHCO₃水溶液(70mLで2回)、そして再度ブライン(28mL)で洗浄した。NaHCO₃/ブライン水層をCPME(70mL)で再度抽出し、合わせた有機分画を無水Na₂SO₄で脱水し、減圧下に濃縮して合計質量35.4g(前の実験と一致するように収率80%と仮定してCPME約26mL)として、標題化合物の溶液を得て、それを精製せずに次の段階で用いた。この取得物のキラルHPLC(Dai-CEL CHIRALCEL(R)OJ-3カラム、1%酢酸イソプロピル/ヘプタン定組成、1mL/分、210nmで検出)では、98% eeが示された。MS(DCI) m/z 245 [M+NH₄]⁺。

30

40

【0382】

実施例46B

(R)-1-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エタンアミニウムクロライド

実施例46Aの生成物(13.2g、57.9mmol)のCPME(26mL)中溶液を環境温度で撹拌し、3M HCl/CPME(57.9mL、174mmol)を加えた。混合物を加熱して40 とした。1時間後、混合物を加熱して50 とし、追加の3M HCl/CPME(19.3mL)を加えた。50 で3時間後、反応液を放冷し

50

て環境温度とし、固体を濾過によって回収し、CPME (26 mL) で洗浄した。得られた白色固体を真空乾燥機で50 で乾燥させて、標題化合物を得た (8.09 g、49.4 mmol、N-(tert-ブトキシカルボニル)-D-アラニンからの全収率68%)。この取得物の10 mg サンプルをキラルHPLC (実施例46Aと同じ条件) 用にtert-ブトキシカルボニル保護し (ジ-tert-ブチルジカーボネート、トリエチルアミン、テトラヒドロフラン)、96% eeであることが明らかになった。MS (DCI) m/z 145 [M + NH₄]⁺。

【0383】

実施例46C

1 - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル) イミダゾリジン - 2 - オン

ジクロロメタン (12 mL) 中の実施例46Bの生成物 (1.0 g、6.11 mmol) およびN-エチル-N-イソプロピルプロパン-2-アミン (1.601 mL、9.17 mmol) に、2-クロロエチルイソシアネート (0.782 mL、9.17 mmol) を加えた。混合物を環境温度で20時間攪拌し、ジクロロメタン (50 mL) で希釈した。この溶液を10% Na₂CO₃ 水溶液で洗浄し (5 mL で2回)、無水MgSO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮して中間体尿素を得た。

【0384】

テトラヒドロフラン (50 mL) 中の中間体尿素を冷却して0 とし、水素化ナトリウム (鉱油中60%分散品、0.44 g、10.96 mmol) を加えた。その混合物を0 で20分間攪拌し、冷却浴を外し、混合物を20時間攪拌した。飽和NH₄Cl水溶液 (10 mL) で反応停止し、混合物を減圧下に濃縮した。残留物を、白色固体となるまでトルエンから濃縮した。残留物をジクロロメタンで磨砕し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。濃縮濾液からの残留物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、0% から20% メタノール/酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (1.1 g、5.61 mmol、収率77%)。この段階で決定したわけではないが、実施例46Dの生成物はラセミ体であることが認められ、ラセミ化はこの段階のNaH存在下で起こった可能性がある。MS (ESI⁺) m/z 197 [M + H]⁺。

【0385】

実施例46D

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] イミダゾリジン - 2 - オン

炭酸セシウム (0.336 g、1.031 mmol)、実施例46Cの生成物 (0.135 g、0.687 mmol)、実施例1Aの生成物 (0.20 g、0.687 mmol)、(9,9-ジメチル-9H-キサンテン-4,5-ジイル)ビス(ジフェニルホスフィン) (0.032 g、0.055 mmol) およびトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)-クロロホルム付加物 (0.028 g、0.027 mmol) のジメトキシエタン (3.0 mL) 中混合物を窒素でパージし、95 で加熱した。混合物を95 で20時間攪拌した。反応混合物を放冷して環境温度とし、ジクロロメタン (10 mL) で希釈し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、50% 酢酸エチル/ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (30 mg、0.074 mmol、収率11%)。取得物はラセミ体であることが確認され (キラルHPLC (Daicel CHIRALCEL (R) OJ-3カラム、1% イソプロピルアセート/ヘプタン定組成、1 mL / 分、210 nm で検出) による)、それは環状尿素形成反応 (実施例46C) で起こった可能性がある。¹H NMR (400 MHz、メタノール-d₄) ppm 8.37 (s、1H)、7.62 (td、J = 7.7、1.4 Hz、1H)、7.59 - 7.52 (m、1H)、7.49 - 7.38 (m、3H)、7.19 - 7.11 (m、2H)、5.50 - 5.41 (m、1H)、4.24 - 4.05 (m、2H)、3.81 (td、J = 8.6、5.9 Hz、1H)、3.70 - 3.59 (

10

20

30

40

50

m、1 H)、2.40 (s、3 H)、1.75 (d、J = 7.3 Hz、3 H) ; MS (ESI⁺) m/z 407.1 [M + H]⁺。

【0386】

実施例 47

1 - [(5 - エトキシ - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル]イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (225 mg、0.76 mmol) のテトラヒドロフラン (5 mL) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 60% 分散品、152 mg、3.8 mmol) を加えた。混合物を 30 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 5 - エトキシ - 1, 3, 4 - チアジアゾール (Enamine、203 mg、1.14 mmol) を加えた。得られた混合物を環境温度で 18 時間撹拌した。メタノール (5 mL) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N, N - ジメチルホルムアミド (4 mL) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm カラム、50 × 100 mm、流量 90 mL / 分、20% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (143 mg、0.33 mmol、収率 43%)。¹H

NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.43 (d、J = 0.9 Hz、1 H)、7.68 (td、J = 7.9、1.7 Hz、1 H)、7.63 - 7.51 (m、2 H)、7.49 - 7.38 (m、2 H)、7.20 (d、J = 7.6 Hz、1 H)、7.12 (dd、J = 8.4、2.9 Hz、1 H)、4.73 (s、2 H)、4.52 (q、J = 7.0 Hz、2 H)、4.10 (dd、J = 8.7、6.6 Hz、2 H)、3.68 - 3.56 (m、2 H)、1.40 (t、J = 7.0 Hz、3 H) ; MS (ESI⁺) m/z 439 [M + H]⁺。

【0387】

実施例 48

1 - [(4, 5 - ジメチル - 1, 3 - オキサゾール - 2 - イル)メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル]テトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン

テトラヒドロフラン (6 mL) 中の実施例 23 B の生成物 (0.10 g、0.322 mmol) に、水素化ナトリウム (鉱油中 60% 分散品、0.032 g、0.81 mmol) を加えた。混合物を 50 で 15 分間撹拌した。ヨウ化テトラブチルアンモニウム (0.012 g、0.032 mmol) を加え、次に 2 - (クロロメチル) - 4, 5 - ジメチル - 1, 3 - オキサゾール (Enamine、0.094 g、0.644 mmol) を加え、混合物を 1 時間撹拌した。飽和 NH₄Cl 水溶液 (10 mL) で反応停止し、混合物を酢酸エチル (10 mL) で分液漏斗に移した。層を分離し、有機層をブライン (5 mL) で洗浄し、無水 MgSO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、0% から 100% 酢酸エチル / ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (85 mg、0.203 mmol、収率 63%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.26 (s、1 H)、7.61 (td、J = 7.7、1.3 Hz、1 H)、7.58 - 7.51 (m、1 H)、7.49 - 7.37 (m、3 H)、7.24 (dd、J = 8.5、2.8 Hz、1 H)、7.15 (d、J = 7.4 Hz、1 H)、4.67 (s、2 H)、3.97 - 3.84 (m、2 H)、3.62 (t、J = 6.0 Hz、2 H)、2.35 - 2.22 (m、2 H)、2.27 (s、3 H)、2.10 (s、3 H) ; MS (ESI⁺) m/z 420.1 [M + H]⁺。

【0388】

実施例 49

1 - [(5 - シクロプロピル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル]イミダゾリジン

- 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (2 4 0 m g 、 0 . 7 6 m m o l) のテトラヒドロフラン (5 m L) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、1 6 2 m g 、 4 . 0 5 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 5 - シクロプロピル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール (C h e m B r i d g e 、 1 9 3 m g 、 1 . 2 2 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間攪拌した。メタノール (5 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N , N - ジメチルホルムアミド (4 m L) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 \times 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (2 9 0 m g 、 0 . 6 9 m m o l 、収率 8 6 %) 。 ^1H NMR (4 0 0 M H z 、 D M S O - d_6) p p m 8 . 4 1 (s 、 1 H) 、 7 . 6 8 (t d 、 J = 7 . 8 、 1 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 6 3 - 7 . 5 1 (m 、 2 H) 、 7 . 4 4 (d d d 、 J = 1 0 . 2 、 5 . 8 、 2 . 6 H z 、 2 H) 、 7 . 2 0 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 1 2 (d d 、 J = 8 . 3 、 2 . 9 H z 、 1 H) 、 4 . 6 9 (s 、 2 H) 、 4 . 1 1 (d d 、 J = 8 . 8 、 6 . 7 H z 、 2 H) 、 3 . 6 3 (d d 、 J = 8 . 7 、 6 . 7 H z 、 2 H) 、 2 . 2 5 (t t 、 J = 8 . 4 、 4 . 9 H z 、 1 H) 、 1 . 2 0 - 1 . 1 0 (m 、 2 H) 、 1 . 0 5 - 0 . 9 9 (m 、 2 H) ; M S (E S I $^+$) m / z 4 1 9 [M + H] $^+$ 。

10

20

【 0 3 8 9 】

実施例 5 0

1 - [(5 - シクロブチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) メチル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 1 B の生成物 (2 4 5 m g 、 0 . 8 3 m m o l) のテトラヒドロフラン (5 m L) 中溶液に 0 で、NaH (鉱油中 6 0 % 分散品、1 6 5 m g 、 4 . 1 3 m m o l) を加えた。混合物を 3 0 分間かけて昇温させて環境温度とした。2 - (クロロメチル) - 5 - シクロブチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール (E n a m i n e 、 2 0 0 m g 、 1 . 1 6 m m o l) を加えた。得られた混合物を環境温度で 1 8 時間攪拌した。メタノール (5 m L) をゆっくり加えることで反応停止し、得られた混合物を減圧下に濃縮した。残留物を N , N - ジメチルホルムアミド (4 m L) に溶かし、ガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 H P L C [W a t e r s X B r i d g e (商標名) C 1 8 5 μ m カラム、5 0 \times 1 0 0 m m 、流量 9 0 m L / 分、2 0 % から 1 0 0 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0 . 0 2 5 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで p H 1 0 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (2 7 0 m g 、 0 . 6 2 m m o l 、収率 7 6 %) 。 ^1H NMR (4 0 0 M H z 、 D M S O - d_6) p p m 8 . 4 1 (d 、 J = 0 . 9 H z 、 1 H) 、 7 . 6 8 (t d 、 J = 7 . 9 、 1 . 7 H z 、 1 H) 、 7 . 6 4 - 7 . 5 2 (m 、 2 H) 、 7 . 4 9 - 7 . 3 9 (m 、 2 H) 、 7 . 2 1 (d 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 7 . 1 2 (d d 、 J = 8 . 4 、 3 . 0 H z 、 1 H) 、 4 . 7 4 (s 、 2 H) 、 4 . 1 2 (d d 、 J = 8 . 8 、 6 . 7 H z 、 2 H) 、 3 . 7 9 (p d 、 J = 8 . 4 、 0 . 9 H z 、 1 H) 、 3 . 7 1 - 3 . 6 0 (m 、 2 H) 、 2 . 4 4 - 2 . 2 8 (m 、 4 H) 、 2 . 0 7 (d p 、 J = 1 1 . 0 、 8 . 7 H z 、 1 H) 、 2 . 0 0 - 1 . 9 0 (m 、 1 H) ; M S (A P C I) m / z 4 3 3 [M + H] $^+$ 。

30

40

【 0 3 9 0 】

実施例 5 1

1 - [1 - (エチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 5 1 A

t e r t - ブチル 3 - (2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カル

50

ボキシレート

500 mL 丸底フラスコ中、tert - ブチル 3 - アミノアゼチジン - 1 - カルボキシレート (Ark Pharm、3.55 g、20.6 mmol) およびトリエチルアミン (2.9 mL、20.6 mmol) のジオキサン (60 mL) 中溶液に、3 分間かけて 2 - クロロエチルイソシアネート (Alfa、1.93 mL、22.7 mmol) を少量ずつ加えた。この混合物を環境温度で 18 時間撹拌した。水素化ナトリウム (鉱油中 60 % 分散品、1.24 g、30.9 mmol) を加えた。反応混合物を環境温度で 48 時間撹拌し、水 (5 mL) をゆっくり加えることで反応停止した。混合物を減圧下に濃縮して 30 mL とし、得られた溶液を分取 HPLC によって直接精製して [特注充填 YMC Tri Art (商標名) C18 20 μ m カラム、50 \times 150 mm、流量 80 mL / 分、10 % から 100 % 勾配のメタノール / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)]、標題化合物を得た (3.5 g、14.5 mmol、収率 70 %)。MS (ESI⁺) m/z 300 [M + CH₃CN + NH₄]⁺。

【0391】

実施例 51B

tert - ブチル 3 - (3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) アゼチジン - 1 - カルボキシレート 窒素雰囲気下、実施例 1A の生成物 (2.90 g、9.95 mmol)、実施例 51A の生成物 (2 g、8.29 mmol)、ビス(トリ - tert - ブチルホスフィン)パラジウム (0) (Strem、0.25 g、0.50 mmol) および炭酸セシウム (6.75 g、20.72 mmol) をジオキサン (30 mL) と合わせ、100 で 18 時間撹拌した。反応混合物を冷却して環境温度とし、シリカゲル (100 g) と合わせ、減圧下に濃縮して、自由流動粉末混合物を得た。その粉末を直接クロマトグラフィーカラム (SiO₂、10 % 酢酸エチル / ヘプタンから 100 % 酢酸エチル) に付して、標題化合物を得た (2.6 g、5.76 mmol、収率 70 %)。MS (APCI) m/z 452 [M + H]⁺。

【0392】

実施例 51C

1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 3 - (1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 51B の生成物 (2.5 g、5.54 mmol) をジクロロメタン (30 mL) に溶かし、冷却して 0 とした。トリフルオロ酢酸 (30 mL) をゆっくり加え、反応混合物を 1 時間かけてゆっくり昇温させて環境温度とした。得られた溶液を水溶液炭酸ナトリウム (1.0 M、200 mL) と CH₂Cl₂ (200 mL) との間で分配した。層を分離し、水層を CH₂Cl₂ (200 mL) で抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水して、標題化合物を得た (1.8 g、5.12 mmol、収率 93 %)。MS (APCI) m/z 352 [M + H]⁺。

【0393】

実施例 51D

1 - [1 - (エチルスルホニル) アゼチジン - 3 - イル] - 3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

実施例 51C の生成物 (400 mg、1.14 mmol)、エタンサルホニルクロライド (TCI、0.15 mL、1.59 mmol) およびヒューニツヒ塩基 (0.60 mL、3.42 mmol) をピリジン (4 mL) と合わせ、環境温度で 1 時間撹拌した。反応混合物を減圧下に濃縮し、残留物を分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μ m カラム、50 \times 100 mm、流量 90 mL / 分、5 % から 95 % 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (355 mg、0.80 mmol、収率 70 %)。¹H NMR (500 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.42 (d、J = 1.0 Hz、1H)、7.67 (td、J = 7.8、1.7 Hz、1H)、

10

20

30

40

50

7.62 - 7.51 (m, 2H)、7.47 - 7.39 (m, 2H)、7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H)、7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H)、4.81 (tt, J = 8.1, 6.6 Hz, 1H)、4.21 (dd, J = 8.6, 6.7 Hz, 2H)、4.15 - 4.00 (m, 4H)、3.78 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H)、3.21 (q, J = 7.4 Hz, 2H)、1.26 (t, J = 7.3 Hz, 3H); MS (ESI⁺) m/z 444 [M+H]⁺。

【0394】

実施例 5 2

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン

2 - (3H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1, 1, 3, 3 - テトラメチルイソウロニウムヘキサフルオロホスフェート (V) (HATU、349 mg、0.92 mmol) を実施例 7 B の生成物 (250 mg、0.71 mmol) および (R) - (+) - 3 - ヒドロキシピペリジン塩酸塩 (146 mg、1.06 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (4 mL) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 18 時間撹拌した。得られた溶液をガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm OBD カラム、50 × 100 mm、流量 90 mL / 分、5% から 95% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (279 mg、0.64 mmol、収率 90%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO - d₆) ppm 8.40 (d, J = 3.5 Hz, 1H)、7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H)、7.62 - 7.51 (m, 2H)、7.46 - 7.37 (m, 2H)、7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H)、7.08 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H)、4.92 (dd, J = 10.7, 4.1 Hz, 1H)、4.21 - 4.12 (m, 2H)、4.12 - 4.01 (m, 2H)、3.66 - 3.38 (m, 5H)、3.34 - 3.28 および 3.09 - 3.02 (2 個の m, 1H、アミド回転異性体)、3.20 - 3.14 および 2.65 - 2.72 (2 個の m, 1H、アミド回転異性体)、1.93 - 1.62 (m, 2H)、1.57 - 1.27 (m, 2H); MS (APCI) m/z 438 [M+H]⁺。

【0395】

実施例 5 3

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3R) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン

N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N - オキサイド (HATU、90 mg、0.24 mmol) を実施例 7 B の生成物 (60 mg、0.17 mmol) および (R) - 3 - フルオロピペリジン塩酸塩 (Synthonix、25 mg、0.18 mmol) の N, N - ジメチルホルムアミド (2 mL) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 1 時間撹拌した。得られた溶液をガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取 HPLC [Waters XBridge (商標名) C18 5 μm OBD カラム、30 × 100 mm、流量 35 mL / 分、5% から 95% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (59 mg、0.13 mmol、収率 79%)。¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H)、7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H)、7.62 - 7.51 (m, 2H)、7.48 - 7.36 (m, 2H)、7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H)、7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H)、4.92 - 4.64 (m, 1H)、4.29 - 3.75 (m, 6H)、3.57 - 3.63 (m, 2H)、3.

57 - 3.35 (m, 1H)、3.35 - 3.26 および 3.08 - 3.00 (2個のm、1H; アミド回転異性体)、1.95 - 1.41 (m, 4H); MS (ESI⁺) m/z 440 [M + H]⁺。

【0396】

実施例 54

1 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 3 - {2 - [(3S) - 3 - フルオロピペリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} イミダゾリジン - 2 - オン

N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェートN - オキサイド (HATU、1.42 g、3.73 mmol) を実施例 7B の生成物 (1.10 g、3.10 mmol) および (S) - 3 - フルオロピペリジン塩酸塩 (Synthonix、442 mg、3.17 mmol) のN, N - ジメチルホルムアミド (5 mL) 中混合物に加えた。反応液を環境温度で 18 時間撹拌した。得られた溶液をガラスマイクロファイバーフリットで濾過し、分取HPLC [特注充填YMC TriArt (商標名) C18 20 μm カラム、50 × 150 mm、流量 80 mL / 分、10% から 100% 勾配のアセトニトリル / 緩衝液 (0.025 M 炭酸アンモニウム水溶液、水酸化アンモニウムで pH 10 に調節)] によって精製して、標題化合物を得た (1.05 g、2.39 mmol、収率 77%)。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 8.40 (s, 1H)、7.68 (td、J = 7.8、1.6 Hz、1H)、7.63 - 7.51 (m、2H)、7.48 - 7.37 (m、2H)、7.17 (d、J = 7.6 Hz、1H)、7.08 (dd、J = 8.4、2.9 Hz、1H)、4.96 - 4.64 (m、1H)、4.28 - 3.76 (m、6H)、3.66 - 3.54 (m、3H)、3.35 - 3.26 および 3.08 - 3.00 (2個のm、1H; アミド回転異性体)、1.96 - 1.41 (m、4H); MS (ESI⁺) m/z 440 [M + H]⁺。

【0397】

実施例 55

2 - {3 - [1 - (2 - フルオロフェニル) - 1H - インダゾール - 4 - イル] - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル} - N - [(3R) - テトラヒドロフラン - 3 - イル] アセトアミド

ジメチルホルムアミド (50 mL) 中の実施例 7B の生成物 (5.0 g、14.11 mmol) に、(R) - 3 - アミノテトラヒドロフラン (Synnovator、1.35 g、15.5 mmol)、N - エチル - N - イソプロピルプロパン - 2 - アミン (4.93 mL、28.2 mmol) および N - [(ジメチルアミノ) - 1H - 1, 2, 3 - トリアゾロ - [4, 5 - b] ピリジン - 1 - イルメチレン] - N - メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェートN - オキサイド (HATU、8.05 g、21.2 mmol) を加えた。反応混合物を 1 時間撹拌し、酢酸エチル (50 mL) と 10% NaHCO₃ 水溶液 (30 mL) との間で分配した。層を分離し、有機層をブライン (15 mL) で洗浄し、無水MgSO₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、5% メタノール / 酢酸エチル) によって精製して、標題化合物を得た (4.5 g、10.6 mmol、収率 75%)。¹H NMR (400 MHz、メタノール - d₄) ppm 8.43 (d、J = 0.8 Hz、1H)、7.61 (td、J = 7.7、1.6 Hz、1H)、7.58 - 7.51 (m、1H)、7.47 - 7.37 (m、3H)、7.16 - 7.08 (m、2H)、4.49 - 4.39 (m、1H)、4.14 - 4.08 (m、2H)、4.01 (d、J = 1.4 Hz、2H)、3.98 - 3.85 (m、2H)、3.80 (td、J = 8.3、5.6 Hz、1H)、3.73 - 3.63 (m、3H)、2.34 - 2.16 (m、1H)、1.96 - 1.83 (m、1H); MS (ESI⁺) m/z 424 [M + H]⁺。

【0398】

実施例 56

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } -
3 - [1 - (3 - メチルフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン -
2 - オン

実施例 5 6 A

4 - ブロモ - 1 - (m - トリル) - 1 H - インダゾール

2 - ブロモ - 6 - フルオロベンズアルデヒド (19 . 9 g、98 mmol) および m -
トリルヒドラジン塩酸塩 (15 . 6 g、98 mmol) の N - メチル - 2 - ピロリジノン
(200 mL) 中溶液に環境温度で、炭酸セシウム (67 . 2 g、206 mmol) を加
えた。混合物を昇温させて 70 とし、1 時間攪拌した。次に、混合物を昇温させて 12
0 とし、2 時間攪拌した。混合物を放冷して 90 とし、H₂O (400 mL) を加え
た。混合物を放冷して環境温度とし、16 時間攪拌した。固体を濾過によって回収し、C
H₂Cl₂ (500 mL) に溶かした。その溶液を 1 N HCl (100 mL) およびブ
ライン (100 mL) で洗浄した。有機相を、攪拌しながら 30 分間にわたり無水 Mg S
O₄ および活性炭 (8 g) で処理した。混合物を珪藻土で濾過し、濾液を減圧下に濃縮し
た。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、0 % から 20 % テトラヒドロフラ
ン : ヘプタンで溶離) によって精製して、標題化合物を得た (15 . 5 g、54 . 1 mm
ol、収率 55 %)。MS (ESI⁺) m/z 287、289 [M + H]⁺。

10

【 0 3 9 9 】

実施例 5 6 B

1 - (1 - (m - トリル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 2 - オ
ン

20

実施例 5 6 A の生成物 (15 . 5 g、54 . 0 mmol) およびイミダゾリジン - 2 -
オン (Ark Pharm, Inc.、23 . 2 g、270 mmol) のジメトキシエタ
ン (300 mL) 中溶液に環境温度で、窒素雰囲気下に炭酸セシウム (26 . 4 g、81
mmol)、(9 , 9 - ジメチル - 9 H - キサンテン - 4 , 5 - ジイル) ビス (ジフェニ
ルホスフィン) (2 . 50 g、4 . 32 mmol) およびトリス (ジベンジリデンアセト
ン) ジパラジウム (0) (1 . 98 g、2 . 16 mmol) を加えた。混合物を加熱して
80 とし、16 時間攪拌した。混合物を放冷して環境温度とし、水 (500 mL) およ
び酢酸エチル (250 mL) を加えた。この混合物を 15 分間攪拌し、酢酸エチル (50
0 mL) およびブライン (500 mL) で分液漏斗に移し、層を分離した。有機層を活性
炭 (10 g) を加えた無水 Mg S O₄ で脱水し、混合物を 20 分間攪拌し、3 インチ珪藻
土層で濾過した。濾液を濃縮し、残留物をエーテル : 酢酸エチル (30 : 1 ; 10 体積 ;
150 mL) に取り、沸騰させ、超音波処理し、攪拌して粉碎した。得られた固体を濾過
によって回収して、標題化合物を得た (8 . 9 g、27 . 4 mmol、収率 51 %)。M
S (ESI⁺) m/z 293 [M + H]⁺。

30

【 0 4 0 0 】

実施例 5 6 C

tert - ブチル 2 - (2 - オキシ - 3 - (1 - (m - トリル) - 1 H - インダゾール
- 4 - イル) イミダゾリジン - 1 - イル) アセテート

実施例 5 6 B の生成物 (8 . 90 g、30 . 4 mmol) のテトラヒドロフラン (10
0 mL) 中スラリーに環境温度で、水素化ナトリウム (鉱油中 60 % 分散品、1 . 83 g
、45 . 7 mmol) を加えた。混合物を 5 分間攪拌した後、溶液を tert - ブチル 2
- ブロモアセテート (5 . 80 mL、39 . 6 mmol) で処理し、それから攪拌をさら
に 30 分間行った。混合物を水 (300 mL) で反応停止し、酢酸エチルで抽出した (2
00 mL で 3 回)。合わせた有機分画を無水 Na₂ S O₄ で脱水し、濾過し、減圧下に濃
縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO₂、0 % から 60 % 酢酸エチル :
ヘプタン) によって精製して、標題化合物を得た (10 . 6 g、23 . 4 mmol、収率
77 %)。MS (ESI⁺) m/z 407 [M + H]⁺。

40

【 0 4 0 1 】

実施例 5 6 D

50

2 - (2 - オキソ - 3 - (1 - (m - トリル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル) イミダゾリジン - 1 - イル) 酢酸

実施例 5 6 C の生成物 (1 0 . 6 g 、 2 6 . 0 m m o l) の CH_2Cl_2 (5 0 m L) 中溶液に環境温度で、トリフルオロ酢酸 (5 0 m L) を加えた。その混合物を 1 時間攪拌し、次に減圧下で濃縮した。残留物をトルエンから濃縮して (2 回) 、残留トリフルオロ酢酸が存在する標題化合物を得た (1 2 . 1 g 、 > 2 6 m m o l 、収率 > 1 0 0 %) 。 $\text{MS (APCI) m/z 351 [M+H]^+}$ 。

【 0 4 0 2 】

実施例 5 6 E

1 - { 2 - [(3 S) - 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 3 - [1 - (3 - メチルフェニル) - 1 H - インダゾール - 4 - イル] イミダゾリジン - 2 - オン

10

実施例 5 6 D の生成物 (1 2 . 1 g 、 2 6 . 0 m m o l) のテトラヒドロフラン (1 5 0 m L) 中スラリーに環境温度で、トリエチルアミン (2 9 . 0 m L 、 2 0 8 m m o l) を加えた。原料は溶解しなかったことから、N , N - ジメチルホルムアミド (7 0 m L) を加えた。この混合物に、2 , 4 , 6 - トリプロピル - 1 , 3 , 5 , 2 , 4 , 6 - トリオキサトリホスフィナン 2 , 4 , 6 - トリオキシド ($\text{T}_3\text{P (R)}$) 、酢酸エチル中 5 0 重量 % 、 4 5 . 6 m L 、 7 8 m m o l) を滴下した。混合物を 1 5 分間攪拌し、水 (1 0 0 0 m L) および酢酸エチル (1 0 0 0 m L) を加えた。混合物を 5 分間攪拌し、分液漏斗に移した。層を分離し、有機層を水 (5 0 0 m L) およびブライン (5 0 0 m L) で洗浄し、無水 Na_2SO_4 で脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗取得物をカラムクロマトグラフィー (SiO_2 、 0 % から 3 0 % テトラヒドロフラン : CH_2Cl_2 から溶離) によって精製して、標題化合物を得た。 $^1\text{H NMR (500 MHz, DMSO-d}_6\text{)}$ ppm 8 . 3 6 (s 、 1 H) 、 7 . 5 9 - 7 . 5 1 (m 、 3 H) 、 7 . 4 5 (d t 、 $J = 1 7 . 4$ 、 7 . 9 H z 、 2 H) 、 7 . 2 3 (d d 、 $J = 7 . 6$ 、 1 . 5 H z 、 1 H) 、 7 . 1 7 (d 、 $J = 7 . 6$ H z 、 1 H) 、 5 . 5 1 - 5 . 2 7 (m 、 1 H) 、 4 . 2 4 - 4 . 0 0 (m 、 4 H) 、 3 . 8 8 - 3 . 4 4 (m 、 6 H) 、 2 . 4 3 (s 、 3 H) 、 2 . 3 2 - 2 . 0 1 (m 、 2 H) ; $\text{MS (ESI}^+\text{) m/z 422 [M+H]^+}$ 。

20

【 0 4 0 3 】

上記の方法を用いて、下記の表中に化合物を製造した。

30

【 0 4 0 4 】

【表 1】

実施例	名称	NMR	MS
実施例 57	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.36 (m, 3H), 7.19 – 7.05 (m, 2H), 4.19 – 4.11 (m, 2H), 3.73 – 3.58 (m, 2H)	MS (DCI) m/z 297 [M+H] ⁺
実施例 58	1-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}メタン スルホンアミド	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.50 – 7.37 (m, 3H), 7.20 – 7.11 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 4.21 – 4.12 (m, 2H), 4.01 – 3.92 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 390 [M+H] ⁺
実施例 59	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-メトキシエチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.12 – 4.02 (m, 2H), 3.77 – 3.68 (m, 2H), 3.67 – 3.58 (m, 2H), 3.58 – 3.50 (m, 2H), 3.41 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 355 [M+H] ⁺
実施例 60	1-(2,2-ジメチルプロパノイル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.34 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.64 (td, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.50 (dd, J = 8.5, 7.6 Hz, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 2H), 7.28 – 7.18 (m, 2H), 4.17 – 4.02 (m, 4H), 1.44 (d, J = 0.6 Hz, 9H)	MS (DCI) m/z 381 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 61	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-オキソシクロブチル)カルボニル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.63 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.60 – 7.54 (m, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.46 – 4.38 (m, 1H), 4.20 – 4.08 (m, 4H), 3.51 – 3.42 (m, 2H), 3.38 – 3.32 (m, 2H)	MS (DCI) m/z 393 [M+H] ⁺
実施例 62	3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-N-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-スルホンアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.03 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 7.75 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.70 – 7.59 (m, 2H), 7.58 – 7.47 (m, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 2H), 4.21 (dd, J = 9.0, 6.4 Hz, 2H), 4.04 (dd, J = 8.9, 6.4 Hz, 2H), 2.76 (d, J = 4.8 Hz, 3H)	MS (DCI) m/z 390 [M+H] ⁺
実施例 63	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(2-オキソイミダゾリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.05 (dd, J = 9.1, 6.7 Hz, 2H), 3.75 (dd, J = 9.1, 6.7 Hz, 2H), 3.68 – 3.60 (m, 2H), 3.55 – 3.50 (m, 2H), 3.49 – 3.38 (m, 4H)	MS (DCI) m/z 409 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 64	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (501 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.61 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.16 (dd, J = 7.7, 0.7 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 4.54 (s, 1H), 4.07 – 4.01 (m, 2H), 3.77 – 3.70 (m, 2H), 3.18 (s, 2H), 1.16 (s, 6H)	MS (DCI) m/z 369 [M+H] ⁺
実施例 65	1-{2-[(2R,5R)-2,5-ビス(メトキシメチル)ピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.27 – 4.12 (m, 3H), 4.11 – 4.03 (m, 3H), 3.62 (dd, J = 8.9, 7.1 Hz, 2H), 3.54 (dd, J = 9.2, 2.9 Hz, 1H), 3.42 – 3.32 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.31 – 3.27 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.14 – 1.91 (m, 2H), 1.79 (ddd, J = 11.4, 8.6, 6.0 Hz, 2H)	MS (APCI) m/z 496 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 66	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(ヘキサヒドロピロロ[1,2-a]ピラジン-2(1H)-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.58 (m, 1H), 7.55 (ddd, J = 10.1, 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.90 – 4.59 (m, 0H), 4.45 – 4.14 (m, 2H), 4.09 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.9 Hz, 2H), 3.99 – 3.78 (m, 2H), 3.70 – 3.54 (m, 3H), 3.55 – 3.40 (m, 1H), 3.40 – 2.98 (m, 3H), 2.93 – 2.74 (m, 0H), 2.32 – 1.91 (m, 2H), 1.88 – 1.56 (m, 1H)	MS (APCI) m/z 463 [M+H] ⁺
実施例 67	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-イソプロポキシアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.20 – 7.06 (m, 2H), 4.49 – 4.37 (m, 2H), 4.22 – 3.97 (m, 4H), 3.94 (s, 2H), 3.72 – 3.69 (m, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 3H), 1.11 (d, J = 6.1 Hz, 6H)	MS (APCI) m/z 452 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 68	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-メチル-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメチル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 – 8.35 (m, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.51 – 7.40 (m, 2H), 7.21 – 7.12 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.19 – 4.12 (m, 2H), 4.11 – 4.02 (m, 2H), 3.91 – 3.81 (m, 2H), 3.62 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 2H), 3.35 – 3.27 (m, 2H), 3.27 – 3.21 (m, 2H), 3.01 (s, 2H), 2.88 (s, 1H), 1.90 (dddq, J = 22.5, 11.1, 7.4, 4.0 Hz, 1H), 1.59 – 1.48 (m, 2H), 1.23 (dq, J = 45.3, 12.1, 4.4 Hz, 2H)	MS (APCI) m/z 466 [M+H] ⁺
実施例 69	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(4-フルオロピペリジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 2H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 5.03 – 4.79 (m, 1H), 4.19 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.64 – 3.60 (m, 2H), 3.60 – 3.40 (m, 4H), 2.07 – 1.60 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 440 [M+H] ⁺
実施例 70	1-[2-(2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 – 8.36 (m, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.50 (m, 2H), 7.50 – 7.42 (m, 2H), 7.19 – 7.13 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.32 – 4.12 (m, 2H), 4.12 – 4.04 (m, 3H), 3.68 – 3.43 (m, 5H), 2.76 (dd, J = 13.2, 10.6 Hz, 1H), 2.33 (dd, J = 13.1, 10.7 Hz, 1H), 1.17 – 1.09 (m, 6H)	MS (APCI) m/z 452 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 71	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[2-(モルホリン-4-イルメチル)ピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.58 (m, 1H), 7.55 (ddd, J = 10.0, 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.55 – 4.44 (m, 1H), 4.16 – 3.86 (m, 7H), 3.72 – 3.38 (m, 8H), 3.32 – 3.10 (m, 4H), 2.01 (ddt, J = 17.6, 6.4, 3.4 Hz, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H)	MS (APCI) m/z 507 [M+H] ⁺
実施例 72	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-メチル-N-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 – 8.35 (m, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.52 (m, 2H), 7.46 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 4.19 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 4.05 – 3.98 (m, 2H), 3.76 – 3.72 (m, 4H), 3.70 – 3.56 (m, 5H), 3.34 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.19 – 3.08 (m, 1H), 3.04 (s, 3H)	MS (APCI) m/z 481 [M+H] ⁺
実施例 73	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3R)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.50 – 7.42 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 5.51 – 5.27 (m, 1H), 4.22 – 4.01 (m, 4H), 3.70 – 3.61 (m, 4H), 3.60 – 3.45 (m, 1H), 3.36 (td, J = 11.4, 6.9 Hz, 1H), 2.35 – 1.95 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 426 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 74	N-(2-エトキシエチル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.16 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.51 – 7.41 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.65 – 3.56 (m, 2H), 3.50 – 3.39 (m, 4H), 3.35 – 3.21 (m, 2H), 1.12 (t, J = 7.0 Hz, 3H)	MS (APCI) m/z 426 [M+H] ⁺
実施例 75	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(テトラヒドロフラン-3-イルメチル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 2H), 7.50 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.72 – 3.64 (m, 2H), 3.65 – 3.56 (m, 3H), 3.42 (dd, J = 8.6, 5.5 Hz, 1H), 3.19 – 3.05 (m, 2H), 2.45 – 2.33 (m, 1H), 2.00 – 1.88 (m, 1H), 1.62 – 1.52 (m, 1H)	MS (APCI) m/z 438 [M+H] ⁺
実施例 76	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(4-メチルペンタノイル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.31 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.51 – 7.22 (m, 5H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.09 (s, 4H), 3.10 – 2.98 (m, 2H), 1.71 – 1.57 (m, 3H), 0.94 (d, J = 6.1 Hz, 6H)	MS (DCI) m/z 395 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 77	1-(シクロペンチルスルホニル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.36 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.44 (m, 4H), 7.26 (dd, J = 8.6, 3.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.24 (ddd, J = 8.8, 7.0, 1.7 Hz, 1H), 4.18 (dd, J = 9.4, 6.4 Hz, 2H), 4.10 – 4.02 (m, 2H), 2.15 – 1.95 (m, 4H), 1.81 – 1.60 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 429 [M+H] ⁺
実施例 78	1-(シクロヘキシルスルホニル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.35 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.66 – 7.50 (m, 3H), 7.47 (td, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.29 – 7.21 (m, 2H), 4.19 (dd, J = 9.2, 6.3 Hz, 2H), 4.06 – 3.99 (m, 2H), 3.68 (td, J = 8.7, 4.4 Hz, 1H), 2.20 – 2.08 (m, 2H), 1.92 – 1.80 (m, 2H), 1.72 – 1.61 (m, 1H), 1.55 (qd, J = 12.4, 3.6 Hz, 2H), 1.42 – 1.27 (m, 2H), 1.27 – 1.15 (m, 1H)	MS (APCI) m/z 443 [M+H] ⁺
実施例 79	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-チエニルスルホニル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.16 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 3.8, 1.4 Hz, 1H), 7.70 – 7.43 (m, 5H), 7.35 (dd, J = 5.0, 3.8 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.17 – 4.02 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 442 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 80	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(イソブチルスルホニル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.66 – 7.50 (m, 3H), 7.47 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.29 – 7.21 (m, 2H), 4.21 – 4.13 (m, 2H), 4.08 – 3.99 (m, 2H), 3.52 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 2.34 – 2.20 (m, 1H), 1.11 (d, J = 6.7 Hz, 6H)	MS (APCI) m/z 417 [M+H] ⁺
実施例 81	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(プロピルスルホニル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 2H), 7.47 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 2H), 4.18 (dd, J = 9.2, 6.2 Hz, 2H), 4.07 – 4.01 (m, 2H), 3.61 – 3.54 (m, 2H), 1.91 – 1.77 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 403 [M+H] ⁺
実施例 82	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(イソプロピルスルホニル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.36 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.50 (m, 3H), 7.47 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.29 – 7.21 (m, 2H), 4.19 (dd, J = 9.2, 6.3 Hz, 2H), 4.08 – 4.02 (m, 2H), 3.98 – 3.87 (m, 1H), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 403 [M+H] ⁺
実施例 83	1-(エチルスルホニル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.65 – 7.44 (m, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 2H), 4.18 (dd, J = 9.1, 6.3 Hz, 2H), 4.08 – 4.01 (m, 2H), 3.60 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 389 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 84	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.50 (m, 1H), 7.49 – 7.36 (m, 3H), 7.18 – 7.06 (m, 2H), 4.54 – 4.39 (m, 1H), 4.17 – 4.09 (m, 3H), 3.75 (td, J = 7.7, 2.7 Hz, 2H), 3.71 – 3.43 (m, 3H), 3.35 – 3.32 (m, 2H), 2.23 – 1.85 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺
実施例 85	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(3S)-3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.45 – 8.41 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.35 (m, 3H), 7.17 – 7.08 (m, 2H), 4.56 (s, 1H), 4.20 – 4.06 (m, 4H), 3.79 – 3.72 (m, 3H), 3.72 – 3.64 (m, 1H), 3.55 – 3.32 (m, 2H), 2.49 – 2.21 (m, 1H), 2.13 – 1.92 (m, 2H), 1.24 (d, J = 5.1 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 466 [M+H] ⁺
実施例 86	1-[2-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 – 8.40 (m, 2H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.45 (dd, J = 8.5, 7.6 Hz, 2H), 7.17 – 7.13 (m, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.24 – 4.10 (m, 2H), 3.99 (t, J = 12.6 Hz, 1H), 3.88 – 3.79 (m, 2H), 3.78 – 3.71 (m, 4H), 2.62 – 2.35 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 444 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 87	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-[(3S)-テトラヒドロフラン-3-イル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.35 (m, 3H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 4.44 (ddt, J = 7.5, 5.8, 3.7 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 3.96 – 3.85 (m, 2H), 3.79 (td, J = 8.3, 5.6 Hz, 1H), 3.72 – 3.62 (m, 3H), 2.23 (dq, J = 12.9, 7.7 Hz, 1H), 1.89 (dddd, J = 13.1, 7.5, 5.5, 3.8 Hz, 1H), 1.34 (dd, J = 7.0, 2.5 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺
実施例 88	1-{2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-{1-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-インダゾール-4-イル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.90 – 7.83 (m, 2H), 7.77 – 7.72 (m, 2H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.53 – 5.26 (m, 1H), 4.25 – 3.97 (m, 4H), 3.79 – 3.43 (m, 5H), 2.32 – 2.01 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 492 [M+H] ⁺
実施例 89	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{[5-(トリフルオロメチル)ピロリジン-2-イル]メチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.93 – 8.84 (m, 1H), 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.16 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (ddd, J = 8.7, 5.3, 1.7 Hz, 1H), 7.51 – 7.36 (m, 3H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.21 – 4.12 (m, 2H), 3.77 – 3.68 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 456 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 90	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3S)-3-メチルピロリジン-1-イル]-2-オキシエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.36 (m, 3H), 7.13 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 4.18 – 4.10 (m, 5H), 3.75 (dd, J = 9.1, 6.8 Hz, 2H), 3.71 – 3.62 (m, 2H), 3.58 – 3.37 (m, 2H), 3.17 – 2.92 (m, 1H), 1.71 – 1.48 (m, 1H), 1.12 (t, J = 6.6 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 91	1-[2-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)-2-オキシエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.36 (m, 2H), 7.19 – 7.09 (m, 2H), 4.75 – 4.65 (m, 2H), 4.42 (t, J = 12.2 Hz, 2H), 4.17 – 4.11 (m, 3H), 4.10 (s, 2H), 3.74 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 430 [M+H] ⁺
実施例 92	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキシイミダゾリジン-1-イル}-N-イソブチルアセトアミド	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.35 (m, 3H), 7.17 – 7.11 (m, 2H), 4.18 – 4.10 (m, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.76 – 3.68 (m, 2H), 3.08 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 1.91 – 1.76 (m, 1H), 0.94 (d, J = 6.7 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 410 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 93	N,N- ジ エ チ ル -2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキシイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.43 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.17 – 7.07 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.16 – 4.09 (m, 2H), 3.78 – 3.70 (m, 2H), 3.44 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 410 [M+H] ⁺
実施例 94	1-[2-(アゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.37 (m, 3H), 7.17 – 7.08 (m, 2H), 4.33 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 4.15 – 4.06 (m, 4H), 4.00 (s, 2H), 3.76 – 3.69 (m, 2H), 2.44 – 2.30 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 394 [M+H] ⁺
実施例 95	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキシイミダゾリジン-1-イル]-N-イソプロピルアセトアミド	¹ H NMR (300 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.45 (dd, J = 8.5, 7.4 Hz, 2H), 7.42 – 7.37 (m, 2H), 7.18 – 7.10 (m, 2H), 4.18 – 4.10 (m, 2H), 4.09 – 4.00 (m, 1H), 3.98 (s, 2H), 3.75 – 3.65 (m, 2H), 1.19 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 396 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 96	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(イソプロポキシアセチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.63 (td, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 8.0, 4.8, 2.7 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.5, 7.5 Hz, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 2H), 4.26 – 4.02 (m, 6H), 3.84 – 3.71 (m, 1H), 1.23 (d, J = 6.1 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 397 [M+H] ⁺
実施例 97	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]メチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.83 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 2H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.38 (m, 3H), 7.18 – 7.12 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.15 (dd, J = 8.8, 7.0 Hz, 2H), 3.71 (dd, J = 8.8, 7.0 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 456.1 [M+H] ⁺
実施例 98	1-{2-[3-(エトキシメチル)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.36 (m, 3H), 7.18 – 7.09 (m, 2H), 4.17 – 4.09 (m, 3H), 3.89 – 3.66 (m, 8H), 3.60 (qd, J = 7.1, 3.0 Hz, 3H), 2.36 – 1.97 (m, 2H), 1.21 (td, J = 7.0, 2.0 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 484 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 99	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(8aS)-ヘキサヒドロピロロ[1,2-a]ピラジン-2(1H)-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.50 – 7.36 (m, 3H), 7.16 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 22.7, 13.9 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 8.9, 7.0 Hz, 2H), 3.79 – 3.71 (m, 2H), 3.62 – 3.40 (m, 2H), 3.34 – 3.11 (m, 7H), 2.24 (s, 1H), 2.19 – 2.05 (m, 2H), 1.94 – 1.70 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 463 [M+H] ⁺
実施例 100	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタ-6-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.48 (ddd, J = 10.1, 8.6, 1.5 Hz, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 4.70 (s, 4H), 4.06 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.63 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.26 (s, 4H)	MS (APCI) m/z 436 [M+H] ⁺
実施例 101	1-[2-(3,5-ジメチルモルホリン-4-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 3H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 4.08 (t, J = 7.9 Hz, 4H), 4.00 – 3.91 (m, 4H), 3.67 (td, J = 7.9, 4.9 Hz, 2H), 3.59 – 3.51 (m, 2H), 1.36 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	MS (APCI) m/z 452 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 102	1-[2-(1,4-ジオキサ-7-アザスピロ[4.4]ノナ-7-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.2, 2.7 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 9.0, 6.7 Hz, 3H), 3.95 (s, 4H), 3.66 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 3H), 3.49 (d, J = 54.0 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.02 (s, 1H)	MS (APCI) m/z 466 [M+H] ⁺
実施例 103	4-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)ピペラジン-2,6-ジオン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.63 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 4H), 4.24 (s, 2H), 4.07 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.63 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H)	MS (APCI) m/z 451 [M+H] ⁺
実施例 104	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(5-メチルヘキサヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-2(1H)-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 1H), 7.52 – 7.38 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 8.8, 6.9 Hz, 3H), 3.67 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 4H), 3.55 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 3.25 – 3.09 (m, 7H), 2.88 (s, 3H)	MS (APCI) m/z 463 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 105	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(オクタヒドロ-4H-1,4-ベンゾオキサジン-4-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.36 (m, 4H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 2.7 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 3.7 Hz, 2H), 4.07 (dd, J = 8.8, 7.0 Hz, 2H), 3.94 – 3.80 (m, 2H), 3.72 – 3.54 (m, 5H), 3.41 (td, J = 10.6, 3.4 Hz, 1H), 2.37 – 2.26 (m, 1H), 1.92 – 1.83 (m, 1H), 1.77 – 1.60 (m, 2H), 1.53 – 1.20 (m, 3H)	MS (APCI) m/z 478 [M+H] ⁺
実施例 106	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(ヘキサヒドロシクロペンタ[c]ピロール-2(1H)-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 4H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.12 – 3.99 (m, 4H), 3.66 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 3H), 3.22 (s, 2H), 2.83 – 2.55 (m, 2H), 1.90 – 1.67 (m, 3H), 1.59 (dddd, J = 12.4, 7.8, 6.1, 1.5 Hz, 1H), 1.45 (s, 2H)	MS (APCI) m/z 448 [M+H] ⁺
実施例 107	1-{2-[(1R,3r,6s,8S)-4-アザトリシクロ[4.3.1.1 ^{3,8}]ウンデカ-4-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.52 – 7.36 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.95 (s, 1H), 4.26 (s, 0H), 4.15 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 4.07 (dd, J = 9.0, 6.7 Hz, 2H), 3.66 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.58 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 2.82 (s, 1H), 2.27 (s, 1H), 1.95 (d, J = 13.7 Hz, 6H), 1.57 (t, J = 12.2 Hz, 5H)	MS (APCI) m/z 488 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 108	(3aR, 6aS)-5-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)-2-メチルテトラヒドロピロロ[3,4-c]ピロール-1,3(2H,3aH)-ジオン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.53 – 7.38 (m, 3H), 7.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.07 – 4.01 (m, 4H), 3.89 (dd, J = 11.5, 1.9 Hz, 2H), 3.77 – 3.50 (m, 5H), 3.00 (d, J = 35.0 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H)	MS (APCI) m/z 491 [M+H] ⁺
実施例 109	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(8-メトキシ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタ-3-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.52 – 7.38 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.12 – 4.02 (m, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.65 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 3.45 (s, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.12 (d, J = 58.4 Hz, 1H), 2.30 – 2.12 (m, 2H), 1.77 – 1.63 (m, 2H), 1.62 – 1.36 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 478 [M+H] ⁺
実施例 110	1-[2-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.6]ウンデカ-8-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 – 8.38 (m, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.51 – 7.38 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 2.7 Hz, 1H), 4.17 – 4.11 (m, 2H), 4.07 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.78 – 3.61 (m, 3H), 3.56 – 3.45 (m, 3H), 2.71 – 2.57 (m, 1H), 2.01 – 1.67 (m, 6H)	MS (APCI) m/z 494 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 111	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3aR, 4R, 7S, 7a S)-オクタヒドロ-2H-4,7-メタノイソインドール-2-イル]-2-オキシエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.20 – 3.94 (m, 4H), 3.66 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.37 – 3.15 (m, 2H), 3.15 – 2.97 (m, 1H), 2.71 – 2.53 (m, 3H), 2.27 – 2.20 (m, 2H), 1.56 – 1.41 (m, 2H), 1.34 (d, J = 27.8 Hz, 4H)	MS (APCI) m/z 474 [M+H] ⁺
実施例 112	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(1-メチルオクタヒドロ-6H-ピロロ[3,4-b]ピリジン-6-イル)-2-オキシエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.52 – 7.38 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.30 – 3.30 (m, 12H), 3.14 – 3.01 (m, 1H), 2.91 – 2.80 (m, 3H), 1.80 (s, 5H)	MS (APCI) m/z 477 [M+H] ⁺
実施例 113	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3R)-3-メチルモルホリン-4-イル]-2-オキシエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.37 (m, 4H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.21 (s, 1H), 4.14 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.8, 7.0 Hz, 2H), 3.89 – 3.82 (m, 2H), 3.65 (dd, J = 9.9, 7.4 Hz, 3H), 3.56 (dd, J = 11.6, 3.2 Hz, 1H), 3.41 (td, J = 11.7, 3.0 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H)	MS (APCI) m/z 438 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 114	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(1R,6S)-9-メチル-3,9-ジアザビシクロ [4.2.1] ノナ -3-イル]-2-オキシエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.59 - 7.54 (m, 1H), 7.53 - 7.39 (m, 3H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 2H), 4.09 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 4.06 - 3.95 (m, 1H), 3.86 - 3.43 (m, 4H), 2.87 (s, 3H), 2.51 (p, J = 1.9 Hz, 5H), 2.27 - 1.85 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 477 [M+H] ⁺
実施例 115	1-[2-(2-エチルピロリジン-1-イル)-2-オキシエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 3H), 7.17 - 7.08 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.17 - 4.12 (m, 3H), 3.80 - 3.72 (m, 2H), 3.59 - 3.53 (m, 2H), 2.13 - 1.70 (m, 5H), 1.52 - 1.32 (m, 1H), 1.04 - 0.88 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 436 [M+H] ⁺
実施例 116	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(2-イソプロピルピロリジン-1-イル)-2-オキシエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 - 8.36 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.64 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.37 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.3, 5.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.19 - 3.98 (m, 4H), 3.96 - 3.84 (m, 1H), 3.71 - 3.49 (m, 3H), 3.47 - 3.35 (m, 1H), 2.30 - 2.14 (m, 1H), 1.98 - 1.65 (m, 4H), 0.97 - 0.71 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 117	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(2-イソブチルピロリジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.14 – 3.96 (m, 5H), 3.70 – 3.56 (m, 2H), 3.54 – 3.40 (m, 1H), 2.00 – 1.75 (m, 4H), 1.69 – 1.51 (m, 3H), 1.21 – 1.08 (m, 1H), 1.01 – 0.85 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 464 [M+H] ⁺
実施例 118	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(2R)-2-メチルピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.20 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.48 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.32 (m, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 3.92 – 3.80 (m, 5H), 3.48 – 3.39 (m, 2H), 3.36 – 3.27 (m, 1H), 3.26 – 3.21 (m, 1H), 1.84 – 1.65 (m, 3H), 1.37 – 1.29 (m, 1H), 1.02 – 0.91 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 119	メチル 1-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)-D-プロリネート	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (dd, J = 6.3, 0.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.79 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 0.2H), 4.37 (dd, J = 8.7, 4.4 Hz, 0.8H), 4.16 (s, 2H), 4.13 – 4.02 (m, 2H), 3.68 – 3.44 (m, 7H), 2.32 – 2.07 (m, 1H), 2.01 – 1.91 (m, 2H), 1.91 – 1.81 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 466 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 120	1-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)-N-フェニル-D-プロリンアミド	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 10.02 (s, 1H), 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 (s, 3H), 7.50 - 7.37 (m, 2H), 7.30 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13 - 6.98 (m, 2H), 4.48 (dd, J = 8.3, 3.7 Hz, 1H), 4.18 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.07 (ddd, J = 15.5, 8.7, 4.8 Hz, 2H), 3.75 - 3.51 (m, 3H), 3.34 (s, 2H), 2.40 - 1.75 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 527 [M+H] ⁺
実施例 121	1-{2-[(2R, 4R)-2-(2, 5-ジフルオロフェニル)-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.36 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.62 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.35 (m, 2H), 7.22 - 6.98 (m, 5H), 5.41 - 5.31 (m, 0.2H), 5.16 (dd, J = 9.3, 3.7 Hz, 0.8H), 5.04 (d, J = 3.2 Hz, 0.8H), 4.93 (d, J = 2.7 Hz, 0.2H), 4.49 - 4.32 (m, 1H), 4.22 (q, J = 17.0 Hz, 2H), 4.17 - 3.96 (m, 3H), 3.94 - 3.76 (m, 1H), 3.72 - 3.48 (m, 3H), 1.97 - 1.89 (m, 0.2H), 1.84 - 1.69 (m, 0.8H)	MS (ESI ⁺) m/z 536 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 122	1-[2-[(2R, 4S)-2-(2, 5-ジフルオロフェニル)-4-ヒドロキシピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (dd, J = 6.3, 0.7 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 1H), 7.47 - 7.35 (m, 3H), 7.26 - 6.90 (m, 5H), 5.43 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 5.37 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.58 - 4.49 (m, 1H), 4.49 - 4.43 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 4.16 - 3.89 (m, 4H), 3.81 - 3.56 (m, 3H), 2.63 - 2.52 (m, 1H), 2.50 - 2.39 (m, 1H), 2.21 - 2.09 (m, 1H), 2.06 - 1.94 (m, 1H)。	MS (ESI ⁺) m/z 536 [M+H] ⁺
実施例 123	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (s, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.49 (m, 2H), 7.47 - 7.35 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H), 3.85 - 3.71 (m, 1H), 3.67 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.23 - 3.15 (m, 2H), 1.80 (dt, J = 11.8, 8.7, 6.0 Hz, 1H), 1.40 - 1.16 (m, 2H), 0.90 (t, J = 6.8 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 397 [M+H] ⁺
実施例 124	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(2R)-2-イソプロピルピペリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 7.17 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.40 - 3.99 (m, 6H), 3.73 - 3.43 (m, 3H), 1.83 (t, J = 13.4 Hz, 1H), 1.68 - 1.51 (m, 4H), 1.49 - 1.20 (m, 2H), 1.01 - 0.84 (m, 4H), 0.77 (d, J = 6.6 Hz, 2H).	MS (ESI ⁺) m/z 464 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 125	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(2S)-2-イソプロピルピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.19 – 3.98 (m, 4H), 3.95 – 3.84 (m, 1H), 3.71 – 3.38 (m, 4H), 2.30 – 2.14 (m, 1H), 1.98 – 1.64 (m, 4H), 0.96 – 0.74 (m, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺
実施例 126	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(2R)-2-イソプロピルピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.49 (m, 2H), 7.49 – 7.37 (m, 2H), 7.18 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.19 – 3.99 (m, 4H), 3.95 – 3.83 (m, 1H), 3.71 – 3.38 (m, 4H), 2.30 – 2.15 (m, 1H), 1.95 – 1.66 (m, 4H), 0.97 – 0.73 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺
実施例 127	1-{2-[(2R, 4R)-2-(2, 5-ジフルオロフェニル)-4-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.37 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.63 – 7.49 (m, 2H), 7.48 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.01 (m, 5H), 5.59 – 5.28 (m, 2H), 4.45 – 3.84 (m, 5H), 3.69 – 3.49 (m, 3H), 2.78 – 2.54 (m, 1H), 2.21 – 2.04 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 538 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 128	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-[(2R)-2-フェニルピロリジン-1-イル]エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.37 (dd, J = 6.4, 0.4 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.36 (m, 3H), 7.35 – 7.23 (m, 2H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 7.14 (dd, J = 13.0, 7.6 Hz, 1H), 7.09 – 7.02 (m, 1H), 5.22 – 5.07 (m, 1H), 4.21 (q, J = 17.0 Hz, 1H), 4.14 – 3.78 (m, 3H), 3.74 – 3.60 (m, 2H), 3.60 – 3.48 (m, 1H), 3.46 – 3.37 (m, 1H), 2.45 – 2.19 (m, 1H), 1.98 – 1.69 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 484 [M+H] ⁺
実施例 129	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(2-フェニルピロリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.38 (s, 1H), 7.60 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.17 (m, 4H), 7.15 – 6.99 (m, 2H), 5.25 – 5.11 (m, 1H), 4.28 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 17.0 Hz, 0.5H), 4.07 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.03 – 3.84 (m, 1.5H), 3.84 – 3.41 (m, 4H), 2.54 – 2.27 (m, 1H), 2.06 – 1.82 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 484 [M+H] ⁺
実施例 130	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.39 (ddd, J = 4.8, 2.0, 0.9 Hz, 1H), 8.27 (dd, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 7.81 (ddd, J = 8.8, 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.65 – 7.54 (m, 2H), 7.54 – 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.09 (ddd, J = 7.3, 4.9, 1.0 Hz, 1H), 4.21 (s, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 374 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 131	シクロヘキシル 3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレート	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.52 (m, 2H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 8.2, 3.0 Hz, 2H), 4.88 – 4.72 (m, 1H), 4.13 – 3.92 (m, 4H), 1.90 – 1.63 (m, 4H), 1.62 – 1.31 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 423 [M+H] ⁺
実施例 132	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(6-メチル-2-オキソヘプチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.38 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.22 (s, 2H), 4.12 (dd, J = 8.8, 7.1 Hz, 2H), 3.68 (dd, J = 8.7, 7.1 Hz, 2H), 2.52 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.71 – 1.61 (m, 2H), 1.61 – 1.52 (m, 1H), 1.30 – 1.18 (m, 2H), 0.92 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 423 [M+H] ⁺
実施例 133	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-6-メチルヘプチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.17 – 7.05 (m, 2H), 4.15 – 4.02 (m, 2H), 3.90 – 3.81 (m, 1H), 3.81 – 3.73 (m, 2H), 3.42 – 3.24 (m, 2H), 1.66 – 1.51 (m, 3H), 1.50 – 1.37 (m, 2H), 1.34 – 1.16 (m, 2H), 0.91 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 425 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 134	1-(3-シクロペンチル-2-オキソプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.38 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.36 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.22 (s, 2H), 4.12 (dd, J = 8.8, 7.0 Hz, 2H), 3.74 – 3.63 (m, 2H), 2.56 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.37 – 2.22 (m, 1H), 1.95 – 1.82 (m, 2H), 1.75 – 1.62 (m, 2H), 1.63 – 1.52 (m, 2H), 1.25 – 1.11 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 421 [M+H] ⁺
実施例 135	1-(3-シクロペンチル-2-ヒドロキシプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.14 – 4.03 (m, 2H), 3.93 – 3.86 (m, 1H), 3.83 – 3.72 (m, 2H), 3.39 (dd, J = 14.2, 3.7 Hz, 1H), 3.29 – 3.24 (m, 1H), 2.15 – 2.01 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 2H), 1.72 – 1.62 (m, 2H), 1.62 – 1.54 (m, 3H), 1.53 – 1.45 (m, 1H), 1.26 – 1.08 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 423 [M+H] ⁺
実施例 136	1-(3-シクロヘキシル-2-オキソプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.37 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.20 (s, 2H), 4.15 – 4.09 (m, 2H), 3.72 – 3.62 (m, 2H), 2.40 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 1.96 – 1.84 (m, 1H), 1.80 – 1.63 (m, 5H), 1.42 – 1.26 (m, 2H), 1.26 – 1.14 (m, 1H), 1.08 – 0.95 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 435 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 137	シクロペンチル 2-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-オキソヘキサヒドロイミダゾ [1,5-a] ピラジン-7(1H)-カルボキシレート	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.46 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.35 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 5.09 – 4.98 (m, 1H), 4.25 – 4.11 (m, 2H), 4.01 (dd, J = 13.4, 6.3 Hz, 1H), 3.80 (ddd, J = 10.5, 8.6, 5.0 Hz, 3H), 3.02 – 2.78 (m, 3H), 1.91 – 1.74 (m, 2H), 1.74 – 1.51 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 464 [M+H] ⁺
実施例 138	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 9.15 (s, 2H), 8.92 (s, 1H), 8.47 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.65 – 7.42 (m, 4H), 7.28 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.38 – 4.10 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 375 [M+H] ⁺
実施例 139	1-(3-シクロヘキシル-2-ヒドロキシプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.42 (dt, J = 7.5, 5.6 Hz, 3H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.14 – 4.03 (m, 2H), 4.03 – 3.92 (m, 1H), 3.85 – 3.71 (m, 2H), 3.36 (dd, J = 14.2, 3.8 Hz, 1H), 3.26 (dd, J = 14.2, 7.8 Hz, 1H), 1.87 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.81 – 1.63 (m, 4H), 1.65 – 1.51 (m, 1H), 1.48 – 1.34 (m, 2H), 1.34 – 1.14 (m, 3H), 1.09 – 0.97 (m, 1H), 0.97 – 0.85 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 437 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 140	1-(3-シクロブチル-2-オキソプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.17 – 7.07 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.16 – 4.09 (m, 2H), 3.78 – 3.70 (m, 2H), 3.44 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 407 [M+H] ⁺
実施例 141	1-(3-シクロブチル-2-ヒドロキシプロピル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 3H), 7.14 – 7.06 (m, 2H), 4.14 – 4.00 (m, 2H), 3.84 – 3.69 (m, 3H), 3.38 – 3.32 (m, 1H), 3.30 – 3.21 (m, 2H), 2.65 – 2.49 (m, 1H), 2.19 – 2.05 (m, 2H), 1.99 – 1.77 (m, 2H), 1.77 – 1.65 (m, 2H), 1.61 (t, J = 7.0 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 409 [M+H] ⁺
実施例 142	1-[3-(ビスクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)-2-オキソプロピル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 4.14 – 4.07 (m, 2H), 3.72 – 3.62 (m, 2H), 2.57 (dd, J = 7.5, 4.5 Hz, 2H), 2.36 – 2.25 (m, 1H), 2.25 – 2.15 (m, 2H), 1.94 – 1.83 (m, 1H), 1.62 – 1.49 (m, 2H), 1.46 – 1.31 (m, 2H), 1.31 – 1.05 (m, 2H), 0.70 (ddd, J = 12.3, 5.2, 2.4 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 447 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 143	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-オキソ-2-フェニルエチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.14 – 8.05 (m, 2H), 7.72 – 7.50 (m, 5H), 7.50 – 7.36 (m, 3H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 4.90 (s, 2H), 4.18 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H), 3.78 (dd, J = 9.0, 6.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 415 [M+H] ⁺
実施例 144	1-(2-シクロペンチル-2-オキソエチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 3H), 7.17 – 7.10 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.15 – 4.10 (m, 2H), 3.71 – 3.66 (m, 2H), 3.10 – 3.01 (m, 1H), 1.88 – 1.79 (m, 4H), 1.73 – 1.62 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 407 [M+H] ⁺
実施例 145	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-オキソプロピル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.24 (s, 2H), 4.16 – 4.09 (m, 2H), 3.74 – 3.62 (m, 2H), 2.21 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 353 [M+H] ⁺
実施例 146	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-2-メチルヘキサ-5-エン-1-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.36 (m, 3H), 7.16 – 7.06 (m, 2H), 5.88 (ddt, J = 16.8, 10.2, 6.5 Hz, 1H), 5.10 – 5.02 (m, 1H), 4.95 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.11 – 4.04 (m, 2H), 3.90 – 3.78 (m, 2H), 3.37 – 3.31 (m, 2H), 2.30 – 2.14 (m, 2H), 1.69 – 1.58 (m, 2H), 1.24 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 409 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 147	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(6-フルオロピリジン-3-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.95 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.58 (ddd, J = 8.7, 7.7, 2.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.51 – 7.35 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.20 – 7.12 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 4.18 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.78 (dd, J = 8.9, 6.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 434 [M+H] ⁺
実施例 148	1-(2-エチル-2-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 3H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 4.11 – 4.03 (m, 2H), 3.88 (td, J = 8.9, 6.4 Hz, 1H), 3.77 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 3.23 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 1H), 1.65 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.46 (qd, J = 14.5, 5.9 Hz, 2H), 1.05 – 0.94 (m, 9H)	MS (ESI ⁺) m/z 425 [M+H] ⁺
実施例 149	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-メトキシフェニル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.71 – 7.42 (m, 8H), 7.29 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.14 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.67 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 445 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 150	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-フルオロフェニル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.92 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.83 (dt, J = 9.8, 2.0 Hz, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 2H), 7.64 - 7.51 (m, 3H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.15 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.67 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 433 [M+H] ⁺
実施例 151	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 (td, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.14 - 7.09 (m, 1H), 4.92 (s, 2H), 4.16 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.69 - 3.66 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 483 [M+H] ⁺
実施例 152	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(ピリジン-3-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 9.21 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.85 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.42 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.71 - 7.62 (m, 2H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.15 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.68 (dd, J = 8.9, 6.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 416 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 153	1-[2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 3H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 6.16 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.13 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.65 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 459 [M+H] ⁺
実施例 154	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(4-フルオロピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.90 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 7.4, 5.5 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.64 – 7.53 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 6.6, 4.6 Hz, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.32 – 4.24 (m, 2H), 4.15 – 4.08 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 155	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2R)-2-ヒドロキシ-4-メチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 1H), 7.39 – 7.33 (m, 1H), 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 8.4, 3.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.06 (ddd, J = 8.3, 7.1, 1.5 Hz, 2H), 3.99 (ddt, J = 8.7, 7.0, 4.0 Hz, 1H), 3.79 – 3.65 (m, 2H), 3.43 – 3.30 (m, 2H), 2.40 – 1.80 (brs, 1H), 1.85 (dtt, J = 12.2, 8.8, 6.1 Hz, 1H), 1.50 (ddd, J = 14.3, 9.0, 5.5 Hz, 1H), 1.30 (ddd, J = 13.4, 8.6, 4.3 Hz, 1H), 0.96 (dd, J = 8.8, 6.6 Hz, 6H)。	MS (APCI) m/z 397 (M+H) ⁺

10

20

30

40

実施例 156	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2S)-2-ヒドロキシ-4-メチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.48 – 7.27 (m, 4H), 7.14 (dd, J = 8.4, 3.4 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.16 – 3.92 (m, 3H), 3.83 – 3.66 (m, 2H), 3.43 – 3.31 (m, 2H), 1.85 (dd, J = 14.1, 7.0 Hz, 1H), 1.54 – 1.43 (m, 1H), 1.37 – 1.17 (m, 2H), 0.97 (dd, J = 6.6, 5.3 Hz, 6H)。	MS (APCI) m/z 397 [M+H] ⁺
実施例 157	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-3-(テトラヒドロフラン-3-イル)プロピル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.22 (s, 2H), 4.15 – 4.09 (m, 2H), 4.00 – 3.95 (m, 1H), 3.85 (td, J = 8.2, 5.1 Hz, 1H), 3.79 – 3.72 (m, 1H), 3.72 – 3.66 (m, 2H), 3.40 – 3.35 (m, 1H), 2.79 – 2.58 (m, 3H), 2.21 – 2.12 (m, 1H), 1.64 – 1.54 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 423 [M+H] ⁺
実施例 158	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-チアゾール-5-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.66 (s, 1H), 8.47 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.52 (m, 3H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.31 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 9.3, 6.6 Hz, 2H), 4.13 (dd, J = 9.2, 6.7 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 380 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 159	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2S)-1-ヒドロキシブタン-2-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.46 – 7.27 (m, 4H), 7.14 (dd, J = 8.5, 3.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.08 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 1H), 3.80 – 3.66 (m, 2H), 3.52 – 3.31 (m, 2H), 2.81 (s, 1H), 1.62 – 1.52 (m, 2H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 369 (M+H) ⁺
実施例 160	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2R)-2-ヒドロキシブチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.32 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.63 – 7.46 (m, 2H), 7.44 – 7.32 (m, 2H), 7.29 – 7.19 (m, 1H), 6.56 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.45 (dtd, J = 8.5, 6.8, 5.7 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.60 – 3.47 (m, 5H), 1.79 – 1.49 (m, 3H), 0.92 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 369 (M+H) ⁺
実施例 161	1-(3,3-ジメチル-2-オキソブチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.15 – 4.07 (m, 2H), 3.69 – 3.59 (m, 2H), 1.25 (s, 9H)	MS (ESI ⁺) m/z 395 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 162	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(3-メチル-2-オキソブチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.31 (s, 2H), 4.15 – 4.09 (m, 2H), 3.71 – 3.61 (m, 2H), 2.87 – 2.70 (m, 1H), 1.17 (dd, J = 7.0, 2.1 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 381 [M+H] ⁺
実施例 163	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-3-メチルブチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.14 – 7.07 (m, 2H), 4.14 – 3.99 (m, 2H), 3.85 – 3.69 (m, 2H), 3.66 – 3.57 (m, 1H), 3.47 (dd, J = 14.1, 3.4 Hz, 1H), 3.36 – 3.31 (m, 1H), 1.85 – 1.69 (m, 1H), 1.01 (dd, J = 6.8, 2.0 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 383 [M+H] ⁺
実施例 164	1-(2-シクロブチル-2-オキソエチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.38 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.15 – 4.10 (m, 2H), 3.71 – 3.64 (m, 2H), 3.52 – 3.43 (m, 1H), 2.37 – 2.28 (m, 2H), 2.27 – 2.19 (m, 2H), 2.12 – 2.00 (m, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 393 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 165	1-(2-シクロブチル-2-ヒドロキシエチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.46 – 8.36 (m, 1H), 7.65 – 7.58 (m, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 3H), 7.16 – 7.07 (m, 2H), 4.14 – 4.01 (m, 2H), 3.84 – 3.69 (m, 3H), 3.36 – 3.31 (m, 1H), 3.20 (dd, J = 14.3, 8.0 Hz, 1H), 2.52 – 2.38 (m, 1H), 2.13 – 1.78 (m, 6H)	MS (DCI) m/z 395 [M+H] ⁺
実施例 166	1-(2-シクロブチル-1-ヒドロキシ-2-オキソエチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.66 – 7.59 (m, 1H), 7.59 – 7.54 (m, 1H), 7.49 – 7.38 (m, 3H), 7.17 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.14 – 4.05 (m, 2H), 3.77 – 3.68 (m, 2H), 3.44 (td, J = 8.9, 5.7 Hz, 1H), 2.42 – 2.28 (m, 2H), 2.27 – 2.17 (m, 2H), 2.12 – 2.02 (m, 1H), 1.91 – 1.83 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 409 [M+H] ⁺
実施例 167	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2R)-2-ヒドロキシ-2,4-ジメチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.14 – 7.08 (m, 2H), 4.14 – 4.02 (m, 2H), 3.94 – 3.86 (m, 1H), 3.82 – 3.73 (m, 1H), 3.40 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.20 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.97 – 1.85 (m, 1H), 1.47 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 1.26 (s, 3H), 1.01 (dd, J = 9.1, 6.7 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 411 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 168	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2S)-2-ヒドロキシ-2,4-ジメチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノー ル-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.47 - 7.37 (m, 3H), 7.16 - 7.07 (m, 2H), 4.15 - 4.03 (m, 2H), 3.90 (td, J = 8.9, 6.6 Hz, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.40 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.20 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.97 - 1.86 (m, 1H), 1.47 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 1.26 (s, 3H), 1.01 (dd, J = 9.0, 6.7 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 411 [M+H] ⁺	10
実施例 169	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-[(2S)-2-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.50 (m, 2H), 7.47 - 7.36 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 5.10 - 4.94 (m, 0.22H), 4.80 (p, J = 8.1 Hz, 0.82 H), 4.46 - 4.03 (m, 4H), 3.63 (ddd, J = 11.8, 9.7, 6.1 Hz, 4H), 2.30 - 1.87 (m, 4H)。	MS (ESI ⁺) m/z 476 (M+H) ⁺	20 30
実施例 170	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(2R)-2-(メトキシメチル)ピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.42 (s, 1H), 7.67 - 7.55 (m, 1H), 7.48 - 7.27 (m, 4H), 7.10 (ddd, J = 25.8, 7.8, 3.4 Hz, 2H), 4.41 - 4.03 (m, 5H), 3.96 - 3.59 (m, 3H), 3.59 - 3.44 (m, 3H), 3.37 (d, J = 8.9 Hz, 3H), 2.15 - 1.81 (m, 4H)。	MS (ESI ⁺) m/z 452 (M+H) ⁺	40

実施例 171	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-オキソ-2-[(2R)-2-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]エチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.43 – 8.35 (s, 1H), 7.60 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.47 – 7.27 (m, 4H), 7.14 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.86 (p, J = 7.8 Hz, 0.8H), 4.70 (m, 0.2H), 4.58 (d, J = 16.5 Hz, 0.2H), 4.37 (d, J = 16.7 Hz, 0.8H), 4.21 – 3.46 (m, 7H), 2.30 – 2.05 (m, 4H)。	MS (ESI ⁺) m/z 476 (M+H) ⁺
実施例 172	1-[2-(2,2-ジメチルピロリジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.36 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.62 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 2H), 3.51 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 1.84 (p, J = 6.8 Hz, 2H), 1.74 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.40 (s, 6H)。	MS (APCI) m/z 436 (M+H) ⁺
実施例 173	N-(3-フルオロベンジル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.66 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.60 – 7.49 (m, 2H), 7.45 – 7.39 (m, 2H), 7.37 (td, J = 7.9, 6.2 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 – 7.03 (m, 4H), 4.35 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 3.68 – 3.60 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 462 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 174	N-(2,5-ジフルオロベンジル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.65 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.23 (td, J = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 7.20 – 7.11 (m, 3H), 7.07 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.68 – 3.59 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 480 [M+H] ⁺
実施例 175	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(2-メチルベンジル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.87 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.82 – 7.72 (m, 2H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.48 – 7.42 (m, 1H), 7.40 – 7.34 (m, 4H), 7.28 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.51 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.29 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.85 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺
実施例 176	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-[(1R)-1-フェニルエチル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.30 (m, 8H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.09 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 4.13 – 4.07 (m, 2H), 4.04 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.69 (td, J = 7.5, 1.8 Hz, 2H), 1.49 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 177	N-(3,5-ジフルオロベンジル)-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.68 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 2H), 7.04 – 6.96 (m, 2H), 4.36 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.72 – 3.60 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 480 [M+H] ⁺
実施例 178	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-[(1S)-1-フェニルエチル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.29 (m, 7H), 7.23 (td, J = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.09 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 4.14 – 4.07 (m, 2H), 4.04 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.74 – 3.63 (m, 2H), 1.49 (d, J = 7.0 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺
実施例 179	1-(1,3-ベンゾチアゾール-2-イルメチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.47 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 8.07 – 7.99 (m, 1H), 7.69 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.52 (m, 3H), 7.50 – 7.41 (m, 3H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.93 (s, 2H), 4.15 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.70 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 444 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 180	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-2,3-ジメチルブチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 4.04 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.80 – 3.67 (m, 2H), 3.24 (dd, J = 27.3, 14.0 Hz, 2H), 1.77 – 1.68 (m, 1H), 1.01 (s, 3H), 0.94 – 0.89 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 397 [M+H] ⁺
実施例 181	1-(シクロペンチルメチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.15 – 7.06 (m, 2H), 4.13 – 4.03 (m, 2H), 3.73 – 3.63 (m, 2H), 3.28 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 2.36 – 2.24 (m, 1H), 1.88 – 1.78 (m, 2H), 1.78 – 1.67 (m, 2H), 1.67 – 1.56 (m, 2H), 1.43 – 1.22 (m, 2H)	MS (DCI) m/z 379 [M+H] ⁺
実施例 182	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 2H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.35 (m, 3H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.16 (qd, J = 7.1, 3.8 Hz, 1H), 4.11 – 4.02 (m, 2H), 3.96 – 3.90 (m, 1H), 3.82 – 3.70 (m, 3H), 3.46 (dd, J = 14.3, 3.8 Hz, 1H), 3.37 (dd, J = 14.3, 7.3 Hz, 1H), 2.12 – 2.02 (m, 1H), 2.02 – 1.88 (m, 2H), 1.74 – 1.64 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 381 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 183	1-(2-シクロプロピル-2-オキソエチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 3H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.14 - 4.09 (m, 2H), 3.71 - 3.65 (m, 2H), 2.20 - 2.08 (m, 1H), 1.10 - 1.05 (m, 2H), 1.05 - 1.00 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 379 [M+H] ⁺
実施例 184	1-シクロブチル-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.37 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.51 (m, 1H), 7.45 - 7.35 (m, 3H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.52 (tt, J = 9.6, 7.7 Hz, 1H), 4.05 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.72 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 2.35 (qdd, J = 9.7, 7.6, 2.8 Hz, 2H), 2.21 - 2.13 (m, 2H), 1.75 (tt, J = 10.3, 6.2 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 351 [M+H] ⁺
実施例 185	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3R,5R)-5-(2-フルオロフェニル)テトラヒドロフラン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 9.72 (s, 1H), 8.42 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.73 - 7.50 (m, 4H), 7.50 - 7.32 (m, 3H), 7.32 - 7.11 (m, 3H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.04 (dt, J = 21.4, 10.7 Hz, 1H), 4.88 - 4.73 (m, 1H), 4.19 - 3.90 (m, 1H), 3.88 - 3.75 (m, 1H), 3.69 - 3.44 (m, 2H), 2.89 (s, 1H), 2.79 - 2.63 (m, 1H), 2.03 - 1.81 (m, 1H)	MS (DCI) m/z 475 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 186	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-ヒドロキシ-4-メチルペンチル)テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.16 (s, 1H), 7.59 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.46 – 7.35 (m, 2H), 7.30 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 2H), 7.24 (dd, J = 8.5, 3.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.99 (tdd, J = 8.6, 4.4, 2.3 Hz, 1H), 3.94 – 3.79 (m, 2H), 3.69 – 3.49 (m, 3H), 3.30 (dd, J = 14.7, 2.4 Hz, 1H), 2.62 (brs, 1H), 2.25 (p, J = 5.9 Hz, 2H), 1.85 (ddt, J = 15.1, 13.1, 6.5 Hz, 1H), 1.49 (ddd, J = 14.0, 8.8, 5.6 Hz, 1H), 1.23 (tdd, J = 13.2, 8.1, 5.1 Hz, 1H), 0.96 (t, J = 6.7 Hz, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 411 (M+H) ⁺
実施例 187	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(2S)-2-メチルピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR @ 90 °C (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.21 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.58 – 7.34 (m, 4H), 7.15 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.09 (tq, J = 6.3, 2.8 Hz, 2H), 3.86 – 3.33 (m, 5H), 2.17 (p, J = 6.0 Hz, 2H), 2.06 – 1.71 (m, 2H), 1.27 (d, J = 6.9 Hz, 4H), 1.16 (d, J = 6.3 Hz, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 436 (M+H) ⁺
実施例 188	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(4-メチル-2-オキソペンチル)テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.20 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.59 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.24 – 7.19 (m, 1H), 7.09 – 7.01 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.96 – 3.79 (m, 2H), 3.52 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.40 – 2.11 (m, 5H), 0.96 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 409 (M+H) ⁺

10

20

30

40

実施例 189	1-[(2,2-ジフルオロシクロプロピル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 4.15 – 4.05 (m, 2H), 3.81 – 3.73 (m, 2H), 3.66 (dd, J = 16.1, 8.3 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 14.7, 8.1 Hz, 1H), 2.03 – 1.89 (m, 1H), 1.60 (tdd, J = 12.0, 7.8, 4.5 Hz, 1H), 1.34 – 1.24 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 387 [M+H] ⁺
実施例 190	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 4.15 – 4.05 (m, 2H), 3.81 – 3.73 (m, 2H), 3.66 (dd, J = 16.1, 8.3 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 14.7, 8.1 Hz, 1H), 2.03 – 1.89 (m, 1H), 1.60 (tdd, J = 12.0, 7.8, 4.5 Hz, 1H), 1.34 – 1.24 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 414 [M+H] ⁺
実施例 191	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.46 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.4, 2.1 Hz, 1H), 7.75 – 7.65 (m, 2H), 7.65 – 7.53 (m, 3H), 7.51 – 7.41 (m, 2H), 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.27 – 4.19 (m, 2H), 4.17 (s, 3H), 4.16 – 4.09 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 427 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 192	1-(5-シクロプロピル-2-フリル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.13 – 6.03 (m, 2H), 4.21 (dd, J = 9.1, 6.6 Hz, 2H), 4.02 (dd, J = 9.0, 6.6 Hz, 2H), 1.91 (tt, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 0.89 – 0.84 (m, 2H), 0.71 – 0.66 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 403 [M+H] ⁺
実施例 193	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(2-フェニルエチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 3H), 7.34 – 7.30 (m, 4H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 7.05 – 7.01 (m, 1H), 4.02 – 3.95 (m, 2H), 3.65 – 3.55 (m, 4H), 2.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 401 [M+H] ⁺
実施例 194	1-(シクロプロピルメチル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.38 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.16 – 7.05 (m, 2H), 4.12 – 4.06 (m, 2H), 3.80 – 3.71 (m, 2H), 3.22 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 1.13 – 1.00 (m, 1H), 0.63 – 0.57 (m, 2H), 0.33 – 0.29 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 351 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 195	2,5-アンヒドロ-1,3,4-トリデオキシ-2-(3-フルオロフェニル)-4-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-D-エリトロ-ペンチオール	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.60 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.32 – 7.23 (m, 2H), 7.16 – 7.00 (m, 3H), 4.89 – 4.72 (m, 1H), 4.16 (dd, J = 9.2, 7.2 Hz, 1H), 4.02 – 3.84 (m, 2H), 3.45 – 3.32 (m, 1H), 3.25 (p, J = 8.4 Hz, 1H), 2.60 – 2.45 (m, 2H), 2.23 (dd, J = 13.1, 6.8 Hz, 1H), 1.48 (s, 3H)	MS (DCI) m/z 475 [M+H] ⁺
実施例 196	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3R,5S)-5-(3-フルオロフェニル)テトラヒドロフラン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 3H), 7.26 – 7.17 (m, 3H), 7.10 (ddd, J = 11.8, 8.8, 2.8 Hz, 2H), 5.16 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.73 – 4.61 (m, 1H), 4.21 (dd, J = 9.3, 6.5 Hz, 1H), 4.15 – 4.05 (m, 2H), 3.97 (dd, J = 9.3, 4.5 Hz, 1H), 3.72 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.68 – 2.55 (m, 1H), 2.08 (dt, J = 13.3, 8.2 Hz, 1H)	MS (DCI ⁺) m/z 461 [M+H] ⁺
実施例 197	1-(2,5-ジフルオロベンジル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.79 – 8.57 (m, 1H), 8.56 – 8.35 (m, 1H), 7.71 – 7.57 (m, 1H), 7.51 – 7.13 (m, 8H), 6.88 – 6.72 (m, 1H), 4.59 – 4.46 (m, 2H), 4.36 – 4.24 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 414 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 198	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリジン-3-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.46 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.4, 2.1 Hz, 1H), 7.75 – 7.65 (m, 2H), 7.65 – 7.53 (m, 3H), 7.51 – 7.41 (m, 2H), 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.27 – 4.19 (m, 2H), 4.17 (s, 3H), 4.16 – 4.09 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 427 [M+H] ⁺
実施例 199	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチル-1,2-オキサゾール-3-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.13 – 6.03 (m, 2H), 4.21 (dd, J = 9.1, 6.6 Hz, 2H), 4.02 (dd, J = 9.0, 6.6 Hz, 2H), 1.91 (tt, J = 8.4, 5.1 Hz, 1H), 0.89 – 0.84 (m, 2H), 0.71 – 0.66 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 403 [M+H] ⁺
実施例 200	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(オキセタン-3-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 3H), 7.34 – 7.30 (m, 4H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 7.12 – 7.08 (m, 1H), 7.05 – 7.01 (m, 1H), 4.02 – 3.95 (m, 2H), 3.65 – 3.55 (m, 4H), 2.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 401 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 201	(2R)-1-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)ピロリジン-2-カルボニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.82 (dd, J = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 4.27 – 4.05 (m, 2H), 3.73 – 3.59 (m, 3H), 3.51 (td, J = 9.0, 6.8 Hz, 1H), 3.35 – 3.29 (m, 2H), 2.25 – 1.96 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 433 [M+H] ⁺
実施例 202	1-[2-(2-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.40 (d, J = 38.9 Hz, 1H), 4.08 (ddd, J = 8.5, 6.8, 1.8 Hz, 2H), 4.05 – 3.97 (m, 1H), 3.97 – 3.86 (m, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 2H), 3.46 – 3.20 (m, 1H), 3.20 – 3.00 (m, 1H), 2.58 (d, J = 29.1 Hz, 1H), 1.79 – 1.33 (m, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 434 [M+H] ⁺
実施例 203	2,5-アンヒドロ-1,3,4-トリデオキシ-2-(3-フルオロフェニル)-4-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-L-トレオ-ペンチトール	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.36 (m, 3H), 7.32 – 7.21 (m, 2H), 7.18 – 7.04 (m, 3H), 4.45 – 4.29 (m, 1H), 4.14 – 4.02 (m, 2H), 4.01 – 3.87 (m, 2H), 3.75 – 3.57 (m, 2H), 2.60 (dd, J = 12.7, 7.8 Hz, 1H), 2.24 (dd, J = 12.8, 8.6 Hz, 1H), 1.56 (s, 3H)	MS (DCI) m/z 475 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 204	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(3-ヒドロキシシクロペンチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール- <i>d</i> ₄) δ ppm 8.38 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.69 – 4.40 (m, 1H), 4.40 – 4.26 (m, 1H), 4.06 (td, J = 7.9, 4.8 Hz, 2H), 3.70 (td, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 3.62 (td, J = 7.7, 2.6 Hz, 1H), 2.30 – 2.03 (m, 2H), 2.03 – 1.88 (m, 2H), 1.88 – 1.62 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 381 [M+H] ⁺
実施例 205	1-[2-(3-エチル-3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.49 – 7.36 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.61 (bs, 1H), 4.13 – 4.03 (m, 3H), 3.99 – 3.91 (m, 3H), 3.80 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 9.0, 6.7 Hz, 2H), 1.66 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺
実施例 206	1-[2-(3,4-ジフルオロピロリジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.43 (td, J = 8.4, 8.0, 6.3 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 5.54 – 5.22 (m, 2H), 4.13 (s, 2H), 4.09 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.99 (ddd, J = 17.8, 11.3, 5.8 Hz, 1H), 3.83 – 3.69 (m, 2H), 3.66 – 3.48 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 444 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 207	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[5-(モルホリン-4-イル)ピリジン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.64 – 7.52 (m, 2H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.29 – 4.20 (m, 2H), 4.18 – 4.05 (m, 2H), 3.82 – 3.73 (m, 4H), 3.24 – 3.16 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 459 [M+H] ⁺
実施例 208	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリダジン-3-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 9.59 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.40 (dd, J = 2.7, 1.5 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.64 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.60 – 7.54 (m, 1H), 7.54 – 7.49 (m, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.27 – 7.21 (m, 2H), 4.33 – 4.26 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 375 [M+H] ⁺
実施例 209	N-(シクロプロピルメチル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.14 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.67 – 3.55 (m, 2H), 3.01 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 0.94 (dddd, J = 11.6, 8.1, 6.7, 2.6 Hz, 1H), 0.49 – 0.37 (m, 2H), 0.24 – 0.14 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 210	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリジン-4-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.62 – 8.56 (m, 2H), 8.46 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.52 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.17 – 4.08 (m, 2H), 3.57 – 3.47 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 388 [M+H] ⁺
実施例 211	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2-メチル-1,3-オキサゾール-4-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.98 – 7.95 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 1.0 Hz, 2H), 4.11 – 3.99 (m, 2H), 3.59 – 3.47 (m, 2H), 2.41 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 212	1-{2-[(1s, 4s)-7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-7-イル]-2-オキソエチル}-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.37 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.44 (dt, J = 26.2, 4.7 Hz, 2H), 4.11 – 4.04 (m, 4H), 3.63 – 3.57 (m, 2H), 1.82 – 1.58 (m, 4H), 1.47 (ddt, J = 44.6, 12.6, 6.5 Hz, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 434 (M+H) ⁺

10

20

30

40

実施例 213	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-メチルオキセタン 3-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.49 – 7.27 (m, 4H), 7.14 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.07 (dd, J = 8.6, 6.8 Hz, 2H), 3.63 (dd, J = 8.7, 6.6 Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 1.43 (s, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 381 (M+H) ⁺
実施例 214	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2R)-2-メトキシ-4-メチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.47 – 7.22 (m, 4H), 7.11 (dd, J = 8.3, 3.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.03 (dd, J = 8.6, 7.0 Hz, 2H), 3.81 – 3.64 (m, 2H), 3.56 – 3.33 (m, 6H), 1.81 (m, 1H), 1.53 (dt, J = 13.8, 6.9 Hz, 1H), 1.33 (ddd, J = 13.5, 7.6, 5.4 Hz, 1H), 0.95 (dd, J = 6.4, 1.2 Hz, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 411 (M+H) ⁺
実施例 215	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2S)-2-メトキシ-4-メチルペンチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.47 – 7.27 (m, 4H), 7.11 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.82 – 3.65 (m, 2H), 3.56 – 3.33 (m, 6H), 1.81 (m, 1H), 1.53 (dt, J = 13.9, 7.0 Hz, 1H), 1.33 (ddd, J = 13.4, 7.6, 5.4 Hz, 1H), 0.95 (dd, J = 6.6, 1.1 Hz, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 411 (M+H) ⁺

10

20

30

40

実施例 216	1-[(1-アセチルアゼチジン-3-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.38 (m, 3H), 7.20 – 7.03 (m, 2H), 4.34 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.17 – 4.05 (m, 3H), 4.02 (dd, J = 8.9, 5.4 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.69 – 3.63 (m, 2H), 3.63 – 3.51 (m, 2H), 3.07 – 2.92 (m, 1H), 1.87 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 217	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2-メチル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.38 (m, 3H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.51 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.59 – 3.51 (m, 2H), 2.67 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 218	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリミジン-2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.84 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.37 (m, 3H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.14 – 7.04 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.20 – 4.10 (m, 2H), 3.78 – 3.68 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 389 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 219	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチルピリミジン-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.68 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.18 – 4.08 (m, 2H), 3.75 – 3.66 (m, 2H), 2.29 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 403 [M+H] ⁺
実施例 220	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(ピリジン-3-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.54 (dd, J = 2.4, 0.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.8, 1.7 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.76 (dt, J = 7.8, 2.0 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.32 (m, 3H), 7.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 4.06 – 3.97 (m, 2H), 3.63 – 3.52 (m, 4H), 2.92 (t, J = 7.0 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 402 [M+H] ⁺
実施例 221	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-チアゾール-2-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.47 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.66 – 7.53 (m, 2H), 7.53 – 7.43 (m, 3H), 7.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.37 – 4.21 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 480 [M+H] ⁺
実施例 222	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピリミジン-4-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 9.18 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 3H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.23 – 4.10 (m, 2H), 3.71 – 3.61 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 489 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 223	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(オキセタン2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.36 (m, 3H), 7.16 – 7.07 (m, 2H), 5.10 (ddd, J = 14.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 4.76 – 4.68 (m, 1H), 4.62 (dt, J = 9.2, 5.9 Hz, 1H), 4.16 – 4.03 (m, 2H), 3.84 (td, J = 8.9, 6.3 Hz, 1H), 3.77 – 3.65 (m, 2H), 3.49 (dd, J = 14.7, 3.6 Hz, 1H), 2.81 – 2.69 (m, 1H), 2.65 – 2.52 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 367 [M+H] ⁺
実施例 224	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3S)-テトラヒドロフラン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.50 (m, 1H), 7.45 – 7.36 (m, 3H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.74 – 4.63 (m, 1H), 4.11 – 3.98 (m, 3H), 3.94 (dd, J = 9.6, 3.5 Hz, 1H), 3.86 – 3.75 (m, 2H), 3.70 – 3.64 (m, 2H), 2.36 – 2.23 (m, 1H), 2.16 – 2.02 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 367 [M+H] ⁺
実施例 225	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-オキサゾール-4-イルメチル)テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 8.13 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 0.9 Hz, 1H), 7.59 (td, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.47 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.22 (ddt, J = 8.5, 3.4, 0.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.5, 0.7 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 3.92 – 3.78 (m, 2H), 3.68 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.30 – 2.13 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 392 (M+H) ⁺

10

20

30

40

実施例 226	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(ピラジン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 9.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 2.7, 1.6 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.71 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.64 – 7.53 (m, 2H), 7.53 – 7.42 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.32 – 4.15 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 375 [M+H] ⁺
実施例 227	1-[(2,5-ジメチル-1,3-オキサゾール-4-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 – 7.04 (m, 1H), 4.26 (s, 2H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.56 – 3.45 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 406 [M+H] ⁺
実施例 228	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチルピリジン-3-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 9.6, 2.1 Hz, 2H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 3H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.13 – 4.02 (m, 2H), 3.52 – 3.45 (m, 2H), 2.33 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 402 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 229	1-[[1-(ベンジルオキシ)シクロプロピル]メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.32 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 3H), 7.36 – 7.22 (m, 5H), 7.11 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.07 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H), 3.82 (dd, J = 9.2, 6.7 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 1.03 – 0.93 (m, 2H), 0.76 – 0.69 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 457 [M+H] ⁺
実施例 230	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(5-メトキシピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.48 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.64 – 7.53 (m, 2H), 7.52 – 7.41 (m, 2H), 7.26 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.30 – 4.21 (m, 2H), 4.18 – 4.09 (m, 2H), 3.86 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 404 [M+H] ⁺
実施例 231	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-オキサゾール-5-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 2H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.07 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.56 – 3.48 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 378 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 232	1-(1-ベンジル-2-オキソ ピロリジン-3-イル)-3-[1-(2-フルオロフ ェニル)-1H-インダゾール -4-イル]イミダゾリジン -2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノー ル-d ₄) δ ppm 8.46 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.49 – 7.26 (m, 8H), 7.17 – 7.09 (m, 2H), 4.80 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.21 – 4.05 (m, 2H), 3.81 – 3.70 (m, 1H), 3.64 – 3.54 (m, 1H), 3.37 (dd, J = 9.2, 4.5 Hz, 2H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 2.29 – 2.16 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 470 [M+H] ⁺
実施例 233	1-[(5-tert-ブチル-1,3- オキサゾール-2-イル)メ チル]-3-[1-(2-フルオロフ ェニル)-1H-インダゾール -4-イル]イミダゾリジン -2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.11 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 3.69 – 3.57 (m, 2H), 1.27 (s, 9H)	MS (ESI ⁺) m/z 434 [M+H] ⁺
実施例 234	1-[1-(2,4-ジフルオロフ ェニル)-1H-インダゾール -4-イル]-3-[(5-メチル -1,3,4-チアジアゾール -2-イル)メチル]イミダゾ リジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノー ル-d ₄) δ ppm 8.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.66 (td, J = 8.7, 5.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 1H), 7.32 (ddd, J = 11.1, 8.7, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (tdd, J = 9.0, 2.8, 1.4 Hz, 1H), 7.17 – 7.11 (m, 2H), 4.92 (s, 2H), 4.12 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 2H), 3.72 (dd, J = 8.8, 6.9 Hz, 2H), 2.79 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 427 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 235	1-(1,3-オキサゾール-2-イルメチル)-3-[1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.42 (s, 1H), 7.99 – 7.86 (m, 5H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.18 – 4.06 (m, 2H), 3.76 – 3.68 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 428 [M+H] ⁺
実施例 236	1-(3,5-ジメチル-1,2-オキサゾール-4-イル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 9.0, 6.7 Hz, 2H), 3.94 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 237	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-イソプロピル-1,3-オキサゾール-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.11 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.67 – 3.59 (m, 2H), 2.99 (heptd, J = 6.8, 1.0 Hz, 1H), 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 420 [M+H] ⁺
実施例 238	1-[(4,5-ジメチル-1,3-オキサゾール-2-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.13 – 4.07 (m, 2H), 3.64 – 3.57 (m, 2H), 2.24 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.03 (d, J = 1.1 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 406 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 239	1-[(2,5-ジメチル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 4.07 – 4.00 (m, 2H), 3.55 – 3.48 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 240	1-[(5-メチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)メチル]-3-[1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.13 – 4.07 (m, 2H), 3.74 – 3.67 (m, 2H), 2.79 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 459 [M+H] ⁺
実施例 241	tert-ブチル(5R)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-5-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレート	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.36 (s, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.52 (m, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.22 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.52 – 4.41 (m, 1H), 4.36 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 1.58 (s, 9H), 1.53 (d, J = 6.2 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 432 [M+Na] ⁺
実施例 242	1-(1,3-オキサゾール-4-イルメチル)-3-[1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.44 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.00 – 7.95 (m, 3H), 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54 – 7.45 (m, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.10 – 4.01 (m, 2H), 3.69 – 3.57 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 428 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 243	1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(2-メチル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (s, 1H), 7.75 (td, J = 8.8, 5.9 Hz, 1H), 7.63 (ddd, J = 11.3, 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 2H), 7.38 – 7.30 (m, 1H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.07 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.55 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 426 [M+H] ⁺
実施例 244	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-メチル-1,2-オキサゾール-5-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.10 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.58 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 245	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.90 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.04 (dd, J = 8.8, 6.8 Hz, 2H), 3.59 – 3.48 (m, 2H), 2.52 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 246	(4R)-1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-4-メチルイミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 1.39 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 3.73 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 1H), 4.01 – 4.08 (m, 1H), 4.24 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.38 – 7.46 (m, 3H), 7.52 – 7.58 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 311 [M+H] ⁺
実施例 247	(4R)-1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-4-メチル-3-(1,3-オキサゾール-2-イルメチル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.31 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 3.72 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.85 – 3.97 (m, 1H), 4.21 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.16 – 7.24 (m, 2H), 7.38 – 7.47 (m, 2H), 7.51 – 7.63 (m, 2H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.42 (s, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 248	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-メトキシピラジン-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.22 – 8.16 (m, 2H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.12 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.74 – 3.62 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 419 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 249	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-イソプロピル-1,2-オキサゾール-5-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.11 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.64 – 3.54 (m, 2H), 3.01 (hept, J = 6.9 Hz, 1H), 1.24 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 420 [M+H] ⁺
実施例 250	1-[(2-エチル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 3H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 4.14 – 4.04 (m, 2H), 3.62 – 3.52 (m, 2H), 3.00 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 251	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-イソプロピル-1,2-オキサゾール-3-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.16 – 7.07 (m, 1H), 6.27 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.17 – 4.01 (m, 2H), 3.62 – 3.53 (m, 2H), 3.10 (heptd, J = 6.9, 0.9 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 7.0 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 420 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 252	1-[(5-シクロプロピル-1,2-オキサゾール-3-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.52 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.61 – 3.49 (m, 2H), 2.15 (tt, J = 8.4, 5.0 Hz, 1H), 1.09 – 1.04 (m, 2H), 0.95 – 0.86 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 418 [M+H] ⁺
実施例 253	1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1R)-1-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 1.74 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 2.40 (s, 3H), 3.66 (dd, J = 16.5, 8.4 Hz, 1H), 3.80 (td, J = 8.7, 5.9 Hz, 1H), 4.03 – 4.24 (m, 2H), 5.46 (dd, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H), 7.09 – 7.17 (m, 2H), 7.17 – 7.24 (m, 1H), 7.27 – 7.34 (m, 1H), 7.46 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (td, J = 8.7, 5.9 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 425 [M+H] ⁺
実施例 254	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{[2-(メトキシメチル)-1,3-チアゾール-4-イル]メチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.53 (m, 3H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.71 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.56 (dd, J = 8.7, 6.8 Hz, 2H), 3.41 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 255	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(1,3-オキサゾール-2-イルメチル)テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 2.24 - 2.34 (m, 2H), 3.64 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.87 - 3.93 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 7.14 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.24 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.42 (ddd, J = 14.9, 11.7, 6.2 Hz, 3H), 7.51 - 7.58 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.25 (s, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺
実施例 256	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-イソプロピル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.64 - 7.50 (m, 2H), 7.44 (td, J = 7.9, 2.9 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.12 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.65 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 3.23 (hept, J = 7.0 Hz, 1H), 1.32 (d, J = 7.0 Hz, 6H)	MS (APCI) m/z 421 [M+H] ⁺
実施例 257	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチルピラジン-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.56 (dd, J = 14.1, 1.4 Hz, 2H), 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.10 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.63 - 3.56 (m, 2H), 2.51 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 403 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 258	1-[(3,5-ジメチル-1,2-オキサゾール-4-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 2.17 – 2.25 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 3.41 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.81 – 3.87 (m, 2H), 4.51 (s, 2H), 7.13 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.37 – 7.45 (m, 2H), 7.45 – 7.50 (m, 1H), 7.52 – 7.59 (m, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H)	MS (DCI) m/z 420 [M+H] ⁺	10
実施例 259	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(6-メチルピラジン-2-イル)メチル]テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 2.17 – 2.39 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 3.66 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.84 – 3.95 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 7.14 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 (dd, 1H), 7.37 – 7.44 (m, 2H), 7.44 – 7.50 (m, 1H), 7.51 – 7.58 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.45 (s, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 417 [M+H] ⁺	20
実施例 260	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル]テトラヒドロピリミジン-2(1H)-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 2.24 – 2.36 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 3.69 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.82 – 3.99 (m, 2H), 7.15 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.37 – 7.45 (m, 2H), 7.45 – 7.50 (m, 1H), 7.51 – 7.58 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H)	MS (DCI) m/z 407 [M+H] ⁺	30 40

実施例 261	1-[(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.64 – 7.52 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.73 (s, 2H), 4.18 – 4.07 (m, 2H), 3.70 – 3.59 (m, 2H), 2.89 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.28 (t, J = 7.5 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 407 [M+H] ⁺
実施例 262	1-[(5-tert-ブチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.52 (m, 2H), 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.19 – 4.07 (m, 2H), 3.71 – 3.60 (m, 2H), 1.38 (s, 9H)	MS (APCI) m/z 435 [M+H] ⁺
実施例 263	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(5-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.40 (m, 3H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.09 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.64 – 3.56 (m, 2H), 2.45 (d, J = 1.2 Hz, 3H)	MS (APCI) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 264	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(3-メチル-1,2-オキサゾール-4-イル)メチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.88 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.05 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 2H), 3.49 – 3.43 (m, 2H), 2.29 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 392 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 265	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.41 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 4.50 – 4.40 (m, 3H), 4.13 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.32 (s, 2H), 1.88 – 1.64 (m, 4H), 1.30 – 1.08 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 395 [M+H] ⁺
実施例 266	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(4-オキソシクロヘキシル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.48 (s, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.36 (m, 3H), 7.12 – 7.03 (m, 1H), 4.52 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.98 (tt, J = 7.8, 3.6 Hz, 1H), 2.40 – 2.07 (m, 4H), 2.02 – 1.90 (m, 2H), 1.78 – 1.57 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 393 [M+H] ⁺
実施例 267	tert-ブチル 3-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アゼチジン-1-カルボキシレート	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.67 (td, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.60 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.78 – 4.72 (m, 1H), 4.14 – 4.05 (m, 6H), 3.75 (dd, J = 8.7, 6.7 Hz, 2H), 1.41 (s, 9H)	MS (APCI) m/z 452 [M+H] ⁺
実施例 268	1-(アゼチジン-3-イル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (s, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.77 (p, J = 7.6 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.6 Hz, 2H), 3.82 – 3.71 (m, 4H), 3.54 (t, J = 7.9 Hz, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 352 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 269	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{1-[(1-ヒドロキシシクロプロピル)カルボニル]アゼチジン-3-イル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.58 (s, 1H), 4.36 - 4.23 (m, 2H), 4.15 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.91 - 3.79 (m, 2H), 1.30 - 1.16 (m, 2H), 0.99 - 0.88 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 436 [M+H] ⁺
実施例 270	2-(3-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキシイミダゾリジン-1-イル}アゼチジン-1-イル)-2-オキソアセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 2H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 4.90 - 4.79 (m, 1H), 4.73 - 4.66 (m, 2H), 4.29 - 4.19 (m, 2H), 4.10 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.83 - 3.72 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 423 [M+H] ⁺
実施例 271	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.82 (tt, J = 8.2, 6.6 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 4.15 - 4.04 (m, 4H), 3.80 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 430 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 272	1-[(1R, 2R)-2-(ベンジルオキシ)シクロヘキシル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 1.16 – 1.33 (m, 1H), 1.33 – 1.51 (m, 2H), 1.51 – 1.61 (m, 1H), 1.73 – 1.86 (m, 2H), 1.87 – 1.94 (m, 1H), 2.25 – 2.35 (m, 1H), 3.20 (dd, J = 16.2, 8.3 Hz, 1H), 3.46 (td, J = 8.8, 5.5 Hz, 1H), 3.52 (td, J = 10.6, 4.3 Hz, 1H), 3.75 – 3.92 (m, 2H), 3.97 (dd, J = 16.1, 8.8 Hz, 1H), 4.45 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.18 – 7.29 (m, 4H), 7.34 (ddd, J = 16.1, 11.2, 6.5 Hz, 4H), 7.38 – 7.45 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 0.7 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 485 [M+H] ⁺
実施例 273	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1R, 2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 1.20 – 1.40 (m, 2H), 1.43 – 1.58 (m, 1H), 1.71 – 1.84 (m, 2H), 1.87 – 1.97 (m, 1H), 2.04 – 2.23 (m, 3H), 3.52 – 3.68 (m, 3H), 3.70 – 3.84 (m, 1H), 3.95 – 4.10 (m, 2H), 6.94 – 7.03 (m, 1H), 7.11 (dd, J = 8.4, 3.3 Hz, 1H), 7.25 – 7.37 (m, 3H), 7.38 – 7.46 (m, 1H), 7.54 – 7.65 (m, 1H), 8.40 (d, J = 0.7 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 395 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 274	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[1-(プロピルスルホニル)アゼチジン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.61 – 7.52 (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.81 (tt, J = 8.1, 6.6 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 8.6, 6.6 Hz, 2H), 4.11 (dd, J = 8.8, 6.6 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 3.78 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.21 – 3.17 (m, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 2H), 1.03 (t, J = 7.4 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 430 [M+H] ⁺
実施例 275	1-[(1S, 2S)-2-(ベンジロキシ)シクロヘキシル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.29 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.34 (m, 5H), 7.27 – 7.19 (m, 3H), 7.11 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.04 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.88 – 3.76 (m, 2H), 3.61 – 3.50 (m, 2H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 2.46 – 2.33 (m, 1H), 1.95 – 1.76 (m, 3H), 1.72 – 1.56 (m, 1H), 1.50 – 1.26 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 485 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 276	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1S,2S)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.54 (dddd, J = 8.5, 6.8, 4.9, 1.8 Hz, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 3H), 7.12 – 7.09 (m, 1H), 7.07 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.13 – 4.01 (m, 2H), 3.72 – 3.58 (m, 4H), 2.10 (ddt, J = 12.7, 4.2, 2.3 Hz, 1H), 1.80 (dtdd, J = 12.9, 10.8, 5.7, 3.0 Hz, 3H), 1.70 – 1.55 (m, 1H), 1.48 – 1.28 (m, 3H)	MS (DCI) m/z 395 [M+H] ⁺
実施例 277	1-[2-オキソ-2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-(1-フェニル-1H-インダゾール-4-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.36 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 2H), 7.63 – 7.56 (m, 2H), 7.53 – 7.38 (m, 3H), 7.17 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.06 (q, J = 3.4, 2.8 Hz, 4H), 3.67 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 2H), 3.43 (dd, J = 36.5, 7.7 Hz, 4H), 1.98 – 1.76 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 390 [M+H] ⁺
実施例 278	1-[2-オキソ-2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-[1-(ピリジン-2-イル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.56 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.98 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 7.51 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31 (q, J = 4.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 4.09 – 4.02 (m, 4H), 3.70 – 3.61 (m, 2H), 3.53 – 3.32 (m, 4H), 2.00 – 1.76 (m, 4H)	MS (APCI) m/z 391 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 279	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1S,2S)-2-メトキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 1.15 – 1.51 (m, 3H), 1.65 (qd, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 1.74 – 1.93 (m, 3H), 2.15 – 2.37 (m, 1H), 3.34 – 3.41 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.52 – 3.79 (m, 3H), 3.95 – 4.18 (m, 2H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.37 – 7.46 (m, 3H), 7.51 – 7.58 (m, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 0.7 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 409 [M+H] ⁺
実施例 280	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1S,2S)-2-イソブトキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 0.93 (t, J = 6.7 Hz, 6H), 1.21 – 1.34 (m, 2H), 1.34 – 1.47 (m, 1H), 1.67 (qd, J = 12.3, 3.2 Hz, 1H), 1.75 – 1.91 (m, 4H), 2.23 – 2.33 (m, 1H), 3.09 (dd, J = 8.7, 7.0 Hz, 1H), 3.39 – 3.45 (m, 1H), 3.53 (dd, J = 8.7, 5.8 Hz, 1H), 3.60 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 3.68 (td, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 3.76 (ddd, J = 12.6, 10.2, 4.0 Hz, 1H), 3.99 (td, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 4.10 (q, J = 8.8 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.36 – 7.47 (m, 3H), 7.51 – 7.58 (m, 1H), 7.62 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 0.8 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 451 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 281	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1S)-2-オキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 1.63 – 1.75 (m, 1H), 1.86 – 1.97 (m, 1H), 1.98 – 2.02 (m, 1H), 2.03 – 2.09 (m, 1H), 2.10 – 2.19 (m, 1H), 2.25 – 2.33 (m, 1H), 2.44 – 2.50 (m, 1H), 2.50 – 2.59 (m, 1H), 3.62 (td, J = 8.5, 5.8 Hz, 1H), 3.69 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 4.05 – 4.15 (m, 2H), 4.53 (dd, J = 12.7, 6.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.47 (m, 3H), 7.52 – 7.57 (m, 1H), 7.58 – 7.64 (m, 1H), 8.35 (d, J = 0.8 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 393 [M+H] ⁺
実施例 282	1-(1-[(2,2-ジクロロシクロプロピル)メチル]スルホニル}アゼチジン-3-イル)-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.82 (tt, J = 8.1, 6.4 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 8.5, 6.4 Hz, 2H), 4.19 – 4.08 (m, 4H), 3.79 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.69 (dd, J = 14.5, 6.4 Hz, 1H), 3.33 (s, 1H), 2.12 – 1.94 (m, 2H), 1.61 (t, J = 7.3 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 538 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 283	1-[1-[(シクロプロピルメチル)スルホニル]アゼチジン-3-イル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.81 (tt, J = 8.1, 6.4 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 8.6, 6.5 Hz, 2H), 4.14 - 4.05 (m, 4H), 3.78 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.18 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 1.11 - 1.02 (m, 1H), 0.66 - 0.60 (m, 2H), 0.43 - 0.38 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 470 [M+H] ⁺
実施例 284	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[1-[(2,2,2-トリフルオロエチル)スルホニル]アゼチジン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 - 8.42 (m, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 5.11 (s, 1H), 4.89 - 4.81 (m, 1H), 4.77 (q, J = 10.1 Hz, 1H), 4.44 (dd, J = 8.8, 6.4 Hz, 1H), 4.37 (dd, J = 8.8, 6.4 Hz, 1H), 4.32 - 4.19 (m, 2H), 4.12 (dd, J = 8.9, 6.6 Hz, 2H), 3.84 - 3.75 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 498 [M+H] ⁺
実施例 285	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[1-(イソブチルスルホニル)アゼチジン-3-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.80 (tt, J = 8.2, 6.5 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 8.6, 6.5 Hz, 2H), 4.16 - 4.01 (m, 4H), 3.78 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.11 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 2.16 (hept, J = 6.7 Hz, 1H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 472 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 286	tert-ブチル {3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル} アセテート	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 8.8, 6.7 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.63 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 2H), 1.47 (s, 9H)	MS (ESI ⁺) m/z 411 [M+H] ⁺
実施例 287	エチル (2Z)-3-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル} アクリレート	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.53 (m, 2H), 7.52 – 7.41 (m, 2H), 7.27 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.19 (s, 4H), 4.10 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 395 [M+H] ⁺
実施例 288	エチル (2E)-3-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル} アクリレート	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.64 – 7.53 (m, 2H), 7.51 – 7.42 (m, 2H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 4.30 – 4.23 (m, 2H), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.85 (dd, J = 9.0, 6.6 Hz, 2H), 1.24 (t, J = 7.1 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 395 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 289	tert-ブチル 3-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}プロパノエート	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.09 – 3.98 (m, 2H), 3.61 – 3.53 (m, 2H), 3.50 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.54 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.43 (s, 9H)	MS (ESI ⁺) m/z 425 [M+H] ⁺
実施例 290	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3S)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.19 – 4.13 (m, 2H), 4.12 – 4.01 (m, 2H), 3.67 – 3.39 (m, 4H), 3.23 – 3.01 (m, 1H), 2.97 – 2.59 (m, 1H), 1.92 – 1.62 (m, 2H), 1.56 – 1.27 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 438 [M+H] ⁺
実施例 291	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.55 – 4.46 (m, 1H), 4.38 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 1H), 4.10 (ddd, J = 14.0, 9.3, 7.0 Hz, 3H), 3.97 – 3.90 (m, 3H), 3.66 (dd, J = 10.0, 4.4 Hz, 1H), 3.63 – 3.56 (m, 2H)	MS (APCI) m/z 410 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 292	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{3-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-3-オキソプロピル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.37 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 5.46 – 5.25 (m, 1H), 4.03 (ddd, J = 9.2, 7.1, 1.5 Hz, 2H), 3.34 (s, 8H), 2.61 (dt, J = 37.7, 7.1 Hz, 2H), 2.28 – 1.91 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 440 [M+H] ⁺
実施例 293	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(モルホリン-4-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.52–7.62 (m, 2H), 7.40–7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.07–4.11 (m, 2H), 3.59–3.63 (m, 6H), 3.47–3.49 (m, 4H)。	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺
実施例 294	1-(1-シクロヘキシル-1H-インダゾール-4-イル)-3-[2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.08 (s, 1H), 7.42 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 5.36 (m, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.19 – 3.97 (m, 5H), 3.86 – 3.48 (m, 5H), 2.24–2.08 (m, 2H), 2.03 – 1.79 (m, 8H)。 1.74–1.20 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 414 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 295	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(ピペリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.14 (s, 2H), 4.07-4.10 (m, 2H), 3.59-3.62 (m, 2H), 3.45-3.47 (m, 2H), 3.40-3.43 (m, 2H), 1.47-1.60 (m, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 296	1-[2-(3,3-ジフルオロピペリジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3 : 2 rotomers 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.23 (s, 1.2H), 4.17 4.23 (s, 0.8H), 4.08-4.11 (m, 2H), 3.80-3.87 (m, 2H), 3.50-3.62 (m, 4H), 2.05-2.12 (m, 2H), 1.62-1.77 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺
実施例 297	1-[2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.24 (s, 2H), 4.08-4.10 (m, 2H), 3.57-3.63 (m, 6H), 2.06-2.11 (m, 2H), 1.94-2.00 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 298	1-[2-(3-フルオロアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 5.44 (dm, J = 57.0 Hz, 1H), 4.52-4.59 (m, 1H), 4.23-4.35 (m, 2H), 4.07-4.10 (m, 2H), 3.94-4.01 (m, 3H), 3.58-3.62 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 412 [M+H] ⁺
実施例 299	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-オキソ-2-[4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]エチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.61 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.47-4.51 (m, 1H), 4.14-4.25 (m, 2H), 4.09 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.95-3.99 (m, 1H), 3.59-3.63 (m, 2H), 3.07-3.13 (m, 1H), 2.59-2.68 (m, 2H), 1.85-1.88 (m, 2H), 1.44-1.53 (m, 1H), 1.25-1.36 (m, 1H)。	MS (ESI ⁺) m/z 490 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 300	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-[3-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル]エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3 : 2 rotomers 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.44-4.46 (m, 0.67H), 4.14-4.26 (m, 2.33), 4.07-4.10 (m, 2H), 3.93-3.96 (m, 0.33H), 3.81-3.84 (m, 0.67H), 3.58-3.62 (m, 2H), 3.08-3.19 (m, 1H), 2.64-2.80 (m, 1.33H), 2.39-2.46 (m, 0.67H), 1.96-1.98 (m, 1H), 1.72-1.81 (M, 1H), 1.37-1.60 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 490 [M+H] ⁺
実施例 301	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(1R, 5S)-8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタ-3-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.32 (dd, J = 16.6, 12.7 Hz, 3H), 4.14 - 4.04 (m, 2H), 4.01 - 3.91 (m, 2H), 3.66 - 3.52 (m, 3H), 3.33 - 3.27 (m, 1H), 2.85 (dd, J = 13.2, 2.5 Hz, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 3H), 1.68 - 1.53 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺
実施例 302	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(3-オキソピロリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 3.2 Hz, 1H), 4.31 - 3.85 (m, 6H), 3.84 - 3.38 (m, 5H), 2.72 - 2.55 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 843 [2M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 303	1-[2-(アゼパン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.15 (s, 2H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.69 – 3.59 (m, 2H), 3.51 – 3.42 (m, 4H), 1.72 (p, J = 5.8 Hz, 2H), 1.66 – 1.59 (m, 2H), 1.53 (ddp, J = 12.4, 7.8, 4.6, 3.7 Hz, 4H)	MS (ESI $^+$) m/z 436 [M+H] $^+$
実施例 304	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)アセトアミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.76 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.14 – 4.06 (m, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.99 – 3.91 (m, 2H), 3.66 – 3.59 (m, 2H)	MS (ESI $^+$) m/z 436 [M+H] $^+$
実施例 305	1-[1-(3,3-ジメチルブチル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(ピロリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.08 (s, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.20 – 7.05 (m, 1H), 4.44 – 4.34 (m, 2H), 4.08 – 3.94 (m, 4H), 3.59 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 2H), 3.48 – 3.28 (m, 4H), 2.00 – 1.86 (m, 2H), 1.87 – 1.67 (m, 4H), 0.96 (s, 9H)。	MS (ESI $^+$) m/z 398 [M+H] $^+$

10

20

30

40

実施例 306	1-(1-tert-ブチル-1H-インダゾール-4-イル)-3-{2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.01 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.6, 7.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.34 (m, 1H), 4.17-3.98 (m, 4H), 3.85-3.44 (m, 6H), 2.26-2.06 (m, 2H), 1.71 (s, 9H)。	MS (ESI ⁺) m/z 388 [M+H] ⁺
実施例 307	1-{2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}-3-(1-フェニル-1H-インダゾール-4-イル)イミダゾリジン-2-オン	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.37 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.78 - 7.72 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.54 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.36 (m, 1H), 4.23 - 3.95 (m, 4H), 3.82 - 3.48 (m, 6H), 2.31 - 2.03 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 308	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-オキソ-2-[(3S)-3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]エチル}イミダゾリジン-2-オン	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) : 1 : 1 rotomers δ ppm 8.40-8.41 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.54-7.59 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.07-4.13 (m, 4H), 3.83-3.88 (m, 0.5H), 3.52-3.71 (m, 4.5H), 3.21-3.32 (m, 1H), 2.22-2.31 (m, 0.5H), 2.04-2.19 (m, 1H), 1.90-1.99 (m, 0.5H)。	MS (ESI ⁺) m/z 476 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 309	1-[2-(3-フルオロ-3-メチルアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	1H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.26-4.41 (m, 1H), 4.05-4.11 (m, 2H), 3.99-4.01 (m, 3H), 3.58-3.62 (m, 2H), 1.61 (d, J = 22.0 Hz, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 426 [M+H] ⁺
実施例 310	N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) : δ ppm 8.52 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 4.07-4.16 (m, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.59-3.63 (m, 2H), 2.87-2.98 (m, 2H), 2.57-2.70 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 444 [M+H] ⁺
実施例 311	(1R,5S)-8-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-オン	1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.70 (dt, J = 42.0, 5.5 Hz, 2H), 4.35 - 4.16 (m, 2H), 4.11 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 3.75 - 3.57 (m, 2H), 2.83 (ddd, J = 16.6, 4.9, 2.1 Hz, 1H), 2.62 (ddd, J = 16.1, 4.9, 2.0 Hz, 1H), 2.39 - 2.24 (m, 2H), 2.21 - 2.06 (m, 1H), 2.04 - 1.90 (m, 1H), 1.72 (ddd, J = 13.0, 9.6, 4.2 Hz, 1H), 1.67 - 1.54 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 462 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 312	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-オキソ-2-(3,3,4,4-テトラフルオロピロリジン-1-イル)エチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.41-4.47 (m, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.07-4.12 (m, 4H), 3.59-3.62 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 480 [M+H] ⁺
実施例 313	1-({3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセチル)アゼパン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.41 - 8.38 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.20 - 4.14 (m, 2H), 4.08 (ddd, J = 8.8, 6.6, 2.6 Hz, 2H), 3.78 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 3.71 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 3.68 - 3.55 (m, 4H), 2.72 - 2.61 (m, 3H), 2.54 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 1.82 - 1.62 (m, 2H)	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺
実施例 314	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1Z)-3-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-3-オキソプロパ-1-エン-1-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.69 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 2H), 7.51 - 7.41 (m, 2H), 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 10.3, 6.8 Hz, 1H), 5.51 - 5.23 (m, 2H), 4.21 - 4.13 (m, 2H), 4.13 - 4.00 (m, 1H), 3.98 - 3.84 (m, 1H), 3.79 - 3.36 (m, 5H), 2.29 - 2.06 (m, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 315	N-エチル-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.07 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.65 – 3.56 (m, 2H), 3.16 – 3.11 (m, 2H), 1.06 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 382 [M+H] ⁺
実施例 316	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-[1-(ヒドロキシメチル)シクロブチル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.82 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.67 – 3.58 (m, 2H), 3.56 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.17 (tdd, J = 9.9, 8.4, 2.3 Hz, 2H), 2.09 – 2.02 (m, 2H), 1.86 – 1.77 (m, 1H), 1.71 (dp, J = 11.4, 8.8 Hz, 1H)	MS (APCI) m/z 438 [M+H] ⁺
実施例 317	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{3-[(3R)-3-フルオロピペリジン-1-イル]-3-オキソプロピル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 – 8.43 (m, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.37 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.91 – 4.59 (m, 1H), 4.19 – 3.76 (m, 4H), 3.68 – 3.39 (m, 6H), 2.80 – 2.54 (m, 2H), 1.96 – 1.37 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 454 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 318	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{3-[(3S)-3-フルオロピペリジン-1-イル]-3-オキソプロピル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.45 – 8.43 (m, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.89 – 4.60 (m, 1H), 4.09 – 3.77 (m, 4H), 3.69 – 3.36 (m, 6H), 2.77 – 2.53 (m, 2H), 1.93 – 1.42 (m, 4H)	MS (ESI ⁺) m/z 454 [M+H] ⁺
実施例 319	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-メトキシアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.47 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.43 – 4.35 (m, 1H), 4.25 (tt, J = 6.4, 3.9 Hz, 1H), 4.14 – 4.01 (m, 4H), 3.95 (s, 2H), 3.73 (dd, J = 10.4, 3.9 Hz, 1H), 3.60 (dd, J = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 3.23 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺
実施例 320	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.83 – 7.51 (m, 3H), 7.54 – 7.16 (m, 3H), 7.08 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 4.24 – 3.99 (m, 2H), 3.89 – 3.79 (m, 5H), 3.72 – 3.45 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.63 – 1.30 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 321	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(オキセタン3-イル)アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.81 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 4.87 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 4.84 (m, 1H), 4.73 (m, 2H), 4.48 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.13 – 3.99 (m, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.61 (t, J = 7.8 Hz, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 410 [M+H] ⁺
実施例 322	N-シクロブチル-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 4.32 – 4.18 (m, 1H), 4.13 – 3.98 (m, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.60 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.23 – 2.10 (m, 2H), 2.01 – 1.88 (m, 2H), 1.71 – 1.55 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 323	N-シクロペンチル-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.02 – 7.96 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.50 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.13 – 3.99 (m, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.61 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 1.90 – 1.74 (m, 2H), 1.73 – 1.34 (m, 6H)。	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 324	N-シクロヘキシル-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.12 – 3.99 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.65 – 3.54 (m, 3H), 1.81 – 1.57 (m, 5H), 1.32 – 1.17 (m, 5H)。	MS (ESI ⁺) m/z 436 [M+H] ⁺
実施例 325	1-[2-(3-アセチルアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 4.37 – 4.25 (m, 2H), 4.12 – 3.88 (m, 6H), 3.71 – 3.55 (m, 3H), 2.16 (s, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 436 [M+H] ⁺
実施例 326	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-(トランス-3-メトキシシクロブチル)アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.51 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.33 – 4.20 (m, 1H), 4.16 – 4.04 (m, 2H), 4.06 – 3.92 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.64 – 3.57 (m, 2H), 3.14 (s, 3H), 2.27 – 2.07 (m, 4H)。	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 327	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{(1E)-3-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-3-オキソプロパ-1-エン-1-イル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.05 – 2.33 (m, 2H), 3.53 – 3.62 (m, 1H), 3.64 – 3.94 (m, 5H), 4.27 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 5.38 (dd, J = 52.9, 41.7 Hz, 1H), 5.58 (dd, J = 24.8, 13.5 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.42 – 7.51 (m, 2H), 7.54 – 7.64 (m, 2H), 7.70 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 0.8 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 438 [M+H] ⁺
実施例 328	N-(2,2-ジメチルシクロプロピル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.52–7.62 (m, 2H), 7.40–7.46 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.06–4.10 (m, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.59–3.63 (m, 2H), 2.41–2.45 (m, 1H), 1.04 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.63 (dd, J = 7.9, 5.2 Hz, 1H), 0.39 (t, J = 4.7 Hz, 1H)。	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 329	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-オキソ-2-[3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル]エチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53–7.61 (m, 2H), 7.41–7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 5.49 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 9.2, 5.5 Hz, 1H), 4.18 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 4.07–4.10 (m, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.92 (dd, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.65–3.73 (m, 1H), 3.58–3.62 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 462 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 330	1-[2-[3-(ジフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]-3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.15 (tt, J = 56.3, 4.3 Hz, 1H), 4.16 – 4.03 (m, 4H), 3.62 (ddd, J = 9.8, 6.7, 2.7 Hz, 2H), 3.58 – 3.29 (m, 3H), 2.98 – 2.63 (m, 1H), 2.17 – 1.77 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺
実施例 331	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[(1S, 2S)-2-イソプロポキシシクロヘキシル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 3H), 7.11 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.84 – 4.79 (m, 1H), 4.09 (td, J = 8.9, 7.3 Hz, 1H), 4.01 (td, J = 8.9, 6.3 Hz, 1H), 3.87 – 3.78 (m, 1H), 3.74 – 3.54 (m, 4H), 2.27 – 2.17 (m, 1H), 1.90 – 1.66 (m, 3H), 1.45 – 1.22 (m, 3H), 1.18 (t, J = 6.5 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 437 [M+H] ⁺
実施例 332	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキシイミダゾリジン-1-イル]-N-[(1R, 2S)-2-ヒドロキシシクロペンチル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.44 (s, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.17 – 7.10 (m, 2H), 4.21 – 3.98 (m, 7H), 3.77 – 3.67 (m, 2H), 2.00 – 1.79 (m, 3H), 1.77 – 1.52 (m, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 875 [2M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 333	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-(1-メチルシクロプロピル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 4.06-4.09 (m, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.57-3.60 (m, 2H), 1.30 (s, 3H), 0.64-0.66 (m, 2H), 0.53-0.56 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺
実施例 334	N-[(1S, 2S)-2-(ベンジルオキシ)シクロペンチル]-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.44 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dddd, J = 8.1, 6.8, 4.9, 1.7 Hz, 1H), 7.48-7.37 (m, 3H), 7.37-7.28 (m, 4H), 7.27-7.21 (m, 1H), 7.16-7.06 (m, 2H), 4.59 (q, J = 11.9 Hz, 2H), 4.25 (ddd, J = 7.8, 6.3, 4.0 Hz, 1H), 4.15-4.07 (m, 2H), 3.99 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 3.87 (dt, J = 6.4, 4.0 Hz, 1H), 3.69 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.11 (dtd, J = 13.4, 7.7, 5.6 Hz, 1H), 1.94 (ddd, J = 12.6, 7.7, 5.9 Hz, 1H), 1.85-1.66 (m, 3H), 1.53 (dtd, J = 13.8, 7.6, 6.1 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 528 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 335	N-[(1R, 2R)-2-(ベンジルオキシ)シクロペンチル]-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (s, 1H), 7.60 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.57 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 3H), 7.36 – 7.28 (m, 4H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.58 (q, J = 12.0 Hz, 2H), 4.25 (ddd, J = 7.7, 6.2, 4.0 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 9.1, 6.9 Hz, 2H), 3.99 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 3.86 (dt, J = 6.3, 4.0 Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 8.9, 7.0 Hz, 2H), 2.16 – 2.03 (m, 1H), 1.93 (ddd, J = 15.2, 7.7, 5.9 Hz, 1H), 1.81 – 1.64 (m, 3H), 1.52 (dq, J = 14.0, 7.4 Hz, 1H)	MS (ESI ⁺) m/z 528 [M+H] ⁺
実施例 336	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-(4-イソブトキシテトラヒドロフラン-3-イル)イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.39 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 1H), 7.48 – 7.34 (m, 3H), 7.16 – 7.11 (m, 1H), 7.09 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.47 (ddd, J = 5.1, 3.3, 1.2 Hz, 1H), 4.20 – 4.13 (m, 2H), 4.11 – 4.03 (m, 2H), 4.03 – 3.95 (m, 2H), 3.78 – 3.67 (m, 2H), 3.61 (td, J = 8.6, 7.2 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 9.1, 6.7 Hz, 1H), 3.35 – 3.31 (m, 1H), 1.86 (dq, J = 13.3, 6.6 Hz, 1H), 0.94 (dd, J = 6.7, 3.1 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 439 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 337	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-[(1R,2S)-2-イソブトキシシクロペンチル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ ppm 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dddd, J = 8.4, 6.9, 4.9, 1.7 Hz, 1H), 7.48 – 7.36 (m, 3H), 7.16 – 7.08 (m, 2H), 4.19 – 4.08 (m, 3H), 4.08 – 3.97 (m, 2H), 3.81 (td, J = 4.9, 2.8 Hz, 1H), 3.71 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.27 – 3.09 (m, 2H), 2.04 – 1.93 (m, 1H), 1.86 – 1.74 (m, 4H), 1.71 – 1.53 (m, 2H), 0.88 (dd, J = 6.7, 2.9 Hz, 6H)	MS (ESI ⁺) m/z 494 [M+H] ⁺	10
実施例 338	1-[1-(4-クロロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.38 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.82 – 7.77 (m, 2H), 7.68 – 7.62 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.36 (m, 1H), 4.17 – 3.99 (m, 4H), 3.89 – 3.49 (m, 6H), 2.31 – 2.03 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 442 [M+H] ⁺	20
実施例 339	N-tert-ブチル-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.52–7.60 (m, 2H), 7.40–7.46 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.05–4.09 (m, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.59–3.63 (m, 2H), 1.30 (s, 9H)。	MS (ESI ⁺) m/z 410 [M+H] ⁺	30 40

実施例 340	N-(3,3-ジフルオロシクロヘキシル)-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.07-4.11 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.60-3.86 (m, 1H), 3.59-3.63 (m, 2H), 2.19-2.27 (m, 1H), 1.95-2.02 (m, 1H), 1.65-1.83 (m, 4H), 1.25-1.48 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 472 [M+H] ⁺
実施例 341	N-(3,3-ジフルオロシクロペンチル)-2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 4.22-4.31 (m, 1H), 4.07-4.11 (m, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.59-3.63 (m, 2H), 2.40-2.52 (m, 1H), 1.96-2.30 (m, 4H), 1.65-1.76 (m, 1H)。	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺

10

20

30

実施例 342	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3aR, 6aS)-ヘキサヒドロシクロペンタ[c]ピロール-2(1H)-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 4.05-4.09 (m, 4H), 3.67-3.71 (m, 1H), 3.57-3.63 (m, 3H), 3.25 (dd, J = 10.7, 4.8 Hz, 1H), 3.15 (dd, J = 12.2, 4.9 Hz, 1H), 2.69-2.76 (m, 1H), 3.56-2.64 (m, 1H), 1.68-1.83 (m, 3H), 1.53-1.60 (m, 1H), 1.41-1.49 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 448 [M+H] ⁺
実施例 343	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(3,3,3-トリフルオロプロピル)アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.29 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 4.07-4.11 (m, 4H), 3.89 (s, 2H), 3.58-3.62 (m, 2H), 3.35-3.39 (m, 2H), 2.41-2.50 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 450 [M+H] ⁺
実施例 344	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-メチルイミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.44 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.67 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 4.09 - 3.99 (m, 2H), 3.60 - 3.49 (m, 2H), 2.85 (s, 3H)	MS (ESI ⁺) m/z 311 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 345	N α -($\{3-[1-(2\text{-フルオロフェニル})-1\text{H-インダゾール-4-イル}]-2\text{-オキソイミダゾリジン-1-イル}\}$ アセチル)-D-フェニルアラニンアミド	$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.42 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.68 (td, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 3H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.32 – 7.25 (m, 4H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.08 (dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz, 1H), 4.52 (ddd, $J = 9.8, 8.4, 4.6$ Hz, 1H), 4.09 – 3.96 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.41 – 3.34 (m, 2H), 3.08 (dd, $J = 13.8, 4.6$ Hz, 1H), 2.83 (dd, $J = 13.7, 9.9$ Hz, 1H)	MS (ESI $^+$) m/z 501 [M+H] $^+$
	N-tert-ブチル-N 2 -($\{3-[1-(2\text{-フルオロフェニル})-1\text{H-インダゾール-4-イル}]-2\text{-オキソイミダゾリジン-1-イル}\}$ アセチル)-L-バリンアミド	$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.42 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.68 (td, $J = 7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.62 – 7.49 (m, 3H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.32 – 7.25 (m, 4H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 1H), 7.08 (dd, $J = 8.4, 3.0$ Hz, 1H), 4.52 (ddd, $J = 9.8, 8.4, 4.6$ Hz, 1H), 4.09 – 3.96 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.41 – 3.34 (m, 2H), 3.08 (dd, $J = 13.8, 4.6$ Hz, 1H), 2.83 (dd, $J = 13.7, 9.9$ Hz, 1H)	MS (ESI $^+$) m/z 509 [M+H] $^+$

10

20

30

実施例 347	N-(2,2-ジフルオロシクロペンチル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.61 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.37-4.47 (m, 1H), 4.07-4.11 (m, 2H), 3.93-4.00 (m, 2H), 3.62-3.64 (m, 2H), 2.12-2.23 (m, 1H), 1.99-2.09 (m, 2H), 1.59-1.81 (m, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 458 [M+H] ⁺
実施例 348	1-[1-(3,5-ジクロロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-{2-[(3S)-3-フルオロピロリジン-1-イル]-2-オキソエチル}イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 2H), 7.66 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.37 (m, 1H), 4.22 - 4.01 (m, 4H), 3.86-3.46 (m, 6H), 2.29-2.06 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 476 [M+H] ⁺
実施例 349	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(3-オキソシクロブチル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.59 (m, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.44 (m, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.63 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.22 - 3.04 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 350	2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-(3-ヒドロキシシクロブチル)アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.32 – 8.20 (m, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.09 – 5.00 (m, 1H), 4.27 (m, 1H), 4.13–4.04 (m, 2H), 3.88 – 3.68 (m, 3H), 3.64 – 3.56 (m, 2H), 2.19 – 2.07 (m, 2H), 1.83 – 1.73 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺
実施例 351	N-シクロブチル-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}-N-メチルアセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.39 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.62 – 7.51 (m, 2H), 7.48 – 7.38 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 4.88 および 4.40 (2m, 1H), 4.16–4.05 (m, 4H), 3.63 – 3.55 (m, 2H), 2.95 および 2.87 (2s, 3H), 2.33 – 2.08 (m, 3H), 2.01 (m, 1H), 1.69 – 1.54 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 422 [M+H] ⁺
実施例 352	1-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-3-[2-(3-メチルアゼチジン-1-イル)-2-オキソエチル]イミダゾリジン-2-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53–7.61 (m, 2H), 7.40–7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.29–4.32 (m, 1H), 4.01–4.09 (m, 4H), 3.91 (s, 2H), 3.75–3.79 (m, 1H), 3.58–3.61 (m, 2H), 3.46–3.49 (m, 1H), 2.69–2.75 (m, 1H), 1.21 (d, J = 6.7 Hz, 3H)。	MS (ESI ⁺) m/z 408 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 353	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-[1-(トリフルオロメチル)シクロブチル]アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.59 (s, 1H), 8.41 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 15.5 Hz, 2H), 3.94 (s, 2H), 3.62 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.49 - 2.39 (m, 4H), 2.03 - 1.85 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 476 [M+H] ⁺
実施例 354	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-[3-(ヒドロキシイミノ)シクロブチル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 10.38 - 10.33 (m, 1H), 8.52 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.45 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.35 - 4.24 (m, 1H), 4.09 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.62 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.25 - 3.01 (m, 2H), 2.85 - 2.72 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 435 [M+H] ⁺
実施例 355	2-[3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル]-N-[3-(メトキシイミノ)シクロブチル]アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.53 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 4.38 - 4.25 (m, 1H), 4.15 - 4.03 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.61 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.24 - 3.12 (m, 2H), 2.90 - 2.76 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 449 [M+H] ⁺

10

20

30

40

実施例 356	N-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 1H), 4.06-4.10 (m, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.80-3.85 (m, 2H), 3.56-3.63 (m, 2H), 1.81-2.08 (m, 6H), 1.49-1.59 (m, 2H)。	MS (ESI ⁺) m/z 472 [M+H] ⁺
実施例 357	N-(2,2-ジメチルプロピル)-2-{3-[1-(2-フルオロフェニル)-1H-インダゾール-4-イル]-2-オキソイミダゾリジン-1-イル}アセトアミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 8.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.96 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.68 (td, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.18 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 4.06-4.10 (m, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.60-3.64 (m, 2H), 2.95 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 0.97 (s, 9H)。	MS (ESI ⁺) m/z 424 [M+H] ⁺

10

20

30

40

50

【0405】

生理活性の測定

略称：CC2-DMPE：N-(6-クロロ-7-ヒドロキシクマリン-3-カルボニル)-ジミリストイルホスファチジルエタノールアミン；DiSBAC2(3)：ビス(1,3-ジエチルチオバルビツレート)トリメチンオキソノール；DMEM：ダルベッコ変法イーグル培地；EGTA：エチレンジグリコール四酢酸；FBS：ウシ胎仔血清；FLIPR(R)：蛍光イメージングプレートプレートリーダー；FRET：蛍光共鳴エネルギー移動；HIFBSは熱失活ウシ胎児血清；HBSSはハंक平衡塩類溶液；HEPES：N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N-2-エタンスルホン酸；K-アスパルテート：アスパラギン酸カリウム；MEM：最小必須培地；MgATP：アデノシン三リン酸マグネシウム；VABSC-1：電圧アッセイバックグラウンド抑制化合物。

【0406】

FRETベースの膜電位アッセイ

組換えヒトナトリウムチャネル、Na_v1.7。実験の2日前に、組換えヒトNa_v1.7を安定して発現する凍結HEK293細胞を迅速に解凍し、黒壁透明底の384ウェルポリ-D-リシン被覆アッセイプレート(Greiner Bio-One、Frickenhäusen、Germany)における10%のHIFBS(Invitrogen #10082)、2mMのグルタミン、100単位/mLのペニシリン、0.1mg/mLのストレプトマイシン(PSG、Sigma #G1146)および500μg/mLのジェネテシン(Invitrogen #10131)]を有する増殖培地[DMEM

M (Invitrogen # 11965) 中、25,000細胞/ウェルで平板培養し、加湿5%CO₂インキュベーターにおいて37℃でインキュベートした。アッセイ当日、培地を吸引によって除去し、細胞をアッセイ緩衝液[20mMのHEPES (Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有するHBSS (Invitrogen, Carlsbad, CA)]で洗浄した。洗浄後、蛍光電圧-センサープロブCC2-DMPPE (Invitrogen, Carlsbad, CA)を20μMで、および0.01%のプルロニックF-127 (Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有するアッセイ緩衝液30μLを細胞に添加した。細胞を40分間室温にて暗所でインキュベートした。インキュベーションに続いて、細胞を洗浄し、2.5μMのDiSBAC2(3)基質 (Invitrogen, Carlsbad, CA)および0.5mMのVABSC-1 (Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有するアッセイ緩衝液30μLを細胞に添加した。細胞を90分間室温にて暗所でインキュベートした。電圧-センサープロブ光学器を搭載したFLIPR (R) TETRA (Molecular Devices, Sunnyvale, CA)を使用して、蛍光読取りを行った。各実験の開始時に、ベラトリジン (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)および1mg/mLのサソリ毒液 (SVqq、レイウラス・キンケストリアタス (Leiurus quinquestriatus); Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)から)を含有するアッセイ緩衝剤の希釈曲線を調べることによって、薬剤 (ベラトリジン)を脱分極させる最適 (EC₅₀)濃度を求めた。化合物をジメチルスルホキシドに溶解させ、8ポイント1:3希釈濃度応答曲線をジメチルスルホキシド中にて2連で作製し、次にその希釈液の0.8μL/ウェルのドータープレートを得た。ドータープレートにおける試験化合物を、アッセイする直前にアッセイ緩衝液中の(約3倍)溶液で希釈した。FLIPR (R) TETRAを使用して、該(3倍)化合物溶液20μLを細胞に最初に添加し、次いで、脱分極用溶液(3倍のEC₅₀ベラトリジン+SVqq)20μLを3分後に添加することで、チャネルを活性化した。蛍光における変化を、実験実施過程にわたって440から480nmおよび565から625nmの波長で測定した。膜脱分極を、平均基底線F_{440-480nm}/F_{565-625nm}読取りを超える最大F_{440-480nm}/F_{565-625nm}読取りの比として表した。化合物濃度に対してプロットされた阻害パーセントを用いる4パラメータロジスティックヒル方程式 (Accelrys Assay Explorer 3.3 Client, Accelrys, San Diego, CA)を使用して、比データの曲線適合からIC₅₀値を算出した。

10

20

30

【0407】

表1に報告されているデータ。

【0408】

組換えヒトナトリウムチャネル、Na_v1.8。実験の2日前に、組換えヒトNa_v1.8 (Essen, Ann Arbor, MI)を安定して発現する凍結HEK293細胞を迅速に解凍し、黒壁透明底の384ウェルポリ-D-リシン被覆アッセイプレート (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Germany)において、増殖培地[10%のFBS (Invitrogen # 10082)、1mMのピルビン酸ナトリウム (Invitrogen, # C11360)、10単位/mLのペニシリン/10U/mLのストレプトマイシン/29.2μg/mLのグルタミン((PSG 1%, Invitrogen # 10378)、400μg/mLのゼオシン (Invitrogen # R250)を有するMEM (Invitrogen # 11095)]中、22,500細胞/ウェルで平板培養し、加湿5%CO₂インキュベーターにおいて37℃でインキュベートした。アッセイ当日、培地を吸引によって除去し、細胞をアッセイ緩衝液[20mMのHEPES (Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有するHBSS (Invitrogen, Carlsbad, CA)]で洗浄した。洗浄後、蛍光電圧-センサープロブCC2-DMPPE (Invitrogen, Carlsbad, CA)を20μMで、および0.01%プルロニックF-127

40

50

(Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有する30 μ Lのアッセイ緩衝液を細胞に添加した。細胞を40分間室温にて暗所でインキュベートした。インキュベーションに続いて、細胞を洗浄し、2.5 μ MのDisBAC2(3)基質(Invitrogen, Carlsbad, CA)および0.5 mMのVABSC-1(Invitrogen, Carlsbad, CA)を含有するアッセイ緩衝液30 μ Lを細胞に添加した。細胞を60分間室温にて暗所でインキュベートした。電圧-センサープロブ光学器を搭載したFLIPR(R) TETRA (Molecular Devices, Sunnyvale CA)を使用して、蛍光読取りを行った。脱分極剤ベラトリジン(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO)を、1 mg/mLのサソリ毒液(SVqq、レイウラス・キンケストリアタス; Sigma-Aldrich, St. Louis, MOから)を含有するアッセイ緩衝液中3倍濃度で調製した。テトラカインの3つの濃度(全て0.03%ジメチルスルホキシド中0.1 μ M、0.06 μ M、0.01 μ M)およびアッセイ緩衝液中0.03%ジメチルスルホキシド対照を用いて調べた2連の6ポイントベラトリジン濃度曲線を使用して、アッセイ作動薬/開口薬濃度を毎日求めた。アッセイのために選択されたベラトリジンの濃度「EC₈₀」は、アッセイが、ジメチルスルホキシド対照で最大信号、0.01 μ Mのテトラカインで最小阻害、0.06 μ Mのテトラカインで約50%阻害、および0.1 μ Mテトラカインで>50%阻害を達成した濃度であった。化合物をジメチルスルホキシドに溶解させ、8ポイント1:3希釈濃度応答曲線を、ジメチルスルホキシド中にて2連で作り、その後、その希釈液の0.8 μ L/ウェルのドータープレートを得た。ドータープレートにおける試験化合物を、アッセイする直前にアッセイ緩衝液中の(約3倍)溶液に希釈した。FLIPR(R) TETRAを使用して、該(3倍)化合物溶液20 μ Lを細胞に最初に添加し、次いで、脱分極用溶液(3倍のEC₈₀ベラトリジン+SVqq)20 μ Lを3分後に添加することで、チャネルを活性化した。蛍光における変化を、実験実施の過程にわたって440から480 nmおよび565から625 nmの波長で測定した。膜脱分極を、平均基底線 $F_{440-480\text{ nm}} / F_{565-625\text{ nm}}$ 読取りを超える最大 $F_{440-480\text{ nm}} / F_{565-625\text{ nm}}$ 読取りの比として表した。化合物濃度に対してプロットされた阻害パーセントを用いる4パラメータロジスティックヒル方程式(Accelrys Assay Explorer 3.3 Client, Accelrys, San Diego, CA)を使用して、IC₅₀値を比データの曲線適合から算出した。

10

20

30

【0409】

表1に報告されているデータ。

【0410】

表1. ヒトナトリウムチャネルNa_v1.7およびNa_v1.8についてのFRETに基づく膜電位アッセイ

【0411】

【表 2】

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
1	0.805	3.38
2	0.733	
3	0.835	3.73
4	0.223	0.23
5	0.166	0.0572
6	1.3	
7	2.72	
8	0.491	0.666
9	0.959	
10	0.375	3.72
11	0.483	1.47
12	1.02	0.321
13	0.921	0.406
14	0.618	
15	0.625	1.81
16	0.738	
17	2.75	4.65
18	0.578	
19	2.92	
20	1.49	
21	0.314	
22	3.0	
23	1.47	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μM)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μM)
24	0.338	
25	0.499	8.51
26	0.382	0.517
27	0.546	1.04
28	0.457	
29	2.19	
30	1.3	
31	1.53	6.62
32	4.23	2.54
33	0.624	
34	0.42	
35	0.747	
36	0.643	
37	0.392	
38	1.39	
39	0.301	
40	3.15	
41	1.57	
42	0.265	
43	0.915	
44	2.94	
45	1.12	
46	1.87	8.73
47	1.49	3.98

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
48	2.01	1.14
49	2.32	0.538
50	1.53	3.08
51	3.1	1.14
52	2.49	10.1
53	2.31	2.7
54	1.08	2.43
55	2.24	5.28
56	1.83	4.63
57	9.64	
58	2.29	
59	1.89	
60	1.99	
61	2.24	
62	1.71	
63	4.12	
64	9.52	
65	0.678	
66	0.804	
67	2.43	
68	3.57	
69	2.95	4.8
70	12.2	
71	2.34	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
72	1.8	
73	0.901	
74	7.54	
75	7.49	12.1
76	2.29	
77	2.79	
78	2.94	
79	2.27	
80	2.38	
81	4.08	
82	2.46	
83	20.0	
84	7.98	
85	12.3	
86	1.96	
87	2.46	5.56
88	0.351	1.37
89	10.6	
90	1.72	
91	1.74	
92	1.86	
93	10.7	5.18
94	11.9	
95	2.68	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
96	1.64	
97	2.39	
98	1.44	
99	0.482	
100	5.01	20.0
101	3.52	
102	3.49	
103	3.62	
104	6.26	
105	1.33	
106	0.635	
107	1.28	
108	12.3	
109	1.02	
110	2.81	
111	0.835	
112	2.69	
113	2.27	
114	14.3	
115	0.887	
116	0.821	
117	1.79	
118	1.1	
119	1.76	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
120	4.18	
121	2.41	
122	2.3	
123	0.346	
124	1.2	
125	1.41	
126	0.343	
127	1.56	
128	0.746	
129	0.403	
130	1.85	
131	0.286	
132	0.713	
133	0.525	
134	1.26	
135	0.904	
136	0.928	
137	2.3	
138	3.31	
139	2.41	
140	0.878	
141	1.16	
142	2.0	
143	0.874	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
144	2.1	
145	6.23	
146	3.12	
147	1.05	
148	2.28	
149	2.97	
150	3.16	
151	20.0	
152	2.26	
153	1.32	
154	2.87	
155	1.88	
156	1.35	
157	3.37	
158	20.0	
159	3.59	
160	3.51	
161	1.4	
162	0.729	
163	2.16	
164	0.635	
165	0.681	
166	0.435	
167	0.893	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
168	0.816	
169	1.07	
170	0.795	
171	0.285	
172	2.6	
173	0.80	
174	0.849	
175	2.65	
176	0.983	
177	0.965	
178	2.0	
179	15.4	
180	3.23	
181	6.27	
182	2.62	
183	2.93	
184	1.06	
185	0.965	
186	1.41	
187	1.91	
188	1.66	
189	1.02	
190	1.09	
191	2.95	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
192	1.36	
193	0.998	
194	0.613	
195	1.39	
196	4.31	
197	2.14	
198	1.24	
199	2.97	
200	3.61	
201	0.661	
202	0.681	
203	3.67	
204	3.41	
205	0.778	1.5
206	1.06	
207	1.87	
208	3.26	
209	1.06	
210	3.33	
211	1.9	
212	1.14	
213	3.65	
214	2.02	
215	1.08	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
216	20.0	
217	1.07	
218	2.76	
219	5.21	
220	1.84	
221	9.5	
222	11.2	
223	11.2	
224	3.6	
225	14.0	
226	3.37	
227	0.871	
228	1.09	
229	9.08	
230	3.73	
231	3.65	
232	1.15	
233	1.02	
234	2.9	
235	1.13	
236	0.924	
237	0.667	
238	0.586	
239	0.352	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
240	13.4	
241	2.35	
242	3.33	
243	1.61	
244	3.08	
245	0.207	
246	2.98	
247	0.981	
248	1.04	
249	2.43	
250	1.14	
251	2.06	
252	1.76	
253	0.932	
254	0.825	
255	5.51	
256	3.12	
257	3.09	
258	11.0	
259	3.36	
260	20.0	
261	3.41	
262	2.52	
263	0.494	

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μM)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μM)
264	3.35	
265	8.15	
266	3.02	
267	1.09	
268	15.0	
269	5.79	
270	5.87	
271	3.45	
272	0.338	
273	4.86	
274	2.74	1.4
275	1.41	3.7
276	15.1	6.44
277	3.06	
278	5.78	
279	1.86	5.64
280	0.518	10.8
281	11.6	12.4
282	2.49	1.41
283	2.55	2.21
284	2.43	1.19
285	2.52	1.47
286	3.17	3.0
287	5.8	1.67

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μM)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μM)
288	5.3	4.01
289	2.71	2.05
290	4.15	13.5
291	5.9	13.1
292	2.96	4.44
293	3.67	17.6
294	7.17	18.3
295	2.51	1.79
296	3.18	1.31
297	3.02	0.881
298	3.37	1.52
299	0.95	0.398
300	3.11	1.06
301	3.16	1.56
302	20.0	7.18
303	2.46	0.93
304	4.79	1.41
305	3.67	3.33
306	20.0	20.0
307	0.52	1.42
308	1.02	0.345
309	0.695	0.725
310	2.81	0.878
311	5.85	4.35

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μ M)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μ M)
312	1.71	1.68
313	2.72	3.25
314	3.25	0.912
315	2.96	3.56
316	3.11	1.65
317	2.44	1.28
318	3.14	3.47
319	3.14	3.02
320	16.8	10.1
321	5.79	5.67
322	0.973	1.89
323	1.46	0.695
324	1.41	0.526
325	3.12	3.86
326	10.5	5.25
327	2.89	0.678
328	3.02	2.03
329	2.72	3.13
330	1.15	
331	1.44	3.65
332	5.1	2.64
333	2.41	4.76
334	1.93	0.657
335	1.11	0.501

10

20

30

40

実施例	FRET 膜電位 Nav1.7 IC ₅₀ (μM)	FRET 膜電位 Nav1.8 IC ₅₀ (μM)
336	2.14	0.867
337	2.24	0.846
338	1.06	2.62
339	5.67	2.67
340	2.64	0.637
341	2.9	0.991
342	2.21	0.746
343	3.06	1.27
344	8.03	7.38
345	6.06	1.78
346	2.04	0.96
347	3.45	1.29
348	13.4	3.26
349	15.1	7.57
350	9.22	12.3
351	3.48	1.85
352	1.51	2.58
353	3.31	1.69
354	6.5	16.6
355	9.23	4.05
356	1.86	
357	3.06	

10

20

30

40

【 0 4 1 2 】

モノヨード酢酸ナトリウム (M I A) によって誘発される骨関節炎 (O A) 疼痛
 疼痛挙動を成体骨関節炎ラットにおける後肢把持力 (G F) の測定によって判定した。
 Charles River Laboratories (Wilmington , M 50

A) から得た体重 150 から 175 g の雄 Sprague Dawley ラットの一方の膝関節に、モノヨード酢酸ナトリウム (MIA、3 mg / ラット) の単回関節内注射による注射を行った。MIA 注射後 20 日目に、全てのラットを調べた。活動誘発疼痛の挙動測定を実施した。市販の把持力測定システム (Columbus Instrument s , Columbus , OH) における後肢歪みゲージ装置上で行使された最大圧縮力 (CFmax) を重量グラム単位で記録することによって、ピーク後肢把持力の測定を行った。

【0413】

試験中、各ラットをこれの胸郭周囲を掴むことによって穏やかに拘束し、次いで、歪みゲージに取り付けられている金網フレームを掴ませた。次いで実験者は、その動物を頭側から尾側の方向に、把持が解かれるまで動かした。各ラットを順次に、およそ 2 から 3 分間隔で 2 回試験することで、生平均把持力 (CFmax) を得た。次に、この生平均把持力データを、各動物について、重量グラム / kg 体重として、最大後肢累積圧縮力 (CFmax) に変換した。

10

【0414】

化合物効果を評価するため、後肢把持力を、MIA の関節内注射後 20 日目に行った。年齢を合わせた未感作 (MIA を注射されていない) 動物群を、薬剤投与群との比較群として加えた。MIA 処置動物の各群についての媒体対照応答を 0 % 応答 (0 % 効果) として定義し、他方で、未感作対照群を正常応答および 100 % 効果と定義した。各用量群の % 効果を、未感作群と比較した、正常への応答の % 回復として表した。試験用化合物について最大可能効果パーセント (%MPE) を、式: (処置 CFmax - 媒体 CFmax) / 媒体 CFmax] x 100) に従って算出した。より高い % 効果数字は、モデルにおける疼痛からの軽減の増加を示し、100 % は、正常の (非骨関節炎) 動物において見られる応答のレベルへの回復を示す。このモデルにおける薬剤効果を評価する全ての実験を、無作為盲検様式で行った。

20

【0415】

午前 6 : 00 に点灯する制御された 12 時間明暗サイクル下での温度調節環境における AbbVie Inc. の実験動物管理公認協会 (AAALAC) 承認施設に動物を収容した。食物および水は、試験中を除いて常時自由に摂取させた。全ての試験を、AbbVie Inc. の動物実験委員会によって承認されたプロトコールに概説されている手順に従って行った。

30

【0416】

表 2 に報告されているデータ

神経因性疼痛のラット脊髄神経結紮 (SNL) モデル

本出願の化合物を試験するために、Kim and Chung (Kim, S. H. and J. M. Chung, 1992, Pain 50, 355) によって最初に記載の脊髄神経結紮誘発 (SNL モデル) 神経因性疼痛のモデルを使用した。外科手術時に体重 150 から 175 g 雄 Sprague Dawley ラット (Charles River Laboratories, Wilmington, MA) をイソフルラン麻酔下に置き、1.5 cm の切込みを腰仙骨神経叢の背側に入れた。傍脊柱筋群 (左側) を棘突起から分離し、左 L5 および L6 脊髄神経を単離し、背根神経節の遠位に 5 - 0 絹縫合糸で固く結紮した。L4 脊髄神経を結紮するのを回避するように注意を払った。脊髄神経結紮後、回復のために最低 7 日および 3 週以内の期間を設けてから、行動試験 (機械的感受性) を行った。閾値スコア 4.5 g を有するラットだけをアロディニアと考え、薬理実験に用いた。

40

【0417】

較正フォンフライフィラメント (Stoelting, Wood Dale, IL) を使用して、機械的感受性を測定した。Dixon の上げ下げ方法 (Dixon, W. J., 1980, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 20, 441) を使用することによって、足引き込み閾値 (PWT) を決定した

50

。後足の腹側にアクセスできるようにするために、 1 cm^2 の格子を有する懸垂金網の上の反転させた個々のプラスチック容器($20 \times 12.5 \times 20\text{ cm}$)にラットを入れ、試験チャンバーで20分間馴致させた。フォンフライフィラメントを、選択後足の足底表面に対して垂直にし、次いで、この位置にておよそ8秒間、フィラメントにおいて軽度の屈曲を引き起こすだけの力で保持した。陽性応答としては、刺激からの後足の急激な引き込み、または刺激除去直後のたじろぎ行動が挙げられる。上げ下げ法(Dixon、1980)を使用して、50%引き込み閾値を決定した。試験用化合物のパーセント最大可能効果(%MPE)を、式： $(\text{Log}[\text{化合物処置閾値}] - \text{Log}[\text{媒体処置閾値}]) / (\text{Log}[\text{最大閾値}] - \text{Log}[\text{媒体処置閾値}]) \times 100\%$ に従って算出し、ここで、最大閾値は15 gに等しかった。

10

【0418】

午前6:00に点灯する制御された12時間明暗サイクル下での温度調節環境におけるAbbVie Inc.の実験動物管理公認協会(AAALAC)承認施設に動物を収容した。食物および水は、試験中を除いて常時自由に摂取させた。全ての試験を、AbbVie Inc.の動物実験委員会によって承認されたプロトコールに概説されている手順に従って行った。

【0419】

表2に報告されているデータ。

【0420】

表2. MIA - OAおよびSNL疼痛アッセイのイン・ビボデータ

20

【0421】

【表 3】

実施例	OA 用量 (mg/kg)	OA MPE (%)	SNL 用量 (mg/kg)	SNL MPE (%)
1	30	55	100	52
2			100	38
3			100	30
4			100	68
8	30	75	100	57
10	30	91	100	0
12			100	25
13	30	47		
14	30	60		
15	30	68	100	74
16	30	67		
17	30	91		
18	10	65		
19	10	67		
20	10	91		
21	10	21		
22	30	38		
23	30	45		
24	10	62		
25	10	24		
26			100	54
27	10	57	100	63
28	10	62		
29	10	46		
30	10	80		
31	10	89	100	94
32	30	65		
33	10	17		
34	10	43		

10

20

30

40

実施例	OA 用量 (mg/kg)	OA MPE (%)	SNL 用量 (mg/kg)	SNL MPE (%)
35	10	19		
36	10	27		
37	10	35		
38	10	33		
39	10	38		
40	10	41		
41	10	47		
42	10	35		
43	30	71		
44	30	71		
45	10	43		
46	30	69	100	59
47	10	19		
48	10	20		
49	10	66		
50	10	7		
51	30	16		
52	30	27		
53	30	74	100	47
54	30	57		
55	30	66	100	91
56	30	70		
205	30	46		
307	30	62		
316	30	63		
333	30	86		

10

20

30

40

【 0 4 2 2 】

前述の詳細な説明および添付の実施例は、単に例示であること、ならびに添付の請求項およびそれらの均等物によってのみ定義される本発明の範囲に対する限定として受け取られるべきでないことは明らかである。開示の実施形態に対する各種の変更および改変は、当業者に明らかであろう。本発明の趣旨および範囲から逸脱しない限りにおいて、化学構造、置換基、誘導体、中間体、合成、製剤もしくは方法に関するものなど（これらに限定

50

されるものではない)のそのような変更および改変、または本発明の使用のそのような変更および改変のいずれの組合せも行うことが可能である。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/050369

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C07D487/14 C07D403/04 A61K31/4178 A61K31/497 A61K31/4985
A61P25/00

ADD.

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 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, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2014/066491 A1 (MERCK SHARP & DOHME [US]; PERO JOSEPH E [US]; LEHMAN HANNAH D G F [US]) 1 May 2014 (2014-05-01) abstract examples 1-63 claims 1-16	1-44
A	WO 2012/095781 A1 (PFIZER LTD [GB]; BELL ANDREW SIMON [GB]; DE GROOT MARCEL JOHN [GB]; LE) 19 July 2012 (2012-07-19) abstract examples 1-163 claims 1-20	1-44

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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

16 November 2015

Date of mailing of the international search report

24/11/2015

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

Dunet, Guillaume

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2015/050369

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WO 2011/061469 A1 (UNIV LONDON [GB]; POSADA CRISTINA GARCIA [GB]; SELWOOD DAVID [GB]; GAR) 26 May 2011 (2011-05-26) abstract page 5 pages 14-15 examples 1-51 claims 1-23</p> <p>-----</p>	1-44
A	<p>CLUTTERBUCK L A ET AL: "Oxadiazolylindazole Sodium Channel Modulators are Neuroprotective toward Hippocampal Neurones", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 52, no. 9, 14 May 2009 (2009-05-14), pages 2694-2707, XP002608132, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM801180P [retrieved on 2009-04-02] abstract * Chart 2 *; page 2695 * schemes 2-7 *; page 2696 - page 2697 page 2698 - page 2699; tables 1-4</p> <p>-----</p>	1-44
A	<p>HONORE P ET AL: "Repeated dosing of ABT-102, a potent and selective TRPV1 antagonist, enhances TRPV1-mediated analgesic activity in rodents, but attenuates antagonist-induced hyperthermia", PAIN, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 142, no. 1-2, March 2009 (2009-03), pages 27-35, XP025949704, ISSN: 0304-3959, DOI: 10.1016/J.PAIN.2008.11.004 [retrieved on 2009-01-09] abstract page 28; figure 1; compounds ABT-102 figures 2-6</p> <p>-----</p>	1-44
A	<p>US 2012/277190 A1 (GOMTSYAN ARTHUR R [US] ET AL) 1 November 2012 (2012-11-01) abstract examples 1-77 claims 1-47</p> <p>-----</p>	1-44
A	<p>US 2006/128689 A1 (GOMTSYAN ARTHUR [US] ET AL) 15 June 2006 (2006-06-15) abstract examples 1-104 claims 1-43</p> <p>-----</p>	1-44

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2015/050369

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2014066491 A1	01-05-2014	AU 2013334664 A1 CA 2891056 A1 CN 104869992 A EP 2911663 A1 KR 20150074123 A US 2015284389 A1 WO 2014066491 A1	07-05-2015 01-05-2014 26-08-2015 02-09-2015 01-07-2015 08-10-2015 01-05-2014
WO 2012095781 A1	19-07-2012	NONE	
WO 2011061469 A1	26-05-2011	EP 2483270 A1 US 2012283295 A1 WO 2011061469 A1	08-08-2012 08-11-2012 26-05-2011
US 2012277190 A1	01-11-2012	AU 2006306146 A1 BR P10617884 A2 CA 2626593 A1 CN 101365684 A CN 102516176 A EP 1957464 A1 JP 2009513659 A KR 20080067361 A NZ 567358 A TW 200819441 A UA 94246 C2 US 2007099954 A1 US 2012277190 A1 WO 2007050732 A1 ZA 200803674 A	03-05-2007 09-08-2011 03-05-2007 11-02-2009 27-06-2012 20-08-2008 02-04-2009 18-07-2008 28-10-2011 01-05-2008 26-04-2011 03-05-2007 01-11-2012 03-05-2007 25-11-2009
US 2006128689 A1	15-06-2006	AU 2005316972 A1 BR P10518581 A2 CA 2588909 A1 CN 101443327 A CN 102161653 A EP 1844038 A2 EP 2527339 A1 JP 4932730 B2 JP 2008532925 A JP 2012111766 A KR 20070086607 A KR 20120137420 A NZ 555318 A US 2006128689 A1 US 2011152250 A1 WO 2006065484 A2	22-06-2006 25-11-2008 22-06-2006 27-05-2009 24-08-2011 17-10-2007 28-11-2012 16-05-2012 21-08-2008 14-06-2012 27-08-2007 20-12-2012 28-01-2011 15-06-2006 23-06-2011 22-06-2006

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 0 7 D 405/14 (2006.01)	C 0 7 D 405/14	
C 0 7 D 409/14 (2006.01)	C 0 7 D 409/14	
C 0 7 D 487/04 (2006.01)	C 0 7 D 487/04	1 4 0
C 0 7 D 471/04 (2006.01)	C 0 7 D 487/04	1 3 7
A 6 1 K 31/4178 (2006.01)	C 0 7 D 487/04	1 4 2
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)	C 0 7 D 471/04	1 0 4 H
A 6 1 K 31/427 (2006.01)	A 6 1 K 31/4178	
A 6 1 K 31/454 (2006.01)	A 6 1 K 31/4439	
A 6 1 K 31/506 (2006.01)	A 6 1 K 31/427	
A 6 1 K 31/422 (2006.01)	A 6 1 K 31/454	
A 6 1 K 31/4245 (2006.01)	A 6 1 K 31/506	
A 6 1 K 31/433 (2006.01)	A 6 1 K 31/422	
A 6 1 K 31/497 (2006.01)	A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 31/4985 (2006.01)	A 6 1 K 31/433	
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)	A 6 1 K 31/497	
A 6 1 K 31/437 (2006.01)	A 6 1 K 31/4985	
A 6 1 K 31/519 (2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
A 6 1 K 31/501 (2006.01)	A 6 1 K 31/437	
A 6 1 K 31/55 (2006.01)	A 6 1 K 31/519	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 K 31/501	
A 6 1 P 25/04 (2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 P 19/02 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 1/04 (2006.01)	A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 21/00 (2006.01)	A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 25/00 (2006.01)	A 6 1 P 21/00	
	A 6 1 P 17/00	
	A 6 1 P 25/00	

(81)指定国 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 デゴイー , デイビッド・エイ
アメリカ合衆国、ウィスコンシン・ 5 3 1 6 8、セーラム、トゥーハンドレッドトウェンティシックス・アベニュー・ 8 6 4 9

(72)発明者 フロスト , ジェニファー・エム
アメリカ合衆国、イリノイ・ 6 0 0 3 1、ガーニー、ヨークタウン・レイン・ 6 3 5

(72)発明者 コーニッグ , ジョン・アール
アメリカ合衆国、イリノイ・ 6 0 6 6 0、シカゴ、ノース・ハーミティジ・アベニュー・ 5 8 2 4

(72)発明者 ラッシュウ , スティーブ

アメリカ合衆国、ジョージア・30536、エリジェイ、ウォルナット・リッジ・1284、ユニ
ット・4150

(72)発明者 マツレンコ, マーク・エイ

アメリカ合衆国、イリノイ・60048、リバティビル、カントリーサイド・ドライブ・1875

(72)発明者 スカニオ, マーク

アメリカ合衆国、イリノイ・60048、リバティビル、アッシュベリー・レイン・1112

(72)発明者 シー, レイ

アメリカ合衆国、イリノイ・60061、バーノン・ヒルズ、トレビーノ・テラス・1908

(72)発明者 パネル, ウィリアム・エイチ

アメリカ合衆国、イリノイ・60060、マンデライン、ピクトリア・ウェイ・1826

F ターム(参考) 4C050 AA01 BB04 BB05 CC04 CC08 EE02 EE03 FF01 FF02 GG03

HH04

4C063 AA01 AA03 AA05 BB02 BB04 BB08 CC23 CC25 CC28 CC29

CC34 CC52 CC54 CC58 CC62 CC67 CC73 CC78 CC92 DD02

DD03 DD07 DD08 DD10 DD12 DD22 DD23 EE01

4C065 AA04 BB04 CC01 DD02 EE02 HH02 JJ01 KK01 LL03 PP09

4C086 AA01 AA02 AA03 BC38 BC41 BC42 BC48 BC69 BC71 BC73

BC82 BC85 CB03 CB05 GA02 GA07 GA08 GA09 GA10 MA01

MA04 NA14 ZA02 ZA08 ZA36 ZA68 ZA89 ZA94 ZA96 ZB15

ZC41