(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2017-503838
(P2017-503838A)
(43)公表日　平成29年2月2日(2017.2.2)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
C07D 231/56	(2006.01)	C07D	231/56	A	4C050
C07D 405/12	(2006.01)	C07D	405/12	CSP	4C063
A61K 31/496	(2006.01)	A61K	31/496		4C065
A61P 43/00	(2006.01)	A61P	43/00	111	4C086
A61P 25/04	(2006.01)	A61P	25/04		

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 180 頁）　最終頁に続く

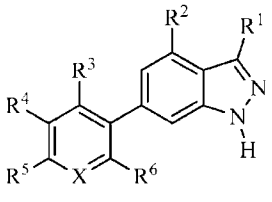
(21)出願番号　特願2016-548152 (P2016-548152)
(86)(22)出願日　平成27年1月16日 (2015.1.16)
(85)翻訳文提出日　平成28年9月21日 (2016.9.21)
(86)国際出願番号　PCT/US2015/011760
(87)国際公開番号　WO2015/112445
(87)国際公開日　平成27年7月30日 (2015.7.30)
(31)優先権主張番号　61/931,137
(32)優先日　平成26年1月24日 (2014.1.24)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(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
(74)代理人　110001173
特許業務法人川口國際特許事務所
(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　バネル，ウィリアム
アメリカ合衆国、イリノイ・６００６０、マンデライン、ビクトリア・ロード・１８２６

最終頁に続く

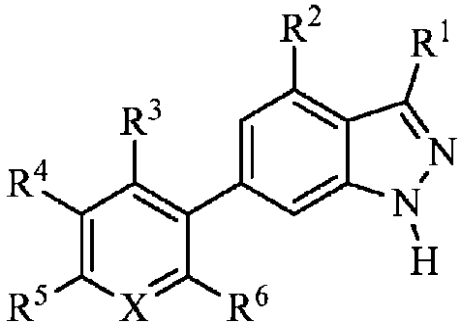
(54)【発明の名称】６－フェニル－または６－（ピリジン－３－イル）インダゾール誘導体および使用方法

(57)【要約】
式（Ｉ）



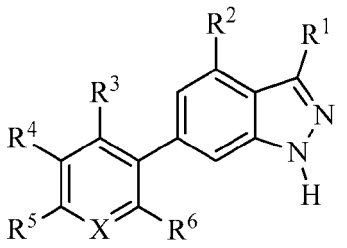
(I)

（式中、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}およびＸは、本明細書に定義されるとおりである。）の化合物およびその医薬として許容されるこれらの塩、エステル、アミドまたは放射性標識形態は、トロポミオシン受容体キナーゼ（Ｔｒｋ）により予防または改善される状態または障害の処置に有用である。本化合物を製造する方法が開示される。式（Ｉ）の化合物の医薬組成物、ならびにこのような化合物および組成物を使用する方法も開示される。



(I)

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）
【化１】



(I)

（式中、
Ｒ^{1}は、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－フルオロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキルまたはＨ$_{2}$Ｎ－であり；
Ｒ^{2}は、水素またはＲ^{7}Ｏ－であり；
Ｒ^{3}およびＲ^{6}は、独立して、水素またはフッ素であり；
Ｒ^{4}は、水素、Ｇ^{1}－、Ｇ^{2}－またはＹ－Ｌ^{1}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{f}$－Ｌ^{2}－であり；
Ｒ^{5}は、水素、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{10}Ｎ（Ｈ）Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｒ^{10}Ｎ（Ｈ）ＳＯ$_{2}$－、Ｒ^{11}ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、Ｒ^{11}ＣＨ（ＯＨ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）ＮＨ－またはＮＣ－であり；
Ｒ^{7}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－フルオロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{4}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルケニル、Ｃ$_{4}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルケニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環またはＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキルであり、ここで、
Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－フルオロアルキルは、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｏ$_{2}$Ｎ－、Ｒ^{s}Ｏ－、Ｒ^{s}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{m}$－、Ｒ^{s}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、（Ｒ^{s}）（Ｒ^{t}）ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、Ｒ^{s}Ｓ－、Ｒ^{s}Ｓ（Ｏ）－、Ｒ^{s}Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、（Ｒ^{s}）（Ｒ^{t}）ＮＳ（Ｏ）$_{2}$－、Ｒ^{s}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{s}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^{s}）（Ｒ^{t}）ＮＣ（Ｏ）－、（Ｒ^{s}）（Ｒ^{t}）Ｎ－、Ｒ^{t}Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{s}）－、Ｒ^{t}ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{s}）、および（Ｒ^{t}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{s}）－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；
Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{4}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルケニル、Ｃ$_{4}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルケニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環およびＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$アルキルは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{4}$－アルケニル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{4}$－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｏ$_{2}$Ｎ－、Ｒ^{u}Ｏ－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{m}$－、Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、Ｒ^{u}Ｓ－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）ＮＳ（Ｏ）$_{2}$－、Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{u}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）ＮＣ（Ｏ）－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）Ｎ－、Ｒ^{v}Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{u}）－、（Ｒ^{v}）ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{u}）－、（Ｒ^{v}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{u}）－、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；
Ｒ^{10}は、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルまたはＣ$_{3}$－Ｃ$_{7}$－シクロアルキルであり；
Ｒ^{11}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルまたはＣ$_{2}$－Ｃ$_{6}$－アルケニルであり；
Ｒ^{a}およびＲ^{b}は、出現するたびに、それぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキルまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－ハロアルキルであり；
Ｒ^{c}は、出現するたびに、独立して、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキルまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－ハロアルキルであり；
Ｒ^{s}、Ｒ^{t}、Ｒ^{u}およびＲ^{v}は、出現するたびに、独立して、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{6}$－アルケニル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{6}$－アルキニルまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ハロアルキ

ルであり；

G^1は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$G^{1a}S(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_h$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1a}-OC(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1c}$－、$G^{1c}C(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h$－、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；

G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

G^{1b}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよい、C_3－C_8－シクロアルキルまたはC_4－C_8－シクロアルケニルであり；

G^{1c}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよいM_4－M_7－ヘテロ環であり；

G^2は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uO-(CR^aR^b)_n-O-(CR^aR^b)_m$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_q$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_q$－、$G^{1b}C(O)-(CR^aR^b)_q$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される1、2、3もしくは4個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；

L^1およびL^2は、結合、－Ｏ－、－ＮＲ^c－、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｒ^{c}ＮＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^c－、－Ｒ^{c}ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^c－、－ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^c－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｒ^{c}ＮＳ（Ｏ）$_2$－および－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^c－から独立して選択され；

Ｘは、Ｎ、ＣＨまたはＣＦであり；

Ｙは、非置換のもしくはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）$_2$－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）ＮＳ（Ｏ）$_2$－、Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{u}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）ＮＣ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｏ－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^b）$_p$－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）Ｎ－、Ｒ^{v}Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^u）－、（Ｒ^v）ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^u）－、（Ｒ^v）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、単環式C_3－C_8－シクロアルキル、単環式C_3－C_8－シクロアルケニルもしくは単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；または

Ｙは、非置換のもしくはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）$_2$－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）ＮＳ（Ｏ）$_2$－、Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{u}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）ＮＣ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｏ－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^b）$_m$－、（Ｒ^u）（Ｒ^v）Ｎ－、Ｒ^{v}Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^u）－、（Ｒ^v）ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^u）－、（Ｒ^v）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、アリールもしくはヘテロアリールであり；または

Ｙは、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、Ｒ^{s}Ｏ－、Ｒ^{s}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、（Ｒ^s）（Ｒ^t）ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、Ｒ^{s}Ｓ－、Ｒ^{s}Ｓ（Ｏ）－、Ｒ^{s}Ｓ（Ｏ）$_2$－、（Ｒ^s）（Ｒ^t）ＮＳ（Ｏ）$_2$、Ｒ^{s}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{s}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^s）（Ｒ^t）ＮＣ（Ｏ）－、（Ｒ^s）（Ｒ^t）Ｎ－、Ｒ^{t}Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^s）－、（Ｒ^t）ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^s）－、および（Ｒ^t）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^s）－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よい、C_1－C_6－アルキルもしくはC_1－C_6－フルオロアルキルであり；

ｆは、１、２、３もしくは４であり；または

ｆは、－（ＣＲ^{a}Ｒ^b）$_f$－のそれぞれの側に結合している部分が、Ｏ、ＮＲ^c、もしくはL^1が結合である場合の単環式M_4－M_7－ヘテロ環の環窒素原子から選択されるならば、２、３もしくは４であり；

ｈ、ｊ、ｋおよびｎは、独立して、２、３または４であり；

ｍ、ｐおよびｑは、独立して、１、２、３または４である。）

の化合物または医薬として許容されるこの塩、エステル、アミドもしくは放射性標識形態。

【請求項２】

R^1がH_2N－である、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】

R^2がR^7O－である、請求項２に記載の化合物。

【請求項４】

R^4が、G^1－またはG^2－である、請求項３に記載の化合物。

【請求項５】

R^4がG^1－であり；

R^5が、水素、$R^{11}C(O)$－、$R^{10}N(H)C(O)$－、$R^{11}C(O)NH$－、$R^{11}SO_2NH$－、$R^{10}N(H)SO_2$－、$R^{11}CH(OH)$－またはＮＣ－であり；

R^7が、C_1－C_6－アルキル、C_1－C_6－フルオロアルキル、C_3－C_8－シクロアルキルまたはM_4－M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4－M_7－ヘテロ環は、C_1－C_4－アルキルまたはＲ^{u}Ｃ（Ｏ）－で置換されていてもよく；

G^1が、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8

－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、$R^uS(O)_2-$、$G^{1a}S(O)_2-$、$(R^u)(R^v)NS(O)_2-$、$R^uC(O)-$、$R^uOC(O)-$、$(R^u)(R^v)NC(O)-$、R^uO-、$R^uO-(CR^aR^b)_h-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)-$、$G^{1a}-$、$G^{1a}C(O)-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)-$、$G^{1b}-$、$G^{1b}C(O)-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)-$、$G^{1c}-$、$G^{1c}C(O)-$、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h-$、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p-$、および$C_1-C_4$－ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4-M_7－ヘテロ環であり；

G^{1a}が、C_1-C_4－アルキル、ハロゲンまたはR^uO-から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

G^{1b}が、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいC_3-C_8－シクロアルキルであり；

G^{1c}が、１個のC_1-C_4－アルキルで置換されていてもよいM_4-M_7－ヘテロ環である、

請求項４に記載の化合物。

【請求項６】

R^4がG^2-であり；

R^5が、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；

R^7が、C_1-C_6－アルキル、C_1-C_6－フルオロアルキル、C_3-C_8－シクロアルキルまたはM_4-M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4-M_7－ヘテロ環は、C_1-C_4－アルキルまたは$R^uC(O)-$で置換されていてもよく；

G^2が、非置換のまたはC_1-C_8－アルキル、$G^{1a}-(CR^aR^b)_q-$およびC_1-C_4－ハロアルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環である、

請求項４に記載の化合物。

【請求項７】

R^4が、水素または$Y-L^1-(CR^aR^b)_f-L^2-$であり；

R^5が、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；

R^7が、C_1-C_6－アルキル、C_1-C_6－フルオロアルキル、C_3-C_8－シクロアルキルまたはM_4-M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4-M_7－ヘテロ環は、C_1-C_4－アルキルまたは$R^uC(O)-$で置換されていてもよく；

L^1およびL^2が、$-O-$、$-NR^c-$および$-OC(O)NR^c-$から独立して選択され；

Yが、C_3-C_8－シクロアルキル、アリールまたはC_1-C_6－アルキルである、

請求項４に記載の化合物。

【請求項８】

R^2が水素であり；

R^4がG^1-であり；

R^5が、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；

G^1が、非置換のまたはC_1-C_8－アルキル、C_2-C_8－アルケニル、C_2-C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、$R^uS(O)_2-$、$G^{1a}S(O)_2-$、$(R^u)(R^v)NS(O)_2-$、$R^uC(O)-$、$R^uOC(O)-$、$(R^u)(R^v)NC(O)-$、R^uO-、$R^uO-(CR^aR^b)_h-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)-$、$G^{1a}-$、$G^{1a}C(O)-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)-$、$G^{1b}-$、$G^{1b}C(O)-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-$

Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1c}－、Ｇ^{1c}Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1c}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{h}$－、Ｇ^{1c}Ｃ（Ｏ）－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環であり；

Ｇ^{1a}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、ハロゲンまたはＲ^{u}Ｏ－から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

Ｇ^{1b}が、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいＣ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキルであり；

Ｇ^{1c}が、１個のＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキルで置換されていてもよいＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環である、

請求項２に記載の化合物。

【請求項９】

Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－フルオロアルキルまたはＣ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキルである、請求項１に記載の化合物。

【請求項１０】

Ｒ^{2}がＲ^{7}Ｏ－である、請求項９に記載の化合物。

【請求項１１】

Ｒ^{4}が、Ｇ^{1}－またはＧ^{2}－である、請求項１０に記載の化合物。

【請求項１２】

Ｒ^{4}がＧ^{1}－であり；

Ｒ^{5}が、水素、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{10}Ｎ（Ｈ）Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｒ^{11}ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、Ｒ^{11}ＣＨ（ＯＨ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）ＮＨ－またはＮＣ－であり；

Ｒ^{7}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－フルオロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキルまたはＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環であり、ここで、Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキルまたはＲ^{u}Ｃ（Ｏ）－で置換されていてもよく；

Ｇ^{1}が、非置換のまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$－アルキル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$－アルケニル、Ｃ$_{2}$－Ｃ$_{8}$－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｒ^{u}Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、Ｇ^{1a}Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）ＮＳ（Ｏ）$_{2}$－、Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{u}ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ^{u}）（Ｒ^{v}）ＮＣ（Ｏ）－、Ｒ^{u}Ｏ－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{h}$－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{k}$－Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{j}$－、Ｒ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{k}$－ＯＣ（Ｏ）－、Ｇ^{1a}－、Ｇ^{1a}Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1a}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－、Ｇ^{1a}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－ＯＣ（Ｏ）－、Ｇ^{1b}－、Ｇ^{1b}Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1b}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－、Ｇ^{1b}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1c}－、Ｇ^{1c}Ｃ（Ｏ）－、Ｇ^{1c}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{h}$－、Ｇ^{1c}Ｃ（Ｏ）－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環であり；

Ｇ^{1a}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、ハロゲンまたはＲ^{u}Ｏ－から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

Ｇ^{1b}が、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいＣ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキルであり；

Ｇ^{1c}が、１個のＣ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキルで置換されていてもよいＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環である、

請求項１１に記載の化合物。

【請求項１３】

Ｒ^{4}がＧ^{2}－であり；

Ｒ^{5}が、水素、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{10}Ｎ（Ｈ）Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｒ^{11}ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、Ｒ^{11}ＣＨ（ＯＨ）－またはＮＣ－であり；

Ｒ^{7}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－フルオロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{8}$－シクロアルキルまたはＭ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環であり、ここで、Ｍ$_{4}$－Ｍ$_{7}$－ヘテロ環は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキルまたはＲ^{u}Ｃ（Ｏ）－で置換されていてもよく；

Ｇ^{2}が、非置換のまたはＣ$_{1}$－Ｃ$_{8}$－アルキル、Ｇ^{1a}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{q}$－およびＣ

$_1$－Ｃ$_4$－ハロアルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環である、
請求項１１に記載の化合物。
【請求項１４】
Ｒ^{4}が、水素またはＹ－Ｌ^1－（ＣＲ^{a}Ｒ^b）$_f$－Ｌ^2－であり；
Ｒ^{5}が、水素、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{10}Ｎ（Ｈ）Ｃ（Ｏ）－、Ｒ^{11}Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｒ^{11}ＳＯ$_2$ＮＨ－、Ｒ^{11}ＣＨ（ＯＨ）－またはＮＣ－であり；
Ｒ^{7}が、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－フルオロアルキル、Ｃ$_3$－Ｃ$_8$－シクロアルキルまたはＭ$_4$－Ｍ$_7$－ヘテロ環であり、ここで、Ｍ$_4$－Ｍ$_7$－ヘテロ環は、Ｃ$_1$－Ｃ$_4$－アルキルまたはＲ^{u}Ｃ（Ｏ）－で置換されていてもよく；
Ｌ^{1}およびＬ^{2}が、－Ｏ－、－ＮＲ^c－および－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^c－から独立して選択され；
Ｙが、Ｃ$_3$－Ｃ$_8$－シクロアルキル、アリールまたはＣ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルである、
請求項１１に記載の化合物。
【請求項１５】
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－メトキシピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－ヒドロキシプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－クロロピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１

Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノール；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２

－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（オクタヒドロ－２Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジン－２－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（２－イソブチルモルホリン－４－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（モルホリン－４－イル）ピペリジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ヒドロキシ－４－フェニルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１－メチルピペリジン－４－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（ピペリジン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－

イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛４－［（１－アセチルピペリジン－４－イル）オキシ］－３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペリジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
１－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペリジン－４－カルボキサミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（モルホリン－４－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペ

ラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［（３ａＲ＊，６ａＳ＊）－５－ベンジルヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－２（１Ｈ）－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（２－フェノキシエトキシ）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロペンチルメチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
イソプロピル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－エチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－シクロプロピル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
４－［４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
イソプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド；
イソブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ベンジル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アクリルアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－２－オキソプロパンアミド；
エチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
プロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２，２，２－トリフルオロエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２，２－ジメチルプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－メトキシエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－シアノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－

ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
イソプロピル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－［４－（シクロブチルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
イソプロピル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
イソプロピル（２－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェノキシ｝エチル）カルバメート；
Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－（２－｛４－［（５－クロロ－２－フリル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル）アセトアミド；
４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－Ｎ－イソプロピルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
メチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－イソプロピル－４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－メチル－２－［４－（３－メチルブタノイル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－［５－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－１Ｈ－インダゾール；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－［（メチルスルホニル）アミノ］－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［４－（シクロプロピルアセチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプター２－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；および

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド
から選択される、請求項１に記載の化合物。
【請求項１６】
治療有効量の請求項１に記載の化合物を、医薬として許容される担体と組み合わせて含む、医薬組成物。
【請求項１７】
哺乳動物における効果を選択的に調節する方法であって、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、方法。
【請求項１８】
哺乳動物におけるＴｒｋＡ（トロポミオシン受容体キナーゼアイソフォームＡ）により調節される状態または障害を処置する方法であって、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、方法。
【請求項１９】
状態または障害が、骨関節炎疼痛、関節痛、神経因性疼痛、術後疼痛、腰痛および糖尿病性神経障害、術中疼痛、がん疼痛、化学療法誘導疼痛、頭痛（群発頭痛、緊張性頭痛、片頭痛疼痛を含む）、三叉神経疼痛、帯状疱疹疼痛、帯状疱疹後神経痛、手根管症候群、炎症性疼痛、関節リウマチからの疼痛、結腸炎、間質性膀胱炎の疼痛、内臓痛、腎臓結石からの疼痛、胆石からの疼痛、咽喉痛、線維筋痛、慢性疼痛症候群、視床痛症候群、卒中からの疼痛、幻肢痛、日焼け、神経根障害、複合局所疼痛症候群、ＨＩＶ感覚性神経障害、中枢神経障害疼痛症候群、多発性硬化症疼痛、パーキンソン病疼痛、脊髄損傷疼痛、生理痛、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、痛覚過敏ならびに側頭下顎骨関節痛、炎症、自己免疫疾患、関節リウマチ、乾癬、乾癬性関節炎、喘息、クローン病、炎症性膀胱炎、炎症性腸疾患、関節腫脹、糖尿病性腎症、腎臓線維症、慢性腎臓疾患、がん、神経芽細胞腫、黒色腫、骨髄腫、膵臓、前立腺、卵巣、結腸、甲状腺、肺、脳、食道、腎臓、骨および血液のがんを含む、疼痛からなる群から選択される、請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
状態または障害が、骨関節炎疼痛、関節痛、神経因性疼痛、術後疼痛、腰痛および糖尿病性神経障害、術中疼痛、がん疼痛、化学療法誘導疼痛、頭痛（群発頭痛、緊張性頭痛、片頭痛疼痛を含む）、三叉神経疼痛、帯状疱疹疼痛、帯状疱疹後神経痛、手根管症候群、炎症性疼痛、関節リウマチからの疼痛、結腸炎、間質性膀胱炎の疼痛、内臓痛、腎臓結石からの疼痛、胆石からの疼痛、咽喉痛、線維筋痛、慢性疼痛症候群、視床痛症候群、卒中からの疼痛、幻肢痛、日焼け、神経根障害、複合局所疼痛症候群、ＨＩＶ感覚性神経障害、中枢神経障害疼痛症候群、多発性硬化症疼痛、パーキンソン病疼痛、脊髄損傷疼痛、生理痛、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、痛覚過敏ならびに側頭下顎骨関節痛を含む、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、ＴｒｋＡ（トロポミオシン受容体キナーゼアイソフォームＡ）の阻害剤であり、ＴｒｋＡ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のに有用である６－フェニル－または６－（ピリジン－３－イル）インダゾールに関する。さらに、本発明は、本発明の化合物を含有する組成物およびこれらの調製方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
ＴｒｋＡは、Ｔｒｋ（トロポミオシン受容体）受容体ファミリーのメンバーである。現在、このファミリーは、ＴｒｋＡ、ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣと呼ばれる、３つの非常に相

同なアイソフォームを含むことが公知である。Ｔｒｋ受容体（Ｔｒｋｓ）は、高い親和性受容体チロシンキナーゼである。Ｔｒｋｓは、アデノシン三リン酸（ＡＴＰ）に結合し、標的タンパク質およびペプチドの特定のチロシン残基をリン酸化することができるそれらのキナーゼ酵素活性を介して細胞内シグナル伝達を調節する。各Ｔｒｋ受容体アイソフォームは、Ｔｒｋ受容体のアゴニストとして作用するニューロトロフィン（ＮＴ）として知られる内因性ペプチド系因子によって活性化され得る。ＮＧＦ（神経成長因子）は、ＴｒｋＡの高親和性活性化物質である。ＢＤＮＦ（脳由来神経栄養因子）およびＮＴ－４／５は、ＴｒｋＢ（トロポミオシン受容体キナーゼアイソフォームＢ）の高親和性活性化物質である。ＮＴ３は、ＴｒｋＣ（トロポミオシン受容体キナーゼアイソフォームＣ）の高親和性活性化物質である。Ｔｒｋｓは、ニューロンで発現され、神経系の発達および機能の他に、他の生理学的過程にも関与している。

【０００３】

ニューロトロフィンおよびこれらのＴｒｋ受容体は、痛覚および炎症に関与している。Ｐｅｚｅｔ Ｓら、Ａｎｎ Ｒｅｖ Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ２００６年；２９：５０７－５３８頁；Ｍａｎｔｙｈ ＰＷら、Ａｎｅｓｔｈｅｓｉｏｌｏｇｙ ２０１１年；１１５：１８９－２０４頁；およびＰａｔａｐｏｕｔｉａｎ Ａら、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｉｎ Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌｏｇｙ ２００１年；１１：２７２－２８０頁。研究は、ＴｒｋＡのアゴニストであるＮＧＦが成人哺乳動物における疼痛を調節することを示した。Ｄｙｃｋ ＰＪら、Ｎｅｕｒｏｌｏｇｙ １９９７年；４８：５０１－５０５頁；およびＤｅｉｓｉｎｇ Ｓら、Ｐａｉｎ ２０１２年；１５３：１６７３－１６７９頁。研究は、ＮＧＦ／ＴｒｋＡ経路の阻害剤が疼痛の遮断に有効であることも示した。Ｌａｎｅ ＮＥら、Ｎｅｗ Ｅｎｇｌａｎｄ Ｊ Ｍｅｄ ２０１０年；３６３：１５２１－１５３１頁；Ｓｃｈｎｉｔｚｅｒ ＴＪら、Ｏｓｔｅｏａｒｔｈｒｉｔｉｓ Ｃａｒｔｉｌａｇｅ ２０１１年；１９：６３９－６４６頁；Ｋａｔｚ Ｎら、Ｐａｉｎ ２０１１年；１５２：２２４８－２２５８頁；Ｅｖａｎｓ ＲＪら、Ｊ．Ｕｒｏｌｏｇｙ ２０１１年；１８５：１７１６－１７２１頁；Ｓｈｅｌｔｏｎ ＤＬら、Ｐａｉｎ ２００５年；１１６：８－１６頁；Ｒｏ ＬＳら、Ｐａｉｎ １９９９年；７９：２６５－２７４頁；およびＵｇｏｌｉｎｉ Ｇら、Ｐｒｏｃｅｅｄｉｎｇ ｏｆ ｔｈｅ Ｎａｔｉｏｎａｌ Ａｃａｄｅｍｙ ｏｆ Ｓｃｉｅｎｃｅ ｏｆ ｔｈｅ ＵＳＡ ２００７年；１０４：２９８５－２９９０頁。ＴｒｋＡ阻害剤は、その受容体（ＴｒｋＡ）を介してのＮＧＦシグナル伝達を遮断し、動物モデルにおける疼痛の軽減に有効であるとわかった。Ｇｈｉｌａｒｄｉ ＪＲら、Ｂｏｎｅ ２０１１年；４８：３８９－２９８頁；Ｇｈｉｌａｒｄｉ ＪＲら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐａｉｎ ２０１０年；６：８７頁；Ｍａｎｔｙｈ，ＷＧら、Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ２０１０年；１７：５８８－５９８頁；およびＨａｙａｓｈｉ Ｋら、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐａｉｎ ２０１１年；１２：１０５９－１０６８頁。ＴｒｋＡ、ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣアイソフォームは、高い構造的相同性を有する。記載された強力なＴｒｋ阻害剤の構造的クラスの中から、アイソフォーム選択性の試験は、いずれの特定のＴｒｋアイソフォームに対しても選択性の欠如を明らかにし、したがって、それらは、ＴｒｋＡ、ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣを阻害することができる「ｐａｎ－Ｔｒｋ」阻害剤と称された（Ａｌｂａｕｇｈ Ｐら、ＡＣＳ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ ２０１２年；３：１４０－１４５頁）。Ｗａｎｇ Ｔら、Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｏｎ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｐａｔｅｎｔｓ ２００９年；１９：３０５－３１９頁。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００４】

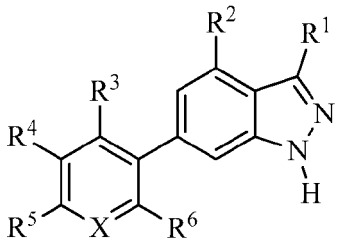
【非特許文献１】Ｐｅｚｅｔ Ｓら、Ａｎｎ Ｒｅｖ Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ２００６年；２９：５０７－５３８頁

【非特許文献２】Ｍａｎｔｙｈ ＰＷら、Ａｎｅｓｔｈｅｓｉｏｌｏｇｙ ２０１１年；１１５：１８９－２０４頁

【非特許文献３】Ｐａｔａｐｏｕｔｉａｎ Ａら、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｉｎ Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌｏｇｙ ２００１年；１１：２７２－２８０頁
【非特許文献４】Ｄｙｃｋ ＰＪら、Ｎｅｕｒｏｌｏｇｙ １９９７年；４８：５０１－５０５頁
【非特許文献５】Ｄｅｉｓｉｎｇ Ｓら、Ｐａｉｎ ２０１２年；１５３：１６７３－１６７９頁
【非特許文献６】Ｌａｎｅ ＮＥら、Ｎｅｗ Ｅｎｇｌａｎｄ Ｊ Ｍｅｄ ２０１０年；３６３：１５２１－１５３１頁
【非特許文献７】Ｓｃｈｎｉｔｚｅｒ ＴＪら、Ｏｓｔｅｏａｒｔｈｒｉｔｉｓ Ｃａｒｔｉｌａｇｅ ２０１１年；１９：６３９－６４６頁
【非特許文献８】Ｋａｔｚ Ｎら、Ｐａｉｎ ２０１１年；１５２：２２４８－２２５８頁
【非特許文献９】Ｅｖａｎｓ ＲＪら、Ｊ．Ｕｒｏｌｏｇｙ ２０１１年；１８５：１７１６－１７２１頁
【非特許文献１０】Ｓｈｅｌｔｏｎ ＤＬら、Ｐａｉｎ ２００５年；１１６：８－１６頁
【非特許文献１１】Ｒｏ ＬＳら、Ｐａｉｎ １９９９年；７９：２６５－２７４頁
【非特許文献１２】Ｕｇｏｌｉｎｉ Ｇら、Ｐｒｏｃｅｅｄｉｎｇ ｏｆ ｔｈｅ Ｎａｔｉｏｎａｌ Ａｃａｄｅｍｙ ｏｆ Ｓｃｉｅｎｃｅ ｏｆ ｔｈｅ ＵＳＡ ２００７年；１０４：２９８５－２９９０頁
【非特許文献１３】Ｇｈｉｌａｒｄｉ ＪＲら、Ｂｏｎｅ ２０１１年；４８：３８９－２９８頁
【非特許文献１４】Ｇｈｉｌａｒｄｉ ＪＲら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐａｉｎ ２０１０年；６：８７頁
【非特許文献１５】Ｍａｎｔｙｈ，ＷＧら、Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ２０１０年；１７：５８８－５９８頁
【非特許文献１６】Ｈａｙａｓｈｉ Ｋら、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐａｉｎ ２０１１年；１２：１０５９－１０６８頁
【非特許文献１７】Ａｌｂａｕｇｈ Ｐら、ＡＣＳ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ ２０１２年；３：１４０－１４５頁
【非特許文献１８】Ｗａｎｇ Ｔら、Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｏｎ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｐａｔｅｎｔｓ ２００９年；１９：３０５－３１９頁

【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００５】
疼痛を処置するために臨床的に使用される化合物および機構は存在するが、異なるタイプの疼痛を有効に処置し得る新規な化合物に対する必要性がある。様々なタイプの疼痛（例えば、炎症性疼痛、術後疼痛、変形性関節炎疼痛、神経因性疼痛）が事実上ヒトおよび動物のすべてを一度ならず苦しめ、相当な数の医学的障害および状態が、処置を必要とする最大の懸念事項として何らかの疼痛を生じている。したがって、様々なタイプの疼痛を処置するための新規な化合物を特定することは特に有益である。
【課題を解決するための手段】
【０００６】
本発明は、式（Ｉ）：
【０００７】

【化１】



(I)

（式中、

Ｒ[1]は、水素、Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｃ[1]－Ｃ[4]－フルオロアルキル、Ｃ[3]－Ｃ[6]－シクロアルキルまたはＨ[2]Ｎ－であり；

Ｒ[2]は、水素またはＲ[7]Ｏ－であり；

Ｒ[3]およびＲ[6]は、独立して、水素またはフッ素であり；

Ｒ[4]は、水素、Ｇ[1]－、Ｇ[2]－またはＹ－Ｌ[1]－（ＣＲ[a]Ｒ[b]）[f]－Ｌ[2]－であり；

Ｒ[5]は、水素、Ｒ[11]Ｃ（Ｏ）－、Ｒ[10]Ｎ（Ｈ）Ｃ（Ｏ）－、Ｒ[11]Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、Ｒ[10]Ｎ（Ｈ）ＳＯ[2]－、Ｒ[11]ＳＯ[2]ＮＨ－、Ｒ[11]ＣＨ（ＯＨ）－、Ｒ[11]Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）ＮＨ－またはＮＣ－であり；

Ｒ[7]は、Ｃ[1]－Ｃ[6]－アルキル、Ｃ[1]－Ｃ[6]－フルオロアルキル、Ｃ[3]－Ｃ[8]－シクロアルキル、Ｃ[3]－Ｃ[8]－シクロアルキル－Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｃ[4]－Ｃ[8]－シクロアルケニル、Ｃ[4]－Ｃ[8]－シクロアルケニル－Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｍ[4]－Ｍ[7]－ヘテロ環またはＭ[4]－Ｍ[7]－ヘテロ環－Ｃ[1]－Ｃ[4]アルキルであり、ここで、

Ｃ[1]－Ｃ[6]－アルキルおよびＣ[1]－Ｃ[6]－フルオロアルキルは、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｏ[2]Ｎ－、Ｒ[s]Ｏ－、Ｒ[s]Ｏ－（ＣＲ[a]Ｒ[b]）[m]－、Ｒ[s]Ｃ（Ｏ）Ｏ－、（Ｒ[s]）（Ｒ[t]）ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、Ｒ[s]Ｓ－、Ｒ[s]Ｓ（Ｏ）－、Ｒ[s]Ｓ（Ｏ）[2]－、（Ｒ[s]）（Ｒ[t]）ＮＳ（Ｏ）[2]－、Ｒ[s]Ｃ（Ｏ）－、Ｒ[s]ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ[s]）（Ｒ[t]）ＮＣ（Ｏ）－、（Ｒ[s]）（Ｒ[t]）Ｎ－、Ｒ[t]Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ[s]）－、Ｒ[t]ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ[s]）、および（Ｒ[t]）Ｓ（Ｏ）[2]Ｎ（Ｒ[s]）－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

Ｃ[3]－Ｃ[8]－シクロアルキル、Ｃ[3]－Ｃ[8]－シクロアルキル－Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｃ[4]－Ｃ[8]－シクロアルケニル、Ｃ[4]－Ｃ[8]－シクロアルケニル－Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｍ[4]－Ｍ[7]－ヘテロ環およびＭ[4]－Ｍ[7]－ヘテロ環－Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキルは、Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｃ[2]－Ｃ[4]－アルケニル、Ｃ[2]－Ｃ[4]－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｏ[2]Ｎ－、Ｒ[u]Ｏ－、Ｒ[u]Ｏ－（ＣＲ[a]Ｒ[b]）[m]－、Ｒ[u]Ｃ（Ｏ）Ｏ－、（Ｒ[u]）（Ｒ[v]）ＮＣ（Ｏ）Ｏ－、Ｒ[u]Ｓ－、Ｒ[u]Ｓ（Ｏ）－、Ｒ[u]Ｓ（Ｏ）[2]－、（Ｒ[u]）（Ｒ[v]）ＮＳ（Ｏ）[2]－、Ｒ[u]Ｃ（Ｏ）－、Ｒ[u]ＯＣ（Ｏ）－、（Ｒ[u]）（Ｒ[v]）ＮＣ（Ｏ）－、（Ｒ[u]）（Ｒ[v]）Ｎ－、Ｒ[v]Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ[u]）－、（Ｒ[v]）ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ[u]）－、（Ｒ[v]）Ｓ（Ｏ）[2]Ｎ（Ｒ[u]）－、およびＣ[1]－Ｃ[4]－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

Ｒ[10]は、水素、Ｃ[1]－Ｃ[6]－アルキルまたはＣ[3]－Ｃ[7]－シクロアルキルであり；

Ｒ[11]は、Ｃ[1]－Ｃ[6]－アルキルまたはＣ[2]－Ｃ[6]－アルケニルであり；

Ｒ[a]およびＲ[b]は、出現するたびに、それぞれ独立して、水素、Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキルまたはＣ[1]－Ｃ[4]－ハロアルキルであり；

Ｒ[c]は、出現するたびに、独立して、水素、Ｃ[1]－Ｃ[4]－アルキル、Ｃ[3]－Ｃ[6]－シクロアルキルまたはＣ[1]－Ｃ[4]－ハロアルキルであり；

Ｒ[s]、Ｒ[t]、Ｒ[u]およびＲ[v]は、出現するたびに、独立して、水素、Ｃ[1]－Ｃ[6]－アルキル、Ｃ[2]－Ｃ[6]－アルケニル、Ｃ[2]－Ｃ[6]－アルキニルまたはＣ[1]－Ｃ[6]－ハロアルキルであり；

Ｇ[1]は、非置換のまたはＣ[1]－Ｃ[8]－アルキル、Ｃ[2]－Ｃ[8]－アルケニル、Ｃ[2]－Ｃ[8]－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｏ[2]Ｎ－、Ｒ[u]Ｓ（Ｏ）－、Ｒ[u]Ｓ（Ｏ）[2]

－、$G^{1a}S(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_h$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1a}-OC(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1c}$－、$G^{1c}C(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h$－、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；

G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

G^{1b}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、C_3－C_8－シクロアルキルまたはC_4－C_8－シクロアルケニルであり；

G^{1c}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uC(O)O$－、$(R^u)(R^v)NC(O)O$－、R^uS－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよいM_4－M_7－ヘテロ環であり；

G^2は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_m$－、$R^uO-(CR^aR^b)_n-O-(CR^aR^b)_m$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_q$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_q$－、$G^{1b}C(O)-(CR^aR^b)_q$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３または４個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；

L^1およびL^2は、結合、－O－、$-NR^c$－、－C（O）－、$-R^cNC(O)$－、$-C(O)NR^c$－、$-R^cNC(O)O$－、$-OC(O)NR^c$－、$-NR^cC(O)NR^c$－、－S（O）－、$-S(O)_2$－、$-R^cNS(O)_2$－および$-S(O)_2N$

R^c－から独立して選択され、
Ｘは、Ｎ、ＣＨまたはＣＦであり；
Ｙは、非置換のもしくはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、R^uO－$(CR^aR^b)_p$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、単環式C_3－C_8－シクロアルキル、単環式C_3－C_8－シクロアルケニルもしくは単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；または
Ｙは、非置換のもしくはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、$R^uS(O)$－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、R^uO－$(CR^aR^b)_m$－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、アリールもしくはヘテロアリールであり；または
Ｙは、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^sO－、$R^sC(O)O$－、$(R^s)(R^t)NC(O)O$－、R^sS－、$R^sS(O)$－、$R^sS(O)_2$－、$(R^s)(R^t)NS(O)_2$－、$R^sC(O)$－、$R^sOC(O)$－、$(R^s)(R^t)NC(O)$－、$(R^s)(R^t)N$－、$R^tC(O)N(R^s)$－、$(R^t)OC(O)N(R^s)$－、および$(R^t)S(O)_2N(R^s)$－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よい、C_1－C_6－アルキルもしくはC_1－C_6－フルオロアルキルであり；
ｆは、１、２、３もしくは４であり；または
ｆは、－$(CR^aR^b)_f$－の各側に結合している部分がＯ、NR^c、もしくはL^1が結合である場合の単環式M_4－M_7－ヘテロ環の環窒素原子から選択されるならば、２、３もしくは４であり；
ｈ、ｊ、ｋおよびｎは、独立して、２、３または４であり；
ｍ、ｐおよびｑは、独立して、１、２、３または４である）
の構造を有する６－フェニル－もしくは６－（ピリジン－３－イル）インダゾールまたは医薬として許容されるこの塩、エステル、アミドもしくは放射性標識形態に関する。

【０００８】

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。このような組成物は、典型的にはＴｒｋ受容体キナーゼ（特に、ＴｒｋＡキナーゼ）活性に関連した状態または障害の処置または予防のための治療レジメンの一部として、本発明の方法によって投与され得る。

【０００９】

本発明のさらに別の態様は、ＴｒｋＡ受容体キナーゼ活性を選択的に調節する方法に関する。本方法は、哺乳動物におけるＴｒｋＡ調節に関連した状態および障害を処置または予防するために有用である。より特には、本方法は、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処置または予防するために有用である。したがって、本発明の化合物および組成物は、ＴｒｋＡ受容体キナーゼ調節疾患を処置または予防するための薬剤として有用である。

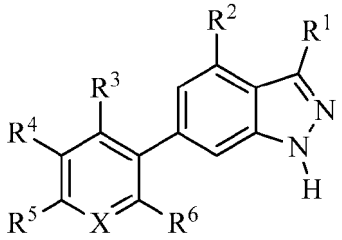
【００１０】

本化合物、本化合物を含む組成物、本化合物を製造する方法、および本化合物の投与によって状態および障害を処置または予防する方法が、本明細書中にさらに記載される。

【００１１】

本発明のこれらおよび他の目的は、以下の段落に記載される。これらの目的は、本発明の範囲を狭めると見なされるべきではない。

【発明を実施するための形態】
【００１２】
Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}およびＸが本発明の概要で上に定義されたとおりである、式（Ｉ）の化合物が本発明で開示される。
【００１３】
【化２】



(I)

このような化合物を含む組成物ならびにこのような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る。
【００１４】
様々な実施形態において、本発明は、任意の置換基または本発明の化合物もしくは本明細書での任意の他の式で２回以上出現する少なくとも１つの可変要素を与える。各出現での可変要素の定義は、別の出現でのその定義と無関係である。さらに、置換基の組合せは、このような組合せが安定な化合物をもたらす場合に限って許容できる。安定な化合物は、反応混合物から単離され得る化合物である。
【００１５】
用語の定義
本明細書で使用される場合のある特定の用語は、以下に詳述されるとおりに、以下の定義を意味することが意図される。
【００１６】
本明細書で使用される場合の用語「アルケニル」は、２から１０個の炭素を有し、少なくとも１つの炭素－炭素二重結合を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、限定されないが、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－デセニルが含まれる。
【００１７】
本明細書で使用される場合の用語「アルキル」は、１から１０個の炭素原子を有する直鎖または分岐の飽和炭化水素鎖を意味する。用語「低級アルキル」または「Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル」は、１から６個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖の炭化水素を意味する。用語「Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{3}$－アルキル」は、１から３個の炭素原子を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、限定されないが、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－デシルが含まれる。
【００１８】
用語「アルキレン」は、１から１０個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖炭化水素に由来する二価の基を意味する。アルキレンの代表例には、限定されないが、－ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－および－ＣＨ$_{2}$ＣＨ（ＣＨ$_{3}$）ＣＨ$_{2}$－が含まれる。
【００１９】
本明細書で使用される場合の用語「アルキニル」は、２から１０個の炭素原子を有し、少なくとも１つの炭素－炭素三重結合を有する直鎖または分岐鎖炭化水素基を意味する。

アルキニルの代表例には、限定されないが、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－ブチニルが含まれる。

【００２０】

本明細書で使用される場合の用語「アミノ」は、－ＮＨ$_2$基を意味する。

【００２１】

本明細書で使用される場合の用語「アリール」は、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したフェニルまたは単環式シクロアルケニルに縮合したフェニルである。アリール基の代表例には、限定されないが、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が含まれる。二環式アリールは、二環式環系内に含まれ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、非置換であり得るまたは置換され得る。

【００２２】

本明細書で使用される場合の用語「アリールアルキル」は、本明細書で定義されるとおりに、アルキレン基を介して親分子部分に付けられている、本明細書で定義されるとおりの、アリール基を意味する。アリールアルキルの代表例には、限定されないが、ベンジル、１－フェニルエチル、２－フェニルエチル、３－フェニルプロピルおよび２－ナフター２－イルエチルが含まれる。

【００２３】

本明細書で使用される場合の用語「カルボニル」は、－Ｃ（＝Ｏ）－基を意味する。

【００２４】

本明細書で使用される場合の用語「シアノ」は、－ＣＮ基を意味する。

【００２５】

本明細書で使用される場合の用語「シクロアルケニル」または「シクロアルケン」は、単環式または二環式炭化水素環系を意味する。単環式シクロアルケニルは、４、５、６、７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つの二重結合を有し、５または６員環系は、１または２つの二重結合を有し、７または８員環系は、１、２または３つ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、限定されないが、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が含まれる。二環式シクロアルケニルは、単環式シクロアルキル基に縮合した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した単環式シクロアルケニル、または単環式環の２個の非隣接炭素原子が１、２、３または４個の炭素原子を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が含まれる。二環式シクロアルケニル基の代表例には、限定されないが、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－ペンタレンが含まれる。単環式および二環式シクロアルケニルは、環系内に含まれ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ことができ、非置換であり得るまたは置換され得る。

【００２６】

本明細書で使用される場合の用語「シクロアルケニルアルキル」は、アルキル基を介して親分子部分に結合されたシクロアルケニル基を意味する。

【００２７】

本明細書で使用される場合の用語「シクロアルキル」または「シクロアルカン」は、単環式、二環式または三環式シクロアルキルを意味する。単環式シクロアルキルは、３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有する炭素環式環系である。単環式環系の例には、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含まれる。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した単環式シクロアルキル、または単環式環の２個の非隣接炭素原子が１、２、３もしくは４個の炭素原子を有するアルキレン架橋により連結されている架橋単環式環系である。二環式環系の代表例には、限定されないが、ビシクロ［３．１．１］ヘプタン、ビシクロ［２．２．１］ヘプタン、ビシクロ［２．２．２］オクタン、

ビシクロ［３．２．２］ノナン、ビシクロ［３．３．１］ノナンおよびビシクロ［４．２．１］ノナンが含まれる。三環式シクロアルキルは、単環式シクロアルキルに縮合した二環式シクロアルキル、または環系の２個の非隣接炭素原子が１、２、３または４個の炭素原子のアルキレン架橋により連結されている二環式シクロアルキルによって例示される。三環式環系の代表例には、限定されないが、トリシクロ［３．３．１．０^{3,7}］ノナン（オクタヒドロ－２，５－メタノペンタ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）が含まれる。単環式、二環式および三環式シクロアルキルは、非置換であり得または置換され得、環系内に含まれる任意の置換可能原子を介して親分子部分に結合している。

【００２８】

本明細書で使用される場合の用語「シクロアルキルアルキル」は、本明細書で定義されるとおりに、アルキル基を介して親分子部分に付けられているシクロアルキル基を意味する。

【００２９】

本明細書で使用される場合の用語「フルオロアルキル」は、１、２、３、４、５、６、７または８個の水素原子がフッ素で置き換えられている、本明細書で定義されるとおりの、アルキル基を意味する。ハロアルキルの代表例には、限定されないが、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が含まれる。

【００３０】

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

【００３１】

本明細書で使用される場合の用語「ハロアルキル」は、１、２、３、４、５、６、７または８個の水素原子がハロゲンで置き換えられている、本明細書で定義されるとおりの、アルキル基を意味する。ハロアルキルの代表例には、限定されないが、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が含まれる。

【００３２】

本明細書で使用される場合の用語「ヘテロアリール」は、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または６員環である。５員環は、２つの二重結合を有する。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、２、３もしくは４個の窒素原子および場合によって１個の酸素もしくは硫黄原子を有してもよい。６員環は、３つの二重結合および１、２、３または４個の窒素原子を有する。単環式ヘテロアリールの代表例には、限定されないが、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が含まれる。二環式ヘテロアリールは、フェニルに縮合した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した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した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した単環式ヘテロアリール、または単環式ヘテロ環に縮合した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、限定されないが、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、ベンゾオキサゾリル、ベンズイミダゾリル、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－α］ピリジニル、インダロリル、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－イルが含まれる。本発明の単環式および二環式ヘテロアリール基は、置換され得または非置換であり得、環系内に含まれ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結合されている。

【００３３】

本明細書で使用される場合の用語「ヘテロアリールアルキル」は、本明細書で定義されるとおりに、アルキル基を介して親分子部分に付けられている、本明細書で定義されるとおりの、ヘテロアリールを意味する。

【００３４】

本明細書で使用される場合の用語「ヘテロ環」または「ヘテロ環式」は、単環式ヘテロ環、二環式ヘテロ環または三環式ヘテロ環を意味する。単環式ヘテロ環は、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個のヘテロ原子を有する３、４、５、６、７または８員環である。３または４員環は、ゼロまたは１つの二重結合、ならびにＯ、ＮおよびＳからなる群から選択される１個のヘテロ原子を有する。５員環は、ゼロまたは１つの二重結合、ならびにＯ、ＮおよびＳからなる群から選択される１、２または３個のヘテロ原子を有する。６員環は、ゼロ、１または２つの二重結合、ならびにＯ、ＮおよびＳからなる群から選択される１、２または３個のヘテロ原子を有する。７および８員環は、ゼロ、１、２、または３つの二重結合、ならびにＯ、ＮおよびＳからなる群から選択される１、２または３個のヘテロ原子を有する。単環式ヘテロ環の代表例には、限定されないが、アゼチジニル、アゼパニル、アジリジニル、ジアゼパニル、１，３－ジオキサニル、１，３－ジオキソラニル、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が含まれる。二環式ヘテロ環は、フェニル基に縮合した単環式ヘテロ環、または単環式シクロアルキルに縮合した単環式ヘテロ環、または単環式シクロアルケニルに縮合した単環式ヘテロ環、または単環式ヘテロ環に縮合した単環式ヘテロ環、または環の２個の非隣接原子が、１、２、３もしくは４個の炭素原子のアルキレン架橋、または２、３もしくは４個の炭素原子のアルケニレン架橋により連結されている架橋単環式ヘテロ環系である。二環式ヘテロ環の代表例には、限定されないが、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］ヘプター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が含まれる。三環式ヘテロ環は、フェニル基に縮合した二環式ヘテロ環、または単環式シクロアルキルに縮合した二環式ヘテロ環、または単環式シクロアルケニルに縮合した二環式ヘテロ環、または単環式ヘテロ環に縮合した二環式ヘテロ環、または二環式環の２個の非隣接原子が、１、２、３もしくは４個の炭素原子のアルキレン架橋または２、３もしくは４個の炭素原子のアルケニレン架橋により連結されている二環式ヘテロ環によって例示される。三環式ヘテロ環の例には、限定されないが、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）およびオキサ－アダマンタン（２－オキサトリシクロ［３．３．１．１^{3,7}］デカン）が含まれる。単環式、二環式および三環式ヘテロ環は、環内に含まれ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

分に結合されており、非置換であり得または置換され得る。
【００３５】
本明細書で使用される場合の用語「ヘテロ環アルキル」は、アルキル基を介して親分子部分に結合されたヘテロ環基を意味する。
【００３６】
本明細書で使用される場合の用語「ヘテロ原子」は、窒素、酸素、または硫黄原子を意味する。
【００３７】
本明細書で使用される場合の用語「ヒドロキシル」または「ヒドロキシ」は、－ＯＨ基を意味する。
【００３８】
本明細書で使用される場合の用語「ヒドロキシアルキル」は、本明細書で定義されるとおりに、アルキレン基を介して親分子部分に付けられている、本明細書で定義されるとおりの、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、限定されないが、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、２，３－ジヒドロキシペンチルおよび２－エチル－４－ヒドロキシヘプチルが含まれる。
【００３９】
本明細書で使用される場合の用語「オキソ」は、（＝Ｏ）を意味する。
【００４０】
一部の場合において、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）中の炭素原子の数は、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、置換基における炭素原子の最大数である。したがって、例えば、「C_1－C_6－アルキル」は、１から６個の炭素原子を有するアルキル置換基を意味する。さらに例証すると、C_3－C_6－シクロアルキルは、３から６個の炭素環原子を有する飽和ヒドロカルビル環を意味する。
【００４１】
本明細書で使用される場合、ヘテロ環式部分における環原子の数は、接頭辞「M_x－M_y」によって示され得、ここで、ｘは、ヘテロ環式部分における環原子の最小数であり、ｙは、ヘテロ環式部分における環原子の最大数である。
【００４２】
本明細書で使用される場合、用語「放射性標識」は、原子の少なくとも１個が、放射性原子または放射性同位体である本発明の化合物を意味し、ここで、放射性原子または同位体は、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、またはポジトロン）を自発的に放出する。このような放射性原子の例には、限定されないが、^{3}Ｈ（トリチウム）、^{14}Ｃ、^{11}Ｃ、^{15}Ｏ、^{18}Ｆ、^{35}Ｓ、^{123}Ｉおよび^{125}Ｉが含まれる。
【００４３】
本発明の化合物
本発明の化合物は、発明の概要に記載されたとおりの式（Ｉ）を有し得る。
【００４４】
式（Ｉ）の化合物における可変基の特定の値は、以下のとおりである。このような値は、以上または以下で定義された他の値、定義、特許請求の範囲または実施形態のいずれとも適切な場合に使用され得る。
【００４５】
一実施形態において、R^1は、水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキル、C_3－C_6－シクロアルキルまたはH_2N－である。
【００４６】
別の実施形態において、R^1は、水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルである。
【００４７】

別の実施形態において、R^1は水素である。

【００４８】

別の実施形態において、R^1はC_1－C_4－アルキルである。

【００４９】

さらなる実施形態において、R^1は、メチルまたはエチルである。

【００５０】

別の実施形態において、R^1はC_1－C_4－フルオロアルキルである。

【００５１】

別の実施形態において、R^1はC_3－C_6－シクロアルキルである。

【００５２】

別の実施形態において、R^1はH_2N－である。

【００５３】

別の実施形態において、R^1は、メチルまたはエチルである。

【００５４】

一実施形態において、R^2は、水素またはR^7O－である。

【００５５】

別の実施形態において、R^2は水素である。

【００５６】

別の実施形態において、R^2はR^7O－である。

【００５７】

一実施形態において、R^3は、水素またはフッ素である。

【００５８】

別の実施形態において、R^3は水素である。

【００５９】

別の実施形態において、R^3はフッ素である。

【００６０】

一実施形態において、R^4は、水素、G^1－、G^2－または$Y-L^1-(CR^aR^b)_f-L^2$－である。

【００６１】

別の実施形態において、R^4は、G^1－またはG^2－である。

【００６２】

別の実施形態において、R^4は水素である。

【００６３】

別の実施形態において、R^4はG^1－である。

【００６４】

別の実施形態において、R^4はG^2－である。

【００６５】

別の実施形態において、R^4は$Y-L^1-(CR^aR^b)_f-L^2$－である。

【００６６】

一実施形態において、R^5は、水素、$R^{11}C(O)$－、$R^{10}N(H)C(O)$－、$R^{11}C(O)NH$－、$R^{10}N(H)SO_2$－、$R^{11}SO_2NH$－、$R^{11}CH(OH)$－、$R^{11}C(O)C(O)NH$－またはNC－である。

【００６７】

別の実施形態において、R^5は水素である。

【００６８】

別の実施形態において、R^5は$R^{11}C(O)$－である。

【００６９】

別の実施形態において、R^5は$R^{10}N(H)C(O)$－である。

【００７０】

別の実施形態において、R^5は$R^{11}C(O)NH$－である。

【００７１】
別の実施形態において、R^5は$R^{10}N(H)SO_2-$である。
【００７２】
別の実施形態において、R^5は$R^{11}SO_2NH-$である。
【００７３】
別の実施形態において、R^5は$R^{11}CH(OH)-$である。
【００７４】
別の実施形態において、R^5は$R^{11}C(O)C(O)NH-$である。
【００７５】
別の実施形態において、R^5はNC－である。
【００７６】
一実施形態において、R^7は、C_1-C_6－アルキル、C_1-C_6－フルオロアルキル、C_3-C_8－シクロアルキル、C_3-C_8－シクロアルキル－C_1-C_4－アルキル、C_4-C_8－シクロアルケニル、C_4-C_8－シクロアルケニル－C_1-C_4－アルキル、M_4-M_7－ヘテロ環またはM_4-M_7－ヘテロ環－C_1-C_4アルキルであり、ここで、C_1-C_6－アルキルおよびC_1-C_6－フルオロアルキルは、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N-、R^sO-、$R^sO-(CR^aR^b)_m-$、$R^sC(O)O-$、$(R^s)(R^t)NC(O)O-$、R^sS-、$R^sS(O)-$、$R^sS(O)_2-$、$(R^s)(R^t)NS(O)_2-$、$R^sC(O)-$、$R^sOC(O)-$、$(R^s)(R^t)NC(O)-$、$(R^s)(R^t)N-$、$R^tC(O)N(R^s)-$、$R^tCO(O)N(R^s)-$、および$(R^t)S(O)_2N(R^s)-$から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；C_3-C_8－シクロアルキル、C_3-C_8－シクロアルキル－C_1-C_4－アルキル、C_4-C_8－シクロアルケニル、C_4-C_8－シクロアルケニル－C_1-C_4－アルキル、M_4-M_7－ヘテロ環およびM_4-M_7－ヘテロ環－C_1-C_4アルキルは、C_1-C_4－アルキル、C_2-C_4－アルケニル、C_2-C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N-、R^uO-、$R^uO-(CR^aR^b)_m-$、$R^uC(O)O-$、$(R^u)(R^v)NC(O)O-$、R^uS-、$R^uS(O)-$、$R^uS(O)_2-$、$(R^u)(R^v)NS(O)_2-$、$R^uC(O)-$、$R^uOC(O)-$、$(R^u)(R^v)NC(O)-$、$(R^u)(R^v)N-$、$R^vC(O)N(R^u)-$、$(R^v)OC(O)N(R^u)-$、$(R^v)S(O)_2N(R^u)-$、およびC_1-C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；ここで、R^a、R^b、R^s、R^t、R^u、R^vおよびmは、発明の概要で定義されたとおりである。
【００７７】
別の実施形態において、R^7はC_1-C_6－アルキルである。
【００７８】
さらなる実施形態において、R^7はイソプロピルである。
【００７９】
別の実施形態において、R^7はC_1-C_6－フルオロアルキルである。
【００８０】
さらなる実施形態において、R^7は、１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル、（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イルまたは（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イルである。
【００８１】
別の実施形態において、R^7はC_3-C_8－シクロアルキルである。
【００８２】
さらなる実施形態において、R^7はシクロペンチルである。
【００８３】
別の実施形態において、R^7はC_3-C_8－シクロアルキル－C_1-C_4－アルキルである。

【００８４】
別の実施形態において、R^7はC_4－C_8－シクロアルケニルである。
【００８５】
別の実施形態において、R^7はC_4－C_8－シクロアルケニル－C_1－C_4－アルキルである。
【００８６】
別の実施形態において、R^7はM_4－M_7－ヘテロ環である。
【００８７】
さらなる実施形態において、R^7は、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル、（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イル、（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ、ピペリジン－４－イル、１－メチルピペリジン－４－イルまたは１－アセチルピペリジン－４－イルである。
【００８８】
別の実施形態において、R^7はM_4－M_7－ヘテロ環－C_1－C_4アルキルである。
【００８９】
一実施形態において、R^{10}は、水素、C_1－C_6－アルキルまたはC_3－C_7－シクロアルキルである。
【００９０】
別の実施形態において、R^{10}は水素である。
【００９１】
別の実施形態において、R^{10}はC_1－C_6－アルキルである。
【００９２】
別の実施形態において、R^{10}はC_3－C_7－シクロアルキルである。
【００９３】
一実施形態において、R^{11}は、C_1－C_6－アルキル、C_2－C_6－アルケニルである。
【００９４】
別の実施形態において、R^{11}はC_1－C_6－アルキルである。
【００９５】
別の実施形態において、R^{11}はC_2－C_6－アルケニルである。
【００９６】
一実施形態において、G^1は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^uS（O）－、$R^uS(O)_2$－、$G^{1a}S(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、$(R^u)(R^v)NC$（O）－、R^uO－、R^uO－$(CR^aR^b)_h$－、R^uO－$(CR^aR^b)_k$－O－$(CR^aR^b)_j$－、R^uO－$(CR^aR^b)_k$－OC（O）－、G^{1a}－、$G^{1a}C$（O）－、G^{1a}－$(CR^aR^b)_p$－、G^{1a}－$(CR^aR^b)_p$－C（O）－、G^{1a}－OC（O）－、G^{1a}－$(CR^aR^b)_p$－OC（O）－、G^{1b}－、$G^{1b}C$（O）－、G^{1b}－$(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}C$（O）－$(CR^aR^b)_p$－、G^{1b}－$(CR^aR^b)_p$－OC（O）－、G^{1b}－$(CR^aR^b)_p$－C（O）－、G^{1c}－、$G^{1c}C$（O）－、G^{1c}－$(CR^aR^b)_h$－、$G^{1c}C$（O）－$(CR^aR^b)_p$－、G^{1c}－$(CR^aR^b)_p$－OC（O）－、G^{1c}－$(CR^aR^b)_p$－C（O）－、$(R^u)(R^v)N$－、$R^vC(O)N(R^u)$－、$(R^v)OC(O)N(R^u)$－、$(R^v)S(O)_2N(R^u)$－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、R^uO－$(CR^aR^b)_m$－、R^uC（O）O－、$(R^u)(R^v)NC$（O）O－、R^uS－、R^uS（O）－、$R^uS(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、$(R^u)(R^v)NC$（O）－、$(R^u)(R^v)N$

－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC$_1$－C$_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、C$_1$－C$_4$－アルキル、C$_2$－C$_4$－アルケニル、C$_2$－C$_4$－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O$_2$N－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、R^uC（O）O－、（R^u）（R^v）NC（O）O－、R^uS－、R^uS（O）－、R^uS（O）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC$_1$－C$_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、C$_3$－C$_8$－シクロアルキルまたはC$_4$－C$_8$－シクロアルケニルであり；G^{1c}は、C$_1$－C$_4$－アルキル、C$_2$－C$_4$－アルケニル、C$_2$－C$_4$－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O$_2$N－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、R^uC（O）O－、（R^u）（R^v）NC（O）O－、R^uS－、R^uS（O）－、R^uS（O）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC$_1$－C$_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、M$_4$－M$_7$－ヘテロ環であり；ここで、Ｒａ、Ｒｂ、Ｒｕ、Ｒｖ、ｈ、ｊ、ｋ、ｍおよびｐは、発明の概要で定義されたとおりである。

【００９７】

別の実施形態において、G^1は、非置換のまたはC$_1$－C$_8$－アルキル、オキソ、G^1^{a}S（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_h$－、R^uO－（CR^aR^b）$_k$－O－（CR^aR^b）$_j$－、R^uO－（CR^aR^b）$_k$－OC（O）－、G^{1a}－、G^{1a}C（O）－、G^{1a}－（CR^aR^b）$_p$－、G^{1a}－（CR^aR^b）$_p$－OC（O）－、G^{1b}－、G^{1b}C（O）－、G^{1b}－（CR^aR^b）$_p$－、G^{1b}－（CR^aR^b）$_p$－C（O）－、G^{1c}－、G^{1c}C（O）－、G^{1c}－（CR^aR^b）$_h$－、G^{1c}C（O）－（CR^aR^b）$_p$－、およびC$_1$－C$_4$－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい単環式M$_4$－M$_7$－ヘテロ環であり；G^{1a}は、C$_1$－C$_4$－アルキル、ハロゲンおよびR^uO－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、ハロゲンから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよいC$_3$－C$_8$－シクロアルキルであり；G^{1c}は、C$_1$－C$_4$－アルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよいM$_4$－M$_7$－ヘテロ環であり；R^a、R^b、R^u、R^v、ｈ、ｊ、ｋおよびｐは、発明の概要で定義されたとおりである。

【００９８】

さらなる実施形態において、G^1は、４－フェニルピペラジン－１－イル、４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル、４－シクロプロピルピペラジン－１－イル、４－アセチルピペラジン－１－イル、４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル、４－（５－メトキシピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル、４－（３－ヒドロキシプロピル）ピペラジン－１－イル、４－（５－クロロピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル、４－（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル、４－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］ピペラジン－１－イル、４－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］ピペラジン－１－イル、４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－イル、４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル、４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル、４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル、４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル、４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル、４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル、４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル、４－シクロブチルピペラジン－１－イル、４－シクロペンチルピペラジン－１－イル、２－イソブチルモルホリン－

４－イル、４－（モルホリン－４－イル）ピペリジン－１－イル、４－ヒドロキシ－４－フェニルピペリジン－１－イル、４－シクロヘキシルピペリジン－１－イル、ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－イルカルボキシレート、４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル、４－アセチルピペラジン－１－イル、１－ピペリジニル－４－カルボキサミド、４－ベンゾイルピペラジン－１－イル、４－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル、４－ベンジルピペラジン－１－イル、４－（ピリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル、４－イソプロピルピペラジン－１－イル、４－シクロペンチルピペラジン－１－イル、４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル、４－（シクロペンチルメチル）ピペラジン－１－イル、ピペラジン－１－イル、４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル、イソプロピル４ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル、イソブチル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、ベンジル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、エチル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、プロピル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、２，２，２－トリフルオロエチル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、２，２－ジメチルプロピル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、２－メトキシエチル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、４－（シクロブチルカルボニル）ピペラジン－１－イル、４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル、４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル、４－［（５－クロロ－２－フリル）メチル］ピペラジン－１－イル、４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル、メチル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル、Ｎ－イソプロピル－４－ピペラジン－１－イル－カルボキサミド、４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル、４－（３－メチルブタノイル）ピペラジン－１－イル、１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル４－ピペラジン－１－イル－カルボキシレート、４－（シクロプロピルアセチル）ピペラジン－１－イル、４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル、４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル、４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル、４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル、４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル、４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル、または４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イルである。

【００９９】

一実施形態において、G^2は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^uS（O）－、$R^uS(O)_2$－、（R^u）（R^v）$NS(O)_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、R^uO－（CR^aR^b）$_n$－O－（CR^aR^b）$_m$－、G^{1a}－、$G^{1a}C$（O）－、G^{1a}－（CR^aR^b）$_q$－、G^{1b}－、$G^{1b}C$（O）－、G^{1b}－（CR^aR^b）$_q$－、$G^{1b}C$（O）－（CR^aR^b）$_q$－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、R^uC（O）O－、（R^u）（R^v）NC（O）O－、R^uS－、R^uS（O）－、$R^uS(O)_2$－、（R^u）（R^v）$NS(O)_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；

G^{1b}は、C_1－C_4－アルキル、C_2－C_4－アルケニル、C_2－C_4－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、R^uC（O）O－、（R^u）（R^v）NC（O）O－、R^uS－、R^uS（O）－、R^uS（O）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、C_3－C_8－シクロアルキルまたはC_4－C_8－シクロアルケニルであり；ここで、R^a、R^b、R^u、R^v、ｍ、ｎおよびｑは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１００】

別の実施形態において、G^2は、非置換のまたはG^{1a}－（CR^aR^b）$_q$－およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、ハロゲンおよびR^uO－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、C_1－C_4－アルキルまたはハロゲンから選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよいC_3－C_8－シクロアルキルである。

【０１０１】

さらなる実施形態において、G^2は、オクタヒドロ－２Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジン－２－イル、（３ａＲ＊，６ａＳ＊）－５－ベンジルヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－２（１Ｈ）－イルまたは６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イルである。

【０１０２】

一実施形態において、L^1およびL^2は、結合、－Ｏ－、－NR^c－、－Ｃ（Ｏ）－、－R^cNC（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^c－、－R^cNC（Ｏ）Ｏ－、－ＯＣ（Ｏ）NR^c－、－NR^cＣ（Ｏ）NR^c－、－Ｓ（Ｏ）－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－R^cNS（Ｏ）$_2$－および－Ｓ（Ｏ）$_2$$NR^c$－から独立して選択され；ここで、$R^c$は、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１０３】

別の実施形態において、L^1およびL^2は、結合、－Ｏ－、－NR^c－および－ＯＣ（Ｏ）NR^c－から独立して選択され；ここで、R^cは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１０４】

別の実施形態において、L^1およびL^2は、結合、－Ｏ－、－ＮＨ－および－ＯＣ（Ｏ）ＮＨ－から独立して選択される。

【０１０５】

一実施形態において、Ｙは、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^uS（Ｏ）－、R^uS（Ｏ）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（Ｏ）$_2$－、R^uC（Ｏ）－、R^uOC（Ｏ）－、（R^u）（R^v）NC（Ｏ）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_p$－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（Ｏ）N（R^u）－、（R^v）OC（Ｏ）N（R^u）－、（R^v）S（Ｏ）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、単環式C_3－C_8－シクロアルキル、単環式C_3－C_8－シクロアルケニルまたは単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；ここで、R^a、R^b、R^u、R^vおよびｐは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１０６】

別の実施形態において、Ｙは、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^uS（Ｏ）－、R^uS（Ｏ）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（Ｏ）$_2$－、R^uC（Ｏ）－、R^uOC（Ｏ）－、（R^u）（R^v）NC（Ｏ）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_p$－、（

R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい単環式C_3－C_8－シクロアルキルであり；ここで、R^a、R^b、R^u、R^vおよびｐは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１０７】

さらなる実施形態において、Ｙはシクロヘキシルである。

【０１０８】

一実施形態において、Ｙは、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uS（O）－、R^uS（O）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；ここで、R^a、R^b、R^u、R^vおよびｍは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１０９】

別の実施形態において、Ｙは、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、O_2N－、R^uS（O）－、R^uS（O）$_2$－、（R^u）（R^v）NS（O）$_2$－、R^uC（O）－、R^uOC（O）－、（R^u）（R^v）NC（O）－、R^uO－、R^uO－（CR^aR^b）$_m$－、（R^u）（R^v）N－、R^vC（O）N（R^u）－、（R^v）OC（O）N（R^u）－、（R^v）S（O）$_2$N（R^u）－、およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１、２、３もしくは４個の置換基で置換されていてもよいアリールであり；ここで、R^a、R^b、R^u、R^vおよびｍは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１１０】

さらなる実施形態において、Ｙはフェニルである。

【０１１１】

一実施形態において、Ｙは、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^sO－、R^sC（O）O－、（R^s）（R^t）NC（O）O－、R^sS－、R^sS（O）－、R^sS（O）$_2$－、（R^s）（R^t）NS（O）$_2$－、R^sC（O）－、R^sOC（O）－、（R^s）（R^t）NC（O）－、（R^s）（R^t）N－、R^tC（O）N（R^s）－、（R^t）OC（O）N（R^s）－、および（R^t）S（O）$_2$N（R^s）－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、C_1－C_6－アルキルまたはC_1－C_6－フルオロアルキルであり；ここで、ＲｓおよびＲｔは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１１２】

別の実施形態において、Ｙは、ハロゲン、シアノ、オキソ、O_2N－、R^sO－、R^sC（O）O－、（R^s）（R^t）NC（O）O－、R^sS－、R^sS（O）－、R^sS（O）$_2$－、（R^s）（R^t）NS（O）$_2$－、R^sC（O）－、R^sOC（O）－、（R^s）（R^t）NC（O）－、（R^s）（R^t）N－、R^tC（O）N（R^s）－、（R^t）OC（O）N（R^s）－、および（R^t）S（O）$_2$N（R^s）－から選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよいC_1－C_6－アルキルであり；ここで、ＲｓおよびＲｔは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１１３】

さらなる実施形態において、Ｙは、イソプロピルまたはｔｅｒｔ－ブチルである。

【０１１４】

一実施形態において、Ｙ－L^1－（CR^aR^b）$_f$－L^2－は、２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ、２－フェノキシエトキシ、（２－フェノキシエチル）アミノまたは（CH_3）$_2$CH－OC（O）NHCH_2CH_2O－である。

【０１１５】
一実施形態において、Ｘは、Ｎ、ＣＨまたはＣＦである。
【０１１６】
別の実施形態において、ＸはＮである。
【０１１７】
別の実施形態において、ＸはＣＨである。
【０１１８】
別の実施形態において、ＸはＣＦである。
【０１１９】
一実施形態において、R^1はH_2N-であり；R^2はR^7O-であり；R^4はG^1-であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{10}N(H)SO_2-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；R^7は、C_1-C_6-アルキル、C_1-C_6-フルオロアルキル、C_3-C_8-シクロアルキルまたはM_4-M_7-ヘテロ環であり、ここで、M_4-M_7-ヘテロ環は、C_1-C_4-アルキルまたは$R^uC(O)-$で置換されていてもよく；G^1は、非置換のまたはC_1-C_8-アルキル、C_2-C_8-アルケニル、C_2-C_8-アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、$R^uS(O)_2-$、$G^{1a}S(O)_2-$、$(R^u)(R^v)NS(O)_2-$、$R^uC(O)-$、$R^uOC(O)-$、$(R^u)(R^v)NC(O)-$、R^uO-、$R^uO-(CR^aR^b)_h-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j-$、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)-$、$G^{1a}-$、$G^{1a}C(O)-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)-$、$G^{1b}-$、$G^{1b}C(O)-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-$、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)-$、$G^{1c}-$、$G^{1c}C(O)-$、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h-$、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p-$、および$C_1-C_4-$ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4-M_7-ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1-C_4-アルキル、ハロゲンまたはR^uO-から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいC_3-C_8-シクロアルキルであり；G^{1c}は、１個のC_1-C_4-アルキルで置換されていてもよいM_4-M_7-ヘテロ環であり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^u、R^v、ｈ、ｊ、ｋ、ｐおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。
【０１２０】
一実施形態において、R^1は、H_2N-であり；R^2はR^7O-であり；R^4はG^2-であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；R^7は、C_1-C_6-アルキル、C_1-C_6-フルオロアルキル、C_3-C_8-シクロアルキルまたはM_4-M_7-ヘテロ環であり、ここで、M_4-M_7-ヘテロ環は、C_1-C_4-アルキルまたは$R^uC(O)-$で置換されていてもよく；G^2は、非置換のまたはC_1-C_8-アルキル、$G^{1a}-(CR^aR^b)_q-$およびC_1-C_4-ハロアルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^u、Ｇ、ｑおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。
【０１２１】
一実施形態において、R^1はH_2N-であり；R^2はR^7O-であり；R^4は、水素または$Y-L^1-(CR^aR^b)_f-L^2-$であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)-$、$R^{10}N(H)C(O)-$、$R^{11}C(O)NH-$、$R^{11}SO_2NH-$、$R^{11}CH(OH)-$または$NC-$であり；R^7は、C_1-C_6-アルキル、C_1-C_6-フルオロアルキル、C_3-C_8-シクロアルキルまたはM_4-M_7-ヘテロ環であり、ここで、M_4-M_7-ヘテロ環は、C_1-C_4-アルキルまたは$R^uC(O)-$で置換されていてもよく；L^1およびL^2は、$-O-$、$-NR^c-$および$-OC(O)NR^c-$から独立して選択され；Ｙは、C_3-C_8-シクロアルキル、アリールまたはC_1-C_6-アルキルであり

；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^c、R^u、ｆおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１２２】

一実施形態において、R^1はH_2N－であり；R^2は水素であり；R^4はG^1－であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)$－、$R^{10}N(H)C(O)$－、$R^{11}C(O)NH$－、$R^{11}SO_2NH$－、$R^{11}CH(OH)$－またはＮＣ－であり；G^1は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、$R^uS(O)_2$－、$G^{1a}S(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_h$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1c}$－、$G^{1c}C(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h$－、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、ハロゲンまたはR^uO－から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいC_3－C_8－シクロアルキルであり；G^{1c}は、１個のC_1－C_4－アルキルで置換されていてもよいM_4－M_7－ヘテロ環であり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^u、R^v、ｈ、ｊ、ｋ、ｐおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１２３】

一実施形態において、R^1は、水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルであり；R^2はR^7O－であり；R^4はG^1であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)$－、$R^{10}N(H)C(O)$－、$R^{11}C(O)NH$－、$R^{11}SO_2NH$－、$R^{11}CH(OH)$－、$R^{11}C(O)C(O)NH$－またはＮＣ－であり；R^7は、C_1－C_6－アルキル、C_1－C_6－フルオロアルキル、C_3－C_8－シクロアルキルまたはM_4－M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4－M_7－ヘテロ環は、C_1－C_4－アルキルまたは$R^uC(O)$－で置換されていてもよく；G^1は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、C_2－C_8－アルケニル、C_2－C_8－アルキニル、ハロゲン、シアノ、オキソ、$R^uS(O)_2$－、$G^{1a}S(O)_2$－、$(R^u)(R^v)NS(O)_2$－、$R^uC(O)$－、$R^uOC(O)$－、$(R^u)(R^v)NC(O)$－、R^uO－、$R^uO-(CR^aR^b)_h$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-O-(CR^aR^b)_j$－、$R^uO-(CR^aR^b)_k-OC(O)$－、$G^{1a}$－、$G^{1a}C(O)$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1a}-(CR^aR^b)_p-OC(O)$－、$G^{1b}$－、$G^{1b}C(O)$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p$－、$G^{1b}-(CR^aR^b)_p-C(O)$－、$G^{1c}$－、$G^{1c}C(O)$－、$G^{1c}-(CR^aR^b)_h$－、$G^{1c}C(O)-(CR^aR^b)_p$－、および$C_1$－$C_4$－ハロアルキルから選択される１もしくは２個の置換基で置換されていてもよい単環式M_4－M_7－ヘテロ環であり；G^{1a}は、C_1－C_4－アルキル、ハロゲンまたはR^uO－から選択される１個の置換基で置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールであり；G^{1b}は、１または２個のハロゲンで置換されていてもよいC_3－C_8－シクロアルキルであり；G^{1c}は、１個のC_1－C_4－アルキルで置換されていてもよいM_4－M_7－ヘテロ環であり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^u、R^v、ｈ、ｊ、ｋ、ｐおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１２４】

一実施形態において、R^1は、水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルであり；R^2はR^7O－であり；R^4はG^2－であり；R^5は、水素、$R^{11}C(O)$－、$R^{10}N(H)C(O)$－、$R^{11}C(O)NH$－、$R^{11}SO_2NH$－、$R^{11}CH(OH)$－またはＮＣ－であり；R^7は、C_1

－C_6－アルキル、C_1－C_6－フルオロアルキル、C_3－C_8－シクロアルキルまたはM_4－M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4－M_7－ヘテロ環は、C_1－C_4－アルキルまたはR^uC（O）－で置換されていてもよく；G^2は、非置換のまたはC_1－C_8－アルキル、G^{1a}－（CR^aR^b）$_q$－およびC_1－C_4－ハロアルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよい、縮合二環式ヘテロ環またはスピロ環式ヘテロ環であり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^u、G^{1a}、ｑおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１２５】

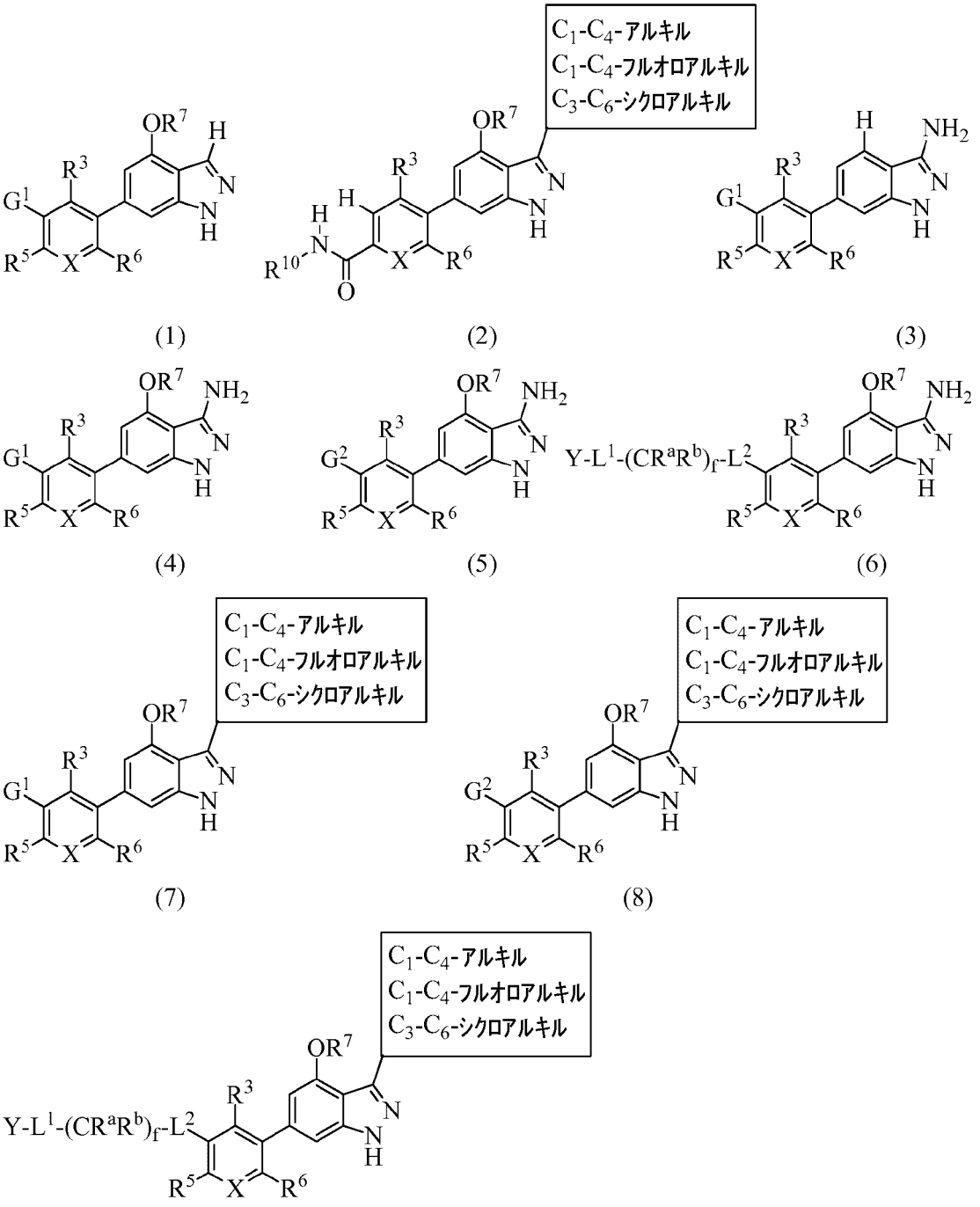
一実施形態において、R^1は、水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルであり；R^2はR^7Ｏ－であり；R^4は、水素または$Y-L^1-(CR^aR^b)_f-L^2-$であり；R^5は、水素、R^{11}C（O）－、R^{10}N（H）C（O）－、R^{11}C（O）ＮＨ－、$R^{11}SO_2NH-$、R^{11}ＣＨ（ＯＨ）－またはＮＣ－であり；R^7は、C_1－C_6－アルキル、C_1－C_6－フルオロアルキル、C_3－C_8－シクロアルキルまたはM_4－M_7－ヘテロ環であり、ここで、M_4－M_7－ヘテロ環は、C_1－C_4－アルキルまたはR^uC（O）－で置換されていてもよく；L^1およびL^2は、－Ｏ－、－ＮＲ^c－および－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^c－から独立して選択され；Ｙは、C_3－C_8－シクロアルキル、アリールまたはC_1－C_6－アルキルであり；R^3、R^6、R^{10}、R^{11}、R^a、R^b、R^c、R^u、ｆおよびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。

【０１２６】

一実施形態において、式（Ｉ）の化合物は、（１）、（２）、（３）、（４）、（５）、（６）、（７）、（８）または（９）：

【０１２７】

【化３】



（式中、Ｒ３、Ｒ５、Ｒ６、Ｒ７、Ｒ１０、Ｒａ、Ｒｂ、Ｇ１、Ｇ２、Ｌ１、Ｌ２およびｆが上で定義されたとおりである）
から選択される。

【０１２８】

本発明の一部として企図される具体的な実施形態には、限定されないが、定義されたとおりの、式（Ｉ）の化合物、例えば、

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－イ

ンダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－メトキシピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－ヒドロキシプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－クロロピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１

Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン；
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル）フェニル］エタノール；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－

１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（オクタヒドロ－２Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジン－２－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（２－イソブチルモルホリン－４－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（モルホリン－４－イル）ピペリジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ヒドロキシ－４－フェニルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１－メチルピペリジン－４－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（ピペリジン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛４－［（１－アセチルピペリジン－４－イル）オキシ］－３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペリジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
１－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペリジン－４－カルボキサミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（モルホリン－４－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］

－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［（３ａＲ＊，６ａＳ＊）－５－ベンジルヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－２（１Ｈ）－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（２－フェノキシエトキシ）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－（３－アミノ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロペンチルメチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－

イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
イソプロピル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－エチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－シクロプロピル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
４－［４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド；
２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
イソプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド；
イソブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ベンジル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾー

ル－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アクリルアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－２－オキソプロパンアミド；
エチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
プロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２，２，２－トリフルオロエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２，２－ジメチルプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－メトキシエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－シアノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
イソプロピル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
Ｎ－｛２－［４－（シクロブチルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
イソプロピル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ

－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
イソプロピル（２－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェノキシ｝エチル）カルバメート；
Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド；
Ｎ－（２－｛４－［（５－クロロ－２－フリル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル）アセトアミド；
４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－Ｎ－イソプロピルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
メチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－イソプロピル－４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
Ｎ－メチル－２－［４－（３－メチルブタノイル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－［５－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－１Ｈ－インダゾール；
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－［（メチルスルホニル）アミノ］－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５

－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－［４－（シクロプロピルアセチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド；
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド；
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド；および
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド
も含まれる。

【０１２９】
化合物名はＡｄｖａｎｃｅｄ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　ＤｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔによるＮａｍｅ　Ｒｅｌｅａｓｅ　１２．００ｖ．１２．５命名アルゴリズムまたはＣＨＥＭＤＲＡＷ（登録商標）ＵＬＴＲＡ　ｖ．１２．０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与えられる。

【０１３０】
本発明の化合物は、不斉またはキラル中心が存在する立体異性体として存在してもよい。これらの立体異性体は、キラル炭素原子の周囲の置換基の立体配置に依存して「Ｒ」または「Ｓ」である。本明細書で使用される場合の用語「Ｒ」および「Ｓ」は、Ｐｕｒｅ　Ａｐｐｌ．　Ｃｈｅｒｎ．、１９７６年、４５：１３－３０頁におけるＩＵＰＡＣ　１９７４　Ｒｅｃｏｍｍｅｎｄａｔｉｏｎｓ　ｆｏｒ　Ｓｅｃｔｉｏｎ　Ｅ、Ｆｕｎｄａｍｅｎｔａｌ　Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙに定義されたとおりの立体配置である。本発明は、様々な立体異性体およびこれらの混合物を企図し、これらは、本発明の範囲内に明確に含まれる。立体異性体は、エナンチオマーおよびジアステレオマー、およびエナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物を含む。本発明の化合物の個々の立体異性体は、不斉またはキラル中心を有する市販の出発原料から、またはラセミ混合物の調製、続いて、当業者に周知の分割方法によって合成的に調製されてもよい。これらの分割方法は、（

１）キラル補助基へのエナンチオマーの混合物の結合、得られたジアステオマーの混合物の再結晶またはクロマトグラフィーによる分離、およびＦｕｒｎｉｓｓ、Ｈａｎｎａｆｏｒｄ、ＳｍｉｔｈおよびＴａｔｃｈｅｌｌ、「Ｖｏｇｅｌ’ｓ Ｔｅｘｔｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ」、第５版（１９８９年）、Ｌｏｎｇｍａｎ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ ＆ Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ、Ｅｓｓｅｘ ＣＭ２０ ２ＪＥ、英国に記載されたとおりの補助基からの光学的に純粋な生成物の場合による遊離、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の混合物の直接分離、または（３）分別再結晶法によって例示される。

【０１３１】

しかしながら、場合により、エナンチオマー対の相対立体化学は知られているが、絶対立体配置は知られていない。その状況で、相対立体化学記述子用語「Ｒ＊」および「Ｓ＊」が使用される。本明細書で使用される場合の用語「Ｒ＊」および「Ｓ＊」は、Ｅｌｉｅｌ，Ｅ．Ｌ．；Ｗｉｌｅｎ，Ｓ．Ｈ．Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ；Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．；Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、１９９４年；１１９－１２０頁および１２０６頁に定義されている。

【０１３２】

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してもよく、ここで、環上の置換基は、互いに対して環の同じ側（シス）、または互いに対して環の反対側（トランス）であるように結合していてもよい。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してもよく、単一の異性体、またはシスおよびトランス異性体の混合物として存在してもよい。本発明の化合物の個々のシスまたはトランス異性体は、選択的有機変換を使用して市販の出発原料から合成的に調製されても、またはシスおよびトランス異性体の混合物の純化によって単一の異性体形態で調製されてもよい。このような方法は当業者に周知であり、再結晶またはクロマトグラフィーによる異性体の分離を含んでもよい。

【０１３３】

本発明の化合物は、互変形態の他に、幾何異性体も有してもよいこと、およびこれらも、本発明の態様を構成することが理解されるべきである。

【０１３４】

本発明はまた、同位体標識化合物を含み、これは、１個以上の原子が、天然で通常見出さ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るという事実以外は、式（Ｉ）または式（ＩＩ）に列挙されるものと同一である。本発明の化合物における包含に適切な同位体の例は、限定されないが、それぞれ、^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｏ、^{17}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆおよび^{36}Ｃｌなどの、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素および塩素である。重水素、すなわち、２Ｈなどのより重い同位体による置換は、より大きい代謝安定性、例えば、インビボ半減期の増加または必要投与量の減少に起因するある特定の治療上の利点を与えることができ、したがって、一部の状況で好ましいことがあり得る。ポジトロン放出同位体を取り込む化合物は、受容体の分布を決定するための医用画像およびポジトロン放出断層撮影法（ＰＥＴ）研究に有用である。式（Ｉ）または式（ＩＩ）の化合物に取り込まれ得る好適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）または式（ＩＩ）の同位体標識化合物は一般に、当業者に公知の慣用技術によってまたは適当な同位体標識試薬を非同位体標識試薬の代わりに使用して添付の実施例に記載されたものに類似の方法によって調製され得る。

【０１３５】

本発明の化合物の調製方法

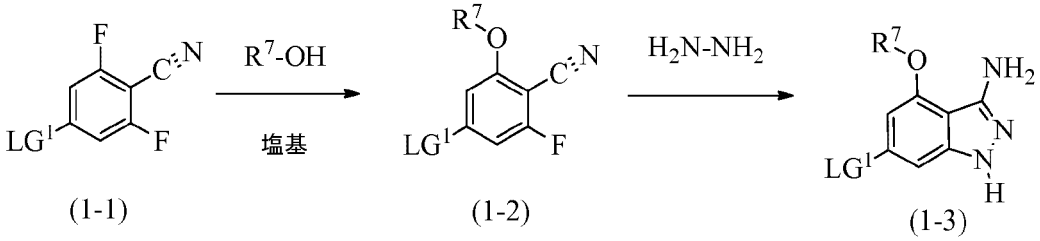
本発明の化合物は、化合物が調製され得る手段を例証する以下の合成スキームおよび方法に関連してより良く理解され得る。

【０１３６】

本発明の化合物は、様々な合成手順によって調製され得る。代表的な手順は、限定されないが、スキーム１－スキーム１８に示される。

【０１３７】
【化４】

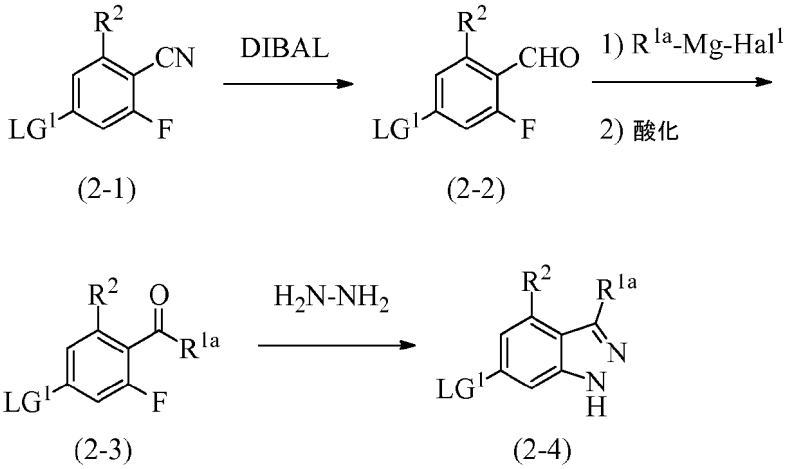
スキーム 1



(1-1) (1-2) (1-3)

【０１３８】
スキーム１に示したように、Ｒ^{7}が発明の概要で定義されたとおりである、式（１－３）の化合物は、式（１－１）の化合物から調製することができる。このために、ＬＧ^{1}が、塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（１－１）の化合物を、適切な溶媒中適切な温度で、アルコールＲ^{7}－ＯＨから形成されたアルコキシドと反応させて、式（１－２）の化合物を得ることができる。式（１－２）の化合物は、アルコール溶媒中周囲温度または高温でヒドラジンと反応させて、式（１－３）の化合物を得ることができる。
【０１３９】
【化５】

スキーム 2

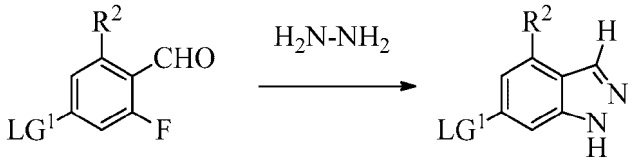


(2-1) (2-2) (2-3) (2-4)

【０１４０】
スキーム２に示したように、式（２－４）の化合物は、Ｒ^{2}が発明の概要で定義されたとおりである、式（２－１）の化合物から調製することができる。このために、ＬＧ^{1}が、塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（２－１）の化合物を、ジクロロメタンなどの適切な溶媒中適切な温度で水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＩＢＡＬ）と反応させて、式（２－２）の化合物を得ることができる。式（２－２）の化合物は、テトラヒドロフランなどの適切な溶媒中－７８℃から周囲温度でグリニャール試薬Ｒ^{1a}－Ｍｇ－Ｈａｌ^{1}（ここで、Ｒ^{1a}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－フルオロアルキルまたはＣ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキルであり、Ｈａｌ^{1}は、塩素、臭素またはヨウ素である。）と初期に反応させて、中間体アルコールを得ることができる。その後、アルコールを酸化して、式（２－３）のケトンを得ることができる。酸化工程は、ジクロロメタン中モレキュラーシーブの存在下で過ルテニウム酸テトラプロピルアンモニウムおよび４－メチルモルホリン４－オキシド、またはジクロロメタン中クロロクロム酸ピリジニウムのような試薬によって行うことができる。式（２－３）の化合物は、ジメトキシエタンまたはジオキサンなどの溶媒中高温でヒドラジンと反応させて、式（２－４）の化合物を得ることができる。
【０１４１】

【化６】

スキーム 3



(2-2) (3-1)

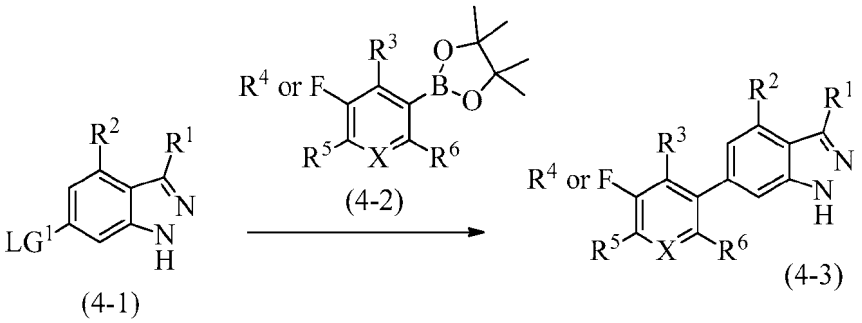
【０１４２】

スキーム３に示したように、式（３－１）の化合物は、Ｒ^{2}が発明の概要で定義されたとおりである、式（２－２）の化合物から調製することができる。このために、ＬＧ^{1}が、塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（２－３）の化合物を、ジメトキシエタンまたはジオキサンなどの溶媒中高温でヒドラジンと反応させて、式（３－１）の化合物を得ることができる。

【０１４３】

【化７】

スキーム 4



(4-1) (4-3)

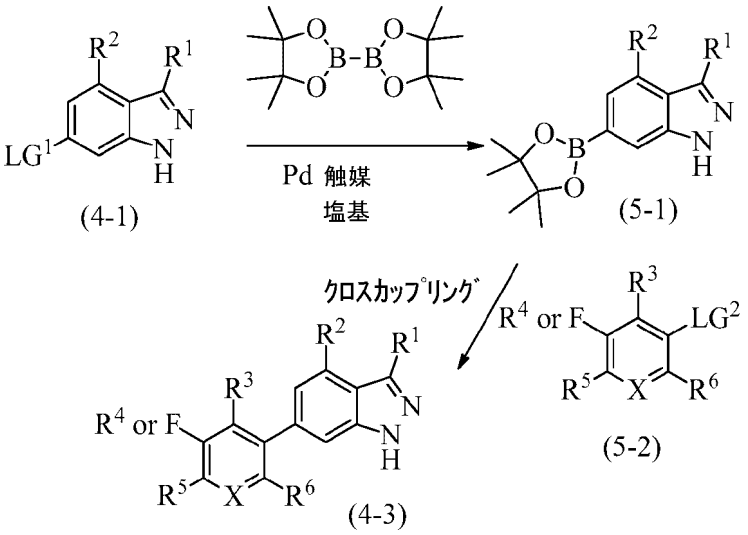
【０１４４】

スキーム４に示したように、Ｒ^{1}およびＲ^{2}が発明の概要で定義されたとおりであり、ＬＧ^{1}が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（４－１）の化合物は、当業者に知られた条件下でクロスカップリング反応で式（４－２）の化合物と反応させて、式（４－３）の化合物を得ることができる。ボロランが式（４－２）の化合物で示されているが、クロスカップリング反応でボロン酸などの他の適切なボロン官能基が代わりに用いられてもよい。式（４－２）の化合物において、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}およびＸは、発明の概要で定義されたとおりである。式（４－３）の化合物のＦ、Ｒ^{4}およびＲ^{5}は、さらに誘導体化することができる。

【０１４５】

【化８】

スキーム 5



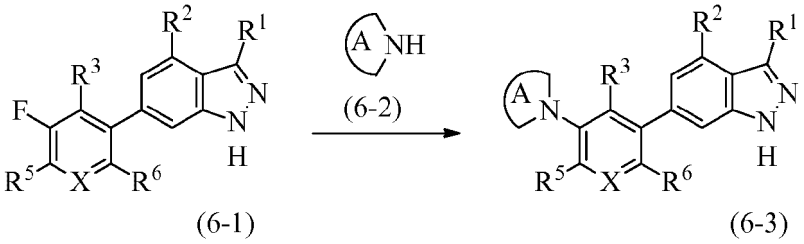
【０１４６】

スキーム５に示したように、Ｒ[1]およびＲ[2]が発明の概要で定義されたとおりであり、ＬＧ[1]が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（４－１）の化合物は、パラジウム触媒および塩基の存在下でビス（ピナコラト）ジボロンと反応させて、式（５－１）の化合物を得ることができる。ボロランが式（５－１）の化合物で示されているが、ボロン酸などの他の適切なボロン官能基がその後のクロスカップリング反応での使用に適切であり得る。式（５－１）の化合物は、当業者に知られた条件下でＲ[3]、Ｒ[4]、Ｒ[5]、Ｒ[6]およびＸが発明の概要で定義されたとおりであり、ＬＧ[2]が塩素、臭素、またはヨウ素などの脱離基である、式（５－２）の化合物とクロスカップリングさせて、式（４－３）の化合物を得ることができる。

【０１４７】

【化９】

スキーム 6



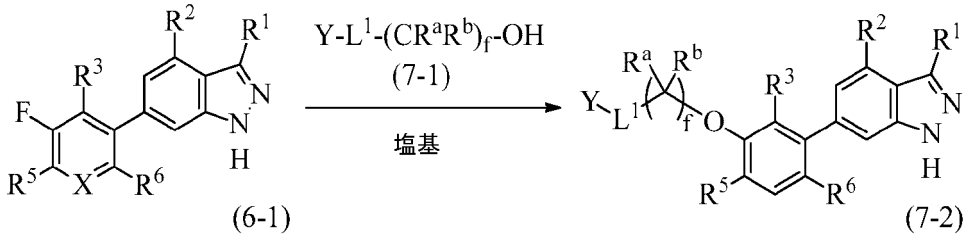
【０１４８】

スキーム６に示したように、Ｒ[1]、Ｒ[2]、Ｒ[3]、Ｒ[5]、Ｒ[6]およびＸが発明の概要で定義されたとおりであり、環Ａが発明の概要でＧ[1]およびＧ[2]によって定義されたとおりのヘテロ環を表す、式（６－３）の化合物は、式（６－１）の化合物から調製することができる。式（６－１）の化合物は、場合によって加熱された条件下でヘテロ環内に第二級アミン部分を有する式（６－２）のヘテロ環と反応させて、式（６－３）の化合物を得ることができる。式（Ｉ）の化合物を代表するものである式（６－３）の化合物は、さらに誘導体化することができる。

【０１４９】

【化１０】

スキーム７



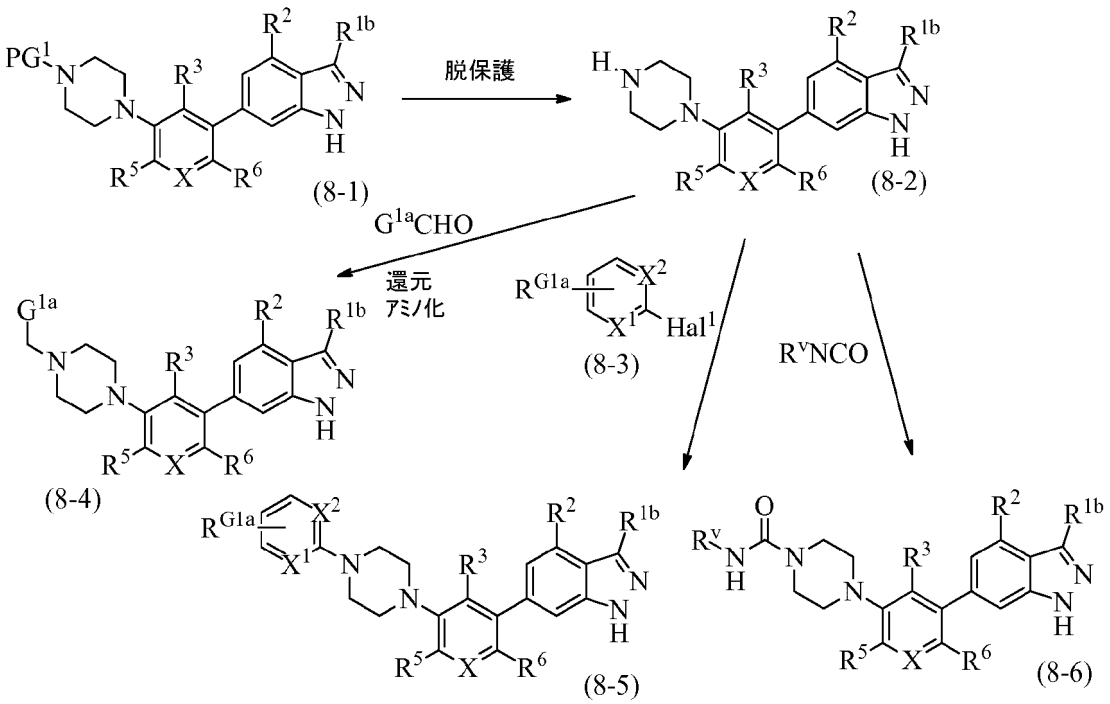
【０１５０】

スキーム４に示したように、式（６－１）の化合物は、R^1、R^2、R^3、R^5、R^6、R^a、R^b、ｆ、L^1、ＸおよびＹが発明の概要で定義されたとおりである、式（７－２）の化合物に変換することができる。式（６－１）の化合物を、適切な溶媒中塩基の存在下で式（７－１）の化合物と周囲温度または周囲温度の近くで反応させて、式（７－２）の化合物を得ることができる。式（７－２）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである。

【０１５１】

【化１１】

スキーム８



【０１５２】

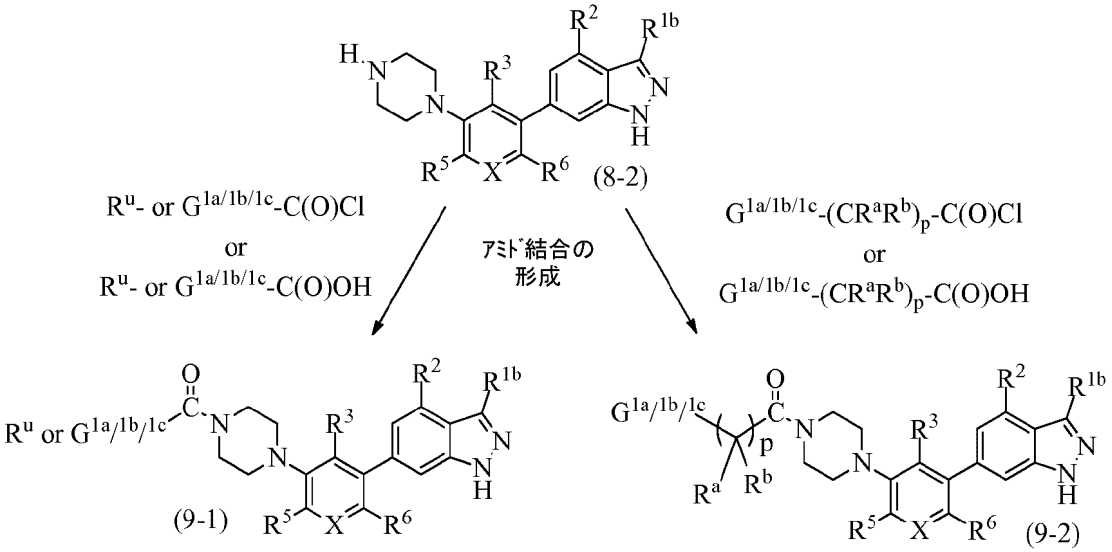
スキーム８に示したように、R^2、R^3、R^5、R^6、R^v、G^{1a}およびＸが発明の概要に記載されたとおりであり、R^{1b}が水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルである、式（８－４）、式（８－５）および式（８－６）の化合物は、式（８－１）の化合物から調製することができる。PG^1がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなどの保護基である、式（８－１）の化合物は、当業者に知られた条件で脱保護して、式（８－２）の化合物を得ることができる。式（８－２）の化合物は、アルデヒドG^{1a}ＣＨＯによって還元的にアミノ化して、式（８－４）の化合物を得ることができる。式（８－２）の化合物は、場合によって加熱された溶媒、例えば、ジメチルスルホキシド中塩基の存在下で、R^{G1a}が、G^{1a}について発明の概要で定義された置換基であり；Ｈａｌ^{1}が塩素、臭素またはヨウ素であり；X^1およびX^2の少なくとも一方がＮであることを条件として、X^1およびX^2がＮまたはＣＨである、

式（８－３）の化合物と反応させて、式（８－５）の化合物を得ることができる。式（８－２）の化合物は、塩基の存在下でイソシアネートＲ^{v}ＮＣＯと反応させて、式（８－６）の化合物を得ることもできる。式（８－４）、式（８－５）および式（８－６）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである。

【０１５３】

【化１２】

スキーム９



【０１５４】

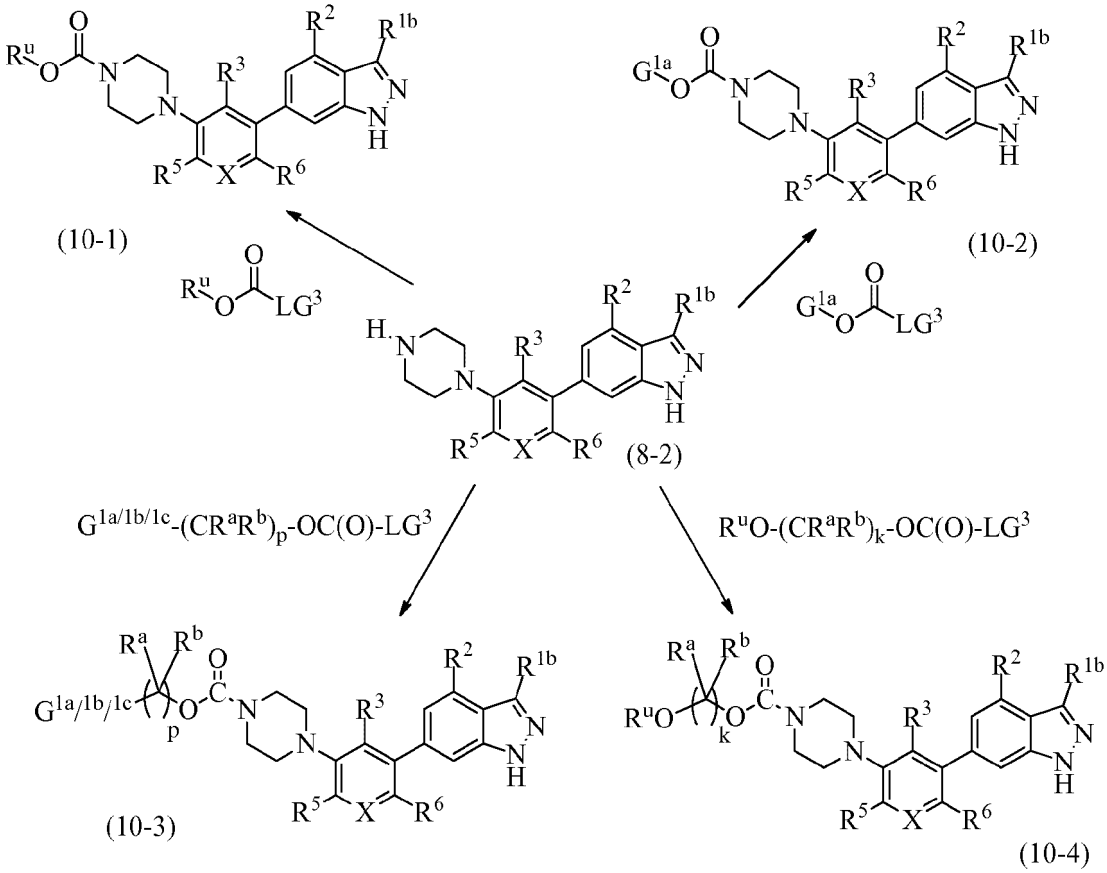
スキーム９に示したように、式（８－２）の化合物は、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{5}、Ｒ^{6}、Ｒ^{a}、Ｒ^{b}、Ｒ^{u}、Ｇ^{1a}、Ｇ^{1b}、Ｇ^{1c}、ｐおよびＸが発明の概要に記載されたとおりであり、Ｒ^{1b}が水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{4}$－フルオロアルキルまたはＣ$_{3}$－Ｃ$_{6}$－シクロアルキルである、式（９－１）および式（９－２）の化合物に変換することができる。式（９－１）および式（９－２）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである。式（８－２）の化合物は、２つの異なる方法によって式（９－１）の化合物に変換される。一方の方法は、式（８－２）の化合物を、トリエチルアミンの存在下でジクロロメタンなどの溶媒中式Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）Ｃｌ、Ｇ^{1a}－Ｃ（Ｏ）Ｃｌ、Ｇ^{1b}－Ｃ（Ｏ）ＣｌまたはＧ^{1c}－Ｃ（Ｏ）Ｃｌの酸塩化物によって室温で処理することを含む。代わりに、式（９－１）の化合物は、式（８－２）の化合物を、アミドカップリング条件下で式Ｒ^{u}Ｃ（Ｏ）ＯＨ、Ｇ^{1a}－Ｃ（Ｏ）ＯＨ、Ｇ^{1b}－Ｃ（Ｏ）ＯＨまたはＧ^{1c}－Ｃ（Ｏ）ＯＨのカルボン酸と反応させることによって式（８－２）の化合物から調製することができる。カルボン酸とアミンとの混合物からアミドを生成させるための知られた条件の例には、限定されないが、Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド（ＥＤＣ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）ホスフィンクロリド（ＢＯＰＣｌ）、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ）、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（ＴＢＴＵ）、および２－（１Ｈ－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）（ＨＢＴＵ）などのカップリング試薬の添加が含まれる。カップリング試薬は、固体、液体、または固体担体樹脂に結合した試薬として添加されてもよい。カップリング試薬に加えて、補助－カップリング試薬は、カップリング反応を促進し得る。カップリング反応にしばしば使用される補助カップリング試薬は、限定されないが、（ジメチルアミノ）ピリジン（ＤＭＡＰ）、１－ヒドロキシ－７－アザベンゾトリアゾール（ＨＯＡＴ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）が含まれる。反応は、場合によって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で行われてもよい。カップリング反応は、限定されないが、テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジクロロメタンおよび酢酸エチルなどの溶媒中で行われてもよい。反応は、周囲温度または高温で行われてもよい。同様に、式（８－２）の化合物は、上に記載した反応条件下で式（８－２）の化合物をカルボン酸塩化物；G^{1a}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）Ｃｌ、G^{1b}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）ＣｌもしくはG^{1c}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）Ｃｌ；またはカルボン酸；G^{1a}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）ＯＨ、G^{1b}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）ＯＨもしくはG^{1c}－（CR^aR^b）$_p$－Ｃ（Ｏ）ＯＨと反応させることによって式（９－２）の化合物に変換される。

【０１５５】

【化１３】

スキーム 10



【０１５６】

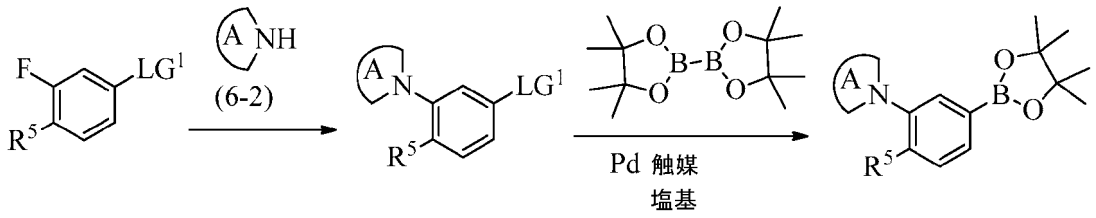
スキーム１０に示したように、式（８－２）の化合物は、R^2、R^3、R^5、R^6、R^a、R^b、R^u、G^{1a}、G^{1b}、G^{1c}、ｋ、ｐおよびＸが発明の概要に記載されたとおりであり、R^{1b}が水素、C_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－フルオロアルキルまたはC_3－C_6－シクロアルキルである、式（１０－１）、式（１０－２）、式（１０－３）および式（１０－４）のカルバメートに変換することができる。式（１０－１）、式１０－２）、式（１０－３）および式（１０－４）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである。式（８－２）の化合物は、２つの異なる方法によって式（１０－１）、式（１０－２）、式（１０－３）および式（１０－４）の化合物に変換される。一方の方法は、式（８－２）の化合物を、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム水溶液または重炭酸ナトリウム水溶液などの塩基の存在下でジクロロメタンなどの溶媒中式R^uＯ－Ｃ（Ｏ）Ｃｌ、G^{1a}Ｏ－Ｃ（Ｏ）Ｃｌ、G^{1a}（CR^aR^b）$_p$－ＯＣ（Ｏ）Ｃｌ、G^{1b}（CR^aR^b）$_p$－ＯＣ（Ｏ）Ｃｌ、G^{1c}（CR^aR^b）$_p$－ＯＣ（Ｏ）ＣｌまたはR^uＯ－（CR^aR^b）$_k$－ＯＣ（Ｏ）Ｃｌのクロロホルメートによって室温で処理して、それぞれ、式（１０－１）、式（１０－２）、式（１０－３）また

は式（１０－４）の化合物を得ることを含む。これらの条件下、ＬＧ^{3}は塩素である。代わりに、式（８－２）の化合物は、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でジクロロメタンなどの溶媒中式Ｒ^{u}Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＬＧ^{3}、Ｇ^{1a}Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＬＧ^{3}、Ｇ^{1a}（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－ＯＣ（Ｏ）ＬＧ^{3}、Ｇ^{1b}（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－ＯＣ（Ｏ）ＬＧ^{3}、Ｇ^{1c}（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{p}$－ＯＣ（Ｏ）ＬＧ^{3}またはＲ^{u}Ｏ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{k}$－ＯＣ（Ｏ）ＬＧ^{3}の化合物と室温で反応して、それぞれ、式（１０－１）、式（１０－２）、式（１０－３）または式（１０－４）の化合物を与える。これらの条件下、ＬＧ^{3}は４－ニトロフェノキシ部分である。

【０１５７】

【化１４】

スキーム 11



(11-1)　(11-2)　(11-3)

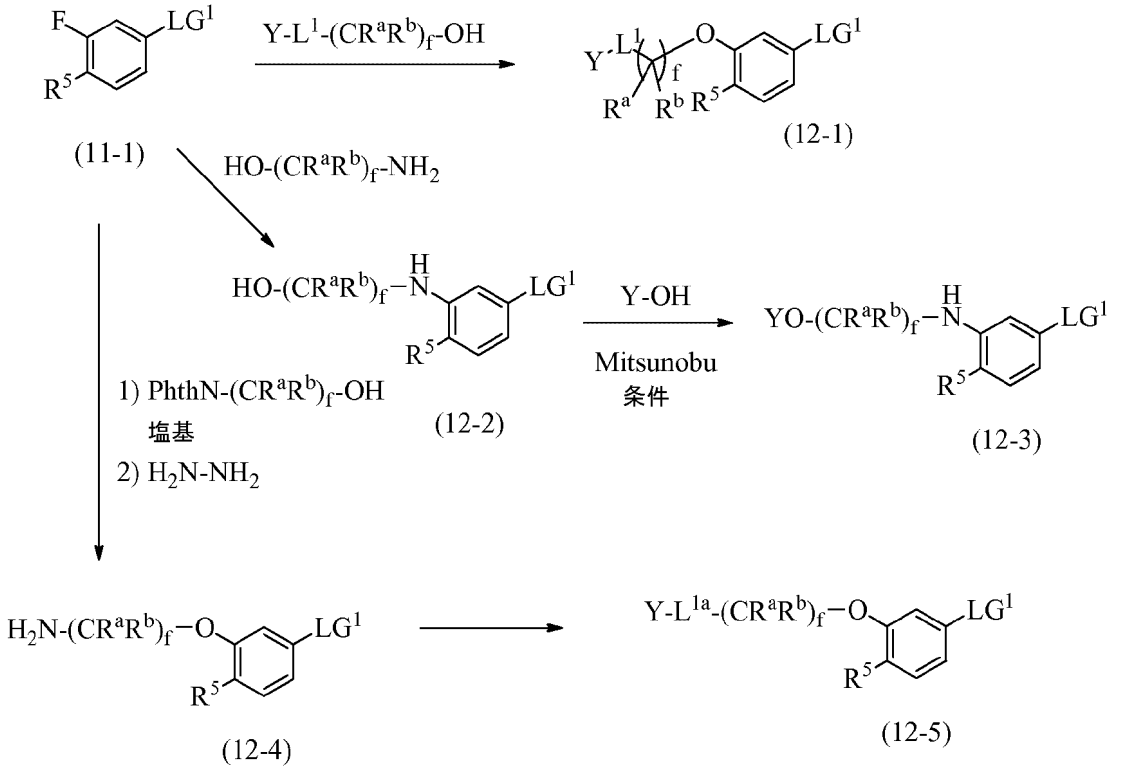
【０１５８】

スキーム１１に示したように、Ｒ^{5}が発明の概要に記載されたとおりであり、環Ａが発明の概要でＧ^{1}およびＧ^{2}によって定義されたとおりのヘテロ環を表す、式（１１－２）および式（１１－３）の化合物は、式（１１－１）の化合物から調製することができる。ＬＧ^{1}が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基であり、Ｒ^{5}が発明の概要で定義されたとおりである、式（１１－１）の化合物を、場合によって加熱された溶媒中塩基の存在下で式（６－２）のヘテロ環と反応させて、式（１１－２）の化合物を得ることができる。式（１１－２）の化合物は、ビス（ピナコラト）ジボロンとクロス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。式（１１－２）の化合物は、スキーム５の方法論で使用することができ、式（１１－３）の化合物は、スキーム４に示した方法論で使用することができる。

【０１５９】

【化１５】

スキーム 12



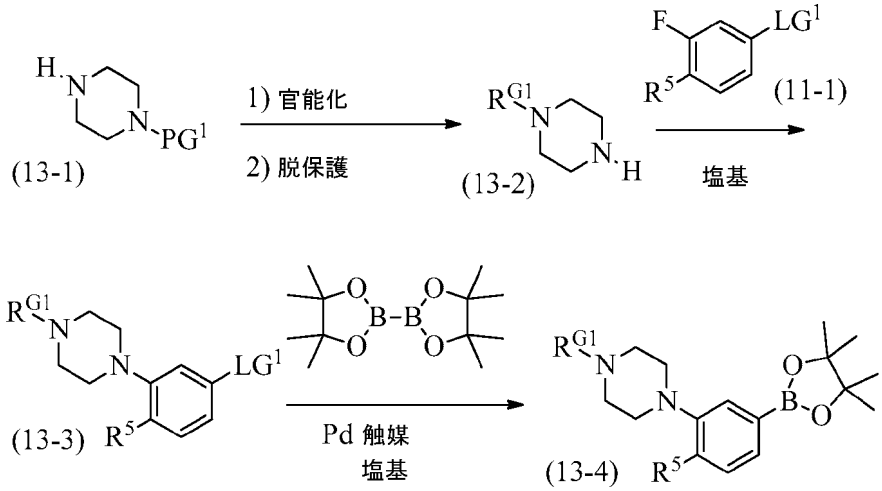
【０１６０】

式（１１－１）の化合物は、スキーム５およびスキーム１１、ならびに対応するボロン酸またはボロネートに変換後、スキーム４に記載された変換を使用するために、式（１２－１）、式（１２－３）および式（１２－５）の化合物に変換することができる。ＬＧ^{1}が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（１１－１）の化合物は、ジメチルスルホキシドまたはテトラヒドロフランなどの溶媒中カリウムｔｅｒｔ－ブトキシドなどの塩基の存在下でＹ－Ｌ^{1}－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{f}$－ＯＨと反応させて、Ｒ^{5}、Ｒ^{a}、Ｒ^{b}、Ｙおよびｆが発明の概要で定義されたとおりである、式（１２－１）の化合物を得ることができる。式（１１－１）の化合物は、加熱された溶媒、例えば、エタノール中ＨＯ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{f}$－ＮＨ$_{2}$と反応させて、式（１２－２）の化合物を得ることができる。加熱は、慣用的なものであっても、マイクロ波照射によって行われても、いずれでもよい。式（１２－２）の化合物は、Ｍｉｔｓｕｎｏｂｕ反応条件下でＹ－ＯＨで処理して、式（１２－３）の化合物を得ることができる。式（１１－１）の化合物は、ＰｈｔｈＮ－（ＣＲ^{a}Ｒ^{b}）$_{f}$－ＯＨ（ここで、ＰｈｔｈＮはフタルイミド部分を表す。）と初期に反応させ、次いで、ヒドラジンと反応させて、式（１２－４）の化合物を得ることもできる。次いで、式（１２－４）の化合物のアミンを官能化して、Ｌ^{1a}が－ＮＲ^{c}－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}－または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}－であり、Ｒ^{c}が発明の概要に記載されたとおりである、式（１２－５）の化合物を得ることができる。

【０１６１】

【化１６】

スキーム 13



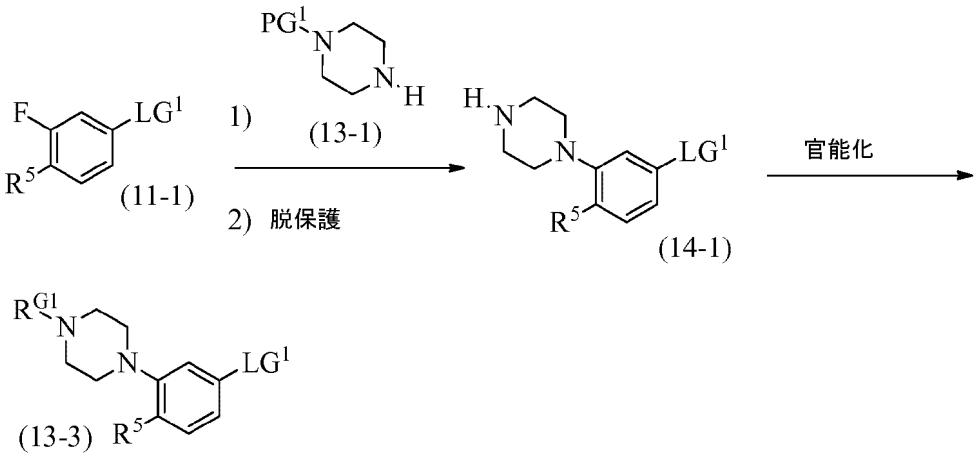
【０１６２】

スキーム１３に示したように、式（１３－１）の化合物は、式（１３－４）および式（１３－５）の化合物に変換することができる。このために、ＰＧ[1]がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなどの保護基である、式（１３－１）の化合物を、当業者に知られた反応によってピペラジンアミン官能基上で官能化して、導入することができ、ピペラジンアミン上で安定である、Ｇ[1]の置換基である部分Ｒ[Ｇ１]を導入することができる。当業者に知られた反応条件下でのその後の保護基の除去は、式（１３－２）の化合物を与える。場合によって加熱された溶媒中塩基の存在下での、式（１３－２）の化合物と、ＬＧ[1]が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基であり、Ｒ[5]が発明の概要で定義されたとおりである、式（１１－１）の化合物との反応は、式（１３－３）の化合物を与える。式（１３－３）の化合物は、ビス（ピナコラト）ジボロンとクロスカップリングさせて、式（１１－４）の化合物を得ることができる。式（１３－３）の化合物は、スキーム５の方法論で使用することができ、式（１３－４）の化合物は、スキーム４に示した方法論で使用することができる。

【０１６３】

【化１７】

スキーム 14



【０１６４】

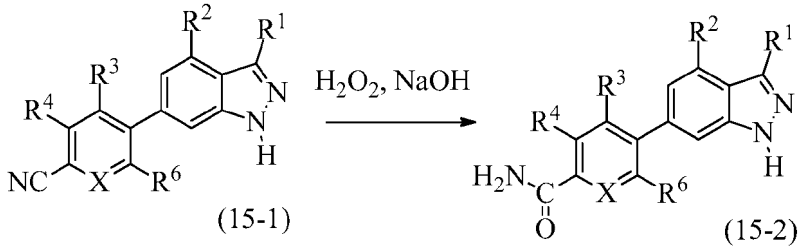
スキーム１４に示したように、ＬＧ[1]が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基であり、Ｒ[5]が発明の概要で定義されたとおりである、式（１１－１）の化合物は、式（１３－３）の化合物に変換することができる。したがって、式（１１－１）の化合物を、場合によ

って加熱された溶媒中塩基の存在下で、ＰＧ^{1}がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなどの保護基である、式（１３－１）の化合物と反応させ、その後、当業者に知られた条件下で脱保護して、式（１４－１）の化合物を得ることができる。式（１４－１）の化合物は、当業者に知られた反応によってピペラジンアミン官能基上で官能化して、導入することができ、ピペラジンアミン上で安定である、Ｇ^{1}の置換基である部分ＲＧ^{1}を導入することができる。式（１３－４）の化合物は、スキーム１３に記載されたとおりに使用することができる。

【０１６５】

【化１８】

スキーム 15



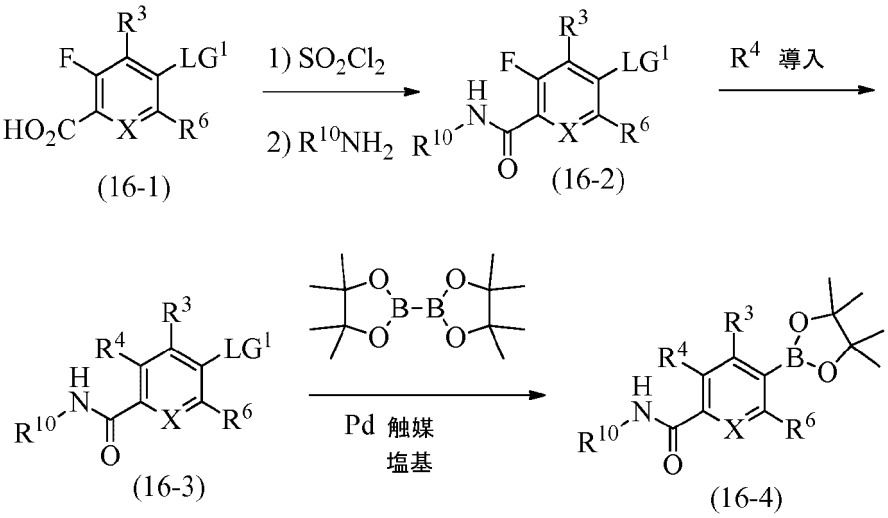
【０１６６】

スキーム１５に示したように、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{6}およびＸが発明の概要で定義されたとおりである、式（１５－１）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである式（１５－２）の化合物に変換することができる。式（１５－１）の化合物を、過酸化水素水溶液および水酸化ナトリウム水溶液で室温または室温近くで処理して、式（１５－２）の化合物を得ることができる。

【０１６７】

【化１９】

スキーム 16



【０１６８】

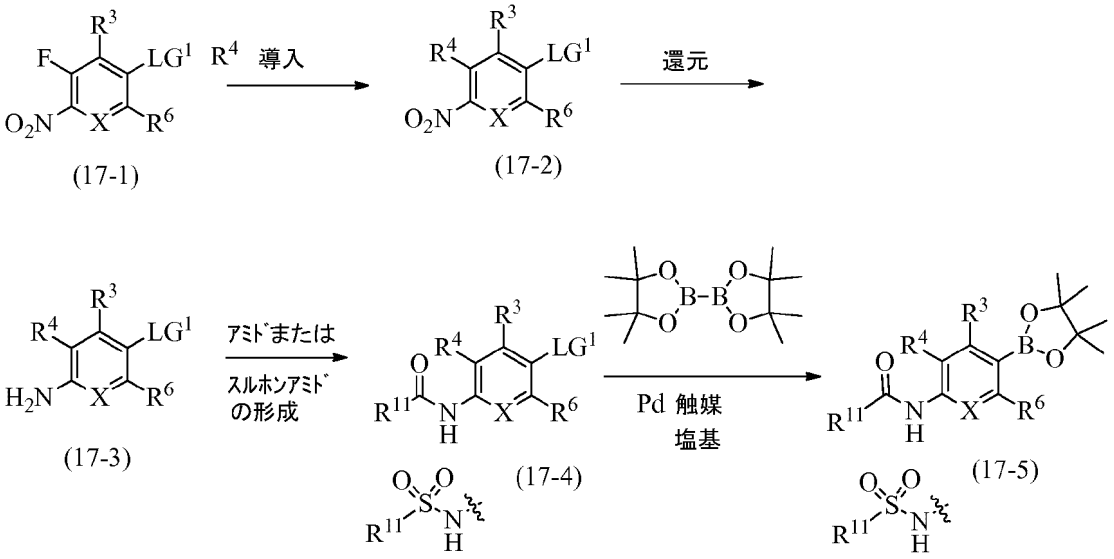
スキーム１６に示したように、式（１６－１）の化合物は、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{6}、Ｒ^{10}およびＸが発明の概要で定義されたとおりであり、ＬＧ^{1}が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（１６－３）および式（１６－４）の化合物に変換することができる。式（１６－１）のカルボン酸を、塩化チオニルなどの試薬による処理により対応する酸塩化物に変換し、次いで、アミン、Ｒ^{10}ＮＨ$_{2}$で処理して、式（１６－２）の化合物を得ることができる。式（１６－２）の化合物は、スキーム６、スキーム７、スキーム１１、スキーム１２、スキーム１３またはスキーム１４に記載された方法論を使用して式（１６－３）の化合物に変換することができる。式（１６－３）の化合物は、ビス（ピナコラト）ジボロンとクロスカップリングさせて、式（１６－４）の化合物を得ることができる

。式（１６－３）の化合物は、スキーム５の方法論で使用することができ、式（１６－４）の化合物は、スキーム４に示した方法論で使用することができる。

【０１６９】

【化２０】

スキーム 17



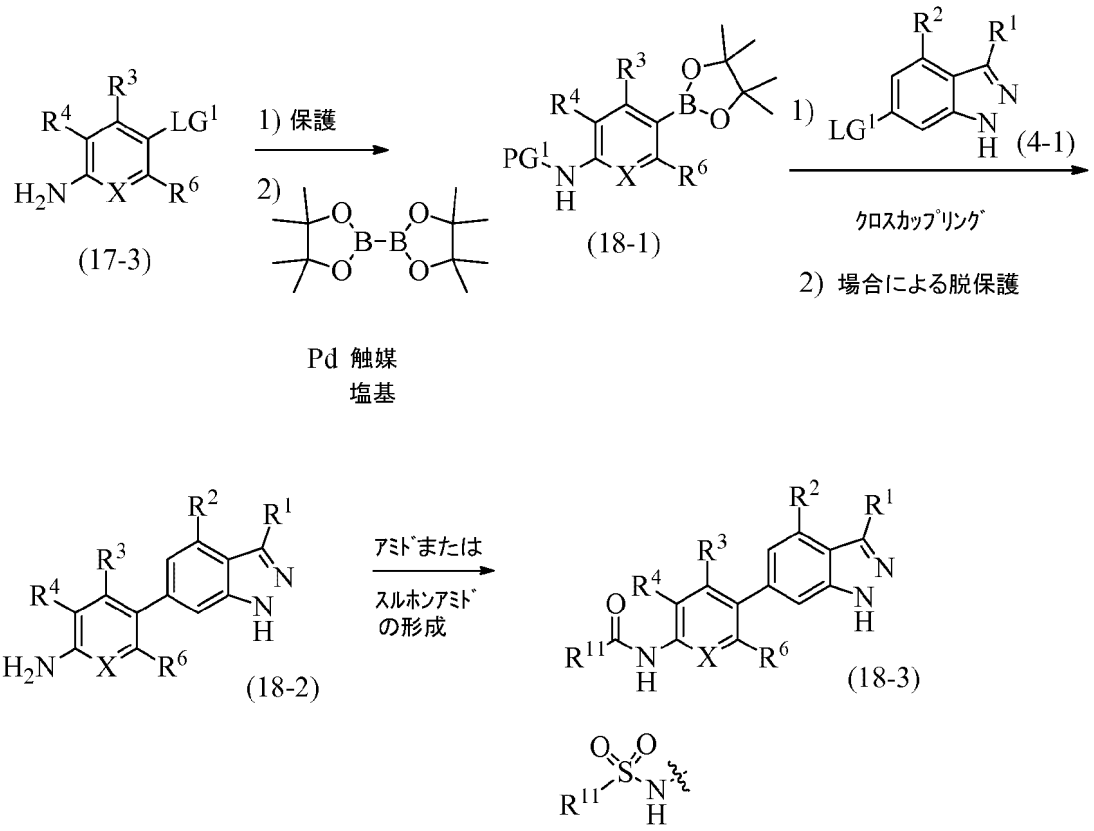
【０１７０】

スキーム１７に示したように、式（１７－１）の化合物は、R^3、R^4、R^6、R^{11}およびＸが発明の概要で定義されたとおりである、式（１７－４）および式（１７－５）の化合物に変換することができる。LG^1が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（１７－１）の化合物を、スキーム６、スキーム７、スキーム１１、スキーム１２、スキーム１３またはスキーム１４に記載された方法論を使用して式（１７－２）の化合物に変換される。例えば、亜鉛および塩化アンモニウムを使用しての式（１７－２）の化合物の還元は、式（１７－３）の化合物を与える。式（１７－３）の化合物は、カルボン酸または酸塩化物、および塩化スルホニルと反応させて、式（１７－４）のアミドまたはスルホンアミドを得ることができる。式（１７－４）の化合物は、ビス（ピナコラト）ジボロンとクロスカップリングさせて、式（１７－５）の化合物を得ることができる。式（１７－４）の化合物は、スキーム５の方法論で使用することができ、式（１７－５）の化合物は、スキーム４で示した方法論で使用することができる。

【０１７１】

【化２１】

スキーム 18



【０１７２】

スキーム１８に示したように、式（１７－３）の化合物は、Ｒ[1]、Ｒ[2]、Ｒ[3]、Ｒ[4]、Ｒ[6]、Ｒ[11]およびＸが発明の概要で定義されたとおりである、式（１８－３）の化合物に変換することができる。ＬＧ[1]が塩素、臭素またはヨウ素などの脱離基である、式（１７－３）の化合物を、最初に保護し、次いで、ビス（ピナコラト）ジボロンとクロスカップリングさせて、ＰＧ[1]が保護基である、式（１８－１）の化合物を得ることができる。式（１８－１）の化合物は、式（４－１）の化合物とクロスカップリングさせ、次いで、保護基がクロスカップリング反応中に取れない場合、脱保護して、式（１８－２）の化合物を得る。式（１８－２）の化合物は、カルボン酸または酸塩化物、および塩化スルホニルと反応させて、式（１８－３）のアミドまたはスルホンアミドを得ることができる。式（１８－３）の化合物は、式（Ｉ）の化合物を代表するものである。

【０１７３】

本発明の化合物および中間体は、有機合成の当業者に周知の方法によって単離および精製されてもよい。化合物を単離および精製するための慣用方法の例には、限定されないが、例えば、Ｆｕｒｎｉｓｓ、Ｈａｎｎａｆｏｒｄ、ＳｍｉｔｈおよびＴａｔｃｈｅｌｌによる「Ｖｏｇｅｌ’ｓ Ｔｅｘｔｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｒａｃｔｉｃａｌ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ］、第５版（１９８９年）、Ｌｏｎｇｍａｎ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ ＆ Ｔｅｃｈｎｉｃａｌ刊、Ｅｓｓｅｘ ＣＭ２０ ２ＪＥ、英国に記載されたとおりに、シリカゲル、アルミナ、また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担体上のクロマトグラフィー、活性炭による場合による前処理とともの高温または低温での再結晶、薄層クロマトグラフィー、様々な圧力での蒸留、真空下の昇華、および粉砕が含まれ得る。

【０１７４】

本発明の化合物の多くは、化合物がそれによって酸で処理されて、所望の塩を形成し得る、少なくとも１個の塩基性窒素を有する。例えば、化合物は、酸と室温以上で反応させて、所望の塩を与えてもよく、これは堆積され、冷却後に濾過によって収集される。反応

に好適な酸の例には、限定されないが、酒石酸、乳酸、コハク酸の他に、マンデル酸、アトロラクチン酸、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、またはグルタミン酸などが含まれる。

【０１７５】

それぞれ個々の工程についての最適反応条件および反応時間は、用いられる特定の反応物質および使用される反応物質に存在する置換基に依存して変わり得る。特に断りのない限り、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、実施例の項で与えられる。反応は、例えば、残渣から溶媒を除去することによって、通常の仕方で後処理され、当技術分野で一般的に知られた方法論、例えば、限定されないが、結晶化、蒸留、抽出、粉砕およびクロマトグラフィーによってさらに精製され得る。特に記載のない限り、出発原料および試薬は、市販されているまたは化学文献に記載された方法を使用して市販原料から当業者によって調製され得る。

【０１７６】

反応条件、試薬、および合成経路の順序の適当な操作、反応条件に適合し得ない任意の化学的官能基の保護、および本方法の反応順序における適切な時点での脱保護を含むルーチン的実験は、本発明の範囲内に含まれる。このような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適切な保護基および方法は、当業者に周知であり；これらの例は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる、ＰＧＭ　Ｗｕｔｓおよび Ｔ Ｗ　Ｇｒｅｅｎｅ、Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ（第４版）と表題されたＧｒｅｅｎｅの本、Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ、ＮＹ（２００６年）に見出すことができる。本発明の化合物の合成は、上記の合成スキームおよび具体的実施例に記載されたものに類似の方法によって行うことができる。

【０１７７】

出発原料は、市販されていない場合、標準的な有機化学技術（公知の構造的に類似の化合物の合成に類似する技術、または上記のスキームもしくは合成実施例の項に記載された手順に類似する技術）から選択される手順によって調製することができる。

【０１７８】

本発明の化合物の光学的に活性な形態が必要である場合、それは、光学的に活性な出発原料（例えば、適切な反応工程の不斉誘導によって調製された）を使用して本明細書に記載された手順の一つを行うことによって、または標準的な手順を使用しての化合物または中間体の立体異性体の混合物の分割（例えば、クロマトグラフィー分離、再結晶または酵素的分割）によって得ることができる。

【０１７９】

同様に、本発明の純粋な幾何異性体が必要である場合、それは、出発原料として純粋な幾何異性体を使用して上記手順の一つを行うことによって、またはクロマトグラフィー分離などの標準的な手段を使用しての化合物もしく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。

【０１８０】

合成スキームおよび実施例の項で例証される具体的実施例は、例証的なものであり、添付の特許請求の範囲で定義されるとおりの本発明の範囲を限定すると読まれるべきでないことが理解され得る。合成方法および具体的実施例の代替、変更および等価のすべては、特許請求の範囲の範囲内に含まれる。

【０１８１】

本発明の組成物

本発明はまた、治療有効量の式（Ｉ）の化合物を医薬として許容される担体と組み合わせて含む医薬組成物を提供する。本組成物は、１種以上の無毒性の医薬として許容される

担体と一緒に製剤化された本発明の化合物を含む。本医薬組成物は、固体もしくは液体形態での経口投与、非経口注射または直腸投与のために製剤化され得る。

【０１８２】

用語「医薬として許容される担体」は、本明細書で使用される場合、無毒性で不活性な固体、半固体もしくは液体充填剤、希釈剤、カプセル化材料または任意のタイプの製剤化助剤を意味する。医薬として許容される担体として役立ち得る材料の一部の例は、糖、例えば、ラクトース、グルコースまたはスクロース；澱粉、例えば、トウモロコシ澱粉およびジャガイモ澱粉；セルロールおよびその誘導体、例えば、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、エチルセルロースおよび酢酸セルロース；粉末状トラガカント；麦芽；ゼラチン；タルク；カカオバターおよび坐剤ワックス；油、例えば、落花生油、綿実油、サフラワー油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油および大豆油；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；発熱物質非含有水；等張性食塩液；リンガー液；エチルアルコールおよびリン酸緩衝液、ならびに他の無毒性相溶性滑沢剤、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、離型剤、コーティング剤、甘味剤、矯味矯臭剤および芳香剤、保存剤および酸化防止剤も、製剤の当業者の判断に従って組成物中に存在することができる。

【０１８３】

本発明の医薬組成物は、ヒトおよび他の哺乳動物に経口的に、直腸に、非経口的に、槽内に、膣内に、腹腔内に、局所に（例えば、散剤、軟膏剤または滴剤）、頬側にまたは口腔もしく鼻内スプレーとして投与され得る。用語「非経口的に」は、本明細書で使用される場合、静脈内、筋内、腹腔内、胸骨内、皮下、関節内注射および注入を含む投与の様式を意味する。

【０１８４】

非経口注射のための医薬組成物は、医薬的に許容される滅菌水性または非水性の液剤、分散剤、懸濁剤または乳剤、および滅菌注射可能な液剤または分散剤中に再構成するための滅菌散剤を含む。好適な水性および非水性の担体、希釈剤、溶媒またはビヒクルの例には、水、エタノール、ポリオール（プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセロールなど、およびこれらの適切な混合物）、植物油（例えば、オリーブ油）および注射可能な有機エステル、例えば、オレイン酸エチル、またはこれらの適切な混合物が含まれる。組成物の適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの使用によって、分散剤の場合には必要な粒度の維持によって、および界面活性の使用によって維持されてもよい。

【０１８５】

これらの組成物はまた、補助剤、例えば、保存剤、湿潤剤、乳化剤および分散助剤を含有してもよい。微生物の作用の防止は、様々な抗細菌剤および抗真菌剤、例えば、パラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸などによって確保されてもよい。等張剤、例えば、糖、塩化ナトリウムなどを含むことが望ましいこともあり得る。注射用医薬形態の長期吸収は、吸収を遅らせる作用物質、例えば、モノステアリン酸アルミニウムおよびゼラチンの使用によってもたらされてもよい。

【０１８６】

一部の場合、薬剤の効果を延長させるために、皮下または筋内注射から薬物の吸収を遅らせることがしばしば望ましい。これは、水溶性が乏しい結晶質または非晶質材料の懸濁液の使用によって行われてもよい。その場合、薬物の吸収速度は、その溶解速度に依存し、これは、そして次に、結晶サイズおよび結晶形態に依存し得る。代わりに、非経口的に投与された薬物形態の吸収の遅延は、薬物を油ビヒクルに溶解または懸濁させることによって行われる。

【０１８７】

懸濁剤は、活性化合物に加えて、懸濁化剤、例えば、エトキシル化イソステアリルアル

コール、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、微結晶性セルロース、メタ水酸化アルミニウム、ベントナイト、寒天、トラガカントおよびこれらの混合物を含有してもよい。

【０１８８】

所望により、より効果的な分布のために、本発明の化合物は、徐放および標的送達系、例えば、ポリマーマトリックス、リポソームおよびミクロスフェア中に組み込まれ得る。それらは、例えば、細菌保持フィルターを通して濾過することにより、または使用直前に滅菌水もしくは他の滅菌注射用媒体に溶解させてもよい滅菌固体組成物の形態で滅菌剤を組み込むことにより滅菌されてもよい。

【０１８９】

注射用デポ形態は、薬物のマイクロカプセル化マトリックスを生分解性ポリマー、例えば、ポリラクチド－ポリグリコリド中で形成することにより作製される。薬物対ポリマーの比および用いられる特定のポリマーの性質に応じて、薬物放出の速度は制御され得る。他の生分解性ポリマーの例には、ポリ（オルトエステル）およびポリ（無水物）が含まれる。デポ注射製剤は、身体組織と適合性であるリポソームまたはマイクロエマルジョン中に薬物を捕捉することによっても調製される。

【０１９０】

注射用製剤は、例えば、細菌保持フィルターを通して濾過することによって、または使用直前に滅菌水もしくは他の滅菌注射用媒体に溶解または分散され得る滅菌固体組成物の形態で滅菌剤を組み込むことによって滅菌され得る。

【０１９１】

注射用調製物、例えば、滅菌注射用水性または油性懸濁剤は、適切な分散助剤または湿潤剤および懸濁化剤を使用して公知の技術に従って製剤化されてもよい。滅菌注射用調製物はまた、無毒性の非経口的に許容される希釈剤または溶媒中の滅菌注射用液剤、懸濁剤または乳剤、例えば、１，３－ブタンジオール中の液剤であってもよい。用いられてもよい許容されるビヒクルおよび溶媒の中には、水、米国薬局方リンガー液および等張性塩化ナトリウム液剤がある。加えて、滅菌固定油が、溶媒または懸濁媒体として慣用される。この目的のために、合成モノまたはジグリセリドを含めた任意の無刺激性固定油が用いられ得る。加えて、脂肪酸、例えば、オレイン酸が注射剤の調製に使用される。

【０１９２】

経口投与のための固体剤形には、カプセル剤、錠剤、丸剤、散剤および顆粒剤が含まれる。このような固体剤形では、本発明の１種以上の化合物が、少なくとも１種の不活性な医薬として許容される担体、例えば、クエン酸ナトリウムもしくはリン酸二カルシウム、および／またはａ）充填剤もしくは増量剤、例えば、澱粉、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトールおよびサリチル酸；ｂ）結合剤、例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギネート、ゼラチン、ポリビニルピロリジノン、スクロースおよびアカシアゴム；ｃ）保湿剤、例えば、グリセロール；ｄ）崩壊剤、例えば、寒天、炭酸カルシウム、ジュガイモもしくはタピオカ澱粉、アルギン酸、特定のシリケートおよび炭酸ナトリウム；ｅ）溶液遅延剤、例えば、パラフィン；ｆ）吸収促進剤、例えば、第四級アンモニウム化合物；ｇ）湿潤剤、例えば、セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセロール；ｈ）吸収剤、例えば、カオリンおよびベントナイトクレー；ならびにｉ）滑沢剤、例えば、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、ラウリル硫酸ナトリウム、ならびにこれらの混合物と混合される。カプセル剤、錠剤および丸剤の場合、剤形はまた、緩衝剤を含んでもよい。

【０１９３】

同様のタイプの固体組成物も、ラクトースまたは乳糖、および高分子量ポリエチレングリコールを使用して軟質および硬質充填ゼラチンカプセル中に充填剤として用いられてもよい。

【０１９４】

錠剤、糖衣錠、カプセル剤、丸剤および顆粒剤の固体剤形は、コーティングおよびシェ

ル、例えば、腸溶コーティングおよび医薬製剤技術で周知の他のコーティングを用いて調製され得る。それらは、不透明化剤を場合によって含有してもよく、それらが活性成分のみ、または優先的に活性成分を胃腸管のある特定の部分に遅延された仕方で放出する組成物のものであることもできる。活性物質の放出を遅延させるために有用であり得る原料の例には、ポリマー物質およびワックスが含まれ得る。

【０１９５】

直腸または膣投与のための組成物は、好ましくは、本発明の化合物を適切な非刺激性担体、例えば、カカオバター、ポリエチレングリコール、または周囲温度で固体であるが、体温で液体である、したがって、直腸または膣腔において溶融し、活性化合物を放出する坐剤ワックスと混合することによって調製され得る坐剤である。

【０１９６】

経口投与のための液体剤形には、医薬的に許容される乳剤、マイクロエマルジョン剤、液剤、懸濁剤、シロップ剤およびエリキシル剤が含まれる。活性化合物に加えて、液体剤形は、当技術分野で一般的に使用される不活性希釈剤、例えば、水または他の溶媒、可溶化剤および乳化剤、例えば、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、油（特に、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）、グリセロール、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、およびソルビタンの脂肪酸エステル、ならびにこれらの混合物を含有してもよい。

【０１９７】

不活性希釈剤の他に、経口組成物は、補助剤、例えば、湿潤剤、乳化剤および懸濁化剤、甘味剤、矯味矯臭剤ならびに芳香剤も含み得る。

【０１９８】

本発明の化合物の局所または経皮投与のための剤形には、軟膏剤、ペースト剤、クリーム剤、ローション剤、ゲル剤、散剤、液剤、スプレー剤、吸入剤またはパッチ剤が含まれる。本発明の所望の化合物は、滅菌条件下で医薬として許容される担体および必要に応じて任意の必要な保存剤または緩衝剤と混合される。眼科用製剤、点耳剤、眼軟膏剤、散剤および液剤も、本発明の範囲内であると企図される。

【０１９９】

軟膏剤、ペースト剤、クリーム剤およびゲル剤は、本発明の活性化合物に加えて、動物および植物脂肪、油、ワックス、パラフィン、澱粉、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、シリコーン、ベントナイト、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有してもよい。

【０２００】

散剤およびスプレー剤は、本発明の化合物に加えて、ラクトース、タルク、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウムおよびポリアミド粉末、またはこれらの物質の混合物を含有し得る。スプレー剤は、慣用の噴射剤、例えば、クロロフルオロ炭化水素をさらに含有し得る。

【０２０１】

本発明の化合物はまた、リポソームの形態で投与されてもよい。当技術分野で公知であるように、リポソームは、一般にリン脂質または他の脂質物質に由来する。リポソームは、水性媒体に分散される単または多重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任意の無毒性の生理学的に許容され、代謝可能な脂質が使用されてもよい。リポソーム形態での本組成物は、本発明の化合物に加えて、安定剤、保存剤などを含有してもよい。好ましい脂質は、別個にまたは一緒に使用される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（レシチン）である。

【０２０２】

リポソームを形成するための方法は、当技術分野で公知である。例えば、Ｐｒｅｓｃｏｔｔ編、Ｍｅｔｈｏｄｓ　ｉｎ　Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｙ、第ＸＩＶ巻、Ａｃａｄｅｍ

ｉｃ　Ｐｒｅｓｓ、Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ、Ｎ．Ｙ．、（１９７６年）、３３頁以降を参照されたい。

【０２０３】

本発明の化合物の局所投与のための剤形には、散剤、スプレー剤、軟膏剤および吸入剤が含まれる。活性化合物は、滅菌条件下で、医薬として許容される担体および必要とされ得る任意の必要な保存剤、緩衝剤または噴射剤と混合される。眼科用製剤、眼軟膏剤、散剤および液剤は、本発明の範囲内であると企図される。本発明の化合物を含む水性液体組成物も企図される。

【０２０４】

本発明の化合物は、無機または有機酸に由来する、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使用され得る。用語「医薬として許容される塩およびエステルおよびアミド」は、本明細書で使用される場合、健全な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激、アレルギー反応などなしにヒトおよび下等動物の組織と接触しての使用に適切であり、妥当な利益／危険比に相応であり、それらの意図された使用に有効である、式（Ｉ）の化合物のカルボキシレート塩、アミノ酸付加塩、双性イオン、ならびにエステルおよびアミドを意味する。

【０２０５】

用語「医薬として許容される塩」は、健全な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激、アレルギー反応などなしにヒトおよび下等動物の組織と接触しての使用に適切であり、妥当な利益／危険比に相応である、それらの塩を意味する。医薬として許容される塩は、当技術分野で周知である。塩は、本発明の化合物の最終の単離および精製の間にインサイチューで、または別個に遊離の塩基官能基を適切な有機酸と反応させることによって調製され得る。好適な塩の一例は、塩酸塩である。

【０２０６】

代表的な酸付加塩には、限定されないが、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（イセチオン酸塩）、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－ナルタレンスルホン酸塩、シュウ酸塩、パモン酸塩、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、ピバル酸塩、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が含まれる。本発明の好ましい塩は、酒石酸塩および塩酸塩の塩である。

【０２０７】

また、塩基性窒素含有基は、ハロゲン化低級アルキル、例えば、メチル、エチル、プロピルおよびブチルの塩化物、臭化物およびヨウ化物；ジアルキル硫酸塩、例えば、硫酸ジメチル、硫酸ジエチル、硫酸ジブチルおよび硫酸ジアミル；長鎖ハロゲン化物、例えば、デシル、ラウリル、ミリスチルおよびステアリルの塩化物、臭化物およびヨウ化物；ハロゲン化アリールアルキル、例えば、臭化ベンジルおよび臭化フェネチルなどのような作用物質で四級化され得る。水溶性もしくは油溶性または分散性生成物がそれらにより得られる。

【０２０８】

医薬として許容される酸付加塩を形成するために用いられ得る酸の例には、塩酸、臭化水素酸、硫酸およびリン酸のような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のような有機酸が含まれる。

【０２０９】

塩基付加塩は、カルボン酸含有部分を、適切な塩基、例えば、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と、またはアンモニアまたは有機第一級、第二級もしくは第三級アミンと反応させることによって本発明の化合物の最終の単離お

よび精製の間にインサイチューで調製され得る。医薬として許容される塩には、限定されないが、アルカリ金属またはアルカリ土類金属に基づくカチオン、例えば、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、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を含めた、無毒性の四級アンモニアおよびアミンカチオンが含まれる。塩基付加塩の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が含まれる。

【０２１０】

用語「医薬として許容されるエステル」は、本明細書で使用される場合、インビボで加水分解し、人体で容易に分解して、親化合物またはこの塩を残すものを含む、本発明の化合物のエステルを意味する。本発明の医薬として許容される無毒性のエステルの例には、C_1－からC_6－アルキルエステルおよびC_5－からC_7－シクロアルキルエステルが含まれるが、C_1－からC_4－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、慣用方法に従って調製されてもよい。例えば、このようなエステルは、ヒドロキシ基を有する化合物と、酸、例えば、酢酸などのアルキルカルボン酸と、または酸、例えば、安息香酸などのアリールカルボン酸との反応によってヒドロキシ基上に付加されてもよい。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、カルボン酸基を有する化合物から、その化合物と塩基、例えば、トリエチルアミンおよびハロゲン化アルキル、アルキルトリフレートと、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の反応によって調製される。それらはまた、その化合物と、酸、例えば、塩酸およびアルコール、例えば、メタノールまたはエタノールとの反応によって調製されてもよい。

【０２１１】

用語「医薬として許容されるアミド」は、本明細書で使用される場合、アンモニア、第一級C_1－からC_6－アルキルアミンおよび第二級C_1－からC_6－ジアルキルアミンに由来する本発明の無毒性アミドを意味する。第二級アミンの場合、アミンはまた、１個の窒素原子を有する５または６員ヘテロ環の形態であってもよい。アンモニア由来のアミド、C_1－からC_3－アルキル第一級アミドおよびC_1－からC_2－ジアルキル第二級アミドが好ましい。式（Ｉ）の化合物のアミドは、慣用方法に従って調製されてもよい。医薬として許容されるアミドは、第一級または第二級アミン基を有する化合物から、アミノ基を有するその化合物と、アルキル無水物、アリール無水物、ハロゲン化アシルまたはハロゲン化アロイルとの反応によって調製される。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、カルボン酸基を有する化合物から、その化合物と、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、およびアルキルアミン、ジアルキルアミンと、例えば、メチルアミン、ジエチルアミン、ピペリジンとの反応によって調製される。それらはまた、モレキュラーシーブの添加のように脱水条件下で、その化合物と、硫酸などの酸、および酢酸などのアルキルカルボン酸と、またはアリールカルボン酸などの酸、例えば、安息香酸との反応によって調製されてもよい。本組成物は、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有し得る。

【０２１２】

本発明は、化学的に合成された、または式（Ｉ）の化合物にインビボ生体内変化によって形成された、のいずれかの医薬として活性な化合物を企図する。

【０２１３】

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特定の疾患および障害を処置および予防するのに有用である。本発明の化合物の細胞中Ｔｒｋの効果を調節する能力の重要な結果として、本発明に記載される化合物は、ヒトおよび動物における生理学的

過程に影響を与え得る。このように、本発明に記載される化合物および組成物は、Ｔｒｋにより調節される疾患および障害を処置および予防するのに有用である。典型的には、このような疾患および障害の処置または予防は、本発明の化合物または組成物を、単独または治療レジメンの一部としての別の活性作用物質と組み合わせてのいずれかで投与することによって、哺乳動物におけるＴｒｋを選択的に調節することによって影響を与えられ得る。

【０２１４】

本発明の化合物は、限定されないが、実施例で特定されるものを含めて、Ｔｒｋに対する親和性を有し、したがって、本発明の化合物は、骨関節炎疼痛、関節痛、神経因性疼痛、術後疼痛、腰痛、および糖尿病性神経障害、術中疼痛、がん疼痛、化学療法誘導疼痛、頭痛（群発頭痛、緊張性頭痛、片頭痛疼痛を含む）、三叉神経疼痛、帯状疱疹疼痛、帯状疱疹後神経痛、手根管症候群、炎症性疼痛、関節リウマチからの疼痛、結腸炎、間質性膀胱炎の疼痛、内臓痛、腎臓結石からの疼痛、胆石からの疼痛、咽喉痛、線維筋痛、慢性疼痛症候群、視床痛症候群、卒中からの疼痛、幻肢痛、日焼け、神経根障害、複合局所疼痛症候群、ＨＩＶ感覚性神経障害、中枢神経障害疼痛症候群、多発性硬化症疼痛、パーキンソン病疼痛、脊髄損傷疼痛、生理痛、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、ならびに側頭下顎骨関節痛、炎症、自己免疫疾患、関節リウマチ、乾癬、乾癬性関節炎、喘息、クローン病、炎症性膀胱炎、炎症性腸疾患、関節腫脹、糖尿病性腎症、腎臓線維症、慢性腎臓疾患、がん、神経芽細胞腫、黒色腫、骨髄腫、膵臓、前立腺、卵巣、結腸、甲状腺、肺、脳、食道、腎臓、骨および血液のがんを含む、疼痛などの疾患または状態の処置および予防に有用であり得る。

【０２１５】

本発明の化合物は、疼痛に影響を与える状態または障害の処置および予防に特に有用である。

【０２１６】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、骨関節炎の疼痛を処置する能力は、Ｌａｎｅ　ＮＥら、Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｊ　Ｍｅｄ　２０１０年；３６３：１５２１－１５３１頁；Ｓｃｈｎｉｔｚｅｒ　ＴＪら、Ｏｓｔｅｏａｒｔｈｒｉｔｉｓ　Ｃａｒｔｉｌａｇｅ　２０１１年；１９：６３９－６４６頁によって実証され得る。

【０２１７】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、腰痛疼痛を処置する能力は、Ｋａｔｚ　Ｎら、Ｐａｉｎ　２０１１年；１５２；２２４８－２２５８頁によって実証され得る。

【０２１８】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、膀胱炎の疼痛を処置する能力は、Ｅｖａｎｓ　ＲＪら、Ｊ．Ｕｒｏｌｏｇｙ　２０１１年；１８５：１７１６－１７２１頁によって実証され得る。

【０２１９】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、自己免疫性関節炎の疼痛を処置する能力は、Ｓｈｅｌｔｏｎ　ＤＬら、Ｐａｉｎ　２００５年；１１６：８－１６頁によって実証され得る。

【０２２０】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、神経因性疼痛または炎症性疼痛を処置する能力は、Ｒｏ　ＬＳら、Ｐａｉｎ　１９９９年；７９：２６５－２７４頁；Ｕｇｏｌｉｎｉ　Ｇら、Ｐｒｏｃｅｅｄｉｎｇｓ　ｏｆ　ｔｈｅ　Ｎａｔｉｏｎａｌ　Ａｃａｄｅｍｙ　ｏｆ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ　ｏｆ　ｔｈｅ　ＵＳＡ　２００７年；１０４：２９８５－２９９０頁によって実証され得る。

【０２２１】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、骨折の疼痛を処

置する能力は、Ｇｈｉｌａｒｄｉ ＪＲら、Ｂｏｎｅ ２０１１年；４８：３８９－２９８頁によって実証され得る。

【０２２２】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、筋膜疼痛症候群を処置する能力は、Ｈａｙａｓｈｉ Ｋら、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐａｉｎ ２０１１年；１２：１０５９－１０６８頁によって実証され得る。

【０２２３】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、糖尿病性腎症および病理学的腎臓線維症を処置する能力は、Ｆｒａｇｉａｄａｋｉ Ｍら、Ｄｉａｂｅｔｅｓ ２０１２年；６１：２２８０－２２８９頁によって実証され得る。

【０２２４】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、がんを処置する能力は、Ａｌｂａｕｇｈ Ｐら、ＡＣＳ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ（２０１２年；３：１４０－１４５頁によって実証され得る。

【０２２５】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、神経芽細胞腫を処置する能力は、Ｗａｎｇ Ｔら、ＡＣＳ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ ２０１２年；３：７０５－７０９頁；Ｔｈｒｅｓｓ Ｋら、Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃａｎｃｅｒ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ ２００９年；８：１８１８－１８２７頁によって実証され得る。

【０２２６】

限定されないが、実施例で特定されるものを含む、本発明の化合物の、黒色腫を処置する能力は、Ｔｒｕｚｚｉ Ｆら、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｉｎｖｅｓｔｉｇａｔｉｖｅ Ｄｅｒｍａｔｏｌｏｇｙ ２００８年；１２８：２０３１－２０４０頁によって実証され得る。

【０２２７】

本発明の医薬組成物の活性成分の実際の投与量レベルは、特定の患者、組成物および投与様式に対する所望の治療反応を得るために有効である活性化合物の量を得るために変えられ得る。選択された投与量レベルは、特定の化合物の活性、投与の経路、処置される状態の重症度ならびに処置される患者の状態および過去の病歴に依存する。しかしながら、化合物の用量を所望の治療効果を得るために必要なレベルよりも低いレベルで出発し、所望の効果が得られるまで投与量を徐々に増加させることは当技術分野の技術の範囲内である。

【０２２８】

上記または他の処置で使用される場合、治療有効量の本発明の化合物の１種は、純粋形態、またはこのような形態が存在する場合は、医薬として許容される塩もしくはエステル、またはアミド形態で用いられ得る。代わりに、本化合物は、目的の化合物を１種以上の医薬として許容される担体と組み合わせて含有する医薬組成物として投与され得る。本発明の化合物の「治療有効量」という語句は、いずれの医学的処置に対しても適用可能な妥当な利益／危険比で、障害を処置するための化合物の十分量を意味する。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、健全な医学的判断の範囲内で担当医によって決定されることが理解される。任意の特定の患者のための具体的な治療有効用量レベルは、処置され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泄速度；処置の期間；用いられる具体的な化合物と組み合わせてまたは同時に使用される薬物；ならびに医術で周知の同様の要因を含む、様々な要因に依存する。例えば、化合物の用量を所望の治療効果を得るために必要なレベルよりも低いレベルで出発し、所望の効果が得られるまで投与量を徐々に増加させることは、当技術分野の技術の十分に範囲内である。

【０２２９】

疾患の処置または予防のために、ヒト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から約１００ｍｇ／ｋｇ／日の範囲であり得る。経口投与のために、より好ましい用量は、約０．０００３から約３０ｍｇ／ｋｇ／日の範囲であり得る。所望により、有効１日用量は、投与の目的のために多回用量に分割され得；その結果として、単回用量組成物は、１日用量を構成するような量またはこの約量を含有し得る。

【０２３０】

本発明の化合物および方法は、以下の実施例を参照することによってより良く理解され、これらは、本発明の例証として意図され、本発明の範囲に対する限定としては意図されない。

【実施例】

【０２３１】

略語：ＤＭＳＯはジメチルスルホキシド；ＥＳＩはエレクトロスプレーイオン化；およびＨＰＬＣは高速液体クロマトグラフィーである。

【０２３２】

中間体１

６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

ステップ１

４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンゾニトリル

テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オール（３ｇ、２９．４ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）に溶解した。ジクロロメタン中リチウムヘキサメチルジシラザン（１Ｍ、２９．４ｍＬ）を５分間かけて少量ずつ添加し、反応混合物を周囲温度にて１時間撹拌した。次いで、反応混合物を０℃に冷却し、４－ブロモ－２，６－ジフルオロベンゾニトリル（５．８２ｇ、２６．７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を周囲温度に加温し、１６時間撹拌を続けた。反応混合物を約１０ｍＬにまで濃縮し、水（５０ｍＬ）に注ぎ入れ、酢酸エチル（３×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で脱水し、濾過し、濃縮して、標題化合物を得た。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．５４－１．７７（ｍ，２Ｈ）、１．９１－２．０５（ｍ，２Ｈ）、３．５２（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．６，８．６，３．０Ｈｚ，２Ｈ）、３．７８－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．８８－５．００（ｍ，１Ｈ）、７．４７（ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．５６（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）。

【０２３３】

ステップ２

６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンゾニトリル（７．５ｇ、２５ｍｍｏｌ）のｎ－ブタノール（３０ｍＬ）中溶液に、６５％ヒドラジン水和物（７．５ｍＬ、１００ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を終夜加熱還流した。次いで、反応混合物を真空中で濃縮し、水とジクロロメタン（５０ｍＬ）との間で分配した。有機相を追加のジクロロメタン（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で脱水し、濃縮した。残留物を酢酸エチルとすり混ぜて、標題化合物を得た。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．６３－１．７９（ｍ，２Ｈ）、１．９５－２．０６（ｍ，２Ｈ）、３．４３－３．５９（ｍ，２Ｈ）、３．７９－３．９１（ｍ，２Ｈ）、４．７１－４．８３（ｍ，１Ｈ）、５．０１（ｂｓ，２Ｈ）、６．５７（ｓ，１Ｈ）、６．９５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ ３１２（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０２３４】

中間体２

６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－

インダゾール－３－アミン
標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを１，１，１－トリフルオロプロパン－２－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４９（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．５１（ｐ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．０７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　３２４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２３５】

中間体３
６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン
標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールをシクロペンタノールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５６－２．０１（ｍ，８Ｈ）、４．５７－５．２０（ｍ，３Ｈ）、６．４１（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９４（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　２９６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２３６】

中間体４
ｔｅｒｔ－ブチル４－［（３－アミノ－６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－４－イル）オキシ］ピペリジン－１－カルボキシレート
標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールをｔｅｒｔ－ブチル４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボキシレートに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．５８－１．７７（ｍ，２Ｈ）、１．８６－１．９８（ｍ，２Ｈ）、３．０２－３．２４（ｍ，２Ｈ）、３．１８－３．２９（ｍ，２Ｈ）、３．６０－３．７２（ｍ，２Ｈ）、４．６６－４．８１（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｂｓ，２Ｈ）、６．５６（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９５（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　４１１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２３７】

中間体５
６－ブロモ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン
標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを（Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．０４－２．１７（ｍ，１Ｈ）、２．１７－２．３６（ｍ，１Ｈ）、３．７７（ｔｄ，Ｊ＝８．３，４．６Ｈｚ，１Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，１Ｈ）、３．９２（ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ，２Ｈ）、５．０１（ｂｓ，２Ｈ）、５．１２－５．２０（ｍ，１Ｈ）、６．４２（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　２９８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２３８】

中間体６
６－ブロモ－４－［（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン
標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを（Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．０４－２．１７（ｍ，１Ｈ）、２．１７－２．３６（ｍ，１Ｈ）、３．７７（ｔｄ，Ｊ＝８．３，４．６Ｈｚ，１Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，１Ｈ）、３．９２（ｄ

，Ｊ＝３．０Ｈｚ，２Ｈ）、５．０１（ｂｓ，２Ｈ）、５．１２－５．２０（ｍ，１Ｈ）、６．４２（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　２９８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２３９】

中間体７

６－ブロモ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを（Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４９（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．５１（ｐ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．０７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　３２４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$；［α］$^{20}_{D}$＝－４°（ｃ　０．９４，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）。

【０２４０】

中間体８

６－ブロモ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを（Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４９（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．５１（ｐ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．０７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）。）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　３２４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$；［α］$^{20}_{D}$＝＋５°（ｃ　０．９７，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）。

【０２４１】

中間体９

６－ブロモ－４－［（１－メチルピペリジン－４－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールを１－メチルピペリジン－４－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６５－１．８６（ｍ，２Ｈ）、１．８５－２．０４（ｍ，２Ｈ）、２．１８（ｓ，３Ｈ）、２．２０－２．３７（ｍ，２Ｈ）、４．５３－４．６４（ｍ，１Ｈ）、５．０２（ｂｓ，２Ｈ）、６．５１（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９４（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　３２５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４２】

中間体１０

６－ブロモ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－３－アミン

標題化合物は、ステップ１においてテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オールをプロパン－２－オールに置き換えたことを除いて、中間体１の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、４．７１－４．７９（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．４５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．９３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　２７０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４３】

［実施例１］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－フルオロベンゾニトリル
６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１、０．２５ｇ、０．８ｍｍｏｌ）および４－シアノ－３－フルオロフェニルボロン酸（０．２ｇ、１．２ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（４ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（１．２１ｍＬ）を添加した。混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０２７ｇ、０．０３８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。残留物を水とジクロロメタン（３×５０ｍＬ）との間で分配した。合わせた有機層を濃縮し、残留物を、５０－１００％酢酸エチル／ヘキサンの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．６５－１．８８（ｍ，２Ｈ）、２．０７（ｄｄ，Ｊ＝８．８，３．８Ｈｚ，２Ｈ）、３．５０－３．６２（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．８８－５．０１（ｍ，１Ｈ）、５．０４（ｓ，２Ｈ）、６．７５（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．９２（ｄｄ，Ｊ＝１１．３，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．９４－８．０３（ｍ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３５３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４４】

ステップ２

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
ステップ１からの生成物（０．０６ｇ、０．１７ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（０．１１ｇ、０．６８ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて１６時間加熱した。次いで、反応混合物を冷却し、メタノール（１ｍＬ）で希釈した。２Ｍ ＮａＯＨ（０．１ｍＬ、０．１９ｍｍｏｌ）および３０％過酸化水素（０．０３ｍＬ、０．２９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を周囲温度にて５時間撹拌した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ Ｃ１８ ６μｍ ６０Å Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．６８－１．８９（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、３．１０－３．２２（ｍ，４Ｈ）、３．３２－３．４０（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．８６－４．９９（ｍ，１Ｈ）、５．０６（ｓ，２Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８－７．０５（ｍ，３Ｈ）、７．２１－７．３０（ｍ，２Ｈ）、７．４０－７．４８（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．４７－８．５２（ｍ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５１３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４５】

［実施例２］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．６９－１．８４（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、３．１０－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．３５－３．５０（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９３（ｍ，２

H）、４．８５－４．９８（ｍ，１Ｈ）、５．０３（ｂｓ，２Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．０３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５２－７．５８（ｍ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１－８．４７（ｍ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４６】

［実施例３］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３１－０．３８（ｍ，２Ｈ）、０．４２－０．５０（ｍ，２Ｈ）、１．６５－１．８３（ｍ，３Ｈ）、１．９９－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．７０－２．７６（ｍ，４Ｈ）、２．９６－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．４５－３．６７（ｍ，２Ｈ）、３．７３－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８７－４．９８（ｍ，１Ｈ）、５．０６（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５５－７．６３（ｍ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．６０－８．６５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４７７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４７】

［実施例４］

２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピペラジン－１－イル）エタノンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５９－１．８６（ｍ，２Ｈ）、１．８５－１．９８（ｍ，２Ｈ）、２．０５（ｓ，３Ｈ）、）、３．０２（ｄ，Ｊ＝２１．４Ｈｚ，４Ｈ）、３．５１－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．６４（ｍ，４Ｈ）、３．７０－３．９６（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．５６－６．７８（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．２９－７．４６（ｍ，１Ｈ）、７．５４（ｂｓ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．３７－８．４３（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４７９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４８】

［実施例５］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを４－（２－（ピペラジン－１－イル）エチル）モルホリンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６３－１．８９（ｍ，２Ｈ）、１．９４－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．１９－２．４４（ｍ，６Ｈ）、２．４１－２．４８（ｍ，４Ｈ）、２．６１（ｂｓ，４Ｈ）、２．９４－３．１２（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６２（ｍ，４Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８１－５．０１（ｍ，１Ｈ）、５．０１（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４５（ｍ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．５３－７．５９（ｍ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．５４－８．６０（ｍ，１Ｈ）、１１．４８（ｂｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２４９】
［実施例６］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－メトキシピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを５－メトキシ－４－（ピペラジン－１－イル）ピリミジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６８－１．９０（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１０（ｍ，２Ｈ）、３．１５（ｄｄ，Ｊ＝６．０，３．４Ｈｚ，４Ｈ）、３．５０－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，９Ｈ）、４．８８－５．０２（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４６（ｍ，２Ｈ）、７．５２－７．５８（ｍ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０９（ｓ，１Ｈ）、８．２９（ｓ，１Ｈ）、８．４６－８．５２（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｂｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２５０】
［実施例７］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－ヒドロキシプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを３－（ピペラジン－１－イル）プロパン－１－オールに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５６－１．６９（ｍ，２Ｈ）、１．７０－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９３－２．１８（ｍ，２Ｈ）、２．３２－２．５１（ｍ，２Ｈ）、２．４９－２．６６（ｍ，４Ｈ）、３．０４（ｔ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，４Ｈ）、３．１９－３．４０（ｍ，６Ｈ）、）、４．８６－４．９７（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄ，Ｊ＝１０．６，２．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５５（ｓ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．５７（ｓ，１Ｈ）、１１．０９－１２．１５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２５１】
［実施例８］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－クロロピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（５－クロロピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６８－１．８５（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．１８（ｍ，２Ｈ）、３．０５－３．２８（ｍ，４Ｈ）、３．４３－３．６８（ｍ，４Ｈ）、３．８０－４．０９（ｍ，２Ｈ）、４．８８－５．０２（ｍ，１Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｓ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝１６．５，８．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４７－７．６１（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、８．０１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．３２－８．４２（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２５２】
［実施例９］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（１－メチルピペリジン－４－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３５－１．５１（ｍ，２Ｈ）、１．７１－１．８３（ｍ，４Ｈ）、２．０－２．１（ｍ，２Ｈ）、２．１４（ｓ，３Ｈ）、２．６３－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．７０－２．７５（ｍ，１Ｈ）、２．７５－２．８９（ｍ，２Ｈ））、２．９９－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．４６－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．７５－３．９６（ｍ，２Ｈ）、４．０３（ｂｓ，２Ｈ）、４．８６－４．９４（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．３７－７．４５（ｍ，２Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．６１（ｓ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５３】

［実施例１０］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（ピリジン－２－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６７－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１０（ｍ，２Ｈ）、２．６１－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．７５（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、２．９４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ）、３．０１－３．０８（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６７（ｍ，２Ｈ）、３．７６－４．０１（ｍ，２Ｈ）、４．８８－４．９６（ｍ，１Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｄｄ，Ｊ＝７．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２５－７．３８（ｍ，１Ｈ）、７．３６－７．５０（ｍ，２Ｈ）、７．５５－７．６３（ｍ，１Ｈ）、７．７０（ｔｄ，Ｊ＝７．６，１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７－７．８７（ｍ，１Ｈ）、８．４３－８．５１（ｍ，１Ｈ）、８．５６－８．６４（ｍ，１Ｈ）、１０．７９－１２．５６（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５４】

［実施例１１］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（２－ヒドロキシエトキシ）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを２－（２－（ピペラジン－１－イル）エトキシ）エタノールに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６０－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１６（ｍ，２Ｈ）、２．５５（ｔ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，２Ｈ）、２．６０－２．６６（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．４２（ｄｄｄ，Ｊ＝１６．２，１４．９，５．２Ｈｚ，４Ｈ）、３．４６－３．５４（ｍ，２Ｈ）、３．５３－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．８０－３．９１（ｍ，２Ｈ）、４．８６－４．９７（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６９（ｄ，Ｊ＝４２．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．０４（ｄ，Ｊ＝３５．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．３３－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．５４－７．６３（ｍ，１Ｈ）、７．７９－７．９０（ｍ，１Ｈ）、８．５３－８．６１（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５５】

［実施例１２］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（３－クロロフェニ

ル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７１－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．０９（ｍ，２Ｈ）、３．１７－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３８－３．４０（ｍ，４Ｈ）、３．５３－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．８９－４．９７（ｍ，２Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、６８２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９６－７．０４（ｍ，３Ｈ）、７．２５（ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．４０－７．４５（ｍ，２Ｈ）、７．５８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．４４（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５６】

［実施例１３］

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン

ステップ１

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－フルオロフェニル｝エタノン

６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１、０．５ｇ、１．６２ｍｍｏｌ）および４－アセチル－３－フルオロフェニルボロン酸（０．３５ｇ、１．９２ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（６ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（２．４ｍＬ）を添加した。反応混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０５４ｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。濃縮物を水／ジクロロメタン（３×５０ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を濃縮し、５０－１００％酢酸エチル／ヘキサンの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｄ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，３Ｈ）、３．４８－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．８１－３．９４（ｍ，２Ｈ）、４．９６（ｄｔ，Ｊ＝１２．２，４．１Ｈｚ，１Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．７４（ｓ，１Ｈ）、７．１０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．６４－７．７６（ｍ，２Ｈ）、７．８８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３７０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５７】

ステップ２

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン

ステップ１からの生成物（０．１ｇ、０．２７ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（０．１７６ｇ、１．７３ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて終夜加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７６（ｄｔ，Ｊ＝１２．８，４．５Ｈｚ，２Ｈ）、２．０５（ｄ，Ｊ＝１５．７Ｈｚ，２Ｈ）、２．６３（ｓ，３Ｈ）、３．０８－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３８－３．５（ｍ，４Ｈ）、３．４９－３．６９（ｍ，２Ｈ）、３．７９－４．００（ｍ，２Ｈ）、４．８５－４．９６（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｂｓ，２Ｈ）、５．７４（ｓ，１Ｈ）

、６．６６（ｓ，１Ｈ）、６．８１（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．０１（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．３Ｈｚ，３Ｈ）、７．１６－７．２８（ｍ，３Ｈ）、７．３３－７．３９（ｍ，１Ｈ）、７．４４（ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５８】

［実施例１４］

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３４（ｍ，２Ｈ）、０．４５（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，２Ｈ）、１．５９－１．８４（ｍ，２Ｈ）、２．０５－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．２７（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ）、２．６２（ｓ，３Ｈ）、２．９１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．６，８．５，３．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、３．９４（ｍ，４Ｈ）４．８６－４．９（ｍ，１Ｈ）、５．０１（ｓ，２Ｈ）、６．６３（ｓ，１Ｈ）、６．９８（ｓ，１Ｈ）、７．２７（ｓ，１Ｈ）、７．３２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４７６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２５９】

［実施例１５］

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピリミジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７０－１．８１（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．６７（ｓ，３Ｈ）、３．０７－３．１３（ｍ，４Ｈ）、３．５２－３．６１（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９０（ｍ，２Ｈ）、３．９０－３．９６（ｍ，４Ｈ）、４．９１（ｄｐ，Ｊ＝７．９，４．０Ｈｚ，１Ｈ）、５．００（ｂｓ，２Ｈ）、６．６５（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、６．６６（ｄｄ，Ｊ＝７．７，３．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｓ，１Ｈ）、７．３５（ｓ，１Ｈ）、７．３６－７．３９（ｍ，１Ｈ）、７．４４－７．５０（ｍ，１Ｈ）、８．３７－８．４２（ｍ，２Ｈ）、１１．４６－１１．５８（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２６０】

［実施例１６］

１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン

標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８６（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．３０（ｍ，２Ｈ）、２．６５（ｓ，３Ｈ）、３．２０（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，４Ｈ）、３．３９（ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ，４Ｈ）、３．４６－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．８４－４．９８（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．０３（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．４，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３１－７．４４（ｍ，３Ｈ）、７．４６（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．３７（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ

／ｚ　５１３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２６１】
［実施例１７］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（４－フルオロフェニル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６０－１．８８（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．２１（ｍ，２Ｈ）、２．６４（ｓ，３Ｈ）、３．１９（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，４Ｈ）、３．２７（ｄ，Ｊ＝３．８Ｈｚ，４Ｈ）、３．４６－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．７９－３．９５（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．０，８．２，４．０Ｈｚ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、６．９３－７．２０（ｍ，５Ｈ）、７．３０－７．４９（ｍ，３Ｈ）、１１．５６（ｄ，Ｊ＝３８．０Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２６２】
［実施例１８］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９０（ｓ，９Ｈ）、１．３８（ｄｄ，Ｊ＝９．５，６．６Ｈｚ，２Ｈ）、１．６８－１．８７（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．１４（ｍ，２Ｈ）、２．３５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、２．５２－２．６１（ｍ，４Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、３．０２（ｓ，４Ｈ）、３．４０－３．６４（ｍ，２Ｈ）、３．７７－４．０４（ｍ，２Ｈ）、４．７５－４．９９（ｍ，１Ｈ）、４．９７（ｂｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２８（ｓ，１Ｈ）、７．２９－７．３５（ｍ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）。
【０２６３】
［実施例１９］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル｝エタノン
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２２（ｔ，Ｊ＝９．６Ｈｚ，４Ｈ）、１．５４－１．６３（ｍ，１Ｈ）、１．６７－１．８８（ｍ，６Ｈ）、１．９５－２．１４（ｍ，３Ｈ）、２．３０（ｔ，Ｊ＝１１．７Ｈｚ，１Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．６３－２．７４（ｍ，４Ｈ）、３．０１（ｄ，Ｊ＝３．９Ｈｚ，４Ｈ）、３．５６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．５，３．０Ｈｚ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８６－４．９６（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２７（ｓ，１Ｈ）、７．３１（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２６４】
［実施例２０］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１

－イル］フェニル｝エタノン
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンをシクロプロピル（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．６４－０．８２（ｍ，４Ｈ）、１．５７－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９１－２．１２（ｍ，３Ｈ）、２．６４（ｓ，３Ｈ）、３．０７（ｓ，４Ｈ）、３．５５（ｄｄｄ，Ｊ＝１４．５，８．７，４．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．６３（ｄ，Ｊ＝１３．６Ｈｚ，４Ｈ）、３．７９－３．９７（ｍ，２Ｈ）、４．８４－４．９８（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｓ，１Ｈ）、７．３３（ｓ，１Ｈ）、７．３５－７．４１（ｍ，１Ｈ）、７．４７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５０４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２６５】
［実施例２１］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）チアゾールに置き換えたことを除いて、実施例１３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７６（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，２Ｈ）、２．０５（ｄｄｄ，Ｊ＝９．２，６．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、２．６５（ｓ，３Ｈ）、３．１３－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６４（ｍ，６Ｈ）、３．７９－３．９５（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．８，６．３，２．５Ｈｚ，１Ｈ）、５．０１（ｂｓ，２Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、６．８９（ｄ，Ｊ＝３．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２１（ｄ，Ｊ＝３．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２６６】
［実施例２２］
１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノール
水素化ホウ素ナトリウム（６ｍｇ、０．１６４ｍｍｏｌ）を、１－｛４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝エタノン（実施例１６、４２ｍｇ、０．０８２ｍｍｏｌ）のメタノール（３ｍＬ）中溶液に添加し、混合物を周囲温度にて５時間撹拌した。次いで、１Ｍクエン酸（２ｍＬ）を添加し、続いて１時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、水／ジクロロメタン（３×２５ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を$MgSO_4$で脱水し、濾過し、濃縮した。５％メタノール／ジクロロメタンで溶出するシリカゲル上でのクロマトグラフィー精製により、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３８（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．７６（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，２Ｈ）、２．０６（ｄ，Ｊ＝１３．９Ｈｚ，２Ｈ）、２．９４－３．１０（ｍ，２Ｈ）、３．１３－３．２９（ｍ，２Ｈ）、３．３７（ｍ，４Ｈ）、３．５６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，８．５，２．９Ｈｚ，２Ｈ）、３．７７－３．９４（ｍ，２Ｈ）、４．８６－４．９５（ｍ，１Ｈ）、４．９７（ｓ，２Ｈ）、５．０２（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、５．１７－５．２７（ｍ，１Ｈ）、６．６２（ｓ，１Ｈ）、６．９５（ｓ，１Ｈ）、７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５６（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．３７（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４１（ｓ，１Ｈ）。

【０２６７】
［実施例２３］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
ステップ１
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－フルオロベンズアミド
６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１、０．３３ｇ、１．０５ｍｍｏｌ）および４－（シクロプロピルカルバモイル）－３－フルオロフェニルボロン酸（０．３５ｇ、１．５７ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（５ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（２．４ｍＬ）を添加した。混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０３５ｇ、０．０４８ｍｍｏｌ）を添加した。得られた混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱した。次いで、反応混合物を濃縮し、濃縮物を水とジクロロメタン（３×５０ｍＬ）との間で分配した。合わせた有機層を濃縮し、濃縮物を、５０－１００％酢酸エチル／ヘキサンの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．４８－０．６２（ｍ，２Ｈ）、０．７１（ｔｄ，Ｊ＝７．１，４．９Ｈｚ，２Ｈ）、１．６４－１．８７（ｍ，２Ｈ）、２．０５（ｄｄ，Ｊ＝９．４，５．４Ｈｚ，２Ｈ））、２．７８－２．９２（ｍ，１Ｈ）、３．４８－３．６２（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．８９－４．９８（ｍ，１Ｈ）、５．０１（ｓ，２Ｈ）、６．４８（ｓ，１Ｈ）、６．６９（ｓ，１Ｈ）、７．０４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．６３（ｄｔ，Ｊ＝９．８，５．１Ｈｚ，２Ｈ）、８．３５（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２６８】
ステップ２
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
ステップ１からの生成物（０．０７５ｇ、０．１８ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（０．０９ｇ、０．５５ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて終夜加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５０－０．６３（ｍ，２Ｈ）、０．７３（ｔｄ，Ｊ＝７．１，４．９Ｈｚ，２Ｈ）、１．６９－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．８９（ｔｄ，Ｊ＝７．３，３．９Ｈｚ，１Ｈ）、３．１８（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，４Ｈ）、３．４１（ｍ，４Ｈ）、３．４８－３．６４（ｍ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８２－５．００（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、６．８３（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８－７．０５（ｍ，３Ｈ）、７．２１－７．３１（ｍ，２Ｈ）、７．４２－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ）、９．２０（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０２６９】
［実施例２４］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－イン

ダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例２３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５０－０．６４（ｍ，２Ｈ）、０．６２－０．７７（ｍ，２Ｈ）、１．７７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ）、１．９９－２．１４（ｍ，２Ｈ）、２．８９（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ）、３．０４－３．２６（ｍ，４Ｈ）、３．４６－３．５１（ｍ，４Ｈ）、３．４８－３．６４（ｍ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．９６（ｄ，Ｊ＝２２．９Ｈｚ，１Ｈ）、５．００（ｓ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｓ，１Ｈ）、７．２６（ｄｄ，Ｊ＝８．４，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７４（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０４（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．１１（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．２３－１１．７６（ｍ，１Ｈ）。）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７０】

［実施例２５］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ２において１－フェニルピペラジンを２，２－ジメチル－１－（ピペラジン－１－イル）プロパン－１－オンに置き換えたことを除いて、実施例２３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５１－０．６６（ｍ，２Ｈ）、０．６８－０．８３（ｍ，２Ｈ）、１．２３（ｄ，Ｊ＝３．６Ｈｚ，９Ｈ）、１．７６（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．３Ｈｚ，２Ｈ）、２．０５（ｄ，Ｊ＝１２．３Ｈｚ，２Ｈ）、２．８３－２．９４（ｍ，１Ｈ）、２．９９（ｍ，４Ｈ）、３．５６（ｔ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．７０（ｓ，４Ｈ）、３．８５（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，５．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．６，７．８，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６２（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝１６．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｓ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．７０（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、９．０４（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７１】

［実施例２６］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換えたことを除いて、実施例２３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５２－０．５９（ｍ，２Ｈ）、０．６６－０．８８（ｍ，２Ｈ））、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８１－２．９９（ｍ，１Ｈ）、３．１５－３．２３（ｍ，４Ｈ）、４．９５（ｓ，２Ｈ）、５．６８（ｄｄ，Ｊ＝１２．９，６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．８０－６．８９（ｍ，２Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．２６（ｄｄ，Ｊ＝８．６，７．１Ｈｚ，２Ｈ）、７．５０（ｓ，１Ｈ）、７．５３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，２．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ）、９．２５（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７２】

［実施例２７］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例２３に記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．２８－０．３９（ｍ，２Ｈ）、０．４２－０．５２（ｍ，２Ｈ）、０．５４－０．６４（ｍ，２Ｈ）、０．７８（ｔｄ，Ｊ＝７．０，４．９Ｈｚ，２Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．６４－１．７５（ｍ，１Ｈ）、２．６４－２．８０（ｍ，４Ｈ）、２．９１（ｔｄ，Ｊ＝７．３，４．０Ｈｚ，１Ｈ）、２．９２－３．０９（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｂｓ，２Ｈ）、５．３４－５．８５（ｍ，１Ｈ）、６．８２（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３－７．５４（ｍ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、９．４８（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７３】
［実施例２８］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例２３に記載した手順を用いて調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５μｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用した（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５４－０．６４（ｍ，２Ｈ）、０．６６－０．７６（ｍ，２Ｈ）、１．５５（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５－２．９４（ｍ，１Ｈ）、３．１９－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６０（ｍ，４Ｈ）、４．９５（ｓ，２Ｈ）、５．６８（ｄｔ，Ｊ＝１２．７，６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．９０（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．４５（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５１（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８６（ｄｄ，Ｊ＝８．９，５．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．１５（ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．２２－８．２８（ｍ，１Ｈ）、８．５３（ｂｓ，１Ｈ）、８．９６（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．７４（ｄ，Ｊ＝２３９．９Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７４】
［実施例２９］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
ステップ１

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド
６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１、０．５ｇ、１．６２ｍｍｏｌ）および３－フルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニルボロン酸（０．３５ｇ、１．９２ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（６ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（２．４ｍＬ）を添加した。反応混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０５４ｇ、０．０７７ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。濃縮物を水／ジクロロメタン（３×５０ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を濃縮し、０－１０％メタノール／酢酸エチルの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６７－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．８０（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，３Ｈ）、３．４８－３．６２（ｍ，２Ｈ）、３．７８－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．９４（ｄｔ，Ｊ＝１２．１，６．２Ｈｚ，１Ｈ）、５．０１（ｓ，２Ｈ）、６．７０（ｓ，１Ｈ）、７．０５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．５８－７．７４（ｍ，３Ｈ）、８．１９－８．２２（ｍ，１Ｈ）、１１．５１－１１．５８（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３８５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７５】
ステップ２
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
ステップ１からの生成物（０．０７５ｇ、０．１８ｍｍｏｌ）および１－シクロヘキシルピペラジン（０．０９２ｇ、０．５４６ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて終夜加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１８（ｄｔ，Ｊ＝１４．６，９．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．４０－１．６３（ｍ，１Ｈ）、１．７９（ｄｔｄ，Ｊ＝１３．１，８．３，４．１Ｈｚ，６Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．２２－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．６２－２．７８（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．００（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，４Ｈ）、３．５７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．４，３．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．８１－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８３－４．９９（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．０７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４７（ｓ，１Ｈ）。

【０２７６】
［実施例３０］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、１－シクロヘキシルピペラジンを１－フェニルピペラジンに置き換えて、実施例２９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６９－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．０６－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．３５（ｍ，４Ｈ）、３．５７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．５，３．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．８８（ｄ

ｄ，Ｊ＝１１．６，５．１Ｈｚ，２Ｈ）、４．９３（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．８，７．５，３．４Ｈｚ，１Ｈ）、４．９７（ｓ，２Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８－７．０６（ｍ，３Ｈ）、７．２１－７．３０（ｍ，２Ｈ）、７．４０－７．４８（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２７．３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７７】

［実施例３１］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－シクロヘキシルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えて、実施例２９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６７－１．８８（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１６（ｍ，２Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８（ｓ，４Ｈ）、３．３７－３．４６（ｍ，４Ｈ）、３．５７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，８．７，３．０Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，５．８Ｈｚ，２Ｈ）、４．８５－４．９９（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．４，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２（ｔｄ，Ｊ＝９．２，１．６Ｈｚ，３Ｈ）、７．７５（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７８】

［実施例３２］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－シクロヘキシルピペラジンをシクロプロピル（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えて、実施例２９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．６６－０．８８（ｍ，４Ｈ）、１．７６（ｄｄ，Ｊ＝３０．０，２１．２Ｈｚ，２Ｈ）、２．０６（ｄ，Ｊ＝１６．８Ｈｚ，２Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．５５（ｄｄ，Ｊ＝１４．２，５．７Ｈｚ，２Ｈ）、３．６７（ｍ，２Ｈ）、３．７８－３．９９（ｍ，４Ｈ）、４．８５－４．９９（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．０１－１２．０７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２７９】

［実施例３３］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド

６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２、０．３２８ｇ、１．０１ｍｍｏｌ）および３－フルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニルボロン酸（０．２９８ｇ、１．５０ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（４ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウ

ム（１．５ｍＬ）を添加した。反応混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０２６ｇ、０．０３６ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。濃縮物を水／ジクロロメタン（３×５０ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を濃縮し、酢酸エチルで溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．６８（ｄｑ，Ｊ＝１２．７，６．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９２（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．６５－７．７６（ｍ，３Ｈ）、８．２２－８．２８（ｍ，１Ｈ）、１１．７２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３９７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８０】

ステップ２

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１からの生成物（４８．２ｍｇ、０．１２２ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（９８．２ｇ、０．６０５ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１５０℃にて４８時間加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１７－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３６－３．３８（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．７９－６．８５（ｍ，２Ｈ）、７．０１－７．０４（ｍ，２Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９８（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８１】

［実施例３４］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３３に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３２－０．３６（ｍ，２Ｈ）、０．４４－０．４９（ｍ，２Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、１．６７－１．７４（ｍ，１Ｈ）、２．７３－２．７６（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．６８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５０３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８２】

［実施例３５］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えた

ことを除いて、実施例３３に記載した手順を用いて、酢酸塩として調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１０－１．３０（ｍ，５Ｈ）、１．５２－１．６１（ｍ，４Ｈ）、１．７５－１．８２（ｍ，４Ｈ）、１．８９（ｓ，３Ｈ）、２．２６－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．６８－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－３．０２（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４８（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．１３（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８３】

［実施例３６］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３３に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８－３．２１（ｍ，４Ｈ）、３．４１－３．４４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８５（ｓ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．０１－７．０４（ｍ，２Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．９，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４６－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９３（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８４】

［実施例３７］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

トリストリフルオロ酢酸塩としての標題化合物を、１－フェニルピペラジンを４－（２－（ピペラジン－１－イル）エチル）モルホリンに置き換えたことを除いて実施例３３に記載した通りに調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５ｕｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用した（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）。試料を１．５ｍＬのジメチルスルホキシド：メタノール（１：１）に注入した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５５（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９７－３．１５　９ｍ，１５Ｈ）、３．７６（ｍ，４Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８７（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｓ，１Ｈ）、７．３６（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５０（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．６８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．５６（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．８４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５７６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８５】

［実施例３８］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピラジンに置き換えたことを除いて、実施例３３に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．１３－３．１６（ｍ，４Ｈ）、３．７７－３．９０（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．５９－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．１２（ｄｄ，Ｊ＝２．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．９５（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）。）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８６】

［実施例３９］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド

６－ブロモ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体８、０．９９２ｇ、３．０６ｍｍｏｌ）および３－フルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニルボロン酸（０．８９２ｇ、４．５３ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（１０ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（５ｍＬ）を添加した。反応混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０６３ｇ、０．０９ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。濃縮物を水／ジクロロメタン（３×５０ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を濃縮し、０－１０％エタノール／酢酸エチルの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．６８（ｄｑ，Ｊ＝１２．７，６．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９２（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．６５－７．７６（ｍ，３Ｈ）、８．２２－８．２８（ｍ，１Ｈ）、１１．７２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$；［α］$^{20}_{D}$＝＋１５°（ｃ　１．０１，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）。

【０２８７】

ステップ２

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１からの生成物（４８．４ｍｇ、０．１２２ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（８２．６ｇ、０．５０９５ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１５０℃にて４８時間加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１７－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３６－３．３８（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．７９－６．８５（ｍ，２Ｈ）、７．０１－７．０４（ｍ，２Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ

，２Ｈ）、７．４８－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９８（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８８】

［実施例４０］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９１（ｓ，９Ｈ）、１．４１－１．３６（ｍ，２Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．３３－２．３９（ｍ，３Ｈ）、２．５４－２．５９（ｍ，４Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ８．１Ｈｚ，１Ｈ）、９．１０（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２８９】

［実施例４１］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８－３．２１（ｍ，４Ｈ）、３．４１－３．４４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８５（ｓ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．９，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４６－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９３（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９０】

［実施例４２］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロブチルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、１．６３－１．７０（ｍ，２Ｈ）、１．７５－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．０５（ｍ，２Ｈ）、２．４３－２．４６（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．００－３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．１２（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９１】

［実施例４３］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２

－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピリミジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１３－３．１６（ｍ，４Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１３（ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９２】
［実施例４４］
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロペンチルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３１－１．４２（ｍ，２Ｈ）、１．４９－１．６８（ｍ，７Ｈ）、１．７９－１．８７（ｍ，２Ｈ）、２．５４－２．６７（ｍ，５Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．１６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９３】
［実施例４５］
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンをｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２３（ｓ，９Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９８－３．０１（ｍ，４Ｈ）、３．７４－３．７７（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６８（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９４】
［実施例４６］
４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１３－３．１６（ｍ，４Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝

７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１３（ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９５】

［実施例４７］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｓ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例３９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１０－１．２６（ｍ，５Ｈ）、１．５２－１．６１（ｍ，４Ｈ）、１．７６－１．８３（ｍ，４Ｈ）、２．２５－２．３２（ｍ，１Ｈ）、２．６７－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－３．０２（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４８（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．１３（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；［α］$^{20}_{D}$＝＋１４°（ｃ　０．９６，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）。

【０２９６】

［実施例４８］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（６－ブロモ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体７、１．１１ｇ、３．４２ｍｍｏｌ）および３－フルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニルボロン酸（１．０１ｇ、５．０８ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール：水（５ｍＬ：５ｍＬ：１ｍＬ）中懸濁液に、炭酸カリウム（８４４ｍｇ、６．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０７８ｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。濃縮物を水／ジクロロメタン（３×５０ｍＬ）に分配した。合わせた有機層を濃縮し、０－１０％エタノール／酢酸エチルの勾配で溶出するシリカゲル上でクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，３Ｈ）、４．９６（ｂｓ，２Ｈ）、５．６８（ｄｑ，Ｊ＝１２．７，６．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９２（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．６５－７．７６（ｍ，３Ｈ）、８．２２－８．２８（ｍ，１Ｈ）、１１．７２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$；［α］$^{20}_{D}$＝－１２°（ｃ　１．０１，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）

【０２９７】

ステップ２

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１からの生成物（４８．４ｍｇ、０．１２２ｍｍｏｌ）および１－フェニルピペラジン（８２．６ｇ、０．５０９５ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１５０℃にて４８時間加熱した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液

中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１７－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３６－３．３８（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．７９－６．８５（ｍ，２Ｈ）、７．０１－７．０４（ｍ，２Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９８（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９８】

［実施例４９］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８－３．２１（ｍ，４Ｈ）、３．４１－３．４４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８５（ｓ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．９，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４６－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９３（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０２９９】

［実施例５０］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロブチルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、１．６３－１．７０（ｍ，２Ｈ）、１．７５－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．０５（ｍ，２Ｈ）、２．４３－２．４６（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．００－３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．１２（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３００】

［実施例５１］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９１（ｓ，９Ｈ）、１．４１－１．３６（ｍ，２Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．３３－２．３９（ｍ，３Ｈ）、２．５４－２．５９（ｍ，４Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－

３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ８．１Ｈｚ，１Ｈ）、９．１０（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０１】

［実施例５２］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピリミジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１３－３．１６（ｍ，４Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１３（ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０２】

［実施例５３］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロペンチルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３１－１．４２（ｍ，２Ｈ）、１．４９－１．６８（ｍ，７Ｈ）、１．７９－１．８７（ｍ，２Ｈ）、２．５４－２．６７（ｍ，５Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．１６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０３】

［実施例５４］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンをｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２３（ｓ，９Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９８－３．０１（ｍ，４Ｈ）、３．７４－３．７７（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６８（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０４】

［実施例５５］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］

オキシ}－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（ピラジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－（ピペラジン－１－イル）ピラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１３－３．１６（ｍ，４Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１３（ｄｄ，Ｊ＝２．４，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０５】
［実施例５６］
４－（３－アミノ－４－{［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ}－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１０－１．２６（ｍ，５Ｈ）、１．５２－１．６１（ｍ，４Ｈ）、１．７６－１．８３（ｍ，４Ｈ）、２．２５－２．３２（ｍ，１Ｈ）、２．６７－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－３．０２（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４８（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．１３（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；［α］$^{20}_{D}$＝－１３．２°（ｃ　０．９２，ＣＨ$_{3}$ＯＨ）。

【０３０６】
［実施例５７］
４－（３－アミノ－４－{［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ}－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（オクタヒドロ－２Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジン－２－イル）ベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンをオクタヒドロ－１Ｈ－ピリド［１，２－ａ］ピラジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０８－１．３９（ｍ，２Ｈ）、１．３７－１．５７（ｍ，５Ｈ）、１．５６－１．７９（ｍ，２Ｈ）、１．９５－２．２７（ｍ，２Ｈ）、２．３２（ｔｄ，Ｊ＝１１．０，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、２．６５（ｔ，Ｊ＝１０．５Ｈｚ，１Ｈ）、２．７１－２．９１（ｍ，４Ｈ）、２．９０－３．１３（ｍ，３Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６５（ｐ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．４７（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、９．０６－９．１７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０７】
［実施例５８］
４－（３－アミノ－４－{［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ}－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（２－イソブチルモルホリン－４－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、１－フェニルピペラジンを２－イソブチルモルホリンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９１（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，６Ｈ）、１．０９－１．２９（ｍ，２Ｈ）、１．３５－１．５１（ｍ，１Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，３Ｈ）、

１．６６－１．８１（ｍ，１Ｈ）、２．５５－２．６３（ｍ，１Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、２．８９－３．２２（ｍ，３Ｈ）、３．６２－３．７９（ｍ，２Ｈ）、３．８８－４．０８（ｍ，１Ｈ）、４．９３（ｂｓ，２Ｈ）、５．５８－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４６（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．７２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．８４（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０８】

［実施例５９］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－［４－（モルホリン－４－イル）ピペリジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを４－（ピペリジン－４－イル）モルホリンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４７－１．７１（ｍ，４Ｈ）、１．８７－２．０４（ｍ，２Ｈ）、２．０５－２．３７（ｍ，２Ｈ）、２．７１－２．９４（ｍ，５Ｈ）、３．２１－３．５（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．６４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．５８－５．８２（ｍ，１Ｈ）、６．８２（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．３５－７．６２（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、９．０１－９．１４（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３０９】

［実施例６０］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ヒドロキシ－４－フェニルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを４－フェニルピペリジン－４－オールに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、１．７６－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．１５－２．２６（ｍ，３Ｈ）、２．８９（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．０５－３．０９（ｍ，２Ｈ）、３．２３－３．２６（ｍ，２Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０２（ｓ，１Ｈ）、５．６３－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８６（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．２２－７．２７（ｍ，１Ｈ）、７．３４－７．３９（ｍ，２Ｈ）、７．４５－７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．５７－７．６０（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、９．１２（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３１０】

［実施例６１］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペリジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、１－フェニルピペラジンを４－シクロヘキシルピペリジンに置き換えたことを除いて、実施例４８に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９９（ｍ，２Ｈ）、１．１７（ｍ，４Ｈ）、１．３１－１．４９（ｍ，２Ｈ）、１．５３（ｄ，３Ｈ）、）、１．６２－１．８２（ｍ，８Ｈ）２．６８－２．８５（ｍ，２Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．２５（ｍ，２Ｈ）４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６８（ｍ，１Ｈ）、６．８２（ｓ，１Ｈ）、７．１０（ｓ，１Ｈ）、７．４１－７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、９．２３（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３１１】
［実施例６２］
４－｛３－アミノ－４－［（１－メチルピペリジン－４－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例２３について記載した手順を用い、６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１－メチルピペリジン－４－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体９）に置き換えて、酢酸塩として調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５０－０．５７（ｍ，１Ｈ）、０．７３（ｔｄ，Ｊ＝７．１，５．０Ｈｚ，１Ｈ）、１．８３（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ）、１．９２－２．０７（ｍ，１Ｈ）、２．０８（ｓ，３Ｈ）、２．１９（ｓ，３Ｈ）、２．２２－２．４１（ｍ，１Ｈ）、２．５２－２．６４（ｍ，１Ｈ）、２．７９－２．９４（ｍ，１Ｈ）、３．１３－３．２０（ｍ，２Ｈ）、４．７５（ｓ，１Ｈ）、５．００（ｂｓ，１Ｈ）、６．６１（ｓ，１Ｈ）、６．８３（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ）、７．２０－７．３３（ｍ，１Ｈ）、７．４１－７．４８（ｍ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、９．２１（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３１２】
［実施例６３］
４－［３－アミノ－４－（ピペリジン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
ステップ１
ｔｅｒｔ－ブチル４－（｛３－アミノ－６－［４－カルバモイル－３－（４－フェニルピペラジン－１－イル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール－４－イル｝オキシ）ピペリジン－１－カルボキシレート
標題化合物は、６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）をｔｅｒｔ－ブチル４－［（３－アミノ－６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－４－イル）オキシ］ピペリジン－１－カルボキシレート（中間体４）で置き換えて、実施例１について記載した通りに調製して、標題化合物を得た；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ６１２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３１３】
ステップ２
４－［３－アミノ－４－（ピペリジン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
ステップ１において得た生成物（０．１２ｇ、０．２ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）中溶液に、トリフルオロ酢酸（１ｍＬ）を添加し、混合物を室温にて１時間撹拌した。次いで、混合物を濃縮し、１０％ＣＨ$_{3}$ＯＨ／ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$／１％濃ＮＨ$_{4}$ＯＨで溶出してクロマトグラフィー精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．９３－２．１４（ｍ，２Ｈ）、２．６６－２．８８（ｍ，２Ｈ）、２．９５－３．１５（ｍ，２Ｈ）、３．１９（ｂｓ，４Ｈ）、３．３（ｂｓ，４Ｈ）、４．７９－４．９（ｍ，１Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．６３（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９８－７．０５（ｍ，３Ｈ）、７．１７－７．３２（ｍ，３Ｈ）、７．４０－７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．５６（ｓ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．３４－８．７３（ｍ，１Ｈ）、１１．２９－１１．８５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３１４】
［実施例６４］
４－｛４－［（１－アセチルピペリジン－４－イル）オキシ］－３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

無水酢酸（０．０１８ｍｌ、０．１９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０７５ｍｌ、０．５４ｍｍｏｌ）を、４－［３－アミノ－４－（ピペリジン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド（実施例６３、０．０９ｇ、０．１８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）中溶液に添加し、次いで混合物を周囲温度にて１時間撹拌した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６５－１．８９（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．０３（ｓ，３Ｈ）、３．１９－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．３２－３．３９（ｍ，４Ｈ）、３．３８－３．５１（ｍ，２Ｈ）、３．６２－３．８２（ｍ，２Ｈ）、４．９２－４．９７（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６９（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．１７－７．３２（ｍ，２Ｈ）、７．４５（ｄ，Ｊ＝９．４Ｈｚ，２Ｈ）、７．５６（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４９（ｓ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３１５】

［実施例６５］

４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体５）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．２５－０．４０（ｍ，２Ｈ）、０．４１－０．５２（ｍ，２Ｈ）、１．６５－１．７６（ｍ，１Ｈ）、２．０８－２．２５（ｍ，１Ｈ）、２．２２－２．３７（ｍ，１Ｈ）、２．６８－２．７７（ｍ，４Ｈ）、２．９４－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．８０（ｔｄ，Ｊ＝８．２，４．７Ｈｚ，１Ｈ）、３．９０（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ）、３．９６（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，２Ｈ）、４．９８（ｂｓ，２Ｈ）、５．２８－５．３５（ｍ，１Ｈ）、６．５２（ｓ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７－７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．５４－７．６０（ｍ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．６４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４９（ｂｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４６３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３１６】

［実施例６６］

４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体５）に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．１１－２．２４（ｍ，１Ｈ）、２．２４－２．３７（ｍ，１Ｈ）、３．１７－３．２６（ｍ，４Ｈ）、３．３２－３．３６（ｍ，４Ｈ）、３．８０（ｔｄ，Ｊ＝８．２，４．７Ｈｚ，１Ｈ）、３．８６－３．９６（ｍ，１Ｈ）、３．９７（ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ，２Ｈ）、４．９９（ｂｓ，２Ｈ）、５．２８－５．３７（ｍ，１Ｈ）、６．５５（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．０１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ）、７．０６（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８

．５，７．１Ｈｚ，２Ｈ）、７．３５－７．５２（ｍ，２Ｈ）、７．５４（ｓ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．５１（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３１７】

［実施例６７］

４－｛３－アミノ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（３Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体５）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．１３－２．３９（ｍ，，２Ｈ）、３．１５－３．２５（ｍ，４Ｈ）、３．３６－３．４６（ｍ，４Ｈ）、３．８０（ｔｄ，Ｊ＝８．２，４．６Ｈｚ，ｍ，１Ｈ）、３．９０（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ）、４．００（ｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，２Ｈ）、５．００（ｂｓ，２Ｈ）、５．３２（ｄｔ，Ｊ＝５．５，２．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．５４（ｓ，１Ｈ）、７．０５（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．４，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５１（ｓ，１Ｈ）。

【０３１８】

［実施例６８］

４－｛３－アミノ－４－［（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（３Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－イルオキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体６）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．１３－２．３９（ｍ，，２Ｈ）、３．１５－３．２５（ｍ，４Ｈ）、３．３６－３．４６（ｍ，４Ｈ）、３．８０（ｔｄ，Ｊ＝８．２，４．６Ｈｚ，ｍ，１Ｈ）、３．９０（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ）、４．００（ｄ，Ｊ＝１０．６Ｈｚ，２Ｈ）、５．００（ｂｓ，２Ｈ）、５．３２（ｄｔ，Ｊ＝５．５，２．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．５４（ｓ，１Ｈ）、７．０５（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．４，４．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．５１（ｓ，１Ｈ）。

【０３１９】

［実施例６９］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭ

ＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．６１－２．０３（ｍ，８Ｈ）、３．１７－３．２３（ｍ，４Ｈ）、３．３８－３．４３（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５６（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．３８－７．４６（ｍ，３Ｈ）、７．５４－７．５５（ｍ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．６，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．４４－８．４５（ｍ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９８．３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３２０】

［実施例７０］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを４－（２－（ピペラジン－１－イル）エチル）モルホリンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．６１－２．０２（ｍ，８Ｈ）、２．３８－２．４１（ｍ，４Ｈ）、２．４４－２．４６（ｍ，４Ｈ）、２．５８－２．６５（ｍ，４Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．５８（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．０８－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、６．９８（ｓ，１Ｈ）、７．３９－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．５２（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．５７（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３２１】

［実施例７１］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．５９－２．０３（ｍ，８Ｈ）、３．１９－３．２２（ｍ，４Ｈ）、３．３３－３．３６（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５６（ｓ，１Ｈ）、３．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．００－７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．２２－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４２－７．４５（ｍ，２Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．５０（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３２２】

［実施例７２］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（４－フルオロフェニル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．６１－２．０３（ｍ，８Ｈ）、３．１８－３．２３（ｍ，４Ｈ）、３．２７－３．３３（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１３

（ｍ，１Ｈ）、６．５６（ｓ，１Ｈ）、７．０１－７．１１（ｍ，５Ｈ）、７．４３－７．４７（ｍ，２Ｈ）、７．５４－７．５７（ｍ，１Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．４７－８．５０（ｍ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２３】

［実施例７３］

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６１－２．０２（ｍ，８Ｈ）、２．９９－３．０２（ｍ，４Ｈ）、３．５１－３．５５（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、３．９９（ｓ，１Ｈ）、７．３４－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２４】

［実施例７４］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを４－シクロヘキシルピペリジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０５－１．２６（ｍ，５Ｈ）、１．５７－２．０４（ｍ，１３Ｈ）、２．２４－２．３２（ｍ，１Ｈ）、２．６７－２．７０（ｍ，４Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．０８－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５４（ｓ，１Ｈ）、６．９８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．５２（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．６３（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５０３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２５】

［実施例７５］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－２－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５８－２．０２（ｍ，８Ｈ）、３．１４－３．１７（ｍ，４Ｈ）、３．６７－３．７０（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１３（ｍ，１Ｈ）、６．５５（ｓ，１Ｈ）、６．６８（ｄｄ，Ｊ＝６．９，５．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．９０（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．３４－７．６０（ｍ，４Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．１５（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．５０－８．５１（ｍ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２６】
［実施例７６］
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペリジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを４－フェニルピペリジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５９－２．０５（ｍ，１２Ｈ）、２．６４－２．７５（ｍ，１Ｈ）、２．９２－３．０１（ｍ，２Ｈ）、３．２８－３．３７（ｍ，２Ｈ＋Ｈ$_{2}$Ｏ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０８－５．１４（ｍ，１Ｈ）、６．５５（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．１９－７．２５（ｍ，１Ｈ）、７．３０－７．３７（ｍ，４Ｈ）、７．４０－７．４４（ｍ，２Ｈ）、７．５２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．８６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．７１（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３２７】
［実施例７７］
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピペラジン－１－イル）エタノンに置き換えて、トリフルオロ酢酸塩として調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５ｕｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用して（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５８－２．０２（ｍ，８Ｈ）、２．０５（ｓ，３Ｈ）、３．００－３．０９（ｍ，４Ｈ）、３．６３－３．６７（ｍ，４Ｈ）、５．１２－５．１７（ｍ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０８（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．５９（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．４０（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）、１２．１２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４６３．５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３２８】
［実施例７８］
４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３２－０．３６（ｍ，２Ｈ）、０．４３－０．４９（ｍ，２Ｈ）、１．６０－２．０１（ｍ，９Ｈ）、２．７８－２．７６（ｍ，４Ｈ）、２．９６－３．０４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１３（ｍ，１Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、６．９７（ｓ，１Ｈ）、７．８１－７．５４（ｍ，３Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ

＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．６２（ｓ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４６１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２９】

［実施例７９］

１－｛５－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－カルバモイルフェニル｝ピペリジン－４－カルボキサミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをピペリジン－４－カルボキサミドに置き換えて、トリフルオロ酢酸塩として調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５ｕｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用して（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６１－２．０４（ｍ，１２Ｈ）、２．３１－２．２８（ｍ，１Ｈ）、３．０７－３．１５（ｍ，２Ｈ）、３．３６－３．４０（ｍ，３Ｈ）、４．５１（ｓ，２Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、６．８６（ｓ，１Ｈ）、７．０９（ｓ，１Ｈ）、７．３８（ｓ，１Ｈ）、７．５９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．６６（ｓ，１Ｈ）、７．９０（ｓ，１Ｈ）、７．９６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．７６（ｓ，１Ｈ）、１１．８９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４６３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３０】

［実施例８０］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをフェニル（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６０－２．０２（ｍ，８Ｈ）、３．０４－３．１２（ｍ，４Ｈ）、３．５９－３．８１（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０９－５．１２（ｍ，１Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｓ，１Ｈ）、７．４１－７．５４（ｍ，８Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３１】

［実施例８１］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをシクロプロピル（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えて、トリフルオロ酢酸塩として調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５ｕｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用して（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が

１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．７１－０．７８（ｍ，４Ｈ）、１．５８－２．０８（ｍ，９Ｈ）、３．０．－３．１０（ｍ，４Ｈ）、３．７０－３．８９（ｍ，４Ｈ）、４．９１（ｓ，３Ｈ）、５．１３－５．１８（ｍ，１Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、７．０９（ｓ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．６０（ｓ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｓ，１Ｈ）、１２．１１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３２】

［実施例８２］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（モルホリン－４－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをモルホリノ（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えて、トリフルオロ酢酸塩として調製した。粗反応混合物をＰｈｅｎｏｍｅｎｅｘ（登録商標）Ｌｕｎａ（登録商標）Ｃ８（２）　５ｕｍ　１００Å　ＡＸＩＡ（商標）カラム（３０ｍｍ×７５ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製した。アセトニトリル（Ａ）および水中０．１％トリフルオロ酢酸（Ｂ）の勾配を、５０ｍＬ／分の流速で使用して（０－０．５分が１０％Ａ、０．５－７．０分が１０－９５％Ａの直線勾配、７．０－１０．０分が９５％Ａ、１０．０－１２．０分が９５－１０％Ａの直線勾配）、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６０－２．０５（ｍ，８Ｈ）、３．０４－３．０８（ｍ，４Ｈ）、３．１７－３．２０（ｍ，４Ｈ）、３．３７－３．３９（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．６０（ｍ，４Ｈ）、４．５７（ｓ，３Ｈ）、５．１２－５．１７（ｍ，１Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．０７（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．５７（ｓ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｓ，１Ｈ）、１２．００（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３３】

［実施例８３］

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

ステップ１

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－フルオロベンゾニトリル

６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（０．８６ｇ、４．１ｍｍｏｌ）および４－シアノ－３－フルオロフェニルボロン酸（０．８５ｇ、５．１５ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（１５ｍＬ、２：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（５．０ｍＬ）を添加した。混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（０．０９０ｇ、０．１２８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ入れ、酢酸エチル（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をＭｇＳＯ$_{4}$で脱水し、濾過し、濃縮した。残留物をエーテルとすり混ぜて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　５．４３（ｓ，２Ｈ）、７．３０（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．５９－７．６０（ｍ，１Ｈ）、７．７６－７．８２（ｍ，２Ｈ）、７．９１（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．９６－８．０１（ｍ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　２５３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３４】

ステップ２
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピロリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド
ステップ１からの生成物（０．０７２ｇ、０．２８５ｍｍｏｌ）および１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジン（０．２０５ｇ、１．０４ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて１６時間加熱した。次いで、反応混合物を冷却し、メタノール（１ｍＬ）で希釈した。２Ｍ　ＮａＯＨ（０．１５ｍＬ、０．３ｍｍｏｌ）および３０％過酸化水素（０．０５ｍＬ、０．５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を周囲温度にて５時間撹拌した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７１－１．９１（ｍ，４Ｈ）、２．６７－２．７１（ｍ，４Ｈ）、３．０３－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．１６－３．２０（ｍ，２Ｈ）、３．４８－３．５２（ｍ，２Ｈ）、５．３７（ｓ，２Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５６（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．６１（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４４８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３５】
［実施例８４］
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－フェニル－ピペラジンで置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　３．１９－３．２２（ｍ，４Ｈ）、３．３３－３．３６（ｍ，４Ｈ）、５．３８（ｓ，２Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．００－７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．２２－７．２８（ｍ，３Ｈ）、７．４５－７．５０（ｍ，３Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１－７．８４（ｍ，１Ｈ）、８．５０（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　３．１９－３．２２（ｍ，４Ｈ）、３．３３－３．３６（ｍ，４Ｈ）、５．３８（ｓ，２Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．００－７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．２２－７．２８（ｍ，３Ｈ）、７．４５－７．５０（ｍ，３Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１－７．８４（ｍ，１Ｈ）、８．５０（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３６】
［実施例８５］
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンで置き換えて、アセテートとして調製した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ

１．０７－１．２９（ｍ，５Ｈ）、１．５７－１．６０（Ｍ，１Ｈ）、１．７４－１．８０（ｍ，４Ｈ）、１．８９（ｓ，３Ｈ）、２．２６－２．３１（ｍ，１Ｈ）、２．６７－２．７０（ｍ，４Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，Ｈ）、５．３８（ｓ，２Ｈ）、７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５３（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．６３（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３７】

［実施例８６］

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－（ピリジン－２－イル）ピペラジンで置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　３．１４－３．１７（ｍ，４Ｈ）、３．６８－３．７１（ｍ，４Ｈ）、５．３８（ｓ，２Ｈ）、６．６８（ｄｄ，Ｊ＝６．７，５．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９１（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５－７．４９（ｍ，３Ｈ）、７．５４－７．６０（ｍ，２Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．１５（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．５２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３８】

［実施例８７］

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－ベンジルピペラジンで置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．５７－２．６０（ｍ，４Ｈ）、３．０４－３．０７（ｍ，４Ｈ）、３．５６（ｓ，２Ｈ）、７．２２－７．３５（ｍ，６Ｈ）、７．４３－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５５－７．５６（ｍ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、８．６２（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４２７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３９】

［実施例８８］

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンで置き換えて、酢酸塩として調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３１－０．３６（ｍ，２Ｈ）、０．４３－０．４９（ｍ，２Ｈ）、１．６７－１．７４（ｍ，１Ｈ）、１．８７（ｓ，３Ｈ）、２．７２－２．７４（ｍ，４Ｈ）、２．９９－３．０１（ｍ，４Ｈ）、５．３８（ｓ，２Ｈ）、７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．３９－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．６３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３７７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４０】

［実施例８９］

４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－｛４－［２－（モルホリン－

４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド
標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－（２－モルホリノエチル）ピペラジンで置き換えて、酢酸塩として調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．８８（ｓ，３Ｈ）、２．３９－２．４２（ｍ，４Ｈ）、２．４５－２．４７（ｍ，４Ｈ）、２．６０－２．６２（ｍ，４Ｈ）、３．０２－３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．５８（ｍ，４Ｈ）、５．３７（ｓ，２Ｈ）、７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３－７．４８（ｍ，３Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．５８（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４１】
［実施例９０］
４－（３－アミノ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例８３に記載した手順を用い、ステップ２における１－（ピロリジノカルボニルメチル）ピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンで置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　３．２０－３．２３（ｍ，４Ｈ）、３．４１－３．７１（ｍ，４Ｈ）、５．３９（ｓ，２Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．３９－７．５４（ｍ，５Ｈ）、７．７６－７．８３（ｍ，２Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４１４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４２】
［実施例９１］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－３－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－３－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５５（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．２１－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．４１－３．４４（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８６（ｓ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，４．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，３．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４６－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．６，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．３８（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４３】
［実施例９２］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキ

シ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８．－３．２５（ｍ，４Ｈ）、３．３４－３．３８（ｍ，４Ｈ）、４．９５（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．７９－６．８６（ｍ，２Ｈ）、７．００－７．０３（ｍ，２Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．２２－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８－７．５２（ｍ，２Ｈ）、７．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．５３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４４】

［実施例９３］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０６－１．２９（ｍ，５Ｈ）、１．５３－１．６１（ｍ，４Ｈ）、１．７５－１．８１（ｍ，４Ｈ）、２．２６－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．６６－２．７３（ｍ，４Ｈ）、３．０１－３．０５（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．６７（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４５】

［実施例９４］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－２－イル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．１４－３．１８（ｍ，４Ｈ）、３．６８－３．７１（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．６５－６．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、６．９１（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．１５（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．６０（ｍ，４Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１４－８．１６（ｍ，１Ｈ）、８．５３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４６】

［実施例９５］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－｛４－［２－（モルホリン－４－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキ

シ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを４－（２－（ピペラジン－１－イル）エチル）モルホリンに置き換えて、酢酸塩として調製した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、１．８８（ｓ，６Ｈ）、２．３８－２．４１（ｍ，６Ｈ）、２．６０－２．６４（ｍ，４Ｈ）、３．０６－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．５８（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４４－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５６（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８３（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．６１（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４７】

［実施例９６］

２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピペラジン－１－イル）エタノンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．０５（ｓ，３Ｈ）、２．９８－３．０７（ｍ，４Ｈ）、３．６３－３．６５（ｍ，４Ｈ）、４．９３（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６８（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．５４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４８】

［実施例９７］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロプロピルピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．３２－０．３６（ｍ，２Ｈ）、０．４４－０．４９（ｍ，２Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、１．６７－１．７４（ｍ，１Ｈ）、２．７３－２．７６（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．０３（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．６８（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４８９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３４９】

［実施例９８］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（ピリジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（ピリジン－４－イル）ピペラジンに置き換えて、酢酸塩として調製した。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ Ｃ１８ ６μｍ ６０Å Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．５４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，３Ｈ）、１．８８（ｓ，６Ｈ）、３．１７－３．５３（ｍ，４Ｈ）、３．５２－３．５５（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、６．８９（ｍ，２Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．５０（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．１６－８．２１（ｍ，２Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５２６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５０】

［実施例９９］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［（３ａＲ*，６ａＳ*）－５－ベンジルヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－２（１Ｈ）－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを（３ａＲ＊，６ａＳ＊）－２－ベンジルオクタヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロールに置き換えて、トリフルオロ酢酸塩として調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ５６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５１】

［実施例１００］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（３，３－ジメチルブチル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ ０．９１（ｓ，９Ｈ）、１．３６－１．４１（ｍ，２Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．３３－２．３８（ｍ，２Ｈ）、２．５５－２．７８（ｍ，４Ｈ）、３．０３－３．０６（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７２（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５７（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．６３（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５３３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５２】

［実施例１０１］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－イソプロピルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－イソプロピルピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０２（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．６３－２．６６（ｍ，４Ｈ）、２．６８－２．７５（ｍ，１Ｈ）、３．０３－３．０６（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６２－５．７０（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．４５－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．８５（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．６８（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３５３】
［実施例１０２］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－（４－シクロペンチルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－シクロペンチルピペラジンに置き換えて、酢酸塩として調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３－１．５０（ｍ，２Ｈ）、１．６０－１．６４（ｍ，５Ｈ）、１．６８－１．７４（ｍ，２Ｈ）、１．８７－１．９３（ｍ，２Ｈ）、１．９６（ｓ，３Ｈ）、２．２６－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．７０－２．７２（ｍ，４Ｈ）、３．１３－３．１５（ｍ，４Ｈ）、５．０３（ｓ，２Ｈ）、５．７２－５．７８（ｍ，１Ｈ）、６．８２（ｓ，１Ｈ）、７．２２（ｓ，１Ｈ）、７．５４－７．５８（ｍ，２Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．９４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．７８（ｄ，Ｊ＝３．１Ｈｚ，１Ｈ）、１１．７１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０３５４】
［実施例１０３］
４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをシクロプロピル（ピペラジン－１－イル）メタノンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．７１－１．７８（ｍ，４Ｈ）、１．５４（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、２．００－２．０６（ｍ，１Ｈ）、３．０２－３．０９（ｍ，４Ｈ）、３．６６－３．７０（ｍ，２Ｈ）、３．８５－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６１－５．７１（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ

）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５５】

［実施例１０４］

４－｛３－アミノ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝－２－［４－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－［（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ］－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体２）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンをｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２３（ｓ，９Ｈ）、１．５３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）、３．０２－３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．７４－３．７８（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６８（ｍ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、７．１３（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．５３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．４３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５６】

［実施例１０５］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチルベンズアミド

カリウムｔ－ブトキシド（２６．４ｍｇ、０．２３５ｍｍｏｌ）をジメチルスルホキシド（１ｍＬ）に溶解した。２－（シクロヘキシルオキシ）エタノール（７５ｍｇ、０．５２ｍｍｏｌ）をこの溶液に添加し、反応混合物を窒素でパージし、続いて周囲温度にて１時間撹拌した。４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（５０．７ｍｇ、０．１２８ｍｍｏｌ、実施例４８、ステップ１）を添加し、得られた混合物を終夜室温に保った。反応混合物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１５－１．３１（ｍ，５Ｈ）、１．４６－１．５５（ｍ，４Ｈ）、１．６５－１．７３（ｍ，２Ｈ）、１．８４－１．９２（ｍ，２Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．８３－３．８６（ｍ，２Ｈ）、４．３９－４．４２（ｍ，２Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、５．６０－５．６９（ｍ，１Ｈ）、６．８８（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．３７－７．４５（ｍ，２Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．２４（ｑ，Ｊ＝４．２Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５７】

［実施例１０６］

４－（３－アミノ－４－｛［（２Ｒ）－１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル］オキシ｝－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－Ｎ－メチル－２－（２－フェノキシエトキシ）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１０５に記載した手順を用い、２－（シクロヘキシルオキシ）エタノールを２－フェノキシエタノールに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５０－１．５５（ｍ，３Ｈ）、２．７５（ｄ，Ｊ＝

４．８Ｈｚ，３Ｈ）、４．４４－４．４７（ｍ，２Ｈ）、４．６３－４．６５（ｍ，２Ｈ）、４．９５（ｓ，２Ｈ）、５．６９－５．５９（ｍ，１Ｈ）、６．８９－７．６７（ｍ，８Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．９２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．１７（ｑ，Ｊ＝３．７Ｈｚ，１Ｈ）、１１．６７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５８】

［実施例１０７］

４－［３－アミノ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［２－オキソ－２－（ピペリジン－１－イル）エチル］ピペラジン－１－イル｝ベンズアミド

標題化合物は、実施例１に記載した手順を用い、ステップ１において６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１）を６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体３）に置き換え、ステップ２において１－フェニルピペラジンを１－（２－オキソ－２－ピペリジン－１－イルエチル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３２－１．５０（ｍ，２Ｈ）、１．５０－１．７２（ｍ，６Ｈ）、１．６９－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．８２－２．０８（ｍ，４Ｈ）、２．６３（ｂｓ，４Ｈ）、３．０４（ｓ，２Ｈ）、３．２１（ｂｓ，４Ｈ）、３．４１－３．５３（ｍ，４Ｈ）、４．９４（ｓ，２Ｈ）、５．０８－５．１２（ｍ，１Ｈ）、６．５３（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｓ，１Ｈ）、７．３８－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．５１（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４６．３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３５９】

［実施例１０８］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（１．１７ｇ、５．０４ｍｍｏｌ）をジメチルスルホキシド（８ｍＬ）に溶解した。１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン（１．６９ｇ、１０．０５ｍｍｏｌ）およびＫ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（１．５５ｇ、１１．２２ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１２０℃に１７時間加熱した。反応混合物を水（１００ｍＬ）と酢酸エチル（３×１００ｍＬ）との間で分配した。合わせた有機層をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、ＭｇＳＯ$_{4}$で脱水し、濾過し、濃縮した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル、Ｒｆ＝０．５１）により精製して、標題化合物（１．６０ｇ、８３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．７５－２．８０（ｍ，７Ｈ）、２．９２－２．９５（ｍ，４Ｈ）、３．２４（ｑ．Ｊ＝１０．３Ｈｚ，２Ｈ）、７．２５－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．５８（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　３８０および３８２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３６０】

ステップ２

Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド（ステップ１、１．５９ｇ、４．１８ｍｍｏｌ）をジオキサン

（２５ｍＬ）に溶解した。ビス（ピナコラト）ジボロン（１．６１ｇ、６．３４ｍｍｏｌ）、酢酸カリウム（１．６５ｇ、６．３４ｍｍｏｌ）および［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）（９０．８ｍｇ、０．１２４ｍｍｏｌ）を、反応混合物に添加した。反応混合物を窒素で１５分間パージし、次いで８５℃に３時間加熱した。反応混合物を濃縮し、水（１００ｍＬ）とＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）との間で分配した。合わせた有機物をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、$MgSO_4$で脱水し、濾過し、濃縮した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（ジクロロメタン中２０％酢酸エチル、Ｒｆ＝０．３０）により精製して、標題化合物（１．３０ｇ、７３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．７７－２．８２（ｍ，７Ｈ）、２．９１－２．９４（ｍ，４Ｈ）、３．２５（ｑ．Ｊ＝１０．３Ｈｚ，２Ｈ）、７．３８－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．６３（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．８１（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　４２８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６１】

ステップ３

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１、１．４３ｇ、４．５８ｍｍｏｌ）およびＮ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド（ステップ２、１．６２ｇ、３．７９ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（１２ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（４．５ｍＬ）を添加した。混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（７８．０ｍｇ、０．１１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ（登録商標）、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。残留物を水（５０ｍＬ）に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、$MgSO_4$で脱水し、濾過し、濃縮した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル中０％→１０％エタノール、Ｒｆ＝０．１０→０．２９）により精製して、標題化合物（１．５０ｇ、７４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．７２－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．０７（ｍ，２Ｈ）、２．８１－２．８６（ｍ，７Ｈ）、３．０２－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．２７（ｑ，Ｊ＝１０．２Ｈｚ，２Ｈ）、３．５４－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８４－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．９０－４．９６（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．３８－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．９５（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６２】

［実施例１０９］

４－（３－アミノ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

ステップ１

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

標題化合物は、ステップ１において１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンを１－シクロヘキシルピペラジンに置き換えたことを除いて、実施例１０８、ステップ１および２の調製について記載した手順を用いて調製した；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ４２８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６３】

ステップ２
４－（３－アミノ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－６－イル）－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド
６－ブロモ－４－イソプロポキシ－１Ｈ－インダゾール－３－アミン（中間体１０、９８．９ｍｇ、０．３６６ｍｍｏｌ）および２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド（ステップ１、２１８．８ｍｇ、０．５１２ｍｍｏｌ）のジメトキシエタン：エタノール（２ｍＬ、１：１）中懸濁液に、１Ｍ炭酸カリウム（０．６ｍＬ）を添加した。混合物を窒素でパージし、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（９．９ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をマイクロ波反応器（ＣＥＭ　Ｄｉｓｃｏｖｅｒ、≦３００Ｗ）内で１６０℃にて２０分間加熱し、次いで濃縮した。反応物を水（３５ｍＬ）に注ぎ入れ、酢酸エチル（３×３５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（３５ｍＬ）で洗浄し、$MgSO_4$で脱水し、濾過し、濃縮した。残留物を、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物を酢酸塩（１５８．１ｍｇ、７８％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．１６－１．３０（ｍ，５Ｈ）、１．３８（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、１．５７－１．６０（ｍ，１Ｈ）、１．７５－１．８３（ｍ，４Ｈ）、１．８７（ｓ，３Ｈ）、２．２５－２．３１（ｍ，１Ｈ）、２．６７－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．８（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９８－３．０１（ｍ，４Ｈ）、４．８７－４．９３（ｍ，１Ｈ）、４．９７（ｓ，２Ｈ）、６．５８（ｓ，１Ｈ）、６．９７（ｓ，１Ｈ）、７．３９－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．０９（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．３９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４９１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６４】
［実施例１１０］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（シクロペンチルメチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、１－シクロヘキシルピペラジンを１－（シクロペンチルメチル）ピペラジンに置き換えて、実施例２９に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．１５－１．２５（ｍ，２Ｈ）、１．４４－１．５８（ｍ，４Ｈ）、１．６６－１．８０（ｍ，４Ｈ）、１．８８（ｓ，３Ｈ）、２．０２－２．１６（ｍ，４Ｈ）、２．２６（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ）、２．５４－２．５８（ｍ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９９－３．０２（ｍ，４Ｈ）、３．５３－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．８９－４．９７（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．３９－７．４３（ｍ，２Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．０６（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６５】
［実施例１１１］
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
ステップ１
ｔｅｒｔ－ブチル４－［２－（メチルカルバモイル）－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキ

シレート
標題化合物は、ステップ１において１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンをｔｅｒｔ－ブチル１－ピペラジンカルボキシレートに置き換えたことを除いて、実施例１０８、ステップ１および２の調製について記載した手順を用いて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、１．４２（ｓ，９Ｈ）、２．８２（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５－２．８７（ｍ，４Ｈ）、３．４６－３．４９（ｍ，４Ｈ）、７．３５（ｓ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．６３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．７５（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ　４４６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３６６】

ステップ２
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
標題化合物は、Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－［２－（メチルカルバモイル）－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ１）に置き換えて、実施例１０８、ステップ３に記載した通りに調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．７０－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．８７（ｓ，３Ｈ）、２．０２－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９５－２．９９（ｍ，４Ｈ）３．５１－３．６０（ｍ，６Ｈ）、３．８３－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．８９－４．９６（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７２（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８６（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３６７】

［実施例１１２］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド
実施例２９、ステップ１からの生成物（７８０．３ｍｇ、２．０３ｍｍｏｌ）およびピペラジン（９１９．２ｍｇ、１０．６７ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（４ｍＬ）中溶液を、１３０℃にて２１時間加熱した。反応物を１Ｍ　ＮａＯＨ（１００ｍＬ）とジクロロメタン中１０％イソプロパノール（３×１００ｍＬ）との間で分配した。合わせた有機層を水（１００ｍＬ）で洗浄し、濃縮して、標題化合物（９０７．４ｍｇ、９９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７１－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．０２－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．８５－２．９２（ｍ，１１Ｈ）、３．５３－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．８８－４．９６（ｍ，１Ｈ）、５．０２（ｓ，２Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、６．９９（ｓ，１Ｈ）、７．３５（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、９．１７（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３６８】

［実施例１１３］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
実施例１１２からの生成物（２３８．７ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）、２－クロロ－５－

フルオロピリミジン（１９６．３ｍｇ、１．４８１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．１５ｍＬ、１．０８ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液を、４０℃にて２０時間加熱した。反応混合物をメタノール（１ｍＬ）で希釈し、１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液中１０％から１００％のアセトニトリルの勾配を１２分間にわたって７０ｍＬ／分の流速で使用するＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ）上での分取ＨＰＬＣにより精製して、標題化合物（２０４．３ｍｇ、７１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７３－１．７９（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．０３（ｍ，２Ｈ，２．８７（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，３Ｈ）、３．０８－３．１０（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．５８（ｍ，２Ｈ）、３．８４－３．９１（ｍ，６Ｈ）、４．８９－４．９４（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｓ，２Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０５（ｓ，２Ｈ）、９．００（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３６９】

［実施例１１４］

イソプロピル４－｛５－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１２からの生成物（４５２．３ｍｇ、１．００ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．５ｍＬ、２．８６ｍｍｏｌ）およびクロロギ酸イソプロピル（トルエン中１Ｍ、１．０ｍＬ、１．０ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）中溶液を、周囲温度にて２時間撹拌した。反応混合物をメタノール（０．１ｍＬ）でクエンチし、濃縮した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル中０％から１０％のエタノールの勾配、Ｒｆ＝０．０７→０．２５）により精製して、標題化合物（２５６．２ｍｇ、４８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２１（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、１．７０－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．０２－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９７－３．００（ｍ，４Ｈ）３．５３－３．６０（ｍ，６Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、１．７７－１．８５（ｍ，１Ｈ）、４．８９－４．９６（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｓ，２Ｈ）、６．６４（ｓ，１Ｈ）、７．００（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１１．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７０】

［実施例１１５］

Ｎ－エチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンズアルデヒド

水素化ジイソブチルアルミニウム（ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$中１Ｍ、７５ｍＬ、７５．０ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンゾニトリル（１８ｇ、６０ｍｍｏｌ、中間体１、ステップ１）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２５０ｍＬ）中溶液に、室温にて２０分間かけて滴下添加した。１５分後、反応物を飽和ＮＨ$_{4}$Ｃｌ水溶液でクエンチし、続いてＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５００ｍＬ）および１Ｍ　ＨＣｌ（５００ｍＬ；アルミニウム塩を分解するため）を添加し、１５分間撹拌した。有機相を分離し、脱水し（ＭｇＳＯ$_{4}$）、真空下で濃縮した。残留物をエーテルに溶かし、撹拌して

微粉化し、濾過し、乾燥して、１３．８３ｇ（７６％）の標題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．７５－１．９５（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１５（ｍ，２Ｈ）、３．５３－３．７１（ｍ，２Ｈ）、３．９１－４．０５（ｍ，２Ｈ）、４．６４（ｔｔ，Ｊ＝７．４，３．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．８０－６．９９（ｍ，２Ｈ）、１０．４０（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ）。

【０３７１】

ステップ２

１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノール

室温の４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンズアルデヒド（１３．８ｇ、４５．６ｍｍｏｌ、ステップ１）のテトラヒドロフラン（１５０ｍＬ）中溶液に、メチルマグネシウムブロミド（６０．８ｍＬ、１８２ｍｍｏｌ）をエーテル中３Ｍ溶液としてゆっくりと添加し（わずかに発熱）、撹拌を終夜続けた。混合物を水（２５０ｍＬ）でクエンチした。飽和ＮＨ$_{4}$Ｃｌ（２５０ｍＬ）を添加し、混合物を１５分間撹拌した。反応物をエーテル（５００ｍＬ）と水（２５０ｍＬ）との間で分配した。有機相をブライン（２×２５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$）、濾過し、濃縮した。この物質をさらに精製することなく次の反応において直接使用した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．５６（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）、１．７６－１．９０（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．１５（ｍ，２Ｈ）、３．６２（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．８，５．８，２．３Ｈｚ，２Ｈ）、３．９２－４．０４（ｍ，２Ｈ）、４．５６（ｔｔ，Ｊ＝８．０，３．９Ｈｚ，１Ｈ）、５．１２－５．２７（ｍ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．８７（ｄｄ，Ｊ＝９．５，１．７Ｈｚ，１Ｈ）。

【０３７２】

ステップ３

１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノン

室温の１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノール（１４．６ｇ、４５．６ｍｍｏｌ、ステップ２）、４－メチルモルホリン４－オキシド（８．０２ｇ、６８．４ｍｍｏｌ）および４オングストロームのモレキュラーシーブ（２０ｇ、４６ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２００ｍＬ）中混合物に、過ルテニウム酸テトラプロピルアンモニウム（０．８０２ｇ、２．２８ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を（便宜上）終夜続けた。暗色反応混合物を珪藻土の１インチパッド（頂部）およびシリカの１インチパッド（底部）を備えた２０００ｍＬの焼結ガラス漏斗に通して濾過し；酢酸エチル（１５００ｍＬ）で溶出した。濾液を濃縮して油状物を得、残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（３３０ｇのカラム、０％から３０％の酢酸エチル：ヘプタン）により精製して、１２．５２ｇ（ステップ１から８７％）の標題化合物を無色油状物として得、この標題化合物は静置すると白色固体に固化した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．７２－１．８６（ｍ，２Ｈ）、１．９４－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．５２（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，３Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，７．８，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７７－４．０５（ｍ，２Ｈ）、４．５３（ｔｔ，Ｊ＝７．６，３．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．８６（ｔ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．９１（ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３１７／３１９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７３】

ステップ４

６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール

室温の１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノン（１２．５ｇ、３９．５ｍｍｏｌ、ステップ３）のジメト

キシエタン（１２０ｍＬ）中溶液に、ヒドラジン（６．２６ｍＬ、１９７ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を９０℃に加熱した。終夜撹拌した後、混合物を室温に冷却した。上澄み溶液を不溶性油状物から慎重にデカントし、濃縮した。残留物を酢酸エチル（２×２５０ｍＬ）から濃縮して痕跡量のヒドラジンを除去し、５０％ヘプタン／エーテル（１５０ｍＬ）とすり混ぜた。固体を濾過し、ヘプタンで洗浄し、真空オーブン内で５０℃にて終夜乾燥して、１１．４３ｇ（９３％）の標題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．７６－１．９７（ｍ，２Ｈ）、２．０６－２．２７（ｍ，２Ｈ）、２．６８（ｓ，３Ｈ）、３．５４－３．７４（ｍ，２Ｈ）、４．００（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．２，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．６９（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．５３（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．１４（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３１１／３１３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７４】

ステップ５

４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－フルオロベンズアミド

４－ブロモ－２－フルオロ安息香酸（３．５２ｇ、１６．０７ｍｍｏｌ）および塩化チオニル（１０ｍＬ、１３７ｍｍｏｌ）の混合物を、８０℃にて８０分間加熱し、次いで室温に冷却し、真空下で濃縮した。残留物をCH_2Cl_2（１５ｍＬ）に溶かし、真空下で濃縮した。これをもう一度繰り返して、過剰の塩化チオニルを確実に除去した。残留物をCH_2Cl_2（１５ｍＬ）に溶解し、エチルアミンの溶液（テトラヒドロフラン中２Ｍ、５ｍＬ、１０ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を室温にて２時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物を８％H_2SO_4水溶液（５ｍＬ）で溶かし、CH_2Cl_2（２×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を珪藻土に通して濾過し、濃縮して白色固体を得た。残留物をエタノール－水（１：１、２５ｍＬ）から結晶化させて、標題化合物（２つの収穫物で８４９ｍｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１０（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ）、３．１４－３．３２（ｍ，２Ｈ）、７．４９（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．５２－７．５８（ｍ，１Ｈ）、７．６５（ｄｄ，Ｊ＝１０．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．３５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　２４６／２４８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７５】

ステップ６

４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

１－フェニルピペラジン（１０９８ｍｇ、６．７７ｍｍｏｌ）および４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－フルオロベンズアミド（５５５ｍｇ、２．２５５ｍｍｏｌ、ステップ５）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中混合物を、１２０℃にて１５０分間加熱した。混合物を熱水（３０ｍＬ）で希釈し、室温に冷却した。沈殿物を濾過により収集し、エタノール－水（約２：１、３０ｍＬ）から再結晶して、標題化合物（６９４ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δｐｐｍ　１．２４（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，３Ｈ）、３．１１－３．２１（ｍ，４Ｈ）、３．２６－３．３４（ｍ，４Ｈ）、３．４３（ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ）、６．６６－６．９３（ｍ，１Ｈ）、６．９７－７．１０（ｍ，２Ｈ）、７．１９－７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．３３（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．６６（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３８８／３９０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７６】

ステップ７

Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

ビス（ピナコラト）ジボロン（３９５ｍｇ、１．５６ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド（３００ｍｇ、０．７７３ｍｍｏｌ、ステップ６）および酢酸カリウム（３７９ｍｇ、３．８６ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍＬ）中混合物を、窒素流で５分間パージした。［１，１’－ビス（ジフェニ

ルホスフィノ）フェロセン）パラジウムジクロリド（５．６ｍｇ、７．６５μｍｏｌ）を添加し、混合物を１００℃にて９０分間加熱し、次いで室温に冷却した。反応物を水（１５ｍＬ）で希釈し、CH_2Cl_2（３０ｍＬ）で抽出した。有機相を濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、９０：１０－６５：３５で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（２６２ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δｐｐｍ　１．２１（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ）、１．３５（ｓ，１２Ｈ）、３．１９－３．３０（ｍ，４Ｈ）、３．３４－３．４１（ｍ，４Ｈ）、３．４４－３．６２（ｍ，２Ｈ）、６．９６（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．０４（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，２Ｈ）、７．２８－７．４３（ｍ，２Ｈ）、７．６４－７．７４（ｍ，２Ｈ）、８．１６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、９．６７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４３６（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３７７】

ステップ８

Ｎ－エチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（２．８ｍｇ、３．９９μｍｏｌ）、Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド（４０．０ｍｇ、０．０９２ｍｍｏｌ、ステップ７）および６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（２５．２ｍｇ、０．０８１ｍｍｏｌ、ステップ４）を、撹拌子を備えたマイクロ波バイアル内において合わせた。エタノール（２ｍＬ）および１，２ジメトキシエタン（２ｍＬ）を添加し、続いて１Ｍ　K_2CO_3水溶液（０．１６ｍＬ、０．１６０ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルに蓋をし、混合物に１２０℃にて２０分間照射を行った（Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｐｅｒｓｏｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙユニット、３００Ｗ）。混合物を真空下で濃縮し、残留物を水（４ｍＬ）で希釈し、CH_2Cl_2（２×６ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、５０：５０－０：１００で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（３４ｍｇ、７８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．１６（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ）、１．７６（ｔｄｄ，Ｊ＝１０．７，７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、２．０７（ｄｔｄ，Ｊ＝９．３，６．２，３．０Ｈｚ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、３．１６－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．２６－３．４２（ｍ，６Ｈ）、３．５３－３．６７（ｍ，２Ｈ）、３．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．８，６．９，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．９１－５．０４（ｍ，１Ｈ）、６．７４－６．８６（ｍ，２Ｈ）、６．９８－７．０６（ｍ，２Ｈ）、７．１６－７．３０（ｍ，３Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ）、９．１７（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３７８】

［実施例１１６］

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド

１－シクロヘキシルピペラジン（１．０４３ｇ、６．２０ｍｍｏｌ）および４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（１．００ｇ、４．３１ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（２ｍＬ）中混合物を、１２０℃にて２時間加熱し、次いで加熱から取り出し、急速撹拌されている水（３０ｍＬ）に徐々に添加した。２０分後、薄黄色懸濁液を濾

過し、ケーキを水でよく洗浄した。固体をエタノール－水（１５ｍＬ、２：１）から再結晶して、標題化合物をオフホワイトの針状物（１．０８ｇ、６６％）として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．０１－１．３１（ｍ，５Ｈ）、１．５３－１．６３（ｍ，１Ｈ）、１．６７－１．８５（ｍ，４Ｈ）、２．１９－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．５７－２．６８（ｍ，４Ｈ）、２．７９（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．８６－２．９８（ｍ，４Ｈ）、７．２２－７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．４６－７．５３（ｍ，１Ｈ）、８．６５（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３８０／３８２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３７９】

ステップ２

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチルベンズアミド（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ １．０９－１．３２（ｍ，５Ｈ）、１．３４（ｓ，１２Ｈ）、１．５７－１．７４（ｍ，１Ｈ）、１．７８－２．４８（ｍ，５Ｈ）、２．４８－２．９３（ｍ，４Ｈ）、３．００（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０２－３．１６（ｍ，４Ｈ）、７．６３（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ）、８．０３－８．２５（ｍ，１Ｈ）、９．７９－１０．０４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ４２８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８０】

ステップ３

６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール

無水ヒドラジン（４ｍＬ、１２７ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンズアルデヒド（１．００ｇ、３．３０ｍｍｏｌ、実施例１１５、ステップ１）の１，２－ジメトキシエタン（８ｍＬ）中撹拌溶液に、３０分間かけて滴下添加した。混合物を窒素下で１００℃にて１６時間加熱し、次いで室温に冷却し、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、８０：２０－６０：４０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物を白色固体（０．８２ｇ、８４％）として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ １．５９－１．７５（ｍ，２Ｈ）、１．９５－２．０９（ｍ，２Ｈ）、３．５４（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．７，９．１，２．９Ｈｚ，２Ｈ）、３．８８（ｄｔ，Ｊ＝９．３，４．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．８４（ｔｔ，Ｊ＝８．３，４．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．８０（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０（ｔ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．０４（ｓ，１Ｈ）、１３．１３（ｂｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ２９７／２９９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８１】

ステップ４

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド（ステップ２）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを６－ブロモ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（

３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．０４－１．３２（ｍ，５Ｈ）、１．５１－１．９３（ｍ，７Ｈ）、１．９２－２．２１（ｍ，２Ｈ）、２．２３－２．３３（ｍ，１Ｈ）、２．６４－２．７３（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，３Ｈ）、３．０１（ｓ，４Ｈ）、３．５０－３．６２（ｍ，２Ｈ）、３．８４－３．９６（ｍ，２Ｈ）、４．９２－５．０２（ｍ，１Ｈ）、６．８８（ｓ，１Ｈ）、７．３２（ｓ，１Ｈ）、７．４０－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．０７（ｓ，１Ｈ）、９．０７（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１３．１１（ｂｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３８２】

［実施例１１７］

Ｎ－シクロプロピル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－Ｎ－シクロプロピル－２－フルオロベンズアミド

実施例１１５、ステップ５の手順を用い、そこに記載されているエチルアミンをシクロプロピルアミンに置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　０．４４－０．６２（ｍ，２Ｈ）、０．６２－０．７８（ｍ，２Ｈ）、２．８２（ｔｑ，Ｊ＝８．０，４．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５－７．５４（ｍ，２Ｈ）、７．６３（ｄ，Ｊ＝９．６Ｈｚ，１Ｈ）、８．４１（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ２５８／２６０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３８３】

ステップ２

４－ブロモ－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

実施例１１５、ステップ６の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－フルオロベンズアミドを４－ブロモ－Ｎ－シクロプロピル－２－フルオロベンズアミドに置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　０．４７－０．６０（ｍ，２Ｈ）、０．６０－０．７４（ｍ，２Ｈ）、２．７７－２．９０（ｍ，１Ｈ）、３．０５－３．１２（ｍ，４Ｈ）、３．２２－３．２７（ｍ，４Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．９５－７．０３（ｍ，２Ｈ）、７．２１－７．２７（ｍ，２Ｈ）、７．２８－７．３６（ｍ，２Ｈ）、７．４８（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．８０（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４００／４０２（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３８４】

ステップ３

３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（実施例１１５、ステップ４）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δｐｐｍ　１．３６（ｓ，１２Ｈ）、１．８５－１．９８（ｍ，２Ｈ）、２．０７－２．１８（ｍ，２Ｈ）、２．７６（ｓ，３Ｈ）、３．６３－３．７５（ｍ，２Ｈ）、３．９６－４．０５（ｍ，２Ｈ）、４．８５（ｔｔ，Ｊ＝７．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．７９（ｓ，１Ｈ）、７．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　３５９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３８５】

ステップ４

Ｎ－シクロプロピル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル

オキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール（ステップ３）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを４－ブロモ－Ｎ－シクロプロピル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．５４（ｍ．２Ｈ）、０．７３（ｔｄ，Ｊ＝６．９，４．９Ｈｚ，２Ｈ）、１．６８－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１７（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８３－２．９４（ｍ，１Ｈ）、３．１３－３．２２（ｍ，４Ｈ）、３．２５－３．３３（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．５，３．２Ｈｚ，２Ｈ）、３．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，６．８，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．１，４．１，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、６．８３（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，２Ｈ）、７．２１（ｓ，１Ｈ）、７．２２－７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．４５－７．５１（ｍ，１Ｈ）、７．４６（ｓ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、９．２０（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　５５２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８６】

［実施例１１８］

Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－Ｎ－シクロブチル－２－フルオロベンズアミド

実施例１１５、ステップ５の手順を用い、そこに記載されているエチルアミンをシクロブチルアミンに置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５６－１．７４（ｍ，２Ｈ）、１．９２－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．１３－２．２９（ｍ，２Ｈ）、４．２７－４．４５（ｍ，１Ｈ）、７．４４－７．５５（ｍ，２Ｈ）、７．６４（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．５９（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　２７２／２７４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８７】

ステップ２

４－ブロモ－Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

実施例１１６、ステップ１の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミドを４－ブロモ－Ｎ－シクロブチル－２－フルオロベンズアミド（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０１－１．３１（ｍ，５Ｈ）、１．５１－１．６３（ｍ，１Ｈ）、１．６３－１．８３（ｍ，６Ｈ）、１．９０－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．１６－２．３６（ｍ，３Ｈ）、２．６１－２．６９（ｍ，４Ｈ）、２．８６－２．９４（ｍ，４Ｈ）、４．２７－４．４６（ｍ，１Ｈ）、７．２５－７．３２（ｍ，１Ｈ）、７．３０（ｓ，１Ｈ）、７．５３（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、９．１８（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　４２０／４２２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８８】

ステップ３

Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチ

ル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール（実施例１１７、ステップ３）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを４－ブロモ－Ｎ－シクロブチル－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）ベンズアミド（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を調製し、この標題化合物を酢酸エチルからの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０３－１．３６（ｍ，５Ｈ）、１．５９（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝１１．５Ｈｚ，１Ｈ）、１．６８－１．８７（ｍ，８Ｈ）、１．８９－２．１３（ｍ，４Ｈ）、２．２１－２．４０（ｍ，３Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．６７－２．７８（ｍ，４Ｈ）、２．８９－３．１１（ｍ，４Ｈ）、３．４９－３．７２（ｍ，２Ｈ）、３．７５－３．９５（ｍ，２Ｈ）、４．４３（六重線，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、４．９２－５．０４（ｍ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３９－７．５１（ｍ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、９．７２（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　５７２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３８９】

［実施例１１９］

Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド

ステップ１

１－（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）－４－シクロヘキシルピペラジン
４－ブロモ－２－フルオロニトロベンゼン（２０４ｍｇ、０．９２７ｍｍｏｌ）、１－シクロヘキシルピペラジン（３２８ｍｇ、１．９４７ｍｍｏｌ）およびエタノール（４ｍＬ）の混合物に、１２０℃にて１０分間照射を行った（Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｐｅｒｓｏｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙユニット、３００Ｗ）。溶液を室温に冷却し、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、９０：１０－７０：３０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（３００ｍｇ、８８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．０８－１．３９（ｍ，５Ｈ）、１．６０－１．７０（ｍ，１Ｈ）、１．７９－１．８９（ｍ，２Ｈ）、１．９０－２．０１（ｍ，２Ｈ）、２．３３（ｔｔ，Ｊ＝１０．７，３．２Ｈｚ，１Ｈ）、２．６５－２．７７（ｍ，４Ｈ）、３．０３－３．１０（ｍ，４Ｈ）、７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．６８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３６８／３７０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３９０】

ステップ２

４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）アニリン
固体塩化アンモニウム（４３６ｍｇ、８．１５ｍｍｏｌ）を、１－（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）－４－シクロヘキシルピペラジン（３００ｍｇ、０．８１５ｍｍｏｌ、ステップ１）のアセトン（１５ｍＬ）および水（３ｍＬ）中溶液に添加した。亜鉛粉末（５３３ｍｇ、８．１５ｍｍｏｌ）を２分間かけて少量ずつ添加しながら、混合物を室温にて撹拌した。得られた懸濁液を室温にて３０分間撹拌し、次いで珪藻土に通して濾過し、その後、この珪藻土を酢酸エチル（３０ｍＬ）ですすいだ。濾液を真空下で濃縮し、残留物をCH_2Cl_2（３０ｍＬ）と１Ｍ　ＮａＯＨ（１０ｍＬ）との間で分配した。有機相を脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮して、標題化合物（２６１ｍｇ、９５％）を得た

。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．１１－１．４０（ｍ，５Ｈ）、１．６１－１．７２（ｍ，１Ｈ）、１．８０－１．９０（ｍ，２Ｈ）、１．９２－２．０４（ｍ，２Ｈ）、２．２８－２．４０（ｍ，１Ｈ）、２．７３－２．８２（ｍ，４Ｈ）、２．８５－２．９４（ｍ，４Ｈ）、６．６５（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．９６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．０４（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　３３８／３４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３９１】

ステップ３

Ｎ－［４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル］アセトアミド

無水酢酸（１５０μＬ、１．５９ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）アニリン（２６１ｍｇ、０．７７２ｍｍｏｌ、ステップ２）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５ｍＬ）中溶液に添加し、得られた溶液を室温にて３時間撹拌した。溶液を真空下で濃縮し、残留物をエタノール－水（２：１、４ｍＬ）から結晶化させて、標題化合物（２１５ｍｇ、７３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０３－１．３２（ｍ，５Ｈ）、１．５１－１．６４（ｍ，１Ｈ）、１．６９－１．８６（ｍ，４Ｈ）、２．０９（ｓ，３Ｈ）、２．２０－２．３３（ｍ，１Ｈ）、２．６３－２．７０（ｍ，４Ｈ）、２．７６－２．８３（ｍ，４Ｈ）、７．１５－７．２６（ｍ，２Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．７８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　３８０／３８２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３９２】

ステップ４

Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール（実施例１１７、ステップ３）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールをＮ－［４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル］アセトアミド（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０６－１．３１（ｍ，６Ｈ）、１．５５－１．６４（ｍ，１Ｈ）、１．６９－１．８８（ｍ，５Ｈ）、２．００－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．１３（ｓ，３Ｈ）、２．２５－２．３４（ｍ，１Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．６９－２．７６（ｍ，４Ｈ）、２．８６－２．９５（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８１－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．９Ｈｚ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｄ，Ｊ＝０．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．３２－７．３７（ｍ，１Ｈ）、７．３６（ｓ，１Ｈ）、７．９５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．８２（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３９３】

［実施例１２０］

４－［４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロベンゾニトリル

シクロペンタノール（１．２５ｍＬ、１３．８ｍｍｏｌ）を、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１．６２ｇ、１４．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２５ｍＬ）中氷冷溶液

に１分間かけて添加した。得られた溶液を０℃にて３０分間撹拌し、次いで窒素下で－７０℃に冷却した。４－ブロモ－２，６－ジフルオロベンゾニトリル（３．０ｇ、１３．８ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１３ｍＬ）中溶液を３０分間かけて添加し、混合物を徐々に室温に加温し、１２時間撹拌を続けた。飽和NH_4Cl水溶液（１５ｍＬ）および水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチル（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を真空下で濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、１００：０－９０：１０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（３．５２ｇ、９０％）を得た。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δｐｐｍ １．５８－２．０１（ｍ，８Ｈ）、４．８１－４．８７（ｍ，１Ｈ）、６．９０（ｓ，１Ｈ）、６．９４（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）。

【０３９４】

ステップ２

４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロベンズアルデヒド

実施例１１５、ステップ１の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンゾニトリルを４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロベンゾニトリル（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を調製した。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．５４－１．８５（ｍ，６Ｈ）、１．８６－２．０２（ｍ，２Ｈ）、５．０４－５．１４（ｔｔ，Ｊ＝５．３，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．２２（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．３，１．６，０．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０（ｔ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、１０．１８－１０．２０（ｍ，１Ｈ）。

【０３９５】

ステップ３

６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール

実施例１１６、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）ベンズアルデヒドを４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロベンズアルデヒド（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を調製した。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．５２－１．８７（ｍ，６Ｈ）、１．８９－２．０７（ｍ，２Ｈ）、５．０２（ｔｔ，Ｊ＝５．９，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．６４（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．２７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．９８（ｓ，１Ｈ）、１３．１１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ２８１／２８３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３９６】

ステップ４

４－［４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を調製した。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．１６（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．５９－２．０９（ｍ，８Ｈ）、３．１７－３．２４（ｍ，４Ｈ）、３．３２－３．４１（ｍ，６Ｈ）、５．１７（ｔｔ，Ｊ＝５．８，２．９Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、６．８２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．０２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、７．２２－７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．３２（ｓ，１Ｈ）、７．４７－７．５５（ｍ，２Ｈ）、７．８２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０１（ｓ，１Ｈ）、９．１６（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ）、１３．０８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ ５１０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３９７】

［実施例１２１］

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［４－（シクロペンチルオキシ

）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
ステップ１
１－［４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロフェニル］エタノン
メチルマグネシウムブロミドの溶液（エチルエーテル中３Ｍ、１２．０ｍＬ、３６．０ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロベンズアルデヒド（実施例１２０、ステップ２、１．９２ｇ、６．６９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）中冷（≦－６０℃）溶液に滴下添加した。反応混合物を≦－６０℃にて２時間撹拌し、次いで１５分間かけて－２０℃に加温した。飽和NH_4Cl水溶液（６ｍＬ）を徐々に添加し（発泡）、混合物を水（４０ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（２×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相を飽和ＮａＣｌ水溶液（２０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮した。残留油状物（２．０２ｇ）をCH_2Cl_2（１００ｍＬ）に溶解し、クロロクロム酸ピリジニウム（５．０３ｇ、２３．３２ｍｍｏｌ）を５分間かけて少量ずつ添加しながら、室温にて撹拌した。混合物を室温にて１４時間撹拌し、次いでシリカゲルのカラム上に注ぎ、CH_2Cl_2（１５０ｍＬ）で溶出し、次いでヘキサン－酢酸エチル（９０：１０、６００ｍＬ）で溶出して、標題化合物（１．７５ｇ、８７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δｐｐｍ　１．５９－１．９８（ｍ，８Ｈ）、２．４８（ｓ，３Ｈ）、４．７８（ｔｔ，Ｊ＝５．４，２．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．８２－６．８９（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　３０１／３０３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０３９８】
ステップ２
６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール
無水ヒドラジン（４ｍＬ、１２７ｍｍｏｌ）を、１－［４－ブロモ－２－（シクロペンチルオキシ）－６－フルオロフェニル］エタノン（ステップ１、１．７５ｇ、５．８１ｍｍｏｌ）のジオキサン（１２ｍＬ）中撹拌溶液に３０分間かけて滴下添加し、得られた混合物を窒素下で１００℃にて１４時間加熱し、次いで室温に冷却し、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン－酢酸エチル、９０：１０－５０：５０で溶出される。）により精製して、標題化合物（１．４０ｇ、８２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．５８－１．８６（ｍ，６Ｈ）、１．８７－２．００（ｍ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝５．２，２．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．５４（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）。
【０３９９】
ステップ３
２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド（実施例１１６、ステップ２）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．０９－１．３３（ｍ，５Ｈ）、１．５０－２．０６（ｍ，１３Ｈ）、２．１９－２．３５（ｍ，１Ｈ）、２．５４（ｓ，３Ｈ）、２．６４－２．７２（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、２．９６－３．０４（ｍ，４Ｈ）、５．１４（ｔｔ，Ｊ＝５．３，２．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．３８－７．４６（ｍ，２Ｈ）、７．７８（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、９．０７（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５５（ｓ

，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　５１６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４００】

［実施例１２２］

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－［２－（メチルカルバモイル）－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１１１、ステップ１）に置き換えて、標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６９－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９３－３．０２（ｍ，４Ｈ）、３．４７－３．５７（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．８９（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４０１】

［実施例１２３］

Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

ステップ１

Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド塩酸塩

ＨＣｌのジオキサン中溶液（４Ｍ、３ｍＬ、１２ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（１６５ｍｇ、０．３００ｍｍｏｌ、実施例１２２）の酢酸エチル（１０ｍＬ）中溶液に室温にて添加し、得られたスラリーを１６時間撹拌した。混合物を真空下で濃縮し、残留物をエタノール－酢酸エチル（２：１、約２０ｍＬ）から結晶化させて、標題化合物（１０４ｍｇ、６９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６７－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．１８－３．３２（ｍ，８Ｈ）、３．６１（ｍ，２Ｈ）、３．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，７．０，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．６６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４６（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、９．１０（ｓ，２Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４０２】

ステップ２

Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド塩酸塩

シアノ水素化ホウ素ナトリウム（３７．５ｍｇ、０．５９７ｍｍｏｌ）を、Ｎ－メチル

－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド塩酸塩（２９ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ、ステップ１）およびピリジン－３－カルボキシアルデヒド（３２．０ｍｇ、０．２９８ｍｍｏｌ）のエタノール（４ｍＬ）中混合物に添加した。反応混合物を室温にて９０分間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物を２０％K_2CO_3水溶液（１０ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（２×１５ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を飽和ブライン（５ｍＬ）で洗浄し、脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、５％CH_3OH／CH_2Cl_2で溶出される。）により精製した。生成物を酢酸エチル（３ｍＬ）に溶解し、４Ｎ　ＨＣｌ／ジオキサン（０．１ｍＬ）で処理し、得られた白色懸濁液を真空下で濃縮した。残留固体を酢酸エチル－エタノール（約１：１、２ｍＬ）から結晶化させて、標題化合物（８ｍｇ、２２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．６３－１．８７（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．１９－３．３１（ｍ，４Ｈ）、３．３５－３．５０（ｍ，４Ｈ）、３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７９－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．５０（ｓ，２Ｈ）、４．９４（ｔｔ，Ｊ＝７．４，３．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．７５（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．３１（ｓ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．６２－７．６８（ｍ，２Ｈ）、８．２３（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．４５（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．７４（ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．８８（ｓ，１Ｈ）、１０．９８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０３】

［実施例１２４］

２－［４－（シクロプロピルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

シクロプロパンカルボニルクロリド（６．５ｍｇ、０．０６２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１ｍＬ）中溶液を、Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド塩酸塩（２５ｍｇ、０．０５１ｍｍｏｌ、実施例１２３、ステップ１）およびトリエチルアミン（０．０１８ｍＬ、０．１３２ｍｍｏｌ）の混合物に添加した。混合物を室温にて４０分間撹拌し、次いでメタノール（２ｍＬ）で希釈し、室温にて１２時間撹拌した。溶液を真空下で濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（５％CH_3OH／CH_2Cl_2で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（９ｍｇ、３３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－d_4）δｐｐｍ　０．８０－０．８８（ｍ，２Ｈ）、０．８８－０．９５（ｍ，２Ｈ）、１．８２－１．９６（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．０６（ｍ，１Ｈ）、２．０９－２．２２（ｍ，２Ｈ）、２．６９（ｓ，３Ｈ）、３．００（ｓ，３Ｈ）、３．０３－３．１８（ｍ，４Ｈ）、３．７０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７６－３．８６（ｍ，２Ｈ）、３．９２－４．０１（ｍ，２Ｈ）、４．００（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．６，７．８，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．９３（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７４（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．８６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０４】

［実施例１２５］

イソプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）

－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド
トリフルオロ酢酸（３ｍＬ、３８．９ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１２２、３５６ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。得られた淡黄色溶液を氷冷しながら３時間撹拌した。溶液を真空下で濃縮し、残留物をCH_2Cl_2（５ｍＬ）に溶かし、再度濃縮して過剰のトリフルオロ酢酸を除去した。残留物を２０％K_2CO_3水溶液（１５ｍＬ）および１Ｍ　ＮａＯＨ（５ｍＬ）で溶かし、CH_2Cl_2（３×２０ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮して、標題化合物（２８５ｍｇ、９８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．６５－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９６－２．１４（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９２－２．９７（ｍ，８Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．４，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝１０．８，６．８，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、９．０８（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０５】

ステップ２
イソプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
クロロギ酸イソプロピルのトルエン中溶液（１Ｍ、０．４１ｍＬ、０．４１ｍｍｏｌ）を、Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド（１４０ｍｇ、０．３１１ｍｍｏｌ、ステップ１）のCH_2Cl_2（５ｍＬ）および２０％K_2CO_3水溶液（３ｍＬ）中撹拌混合物に室温にて添加した。混合物を室温にて１５分間撹拌し、次いでメタノール（１ｍＬ）を添加し、混合物をさらに３０分間撹拌した。混合物を水（５ｍＬ）とCH_2Cl_2（１０ｍＬ）との間で分配し、有機相を分離し、脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（CH_2Cl_2－CH_3OH、９８：２－９５：５で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（１４０ｍｇ、８４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．２１（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、１．６７－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９４－３．０７（ｍ，４Ｈ）、３．５２－３．５９（ｍ，４Ｈ）、３．５９－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．８１（ｑｑ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝６．９，３．９，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３７－７．４１（ｍ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｑ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３６（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０６】

［実施例１２６］
２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド
ステップ１
４－ブロモ－２－（２－シクロヘキシルオキシ）エトキシ－Ｎ－メチルベンズアミド

２－シクロヘキシルオキシエタノール（８２７ｍｇ、５．７４ｍｍｏｌ）を、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（５５１ｍｇ、４．９１ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１０ｍＬ）中溶液に室温にて添加し、混合物を１時間撹拌した。４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（１．００ｇ、４．３１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を周囲温度にて２時間撹拌し、次いで水（１００ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（３×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、$MgSO_4$で脱水し、濃縮して、標題化合物（１．４７ｇ、９６％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．１３－１．３４（ｍ，４Ｈ）、１．４４－１．５１（ｍ，１Ｈ）、１．６１－１．６７（ｍ，２Ｈ）、１．８２－１．８８（ｍ，２Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．３３－３．３８（ｍ，１Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，２Ｈ）、４．２６－４．２９（ｍ，２Ｈ）、７．２５（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．１１（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３５６（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０７】

ステップ２

２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを４－ブロモ－２－（２－シクロヘキシルオキシ）エトキシ－Ｎ－メチルベンズアミド（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．２１－１．２７（ｍ，５Ｈ）、１．３０（ｓ，１２Ｈ）、１．４６－１．５１（ｍ，１Ｈ）、１．６４－１．６９（ｍ，２Ｈ）、１．８３－１．８９（ｍ，２Ｈ）、２．８２（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．３４－３．３８（ｍ，１Ｈ）、３．７７－３．８０（ｍ，２Ｈ）、４．２４－４．２７（ｍ，２Ｈ）、７．３３－７．３６（ｍ，２Ｈ）、７．８５（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．２３（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ４０４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０８】

ステップ３

２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを２－［２－（シクロヘキシルオキシ）エトキシ］－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド（ステップ２）に置き換えて、分取ＨＰＬＣ（２５ｍＭ $(NH_4)_2CO_3$水溶液－CH_3OH、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ Ｗａｔｅｒｓ Ｃ１８ ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）による精製の後、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－d_4）δｐｐｍ １．２１－１．４３（ｍ，５Ｈ）、１．５１－１．６４（ｍ，１Ｈ）、１．７０－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．８３－２．０３（ｍ，４Ｈ）、２．１０－２．２３（ｍ，２Ｈ）、２．６９（ｓ，３Ｈ）、２．９８（ｓ，３Ｈ）、３．３８－３．４８（ｍ，１Ｈ）、３．７０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．５，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、３．８８－３．９５（ｍ，２Ｈ）、４．００（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．３７－４．４３（ｍ，２Ｈ）、４．９４（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３３－７．３９（ｍ，１Ｈ）、７．３８（ｓ，１Ｈ）、８．０５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５０８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４０９】
［実施例１２７］
Ｎ－｛４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド
ステップ１
２－［（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）アミノ］エタノール
２－アミノエタノール（３５０ｍｇ、５．７３ｍｍｏｌ）および４－ブロモ－２－フルオロ－１－ニトロベンゼン（３１５ｍｇ、１．４３２ｍｍｏｌ）のエタノール（４ｍＬ）中溶液に、１１０℃にて２０分間照射を行った（Ｂｉｏｔａｇｅ Ｐｅｒｓｏｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙユニット、３００Ｗ）。赤橙色溶液を真空下で濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、９０：１０－６０：４０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（３３１ｍｇ、８９％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ ３．４１（ｑ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、３．６３（ｑ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．９９（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ）、６．８３（ｄｄ，Ｊ＝９．１，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．９９（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．２９（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ）。
【０４１０】
ステップ２
５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリン
アゾジカルボン酸ジイソプロピル（３９４ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ）を、フェノール（１７８ｍｇ、１．９０ｍｍｏｌ）、２－［（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）アミノ］エタノール（３３０ｍｇ、１．２６ｍｍｏｌ、ステップ１）およびトリフェニルホスフィン（３９８ｍｇ、１．５２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。得られた黄色溶液を氷冷しながら１時間撹拌し、次いで室温に終夜（１２時間）加温した。反応混合物を真空下で濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、１００：０－７５：２５で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（４３０ｍｇ、９２％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ ３．７０－３．８０（ｍ，２Ｈ）、４．２６（ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ，２Ｈ）、６．８３（ｄｄ，Ｊ＝９．２，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．９０－６．９８（ｍ，３Ｈ）、７．２２－７．３２（ｍ，２Ｈ）、７．３６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．０３（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ）。
【０４１１】
ステップ３
Ｎ－｛４－ブロモ－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド
塩化アンモニウム（６８３ｍｇ、１２．８ｍｍｏｌ）の水（４ｍＬ）中溶液を、５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリン（４２９ｍｇ、１．２７ｍｍｏｌ）のアセトン（４０ｍＬ）中溶液に添加した。得られた乳白色懸濁液を氷中で１０分間冷却し、亜鉛末（８３２ｍｇ、１２．７ｍｍｏｌ）を一度に添加した。１５分後、灰色懸濁液をアセトン（４０ｍＬ）ですすぎながら濾過した。濾液を真空下で濃縮し、残留物を飽和ブライン（３０ｍＬ）に溶かし、酢酸エチル（５０ｍＬ）で抽出した。有機相を脱水し（ＭｇＳＯ$_{4}$）、濃縮した。残留物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１０ｍＬ）に溶解し、無水酢酸のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$中溶液（１．０Ｍ、１．２７ｍＬ、１．２７ｍｍｏｌ）を添加しながら、溶液を室温にて撹拌した。２５分後、メタノール（５ｍＬ）を添加し、溶液を室温にて１２時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル８０：２０－３０：７０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（１５０ｍｇ、３４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ ２．０２（ｓ，３Ｈ）、３．４６（ｑ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．１２（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、５．４３（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｄｄ，Ｊ＝８．３，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．８８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．９１－６．９８（ｍ，１Ｈ）、６．９６（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，２Ｈ）、７．０８（ｄ，Ｊ

＝８．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．２５－７．３５（ｍ，２Ｈ）、９．１５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３４９／３５１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４１２】

ステップ４

４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを６－ブロモ－４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（実施例１２１、ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３６（ｓ，１２Ｈ）、１．５６－１．９０（ｍ，４Ｈ）、１．９０－２．０６（ｍ，４Ｈ）、４．９３－５．１３（ｍ，１Ｈ）、６．７９（ｓ，１Ｈ）、７．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３４３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４１３】

ステップ５

Ｎ－｛４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド

実施例１１５、ステップ８の手順で、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾールに置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールをＮ－｛４－ブロモ－２－［（２－フェノキシエチル）アミノ］フェニル｝アセトアミド（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を得、分取ＨＰＬＣ（２５ｍＭ　（ＮＨ４）２ＣＯ３水溶液－ＣＨ$_{3}$ＯＨ、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ　Ｗａｔｅｒｓ　Ｃ１８　ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．６３－２．００（ｍ，８Ｈ）、２．１６（ｓ，３Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、３．６２（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．２２（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ）、５．００（ｔｔ，Ｊ＝４．０，３．９，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．６３（ｓ，１Ｈ）、６．９２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．９４－６．９９（ｍ，３Ｈ）、７．０８（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．１１（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２３－７．２９（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４８５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４１４】

［実施例１２８］

イソブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ８の手順で、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール（実施例１２７、ステップ４）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールをｔｅｒｔ－ブチル４－［５－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニ

ル］ピペラジン－１－カルボキシレート（２２８ｍｇ、０．５７３ｍｍｏｌ、実施例１７２、ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得、分取ＨＰＬＣ（CF_3CO_2H水溶液－CH_3OH、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ Ｗａｔｅｒｓ Ｃ１８ ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製した。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．４３（ｓ，９Ｈ）、１．５７－２．０８（ｍ，８Ｈ）、２．５４（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９４－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．５０－３．５７（ｍ，４Ｈ）、５．０９－５．１８（ｍ，１Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．１８（ｓ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９０（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５３４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４１５】

ステップ２

４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミドトリフルオロアセテート

トリフルオロ酢酸（２ｍＬ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（１００ｍｇ、０．１８７ｍｍｏｌ、ステップ１）のCH_2Cl_2（４ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。溶液を氷冷しながら４時間撹拌し、次いで真空下で濃縮すると、標題化合物（１００ｍｇ、９７％）が残り、この標題化合物を次のステップにおいて直接使用した。

【０４１６】

ステップ３

イソブチル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

クロロギ酸イソブチル（１２ｍｇ、０．０８８ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．１２ｍＬ）中溶液を、４－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミドトリフルオロアセテート（２６ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２ｍＬ）および飽和$NaHCO_3$水溶液（１ｍＬ）中混合物に添加した。混合物を室温にて１時間激しく撹拌した。有機層を分離し、水相を酢酸エチル（１ｍＬ）で１回抽出した。合わせた有機相をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、８０：２０－２０：８０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（１２．５ｍｇ、６０％）を得た。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ ０．９１（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，６Ｈ）、１．５７－２．０６（ｍ，９Ｈ）、２．５４（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９７－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．６４（ｍ，４Ｈ）、３．８２（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ）、５．１３（ｔｔ，Ｊ＝５．３，２．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８９（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５３４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４１７】

［実施例１２９］

ベンジル４－｛５－［４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２８、ステップ３の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソブチルをクロロギ酸ベンジルに置き換えて、標題化合物を得た。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．５６－２．０４（ｍ，８Ｈ）、２．５４（ｓ，３Ｈ）、

２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９５－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．７０（ｍ，４Ｈ）、５．１２（ｓ，２Ｈ）、５．１２－５．１７（ｍ，１Ｈ）、６．６６（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．２８－７．４１（ｍ，６Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８８（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４１８】

［実施例１３０］

Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル｝アセトアミド

ステップ１

４－ブロモ－１－ニトロ－２－（２－フェノキシエトキシ）ベンゼン

２－フェノキシエタノール（３４５ｍｇ、２．５００ｍｍｏｌ）を、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（３０６ｍｇ、２．７３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中懸濁液に添加した。懸濁液を１０分間撹拌し、次いで４－ブロモ－２－フルオロニトロベンゼン（５００ｍｇ、２．２７３ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を室温にて４１時間続けた。混合物を真空下で濃縮し、残留物を水（１５ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（２×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を脱水し（$ＭｇＳＯ_{4}$）、真空下で濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、１００：０－９０：１０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（５４６ｍｇ、７１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_{6}$）δｐｐｍ　４．３５－４．４２（ｍ，２Ｈ）、４．４４－４．５０（ｍ，２Ｈ）、６．９１－６．９５（ｍ，２Ｈ）、６．９６－７．０２（ｍ，１Ｈ）、７．２１（ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．２７－７．３５（ｍ，２Ｈ）、７．３８（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７４（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ）。

【０４１９】

ステップ２

Ｎ－［４－ブロモ－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル］アセトアミド

実施例１２７、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリンを４－ブロモ－１－ニトロ－２－（２－フェノキシエトキシ）ベンゼン（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_{6}$）δｐｐｍ　２．０４（ｓ，３Ｈ）、４．３２－４．３９（ｍ，２Ｈ）、４．３９－４．４５（ｍ，２Ｈ）、６．９２－７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．１１（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．２６－７．３４（ｍ，２Ｈ）、７．３４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．９１（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．９８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３４８／３５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２０】

ステップ３

Ｎ－［２－（２－フェノキシエトキシ）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］アセトアミド

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをＮ－［４－ブロモ－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル］アセトアミドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３４（ｓ，１２Ｈ）、２．０８（ｓ，３Ｈ）、４．３１－４．３６（ｍ，２Ｈ）、４．４１－４．４８（ｍ，２Ｈ）、６．９３－７．０２（ｍ，３Ｈ）、７．３２（ｄｄ，Ｊ＝８．５，７．３Ｈｚ，２Ｈ）、７．３８（ｓ，１Ｈ）、７．４７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．９５（ｓ，１Ｈ）、８．４０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３９８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２１】

ステップ４

Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（２－フェノキシエトキシ）フェニル｝アセトアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをＮ－［２－（２－フェノキシエトキシ）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］アセトアミドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．０７（ｓ，３Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，６．９，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．３７－４．４３（ｍ，２Ｈ）、４．４７－４．５５（ｍ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、６．９６（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．０１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、７．１６（ｓ，１Ｈ）、７．２３－７．２９（ｍ，１Ｈ）、７．２８－７．３５（ｍ，２Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．０４（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９８（ｓ，１Ｈ）、１２．５４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５０２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２２】

［実施例１３１］

Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アクリルアミド

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル［４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル］カルバメート

二炭酸ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）（１．５５ｇ、７．０９ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）アニリン（２．０ｇ、５．９１ｍｍｏｌ、実施例１１９、ステップ２）および４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ピリジン（０．１４４ｇ、１．１８２ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（３０ｍＬ）中溶液に添加し、得られた溶液を室温にて撹拌した。５４時間後、溶液を真空下で濃縮し、残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル、１００：０－８０：２０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（７２０ｍｇ、２８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０３－１．３１（ｍ，５Ｈ）、１．４６（ｓ，９Ｈ）、１．５８（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝１１．９Ｈｚ，１Ｈ）、１．６９－１．８４（ｍ，４Ｈ）、２．２２－２．３２（ｍ，１Ｈ）、２．５９－２．６７（ｍ，４Ｈ）、２．７４－２．８１（ｍ，４Ｈ）、７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．２７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．６９（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４３８／４４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２３】

ステップ２

ｔｅｒｔ－ブチル［２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］カルバメート

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル［４－ブロモ－２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）フェニル］カルバメート（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３２（ｓ，１２Ｈ）、１．５４（ｓ，９Ｈ）、１．５８－１．９８（ｍ，１０Ｈ）、２．２７－２．３８（ｍ，１Ｈ）、２．６９－２．７９（ｍ，４Ｈ）、２．８５－２．９４（ｍ，４Ｈ）、７．５６（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．６２（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．８８（ｓ，１Ｈ）、８．０６（ｄ，Ｊ＝８．５

Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ　４８６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２４】

ステップ３

ｔｅｒｔ－ブチル｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝カルバメート

ｔｅｒｔ－ブチル［２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］カルバメート（３４５ｍｇ、０．７１１ｍｍｏｌ、ステップ２）および６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（２３０ｍｇ、０．７３９ｍｍｏｌ、実施例１１５、ステップ４）のエタノール（７ｍＬ）および１，２－ジメトキシエタン（７ｍＬ）中混合物を、窒素で５分間パージした。K_2CO_3水溶液（１Ｍ、１．４ｍＬ、１．４ｍｍｏｌ）を添加し、続いてビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（２５ｍｇ、０．０３６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を窒素下で９０℃に加温した。１９時間後、溶液を室温に冷却し、真空下で濃縮した。残留物を水（７ｍＬ）およびCH_2Cl_2（３５ｍＬ）で分配した。有機層を脱水し（$MgSO_4$）、真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（CH_2Cl_2－CH_3OH、９５：５で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（３１０ｍｇ、７４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．１３－１．３１（ｍ，５Ｈ）、１．４９（ｓ，９Ｈ）、１．５４－１．８６（ｍ，７Ｈ）、１．９９－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．２０－２．３３（ｍ，１Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．６４－２．７４（ｍ，４Ｈ）、２．８１－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．５，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．４，３．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝６．８，４．１Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１０（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄｄ，Ｊ＝８．１，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．８０（ｓ，１Ｈ）、７．８７（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５９０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２５】

ステップ４

２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アニリン

トリフルオロ酢酸（１．２ｍＬ、１５．６ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝カルバメート（３１０ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ、ステップ３）のCH_2Cl_2（３ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。溶液を窒素下で氷冷しながら２時間撹拌し、次いで室温に５時間徐々に加温した。溶液を真空下で濃縮し、残留物を２０％K_2CO_3水溶液（２０ｍＬ）に溶かし、CH_2Cl_2（２×２０ｍＬ）で抽出した。合わせた抽出物を脱水し（$MgSO_4$）、濃縮して、標題化合物を得、この標題化合物を次のステップにおいて直接使用した（３１３ｍｇ）。

【０４２６】

ステップ５

Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アクリルアミド

塩化アクリロイル（２４ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（０．４ｍＬ）中溶液を、２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アニリン（４２ｍｇ、０．０８６ｍｍｏｌ、ステップ４）およびトリエチルアミン（０．０４８

ｍＬ、０．３４３ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（３ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。得られた黄色溶液を０℃にて５時間撹拌した。メタノール（１ｍＬ）を添加し、混合物を室温に加温し、次いで真空下で濃縮した。残留物をＨＰＬＣ（０．１％ＣＦ$_3$ＣＯ$_2$Ｈ水溶液－ＣＨ$_3$ＣＮ、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ Ｗａｔｅｒｓ Ｃ１８ ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合物（２２ｍｇ、４７％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_4$）δｐｐｍ １．１４－１．４２（ｍ，６Ｈ）、１．６５－１．７５（ｍ，１Ｈ）、１．８３－１．９６（ｍ，４Ｈ）、１．９８－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．０９－２．２３（ｍ，２Ｈ）、２．４４－２．５８（ｍ，１Ｈ）、２．６８（ｓ，３Ｈ）、２．８９－３．００（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．０９（ｍ，４Ｈ）、３．７０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．５，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．０１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．２，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．８７－４．９６（ｍ，１Ｈ）、５．８３（ｄｄ，Ｊ＝１０．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．３８（ｄｄ，Ｊ＝１７．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．５５（ｄｄ，Ｊ＝１７．０，９．９Ｈｚ，１Ｈ）、６．７１（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３（ｄｄ，Ｊ＝８．１，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．１６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５４４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４２７】

［実施例１３２］

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

ステップ１

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンゾニトリル

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンゾニトリルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ １．６６－１．８６（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１６（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．９，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７７－３．９３（ｍ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．５，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．８３（ｓ，１Ｈ）、６．９４（該当なし，１Ｈ）、７．２５（ｓ，１Ｈ）、７．８７－７．９７（ｍ，４Ｈ）、１２．６９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３３４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４２８】

ステップ２

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

ＮａＯＨ水溶液（１Ｍ、０．２１ｍＬ、０．２１ｍｍｏｌ）、次いで５０％Ｈ$_2$Ｏ$_2$水溶液（０．０６８ｍＬ、１．１ｍｍｏｌ）を、４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンゾニトリル（４６ｍｇ、０．１３８ｍｍｏｌ、ステップ１）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液に添加した。得られた懸濁液を室温にて２時間撹拌し、次いで水（２０ｍＬ）で希釈し、５分間加熱沸騰させた。混合物を室温に２時間冷却し、沈殿物を濾過により収集し、水（合計１５ｍＬ）でよく洗浄し、次いで真空下で乾燥した。固体（３９ｍｇ）をエタノール－水（６０：４０、３ｍＬ）から結晶化させて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ １．５７－１．７２（ｍ，２Ｈ）、１．９０－２．０３（ｍ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、３．４９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，７．９，３．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．７０－３．８０（ｍ，２Ｈ）、４．７９－４．９１（ｍ，１Ｈ）、６．７１（ｓ，１Ｈ）、７．１０（ｓ，１Ｈ）、７．２６（ｓ，１Ｈ）、７．６７（

ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．８５（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．９０（ｂｒｓ，１Ｈ）、１２．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３５２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２９】

［実施例１３３］

Ｎ－｛２－（４－シクロヘキシルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－２－オキソプロパンアミド

実施例１３１、ステップ５の手順を用い、そこに記載されている塩化アクリロイルの代わりに塩化ピルボイル（Ｏｔｔｅｎｈｅｉｊｍ、ＨＣＪら、Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ　１９７５；１６３－１６４頁により記載されている通りに調製した。）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．１８－１．３５（ｍ，４Ｈ）、１．６２－１．７２（ｍ，２Ｈ）、１．７８－２．０３（ｍ，６Ｈ）、２．０７－２．２０（ｍ，２Ｈ）、２．２９－２．４４（ｍ，１Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．７３（ｓ，３Ｈ）、２．７９－２．９０（ｍ，４Ｈ）、２．９３－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．７１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．０，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．０３（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，７．６，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．８１（ｔｔ，Ｊ＝６．８，３．７，３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．５８（ｓ，１Ｈ）、７．０８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．３６－７．４４（ｍ，２Ｈ）、８．４７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、１０．０６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３０】

［実施例１３４］

エチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸エチルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０９（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）、１．５８－１．７０（ｍ，２Ｈ）、１．８７－２．０２（ｍ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、２．７４（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８３－２．９２（ｍ，４Ｈ）、３．４０－３．５３（ｍ，６Ｈ）、３．６９－３．８０（ｍ，２Ｈ）、３．９６（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ）、４．７９－４．９１（ｍ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０８（ｓ，１Ｈ）、７．２８（ｓ，１Ｈ）、７．３３（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ）、８．７７（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１２．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３１】

［実施例１３５］

プロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸プロピルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．７９（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．４８（六重線，Ｊ＝７．１Ｈｚ，２Ｈ）、１．５８－１．６９（ｍ，２Ｈ）、１．８８－２．００（ｍ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、２．７４（ｄ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，３Ｈ）、２．８４－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．４０－３．５４（ｍ，６Ｈ）、３．７０－３．７８（ｍ，２Ｈ）、３．８７（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．７９－４．９１（ｍ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０８（ｓ，１Ｈ）、７．２８（ｓ，１Ｈ）、７．３３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．７８（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１２．４９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３２】

［実施例１３６］
２，２，２－トリフルオロエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸２，２，２－トリフルオロエチルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６８－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９６－３．１０（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６６（ｍ，６Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．７５（ｑ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｓ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．８４（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５７６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４３３】
［実施例１３７］
２，２－ジメチルプロピル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸ネオペンチルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９３（ｓ，９Ｈ）、１．６９－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９８－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６６（ｍ，６Ｈ）、３．７４（ｓ，２Ｈ）、３．８１－３．９１（ｍ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．８８（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４３４】
［実施例１３８］
２－メトキシエチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸２－メトキシエチルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６８－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９６－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．２８（ｓ，３Ｈ）、３．５０－３．６６（ｍ，８Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．１２－４．１８（ｍ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．８８（ｑ，Ｊ＝４．３Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４３５】
［実施例１３９］
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－シアノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１
ｔｅｒｔ－ブチル４－（５－ブロモ－２－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート
ピペラジン（１１５ｍｇ、１．３４ｍｍｏｌ）および４－ブロモ－２－フルオロベンゾニトリル（２６７ｍｇ、１．３４ｍｍｏｌ）のエタノール（４ｍＬ）中混合物に、１２０℃にて３００分間照射を行った（Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｐｅｒｓｏｎａｌ　Ｃｒｅａｔｏｒ　３００Ｗユニット）。反応混合物を真空下で濃縮し、残留物をCH_2Cl_2（２０ｍＬ）および１Ｍ　ＮａＯＨ（３ｍＬ）で希釈した。二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（３５３ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温にて８０分間撹拌した。層を分離し、有機相を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン－酢酸エチル、１００：０－７０：３０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（２４５ｍｇ、５０％）を得た。ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ３６６／３６８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０４３６】
ステップ２
ｔｅｒｔ－ブチル４－［２－シアノ－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－（５－ブロモ－２－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，メタノール－d_4）δｐｐｍ　１．３５（ｓ，１２Ｈ）、１．４９（ｓ，９Ｈ）、３．１２－３．１７（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．６７（ｍ，４Ｈ）、７．４５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４７（ｓ，１Ｈ）、７．６３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）。
【０４３７】
ステップ３
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－シアノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－［２－シアノ－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６８－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、３．１６－３．２７（ｍ，４Ｈ）、３．５０－３．５５（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．７，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．９Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．２４（ｓ，１Ｈ）、７．３６（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４３（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６７（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０４３８】
［実施例１４０］
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１３２、ステップ２の手順を用い、そこに記載されている４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンゾニトリルをｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－シアノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝

ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１３９）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６６－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．９１－３．０８（ｍ，４Ｈ）、３．４５－３．５６（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．７７－３．９４（ｍ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．９，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．３８（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．５１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．３９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３９】

［実施例１４１］

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル４－（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート

４－ブロモ－２－フルオロニトロベンゼン（１．０８４ｇ、４．９３ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（１．８３５ｇ、９．８５ｍｍｏｌ）のエタノール（１５ｍＬ）中溶液を、マイクロ波（Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｐｅｒｓｏｎａｌ　Ｃｒｅａｔｏｒ　３００Ｗユニット）中で１２０℃にて１０分間加熱した。溶液を室温に冷却し、真空下で濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン－酢酸エチル、１００：０－８０：２０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（１．６８ｇ、８５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．４７（ｓ，９Ｈ）、２．９８－３．０７（ｍ，４Ｈ）、３．５０－３．５８（ｍ，４Ｈ）、７．２９（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７２（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ）。

【０４４０】

ステップ２

ｔｅｒｔ－ブチル４－（２－アセトアミド－５－ブロモフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２７、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリンをｔｅｒｔ－ブチル４－（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．４８（ｓ，９Ｈ）、２．１９（ｓ，３Ｈ）、２．７８－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．６８（ｍ，４Ｈ）、７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．２８（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８４（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）。

【０４４１】

ステップ３

ｔｅｒｔ－ブチル４－［２－アセトアミド－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－（２－アセトアミド－５－ブロモフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．３４（ｓ，１２Ｈ）、１．４９（ｓ，９Ｈ）、２．２１（ｓ，３Ｈ）、２．７９－２．８９（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．６９（ｍ，４Ｈ）、７．４５－７．５２（ｍ，１Ｈ）、７．５３（ｓ，１Ｈ）、８．０５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ

（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４４６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４２】

ステップ４

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－［２－アセトアミド－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を得、この標題化合物をエタノールからの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６７－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．１５（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．８２－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．５２－３．５９（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．６７（ｍ，２Ｈ）、３．８６（ｍ，２Ｈ）、４．９５（ｍ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．３１－７．４４（ｍ，２Ｈ）、８．００（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．９１（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４３】

［実施例１４２］

イソプロピル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

トリフルオロ酢酸（１ｍＬ、１３ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－カルバモイル－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（１３５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、実施例１４０）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２．５ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。溶液を氷冷しながら１時間撹拌し、次いで室温に加温した。９０分後、溶液を真空下で濃縮した。残留物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１０ｍＬ）に溶解し、２０％Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液（１０ｍＬ）を添加した。クロロギ酸イソプロピル（トルエン中１Ｍ、０．５０ｍＬ、０．５０ｍｍｏｌ）を混合物に添加した。混合物を室温にて４０分間撹拌し、次いでＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１５ｍＬ）と水（５ｍＬ）との間で分配した。有機相を分離し、脱水し（ＭｇＳＯ$_{4}$）、真空下で濃縮した。残留物をＨＰＬＣ（２５ｍＭ　（ＮＨ$_{4}$）$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液－ＣＨ$_{3}$ＯＨ、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ　Ｗａｔｅｒｓ　Ｃ１８　ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合物（７２ｍｇ、５５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２１（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．６７－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９８－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．９９－３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．５２－３．６０（ｍ，４Ｈ）、３．５８－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，７．０，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．８１（六重線，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ）、４．９１－５．０２（ｍ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．５１（ｓ，１Ｈ）、７．７９（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．４０（ｓ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５２２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４４】

［実施例１４３］

Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピ

ペラジン－１－イル］ベンズアミド
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをＮ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド（実施例１０８、ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６９－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．７９－２．８８（ｍ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．００－３．０７（ｍ，４Ｈ）、３．３２（ｄｄ，３Ｈ）、３．５６－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．２，３．６Ｈｚ，２Ｈ）、４．９８（ｔｔ，Ｊ＝３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４５】

［実施例１４４］

Ｎ－｛２－［４－（シクロブチルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド

ステップ１

Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）フェニル｝アセトアミド
トリフルオロ酢酸（３ｍＬ、３８．９ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（７３５ｍｇ、１．３３７ｍｍｏｌ、実施例１４１）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１０ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。溶液を氷冷しながら５時間撹拌し、次いで徐々に室温に加温した。６時間後、溶液を真空下で濃縮し、残留物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（５０ｍＬ）に溶かし、２０％Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液（４０ｍＬ）および１Ｍ　ＮａＯＨ（１５ｍＬ）の混合物で洗浄した。有機相を脱水し（ＭｇＳＯ$_{4}$）、真空下で濃縮して、標題化合物（５５９ｍｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０６（ｍ，１Ｈ）、１．６８－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．１４（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．７７－２．８５（ｍ，４Ｈ）、２．８８－２．９７（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．７，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８１－３．９１（ｍ，２Ｈ）、３．９１（ｓ，１Ｈ）、４．９４（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１０（ｓ，１Ｈ）、７．３１－７．３９（ｍ，２Ｈ）、７．９８（ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８４（ｓ，１Ｈ）、１２．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４６】

ステップ２

Ｎ－｛２－［４－（シクロブチルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド
シクロブタンカルボニルクロリド（２０．９７ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（０．２ｍＬ）中溶液を、Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）フェニル｝アセトアミド（５３ｍｇ、ステップ１）およびトリエチルアミン（５０ｍｇ）のＣＨ$_{2}$Ｃｉ$_{2}$（１．５ｍＬ）中溶液に添加し、混合物を室温にて３０分間撹拌した。メタノール（１ｍＬ）を添加し、溶液を室温にて４時間撹拌した。混合物を濃縮し、残

留物をフラッシュクロマトグラフィー（酢酸エチル－エタノール（１００：０－９７：３）で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（５４ｍｇ、８６％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８３（ｍ，３Ｈ）、１．８４－１．９７（ｍ，１Ｈ）、２．００－２．２９（ｍ，７Ｈ）、２．１５（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．８１－２．９０（ｍ，４Ｈ）、３．５０－３．６５（ｍ，４Ｈ）、３．６５－３．７３（ｍ，２Ｈ）、３．８０－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．９４（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．３２－７．４２（ｍ，１Ｈ）、７．３７（ｓ，１Ｈ）、８．００（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．９６（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４７】

［実施例１４５］

Ｎ－｛２－（４－ベンジルピペラジン－１－イル）－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド

シアノ水素化ホウ素ナトリウム（４０ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）を、Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）フェニル｝アセトアミド（４４ｍｇ、０．０９８ｍｍｏｌ、実施例１４４、ステップ１）、ベンズアルデヒド（０．１４ｍＬ、１．４ｍｍｏｌ）および酢酸（０．０４８ｍＬ、０．８３ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{3}$ＯＨ（５ｍＬ）中溶液に室温にて添加した。得られた溶液を室温にて９０分間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１５ｍＬ）と０．５Ｍ　ＮａＯＨ（１０ｍＬ）との間で分配した。有機相を分離し、真空下で濃縮した。残留物をＨＰＬＣ（２５ｍＭ　（ＮＨ$_{4}$）$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液－ＣＨ$_{3}$ＯＨ、７０：３０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ　Ｗａｔｅｒｓ　Ｃ１８　ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合物（３２．９ｍｇ、６２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６５－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．１３（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．５９－２．６８（ｍ，４Ｈ）、２．８９－２．９７（ｍ，４Ｈ）、３．５７（ｓ，２Ｈ）、３．５６－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｓ，１Ｈ）、７．２２－７．４１（ｍ，７Ｈ）、７．９６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．８２（ｓ，１Ｈ）、１２．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４８】

［実施例１４６］

イソプロピル４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１４４、ステップ２の手順を用い、そこに記載されているシクロブタンカルボニルクロリドをクロロギ酸イソプロピルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２１（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、１．６７－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．１５（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．８３－２．９３（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６７（ｍ，６Ｈ）、３．８６（ｍ，２Ｈ）、４．８１（七重線，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．３５－７．４３（ｍ，２Ｈ）、８．０１（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９２（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４４９】

［実施例１４７］
イソプロピル（２－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェノキシ｝エチル）カルバメート
ステップ１
イソプロピル［２－（５－ブロモ－２－ニトロフェノキシ）エチル］カルバメート
Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）フタルイミド（０．２１７ｇ、１．１４ｍｍｏｌ）を、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（０．１５３ｇ、１．３６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）中懸濁液に添加した。懸濁液を５分間撹拌し、次いで４－ブロモ－２－フルオロニトロベンゼン（０．２５ｇ、１．１４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温にて１４時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物を$CHCl_3$（２０ｍＬ）に溶かし、８％H_2SO_4水溶液（１０ｍＬ）で洗浄した。有機層を脱水し（$MgSO_4$）、濾過した。濾液に、無水ヒドラジン（０．１５ｍＬ、４．８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温にて３時間撹拌した。混合物を$CHCl_3$（１０ｍＬ）ですすぎながら濾過した。合わせた濾液および洗液を真空下で濃縮し、残留物を１０％K_2CO_3水溶液（２０ｍＬ）およびCH_2Cl_2（２０ｍＬ）に溶かした。この混合物を、クロロギ酸イソプロピルのトルエン中溶液（１Ｍ、３．４２ｍＬ、３．４２ｍｍｏｌ）を添加しながら、室温にて撹拌した。４５分後、水層を分離し、CH_2Cl_2（１０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を真空下で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン－酢酸エチル、９０：１０－６０：４０で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（１１６ｍｇ、２９％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δｐｐｍ １．２３（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、３．６３（ｑ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）、４．１８（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．９１（七重線，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ）、５．１９（ｂｒ ｍ，１Ｈ）、７．２０（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．２３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３４７／３４９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０４５０】
ステップ２
イソプロピル［２－（２－アセトアミド－５－ブロモフェノキシ）エチル］カルバメート
実施例１２７、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリンをイソプロピル［２－（５－ブロモ－２－ニトロフェノキシ）エチル］カルバメートに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δｐｐｍ １．２３（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，６Ｈ）、２．２５（ｓ，３Ｈ）、３．６２（ｄｔ，Ｊ＝６．５，４．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．０３（ｔ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９３（七重線，Ｊ＝６．３Ｈｚ，１Ｈ）、４．８９－５．０１（ｂｒ ｓ，１Ｈ）、６．９０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．０７（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．３２（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．３５（ｂｒ ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ３５９／３６１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０４５１】
ステップ３
イソプロピル｛２－［２－アセトアミド－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェノキシ］エチル｝カルバメート
実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをイソプロピル［２－（２－アセトアミド－５－ブロモフェノキシ）エチル］カルバメート（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δｐｐｍ １．２３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．３３（ｓ，１２Ｈ）、２．２６（ｓ，３Ｈ）、３．６２（ｑ，Ｊ＝５．１Ｈｚ，２Ｈ）、４．１２（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．８７（ｓ，１Ｈ）、４．８５－４．９８（ｍ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．４３（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．４３（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．

４４（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４０７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５２】

ステップ４

イソプロピル（２－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェノキシ｝エチル）カルバメート

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをイソプロピル｛２－［２－アセトアミド－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェノキシ］エチル｝カルバメート（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１７（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．６５－１．８３（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．１６（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、３．４５（ｑ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．５，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．０，７．０，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．１３（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．８１（七重線，Ｊ＝６．３，Ｈｚ，１Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７５（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．１９－７．２７（ｍ，１Ｈ）、７．２４（ｓ，１Ｈ）、７．４１（ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．１６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９７（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５１１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５３】

［実施例１４８］

Ｎ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］フェニル｝アセトアミド

実施例１４５の手順を用い、そこに記載されているベンズアルデヒドをピリジン－３－カルボキシアルデヒドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６５－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１０（ｍ，２Ｈ）、２．１３（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．６１－２．６８（ｍ，４Ｈ）、２．９３（ｓ，４Ｈ）、３．５２－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．６１（ｓ，２Ｈ）、３．７８－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８８－５．０１（ｍ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｓ，１Ｈ）、７．３２－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．３８（ｓ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．９６（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ）、８．４９（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ）、８．５５（ｓ，１Ｈ）、８．８３（ｓ，１Ｈ）、１２．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５４】

［実施例１４９］

Ｎ－｛２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝アセトアミド

実施例１４５の手順を用い、そこに記載されているベンズアルデヒドを３－フルオロベンズアルデヒドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．１３（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．６０－２．６７（ｍ，４Ｈ）、２．８９－２．９８（ｍ，４Ｈ）、３．５３－３．６６（ｍ，２Ｈ）、３．６０（ｓ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．０，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．０７（ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．１３－７．２４（ｍ，２Ｈ）、７．３２－７．４３（ｍ，３Ｈ）、７．９６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８３（ｓ

，１Ｈ）、１２．５１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５５】

［実施例１５０］

Ｎ－（２－｛４－［（５－クロロ－２－フリル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル）アセトアミド

実施例１４５の手順を用い、そこに記載されているベンズアルデヒドを５－クロロフランカルボキシアルデヒドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６９－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．１２（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．６１－２．６９（ｍ，４Ｈ）、２．９０－２．９５（ｍ，４Ｈ）、３．５６（ｓ，２Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．８２－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．５，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．４２（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．４６（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７２（ｓ，１Ｈ）、７．１１（ｓ，１Ｈ）、７．３３－７．３８（ｍ，１Ｈ）、７．３７（ｓ，１Ｈ）、７．９５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８５（ｓ，１Ｈ）、１２．５３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６４／５６６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５６】

［実施例１５１］

４－｛２－アセトアミド－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝－Ｎ－イソプロピルピペラジン－１－カルボキサミド

イソプロピルイソシアネート（１０ｍｇ、０．１１８ｍｍｏｌ）を、ピリジン（０．１０２ｍＬ、１．２６４ｍｍｏｌ）およびＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１ｍＬ）中のＮ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）フェニル｝アセトアミド（２５ｍｇ、０．０５６ｍｍｏｌ、実施例１４４、ステップ１）と合わせた。得られた溶液を室温にて３時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物をＨＰＬＣ（２５ｍＭ　（ＮＨ$_{4}$）$_{2}$ＣＯ$_{3}$水溶液－ＣＨ$_{3}$ＯＨ、８０：２０－０：１００、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ　Ｗａｔｅｒｓ　Ｃ１８　ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合物（８ｍｇ、２７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０７（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．７０－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．１０（ｍ，２Ｈ）、２．１５（ｓ，３Ｈ）、２．５９（ｓ，３Ｈ）、２．８２－２．８９（ｍ，４Ｈ）、３．４８－３．５４（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７３－３．８４（ｍ，１Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，７．２，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．３，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．２３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｓ，１Ｈ）、７．３７－７．４１（ｍ，１Ｈ）、８．００（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９２（ｓ，１Ｈ）、１２．５２（ｓ，１Ｈ；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５７】

［実施例１５２］

Ｎ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

ステップ１

Ｎ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

トリフルオロ酢酸（０．８ｍＬ、１０．３８ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル４－［２

－（メチルカルバモイル）－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１１１、ステップ１、４９ｍｇ、０．１１０ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍＬ）中氷冷溶液に添加した。溶液を氷冷しながら１時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍＬ）に溶解し、４－メチルベンゼン－１－スルホニルクロリド（０．０３ｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．２ｍＬ、１．４３５ｍｍｏｌ）をこの順番で添加しながら、溶液を室温にて撹拌した。混合物を室温にて４時間撹拌し、次いでＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１０ｍＬ）で希釈し、８％Ｈ$_2$ＳＯ$_4$水溶液（５ｍＬ）および２０％Ｋ$_2$ＣＯ$_3$水溶液（５ｍＬ）で連続的に洗浄した。有機相を脱水し（ＭｇＳＯ$_4$）、真空下で濃縮して、標題化合物（５１ｍｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．２９（ｓ，１２Ｈ）、２．４３（ｓ，３Ｈ）、２．６０（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、２．９５－２．９９（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．０６（ｍ，４Ｈ）、７．２７（ｓ，１Ｈ）、７．３６（ｄｄ，Ｊ＝７．５，０．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ）、７．５０（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．６８（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、８．２７（ｑ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５００（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４５８】

ステップ２

Ｎ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをＮ－メチル－２－｛４－［（４－メチルフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．６９－１．８１（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１１（ｍ，２Ｈ）、２．４３（ｓ，３Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．６３（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．０３－３．１４（ｍ，８Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．４，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．２，３．５Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７４（ｓ，１Ｈ）、７．１７（ｓ，１Ｈ）、７．３１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．３９（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．５０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ）、７．５８（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．６９（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，２Ｈ）、８．３６（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　６０４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４５９】

［実施例１５３］

メチル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２５の手順を用い、そこに記載されているクロロギ酸イソプロピルをクロロギ酸メチルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．６８－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９５－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６０（ｍ，４Ｈ）、３．６０－３．６４（ｍ，２Ｈ）、３．６３（ｓ，３Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．８７（ｑ，Ｊ＝４．９Ｈｚ

，１Ｈ）、１２．６１（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５０８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６０】

［実施例１５４］

２－［４－（３－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１２３、ステップ２の手順を用い、そこに記載されているピリジン－３－カルボキシアルデヒドを３－フルオロベンズアルデヒドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８５（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．０６－３．４８（ｍ，８Ｈ）、３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８７（ｍ，２Ｈ）、４．４６（ｂｒ　ｓ，２Ｈ）、４．９３（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．９，Ｈｚ，１Ｈ）、６．７４（ｓ，１Ｈ）、７．１６（ｓ，１Ｈ）、７．３０（ｓ，１Ｈ）、７．３１－７．４９（ｍ，４Ｈ）、７．５２－７．６９（ｍ，２Ｈ）、８．４１（ｍ，１Ｈ）、９．７６（ｂｒ　ｍ，１Ｈ）、１２．６３（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６１】

［実施例１５５］

Ｎ－イソプロピル－４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキサミド

実施例１５１の手順を用い、そこに記載されているＮ－｛４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）フェニル｝アセトアミドをＮ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド（実施例１２５、ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．０７（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，６Ｈ）、１．６８－１．８１（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１４（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、２．９８－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．４９－３．５５（ｍ，４Ｈ）、３．５７－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．７６－３．８１（ｍ，１Ｈ）、３．８７（ｍ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．２７（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．２１（ｓ，１Ｈ）、７．４５（ｓ，１Ｈ）、７．４８（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．９９（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６２】

［実施例１５６］

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル

ステップ１

４－ブロモ－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル

１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン（２７０ｍｇ、１．６０６ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－２－フルオロベンゾニトリル（３２１ｍｇ、１．６１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．４５ｍＬ、３．２１ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中混合物を、蓋をしたバイアル内で１２０℃にて２時間加熱し、次いで室温に冷却し、急速撹拌されている水（３０ｍＬ）に２分間かけて滴下添加した。得られたスラリーを

室温にて２０分間撹拌し、固体を濾過により収集し、水（２０ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥して、標題化合物（４３１ｍｇ、７７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　２．８４－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．１５（ｑ，Ｊ＝９．８Ｈｚ，２Ｈ）、３．２１－３．２８（ｍ，４Ｈ）、７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．３０（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．５１（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３４８／３５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６３】

ステップ２

４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを４－ブロモ－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３４（ｓ，１２Ｈ）、２．８６－２．９７（ｍ，４Ｈ）、３．０８（ｑ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，２Ｈ）、３．２２－３．３４（ｍ，４Ｈ）、７．４２－７．４６（ｍ，１Ｈ）、７．４３（ｓ，１Ｈ）、７．５５（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３９６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６４】

ステップ３

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得、この標題化合物をヘプタン－酢酸エチルからの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６７－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．００－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．７８－２．８７（ｍ，４Ｈ）、３．２２－３．３１（ｍ，６Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．９７（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８（ｓ，１Ｈ）、７．２３（ｓ，１Ｈ）、７．３４（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４１（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６６（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５００（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６５】

［実施例１５７］

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

実施例１３２、ステップ２の手順を用い、そこに記載されている４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンゾニトリルを４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル（実施例１５６）に置き換えて、標題化合物を得、エタノール－水からの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６６－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８０－２．８７（ｍ，４Ｈ）、３．０３－３．１０（ｍ

，４Ｈ）、３．２７（ｑ，Ｊ＝１０．２Ｈｚ，２Ｈ）、３．６１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．５，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８７（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、４．９８（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．６Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．３７－７．４９（ｍ，２Ｈ）、７．５７（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．８１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．４８（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５００（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６６】

［実施例１５８］

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］プロパン－１－オール

実施例１１５、ステップ２の手順を用い、そこに記載されているメチルマグネシウムブロミドをエチルマグネシウムブロミドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　０．９２（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．７３－１．８８（ｍ，３Ｈ）、１．８９－２．０１（ｍ，１Ｈ）、２．０３－２．１４（ｍ，２Ｈ）、３．６２（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．７，８．３，２．９Ｈｚ，２Ｈ）、３．９１－４．０１（ｍ，２Ｈ）、４．５６（ｔｔ，Ｊ＝８．０，４．０Ｈｚ，１Ｈ）、４．９１（ｄｔ，Ｊ＝１１．０，７．３Ｈｚ，１Ｈ）、６．７８－６．８４（ｍ，１Ｈ）、６．８５－６．８９（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３５０／３５２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６７】

ステップ２

１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］プロパン－１－オン

実施例１１５、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノールを１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］プロパン－１－オール（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．１７（ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，３Ｈ）、１．７０－１．８４（ｍ，２Ｈ）、１．９４－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．７９（ｑ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，２Ｈ）、３．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，７．８，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８４－３．９５（ｍ，２Ｈ）、４．５１（ｔｔ，Ｊ＝７．５，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．８３－６．８７（ｍ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、６．９１（ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３３１／３３３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６８】

ステップ３

６－ブロモ－３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール

実施例１１５、ステップ４の手順を用い、そこに記載されている１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］エタノンを１－［４－ブロモ－２－フルオロ－６－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェニル］プロパン－１－オン（ステップ２）に置き換えて、標題化合物を得、エタノールからの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２６（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ）、１．６１－１．７６（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．９６（ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．５８（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．５，８．１，３．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．８４（ｍ，２Ｈ）、４．８３（ｔｔ，Ｊ＝７．６，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．６９（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．１７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６１（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ

３２５／３２７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４６９】
ステップ４
ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－［３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（メチルカルバモイル）フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを６－ブロモ－３－エチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール（ステップ３）に置き換え、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－［２－（メチルカルバモイル）－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１１１、ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３１（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ）、１．４３（ｓ，９Ｈ）、１．７０－１．８１（ｍ，２Ｈ）、２．０２－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，３Ｈ）、２．９５－３．００（ｍ，４Ｈ）、３．０２（ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．５０－３．５５（ｍ，４Ｈ）、３．６１（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，６．９，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９８（ｔｔ，Ｊ＝７．０，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．３９（ｓ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．８９（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５６４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４７０】
［実施例１５９］
２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド
ステップ１
ｔｅｒｔ－ブチル４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－カルボキシレート
二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（７５０ｍｇ、３．４４ｍｍｏｌ）を、ピペラジン－２－オン（３４４ｍｇ、３．４４ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（１３ｍＬ）中溶液に添加した。溶液を室温にて１６時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）に溶解し、水素化ナトリウム（油中６０％分散体、０．２５ｇ、６．２５ｍｍｏｌ）を室温にて添加しながら、窒素下で撹拌した。混合物を３０分間撹拌し、次いで臭化ベンジル（０．５３２ｍＬ、４．４７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を窒素下で１時間撹拌し、反応物を水（３ｍＬ）の慎重な添加によりクエンチした。最後に、混合物を水（５０ｍＬ）で希釈し、室温にて２時間撹拌した。得られた沈殿物を濾過により収集し、水（４０ｍＬ）で洗浄し、次いで真空下で乾燥して、標題化合物（０．８２ｇ、８２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　１．４６（ｓ，９Ｈ）、３．３０－３．３３（ｍ，２Ｈ）、３．６０（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）、４．１１（ｓ，２Ｈ）、４．６２（ｓ，２Ｈ）、７．２５－７．３７（ｍ，５Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　２９１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４７１】
ステップ２
１－ベンジルピペラジン－２－オン４－メチルベンゼンスルホネート
ｔｅｒｔ－ブチル４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－カルボキシレート（０．８２ｇ、２．８２ｍｍｏｌ、ステップ１）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（０．６４５ｇ、３．３９ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（３０ｍＬ）中溶液を、１時間加熱還流し、

次いで室温に冷却し、１６時間撹拌した。沈殿物を濾過により収集し、酢酸エチル（１０ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　２．３７（ｓ，３Ｈ）、３．４６－３．５５（ｍ，４Ｈ）、３．９２（ｓ，２Ｈ）、４．６６（ｓ，２Ｈ）、７．２３（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）、７．２７－７．３９（ｍ，５Ｈ）、７．７０（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　１９１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７２】

ステップ３

２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－４－ブロモ－Ｎ－メチルベンズアミド

１－ベンジルピペラジン－２－オン４－メチルベンゼンスルホネート（３１２ｍｇ、０．８６２ｍｍｏｌ、ステップ２）、４－ブロモ－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド（２００ｍｇ、０．８６２ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．７２ｍＬ、５．２ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１．５ｍＬ）中混合物を、１２０℃にて７１時間加熱した。溶液を室温に冷却し、急速撹拌されている水（４０ｍＬ）に徐々に添加した。得られた混合物を５分間加熱沸騰させ、次いでこれを室温に冷却しながら激しく撹拌した。粘着性ガム状物が分離した。水性上澄み液をデカントし、残留物を水（２×５ｍＬ）ですすぎ、次いでフラッシュクロマトグラフィー（ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$－ＣＨ$_{3}$ＯＨ、１００：０－９６：４で溶出されるシリカゲル）により精製して、標題化合物（９９ｍｇ、２９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．７０（ｄ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，３Ｈ）、３．２１－３．３０（ｍ，４Ｈ）、３．７３（ｓ，２Ｈ）、４．５８（ｓ，２Ｈ）、７．２４（ｓ，１Ｈ）、７．２４－７．３１（ｍ，４Ｈ）、７．３１－７．３９（ｍ，３Ｈ）、８．３９（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４０２／４０４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７３】

ステップ４

２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－４－ブロモ－Ｎ－メチルベンズアミド（ステップ３）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３５（ｓ，１２Ｈ）、２．８８（ｓ，３Ｈ）、３．１８－３．３７（ｍ，４Ｈ）、３．８４（ｓ，２Ｈ）、４．６８－４．７３（ｍ，２Ｈ）、７．２７－７．４０（ｍ，５Ｈ）、７．５５（ｓ，１Ｈ）、７．６７（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．０７（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ）、８．６８（ｓ，１Ｈ）。

【０４７４】

ステップ５

２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを２－（４－ベンジル－３－オキソピペラジン－１－イル）－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドに置き換えて、標題化合物を得、この標題化合物をヘプタン－酢酸エチルからの結晶化により精製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７１－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．１０（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．７５（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，３Ｈ）、３．３１（ｓ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８５

（ｓ，２Ｈ）、３．８５－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．６１（ｓ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．７７（ｓ，１Ｈ）、７．２２（ｓ，１Ｈ）、７．２２－７．３３（ｍ，５Ｈ）、７．３４（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．４２（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．６０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．５５（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６３（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７５】

［実施例１６０］

Ｎ－メチル－２－［４－（３－メチルブタノイル）ピペラジン－１－イル］－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

実施例１２４の手順を用い、そこに記載されているシクロプロパンカルボニルクロリドを３－メチルブタノイルクロリドに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．９２（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，６Ｈ）、１．６８－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９３－２．１３（ｍ，３Ｈ）、２．２５（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９１－３．０６（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．６５（ｍ，２Ｈ）、３．６６（ｓ，４Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．４Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．１９（ｓ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．７５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８６（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７６】

［実施例１６１］

４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－［５－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－１Ｈ－インダゾール

ステップ１

１－（５－ブロモピリジン－３－イル）－４－フェニルピペラジン

１－フェニルピペラジン（２．０ｇ、１２．３ｍｍｏｌ）および３－ブロモ－５－フルオロピリジン（２２０ｍｇ、１．２５ｍｍｏｌ）の混合物に、２２０℃にて２０分間照射を行った（Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｐｅｒｓｏｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙユニット、３００Ｗ）。生成物をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘプタン－酢酸エチル、９０：１０－３０：７０で溶出される。）により精製して、標題化合物（２２２ｍｇ、５６％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　０．７１－０．９８（ｍ，１Ｈ）、１．２２－１．２７（ｍ，２Ｈ）、３．２１－３．３０（ｍ，４Ｈ）、３．３５－３．４６（ｍ，４Ｈ）、６．７６－６．８７（ｍ，１Ｈ）、６．９７－７．０４（ｍ，２Ｈ）、７．２０－７．２９（ｍ，２Ｈ）、７．５７－７．６４（ｍ，１Ｈ）、８．０７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ）、８．３６（ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ，１Ｈ）。

【０４７７】

ステップ２

４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－［５－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－１Ｈ－インダゾール

実施例１１５、ステップ８の手順で、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（シクロペンチルオキシ）－３－メチル－６－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール（実施例１２７、ステップ４）に置き換え、そこに記載されている６－ブロモ－３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾールを１－（５－ブロモピリジン－３－イル）－４－フェニルピペラジンに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ

１．５７－１．６９（ｍ，２Ｈ）、１．６９－１．８１（ｍ，２Ｈ）、１．８１－１．９１（ｍ，２Ｈ）、１．９３－１．９９（ｍ，２Ｈ）、２．５３（ｓ，３Ｈ）、３．４２（ｄｄ，Ｊ＝２１．５，７．４Ｈｚ，８Ｈ）、５．０８－５．２１（ｍ，１Ｈ）、６．６９（ｓ，１Ｈ）、６．８１（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．０１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ）、７．１８（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ）、７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．７，７．３Ｈｚ，２Ｈ）、７．５３－７．６３（ｍ，２Ｈ）、８．３２（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、８．３６（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５９（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７８】

［実施例１６２］

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－［（メチルスルホニル）アミノ］－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－ブロモ－２－［（トリフルオロアセチル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１２７、ステップ３の手順を用い、そこに記載されている５－ブロモ－２－ニトロ－Ｎ－（２－フェノキシエチル）アニリンをｔｅｒｔ－ブチル４－（５－ブロモ－２－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート（実施例１４１、ステップ１）に置き換え、そこに記載されている無水酢酸を無水トリフルオロ酢酸に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．４２（ｓ，９Ｈ）、２．８０－２．８５（ｍ，４Ｈ）、３．３９－３．４４（ｍ，４Ｈ）、７．３３（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．１Ｈｚ，１Ｈ）、７．３５－７．３７（ｍ，１Ｈ）、７．５１（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）、１０．５０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　４５２／４５４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４７９】

ステップ２

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［（トリフルオロアセチル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－ブロモ－２－［（トリフルオロアセチル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ１）に置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、１．４２（ｓ，９Ｈ）、２．７６－２．８４（ｍ，４Ｈ）、３．３９－３．４９（ｍ，４Ｈ）、７．４４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．７３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、１０．３８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５００（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８０】

ステップ３

ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－［（メチルスルホニル）アミノ］－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドをｔｅｒｔ－ブチル４－｛５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［（トリフルオロアセチル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート（ステップ２）に置き換えて、ｔｅｒｔ－ブチル４－｛２－アミノ－５－［３－メチル－４－（テトラヒド

ロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレートを得た。この物質（３３ｍｇ、０．０６５ｍｍｏｌ）をCH_2Cl_2（３ｍＬ）中のトリエチルアミン（０．０５ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）と合わせ、メタンスルホニルクロリド（２２．４ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１ｍＬ）中溶液を添加しながら、室温にて撹拌した。混合物を室温にて４時間撹拌し、次いでメタノール（３ｍＬ）で希釈した。濃NH_4OH（０．５ｍＬ）を添加し、混合物を室温にて１４時間撹拌し、次いで真空下で濃縮した。残留物を、ＨＰＬＣ（０．１％トリフルオロ酢酸水溶液－CH_3CN、８０：２０－５：９５、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ Ｗａｔｅｒｓ Ｃ１８ ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製し、次いでフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、酢酸エチルで溶出される。）により精製して、標題化合物（８．３ｍｇ、２１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δｐｐｍ １．４３（ｓ，９Ｈ）、１．６９－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０２－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８７－２．９４（ｍ，４Ｈ）、３．１５（ｓ，３Ｈ）、３．４９－３．５６（ｍ，４Ｈ）、３．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．４，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．１，７．２，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９５（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．７３（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．４０－７．５２（ｍ，３Ｈ）、８．５６（ｂｒ ｓ，１Ｈ）、１２．５５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ ５８６（$M+H)^+$。

【０４８１】

［実施例１６３］

１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

ステップ１

４－ニトロフェニル（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）カーボネート

ビス（４－ニトロフェニル）カーボネート（２．９３ｇ、９．６４ｍｍｏｌ）を、１，１，１－トリフルオロ－２－プロパノール（１．１０ｇ、９．６４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．６５ｍＬ、１１．９ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（２０ｍＬ）中氷冷溶液に、１０分間かけて少量ずつ添加した。溶液を０℃にて１時間撹拌し、次いでCH_2Cl_2（２０ｍＬ）で希釈し、１Ｍ ＮａＯＨ（３０ｍＬ）で洗浄した。有機相を脱水し（$MgSO_4$）、濃縮して、標題化合物（１．９９ｇ、７４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤCl_3）δｐｐｍ １．５４－１．６０（ｍ，３Ｈ）、５．２４（七重線，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７－７．４５（ｍ，２Ｈ）、８．２６－８．３５（ｍ，２Ｈ）。

【０４８２】

ステップ２

１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル４－｛２－（メチルカルバモイル）－５－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

固体Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド（実施例１２５、ステップ１）（３７．３ｍｇ、０．０８３ｍｍｏｌ）を、４－ニトロフェニル（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）カーボネート（２７．８ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１ｍＬ）中溶液に添加した。トリエチルアミン（０．０４０ｍＬ、０．２９ｍｍｏｌ）を添加しながら、混合物を室温にて撹拌し、得られた溶液を１４時間撹拌した。メタノール（１ｍＬ）を添加し、撹拌をさらに９０分間続けた。溶液を真空下で濃縮し、残留物をＨＰＬＣ（$(NH_4)_2CO_3$水溶液－CH_3CN、８０：２０－５：９５、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ Ｗａｔｅｒｓ Ｃ１８ ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合

物（１４ｍｇ、２９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３８（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）、１．６８－１．８３（ｍ，２Ｈ）、１．９９－２．１３（ｍ，２Ｈ）、２．６１（ｓ，３Ｈ）、２．８６（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９７－３．０９（ｍ，４Ｈ）、３．５５－３．６６（ｍ，６Ｈ）、３．８６（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、４．９６（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．９Ｈｚ，１Ｈ）、５．３６（七重線，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ）、６．７６（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．４０（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．４Ｈｚ，１Ｈ）、７．７６（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．８５（ｑ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，１Ｈ）、１２．６０（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５９０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８３】

［実施例１６４］

２－［４－（シクロプロピルアセチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

固体１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジン－１－イウム３－オキシドヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ）（７６ｍｇ、０．２００ｍｍｏｌ）を、シクロプロピル酢酸（２９ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）、Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド（実施例１２５、ステップ１）（６０ｍｇ、０．１３３ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（０．０４７ｍＬ、０．２７ｍｍｏｌ）のＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２ｍＬ）中撹拌混合物に添加した。混合物を室温にて２時間撹拌し、次いでメタノール（１ｍＬ）および２５％ナトリウムメトキシド／メタノールの溶液（０．２ｍＬ）を添加し、混合物をさらに２時間撹拌した。反応混合物を水（５ｍＬ）で希釈し、ＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２×５ｍＬ）で抽出した。抽出物を真空下で濃縮し、残留物をＨＰＬＣ（０．１％トリフルオロ酢酸水溶液－ＣＨ$_{3}$ＣＮ、８０：２０－５：９５、１５分間にわたって４０ｍＬ／分で溶出される３０×１００ｍｍ　Ｗａｔｅｒｓ　Ｃ１８　ＸＢｒｉｄｇｅ（商標）カラム）により精製して、標題化合物（５２ｍｇ、７３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　－０．０２－０．０６（ｍ，２Ｈ）、０．３１－０．３８（ｍ，２Ｈ）、０．８１－０．９４（ｍ，１Ｈ）、１．５８－１．６８（ｍ，２Ｈ）、１．８８－１．９９（ｍ，２Ｈ）、２．２０（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、２．７５（ｄ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，３Ｈ）、２．８５－２．９４（ｍ，４Ｈ）、３．４４－３．５９（ｍ，６Ｈ）、３．７０－３．７８（ｍ，２Ｈ）、４．８５（ｔｔ，Ｊ＝７．２，３．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．６５（ｓ，１Ｈ）、７．０９（ｓ，１Ｈ）、７．２９（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．３５（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ）、７．６５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）、８．７９（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８４】

［実施例１６５］

２－［４－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ベンズアミド

５－クロロ－２－フルオロピリミジン（７３ｍｇ、０．５５ｍｍｏｌ）を、Ｎ－メチル－４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド（実施例１２５、ステップ１）（９１．３ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（７３ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中溶液に添加した。混合物を４０℃にて１７時間加熱した。反応混合物を室温に冷却し、ＨＰＬＣ（１０ｍＭ酢酸アンモニウム水溶液－アセトニトリル、９０：１０－０：１００、１２分間にわたって７０ｍＬ／

分で溶出されるＷａｔｅｒｓ　Ｎｏｖａ－Ｐａｋ（登録商標）ＨＲ　Ｃ１８　６μｍ　６０Å　Ｐｒｅｐ－Ｐａｋ（登録商標）カートリッジカラム（４０ｍｍ×１００ｍｍ））による精製に供して、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７０－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．１０（ｍ，２Ｈ）、２．６０（ｓ，３Ｈ）、２．８７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０９－３．１３（ｍ，４Ｈ）、３．５９－３．６３（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９２（ｍ，６Ｈ）、４．９２－５．００（ｍ，１Ｈ）、６．６７（ｓ，１Ｈ）、７．２０（ｓ，１Ｈ）、７．４３（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．４７（ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．８０（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ）、８．５０（ｓ，２Ｈ）、９．００（ｑ，Ｊ＝４．５Ｈｚ，１Ｈ）、１２．５８（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５４６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８５】

［実施例１６６］

４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンズアミド

ステップ１

２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタンビス（ｐ－トルエンスルホネート）

２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（３１３ｍｇ、１．３４９ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートヘミオキサレート（２９３ｍｇ、１．２０４ｍｍｏｌ、Ｂｕｒｋｈａｒｄ、Ｊ．ら、Ｏｒｇ．Ｌｅｔｔ．２００８；１０：３５２５－３５２６頁により記載されている通りに調製した。）およびジイソプロピルエチルアミン（０．４２ｍＬ、２．４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍＬ）中撹拌懸濁液に添加した。混合物を６０℃にて３時間加熱し、次いで室温に冷却し、濾過した。固体をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）で洗浄し、合わせた濾液を真空下で濃縮した。残留物（２９３ｍｇ）を酢酸エチル（１０ｍＬ）に溶解し、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３００ｍｇ、１．５７７ｍｍｏｌ）の温酢酸エチル（４ｍＬ）中溶液で処理した。混合物を１４時間加熱還流し、得られた懸濁液を室温に冷却し、濾過した。固体を冷酢酸エチル（３ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥して、標題化合物（１１６ｍｇ、１８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　２．３７（ｓ，６Ｈ）、４．０８（ｑ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，２Ｈ）、４．３５（ｓ，４Ｈ）、４．５０（ｓ，４Ｈ）、７．２５（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，４Ｈ）、７．７１（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，４Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　１８１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８６】

ステップ２

４－ブロモ－２－（６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル）ベンゾニトリル

２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタンビス（ｐ－トルエンスルホネート）（ステップ１、１１６ｍｇ、０．２２１ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－２－フルオロベンゾニトリル（４４．２ｍｇ、０．２２１ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（０．１５ｍＬ、０．８８ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（３ｍＬ）中溶液を、１２０℃にて４５分間加熱した。溶液を室温に冷却し、水（１５ｍＬ）で希釈した。混合物をＣＨ$_{2}$Ｃｌ$_{2}$（２×１５ｍＬ）で抽出し、有機相を脱水し（ＭｇＳＯ$_{4}$）、真空下で濃縮すると、標題化合物（８０ｍｇ、１００％）が残った。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，メタノール－ｄ$_{4}$）δｐｐｍ　３．１２（ｑ，Ｊ＝９．６Ｈｚ，２Ｈ）、３．６１（ｓ，４Ｈ）、４．２６（ｓ，４Ｈ）、６．７１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ）、６．８７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．７Ｈｚ，１Ｈ）、７．２９（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　３６０／３６２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８７】

ステップ３
４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンゾニトリル
実施例１１５、ステップ７の手順を用い、そこに記載されている４－ブロモ－Ｎ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）ベンズアミドを４－ブロモ－２－（６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル）ベンゾニトリルに置き換えて、標題化合物を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．３３（ｓ，１２Ｈ）、２．９８（ｑ，Ｊ＝９．５Ｈｚ，２Ｈ）、３．５７（ｓ，４Ｈ）、４．２９（ｓ，４Ｈ）、６．８４（ｓ，１Ｈ）、７．１２（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）、７．３７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８８】
ステップ４
４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンズアミド
実施例１１５、ステップ８の手順を用い、そこに記載されているＮ－エチル－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミドを４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンゾニトリルに置き換えて、４－［３－メチル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［６－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］ベンゾニトリル（２３ｍｇ、５８％）を得た。この物質を実施例１３２、ステップ２の手順に従って処理して、標題化合物を得、エタノール－水（２ｍＬ、５０：５０）からの結晶化により精製した（７．５ｍｇ、３２％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．５７－１．７０（ｍ，２Ｈ）、１．８７－２．０１（ｍ，２Ｈ）、２．４９（ｓ，３Ｈ）、３．０６（ｑ，Ｊ＝１０．１Ｈｚ，２Ｈ）、３．３９（ｓ，４Ｈ）、３．４９（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．６，３．４Ｈｚ，２Ｈ）、３．７５（ｄｄｄ，Ｊ＝１１．２，７．１，３．７Ｈｚ，２Ｈ）、３．８７（ｓ，４Ｈ）、４．８１（ｔｔ，Ｊ＝７．１，３．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．５３（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ）、６．５８（ｓ，１Ｈ）、６．８７（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ）、７．０１（ｓ，１Ｈ）、７．１４（ｓ，１Ｈ）、７．１８（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ）、７．４８（ｓ，１Ｈ）、１２．４５（ｓ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ　５３０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４８９】
［実施例１６７］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
ステップ１
４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ１の手順に従い、１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンを１－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．７０－２．７４（ｍ，４Ｈ）、２．７９（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９２－２．９５（ｍ，４Ｈ）、３．００－３．１１（ｍ，２Ｈ）、６．３２－６．６９（ｍ，１Ｈ）、７．２５（ｍ，１Ｈ）、７．２７（ｍ，１Ｈ）、７．４９（ｍ，１Ｈ）、８．６０（ｍ

，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　４１２／４１４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４９０】
ステップ２
Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ２の手順に従い、実施例１０８、ステップ１の生成物をステップ１の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．７２－２．７５（ｍ，４Ｈ）、２．８２（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９１－２．９４（ｍ，４Ｈ）、３．０２－３．１３（ｍ，２Ｈ）、６．３９－６．７３（ｍ，１Ｈ）、７．４０－７．４３（ｍ，２Ｈ）、７．６７（ｍ，１Ｈ）、８．９４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　４６０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４９１】
ステップ３
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３－テトラフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ２の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７２－１．８２（ｍ，２Ｈ）、１．９７－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．７６－２．７９（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０１－３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．０８（ｍ，１Ｈ）、３．１３（ｍ，１Ｈ）、３．５３－３．５９（ｍ，２Ｈ）、３．８４－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｍ，１Ｈ）、５．００（ｂｒ，２Ｈ）、６．３６－６．７１（ｍ，１Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３７－７．４３（ｍ，２Ｈ）、７．７６（ｍ，１Ｈ）、８．９５（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　５６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４９２】
［実施例１６８］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
ステップ１
４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ１の手順に従い、１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンを１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン二塩酸塩に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．４５（ｍ，２Ｈ）、２．５４－２．６１（ｍ，６Ｈ）、２．８０（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９１－２．９４（ｍ，４Ｈ）、７．２５－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４９（ｍ，１Ｈ）、８．５９（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　３９４／３９６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４９３】
ステップ２
Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ２の手順に従い、実施例１０８、ステップ１の生成物をステップ１の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭ

ＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．４６（ｍ，２Ｈ）、２．５７－２．６２（ｍ，６Ｈ）、２．８２（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９０－２．９３（ｍ，４Ｈ）、７．３７－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．６４（ｍ，１Ｈ）、８．８４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）ｍ／ｚ　４４２（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９４】

ステップ３

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ２の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．７０－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．０９（ｍ，２Ｈ）、２．４３（ｍ，２Ｈ）、２．５９－２．６４（ｍ，６Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．００－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．５３－３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｂｒ，２Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３５－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．７５（ｍ，１Ｈ）、８．９７（ｍ，１Ｈ）、１１．４６（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）ｍ／ｚ　５４７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９５】

［実施例１６９］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

ステップ１

４－ブロモ－２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ１の手順に従い、１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンを１－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　２．６６－２．６９（ｍ，４Ｈ）、２．７５－２．８４（ｍ，５Ｈ）、２．９２－２．９４（ｍ，４Ｈ）、６．０１－６．３１（ｍ，１Ｈ）、７．２５－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８（ｍ，１Ｈ）、８．５９（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）ｍ／ｚ　３６２（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９６】

ステップ２

２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ２の手順に従い、実施例１０８、ステップ１の生成物をステップ１の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．６９－２．７１（ｍ，４Ｈ）、２．７６－２．８５（ｍ，５Ｈ）、２．９０－２．９３（ｍ，４Ｈ）、６．０１－６．３１（ｈ，１Ｈ）、７．３７－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．６３（ｍ，１Ｈ）、８．８１（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）ｍ／ｚ　４１０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９７】

ステップ３

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロエチル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ２の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭ

ＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．７０－１．８２（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．１２（ｍ，２Ｈ）、２．７２－２．７８（ｍ，６Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、３．０１－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．５３－３．６１（ｍ，２Ｈ）、３．８２－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．９２（ｍ，１Ｈ）、４．９９（ｂｒ，２Ｈ）、５．９９－６．３６（ｍ，１Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３７－７．４４（ｍ，２Ｈ）、７．７５（ｍ，１Ｈ）、８．９６（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）ｍ／ｚ　５１５（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９８】

［実施例１７０］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（０．２８９ｇ、１．５５ｍｍｏｌ）、２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピルトリフルオロメタンスルホネート（０．７００ｇ、２．４８１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（２．２ｍＬ、１５．７８ｍｍｏｌ）を、トルエン（７．８ｍＬ）中で８０℃にて終夜加熱した。次いで、混合物を室温に冷却し、真空中で濃縮した。残留物を１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）で処理し、次いで混合物を酢酸エチルで３回抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で脱水し、濃縮した。粗生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（０から１０％のメタノール－酢酸エチル、溶離液）により精製して、標題化合物を無色油状物、０．４２６ｇ（８６％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　１．４６（ｓ，９Ｈ）、２．６０（ｍ，４Ｈ）、２．９９（ｍ，２Ｈ）、３．４３（ｍ，４Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^+$）３１９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４９９】

ステップ２

１－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン

ステップ１の生成物（０．４２６ｇ、１．１３８ｍｍｏｌ）をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍＬ）に溶解し、トリフルオロ酢酸（４ｍＬ、５１．９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を室温にて２時間撹拌し、次いで真空中で濃縮した。残留物を１Ｍ炭酸カリウム水溶液（１５ｍＬ）で処理し、次いでこの混合物をジクロロメタンで３回抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で脱水し、濃縮して、標題化合物を無色油状物、０．２９２ｇ（１００％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　２．９５－２．９８（ｍ，４Ｈ）、３．０８（ｍ，２Ｈ）、３．２３－３．２６（ｍ，４Ｈ）、９．４０（ｂｒ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ$^+$）ｍ／ｚ　２１９（Ｍ＋Ｈ）、２３６（Ｍ＋ＮＨ$_4$）。

【０５００】

ステップ３

４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ１の手順に従い、１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンをステップ２からの生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δｐｐｍ　２．７２－２．８１（ｍ，９Ｈ）、２．９２－２．９５（ｍ，４Ｈ）、７．２５－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．４８（ｍ，１Ｈ）、８．５９（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ$^+$）ｍ／ｚ　４３０／４３２（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５０１】

ステップ４

Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－

１－イル］－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ２の手順に従い、実施例１０８、ステップ１の生成物をステップ３の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．７７－２．８４（ｍ，７Ｈ）、２．９０－２．９３（ｍ，４Ｈ）、３．２０－３．２８（ｍ，２Ｈ）、７．３８－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．６４（ｍ，１Ｈ）、８．８５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　４７８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０２】
ステップ５
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－Ｎ－メチル－２－［４－（２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ４の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．８１－１．８４（ｍ，２Ｈ）、２．０４－２．０７（ｍ，２Ｈ）、２．８６－２．８９（ｍ，７Ｈ）、３．０９－３．１１（ｍ，４Ｈ）、３．３０－３．３５（ｍ，２Ｈ）、３．５３－３．５６（ｍ，２Ｈ）、３．８８－３．９２（ｍ，２Ｈ）、４．８７－５．０２（ｍ，３Ｈ）、６．８４（ｍ，１Ｈ）、７．１６（ｍ，１Ｈ）、７．４８－７．５０（ｍ，２Ｈ）、７．７９（ｍ，１Ｈ）、８．９６（ｍ，１Ｈ）、１１．７７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）５８３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０３】
［実施例１７１］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド
ステップ１
（３，３－ジフルオロシクロブチル）メタノール
水素化ホウ素ナトリウム（０．５５６ｇ、１４．７０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）中懸濁液を０℃に冷却し、次いで３，３－ジフルオロシクロブタンカルボン酸（２ｇ、１４．７０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）中溶液で滴下処理した。添加完了後、反応フラスコを冷浴から取り出し、反応物を室温にて１時間撹拌した。この後、反応混合物を再度０℃に冷却した。次いで、三フッ化ホウ素ジエチルエーテレート（１．８６２ｍＬ、１４．７０ｍｍｏｌ）をゆっくりと添加し、反応物を０℃にて終夜、徐々に室温に加温しながら撹拌した。次いで、混合物を再度０℃に冷却し、２５ｍＬの９５％エタノールでクエンチした。混合物を氷浴中で１時間撹拌し、次いで混合物を真空中で濃縮した。残留物をCH_2Cl_2とブラインとの間で分配し、相を分離した。有機層をNa_2SO_4で脱水し、真空中で濃縮して、標題化合物を淡黄褐色油状物、１．６２９ｇ（９１％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δｐｐｍ　２．３１－２．３８（ｍ，３Ｈ）、２．６０－２．６６（ｍ，２Ｈ）、３．６７（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（ＤＣＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　１２３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０４】
ステップ２
（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル４－メチルベンゼンスルホネート
ピリジン（４０ｍＬ）中のステップ１からの生成物（１．６２９ｇ、１３．３４ｍｍｏｌ）を０℃に冷却し、次いで３回に分けてｐ－トルエンスルホニルクロリド（６．６１ｇ、３４．７ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を０℃にて終夜、徐々に室温に加温しながら撹拌した。次いで、反応混合物を氷水に注ぎ入れた。混合物をCH_2Cl_2で３回抽出し、次いで合わせた有機物をNa_2SO_4で脱水し、真空中で濃縮した。粗物質をシリカゲルクロマトグラフィー（５から５０％の酢酸エチル－ヘプタン、溶離液）により精製し

て、標題化合物を無色油状物、１．９２６ｇ（５２％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　２．０４－２．３６（ｍ，２Ｈ）、２．４５－２．７１（ｍ，３Ｈ）、２．４６（ｓ，３Ｈ）、４．０６（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ）、７．３７（ｍ，２Ｈ）、７．８０（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　２９４（Ｍ＋ＮＨ$_{4}$）。

【０５０５】

ステップ３

Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１７０、ステップ２の手順に従い、実施例１７０、ステップ１の生成物を実施例１１１、ステップ１の生成物に置き換えて調製した。粗物質を精製することなく次のステップに直接持ち込んだ。ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ３４６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０６】

ステップ４

２－｛４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１７０、ステップ１の手順に従い、ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートをステップ３の生成物に置き換え、２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピルトリフルオロメタンスルホネートをステップ２の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、２．２１－２．３３（ｍ，４Ｈ）、２．６２－２．７２（ｍ，４Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．８８－２．９１（ｍ，４Ｈ）、３．９１（ｍ，１Ｈ）、４．０２（ｍ，２Ｈ）、７．３８－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．６５（ｍ，１Ｈ）、８．８９（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）４５０（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０７】

ステップ５

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（３，３－ジフルオロシクロブチル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ４の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．７１－１．８１（ｍ，２Ｈ）、２．０１－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．２３－２．３７（ｍ，４Ｈ）、２．５６－２．５９（ｍ，４Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．９７－３．０４（ｍ，４Ｈ）、３．４７－３．６１（ｍ，２Ｈ）、３．７８－４．０２（ｍ，５Ｈ）、４．８５－４．９９（ｍ，３Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３９－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．７４－７．７７（ｍ，１Ｈ）、９．０１（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　５５５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０８】

［実施例１７２］

４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

ステップ１

ｔｅｒｔ－ブチル４－［５－ブロモ－２－（メチルカルバモイル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート

標題化合物は、実施例１０８、ステップ１の手順に従い、１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピペラジンをｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δｐｐｍ　１．４２（ｓ，９

Ｈ）、２．８０（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）、２．８９（ｍ，４Ｈ）、３．４７（ｍ，４Ｈ）、７．２７－７．３０（ｍ，２Ｈ）、７．５１（ｍ，１Ｈ）、８．５７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　３９８／４００（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５０９】

ステップ２

４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－（ピペラジン－１－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１７０、ステップ２の手順に従い、ステップ１の生成物を実施例ステップ１の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．８０－２．９２（ｍ，１１Ｈ）、７．２３－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．５３（ｍ，１Ｈ）、８．７４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　２９８／３００（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５１０】

ステップ３

４－ブロモ－Ｎ－メチル－２－［４－（２－オキソプロピル）ピペラジン－１－イル］ベンズアミド

ステップ２（０．６５６ｇ、２．２ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１１ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（０．３６５ｇ、２．６４ｍｍｏｌ）で処理し、室温にて５分間撹拌した。次いで、クロロアセトン（０．１８ｍＬ、２．２３７ｍｍｏｌ）を滴下添加した。反応物を室温にて５分間撹拌し、次いで終夜撹拌還流した。この後、混合物を室温に冷却し、水に注ぎ入れ、ジクロロメタンで３回抽出した。抽出物をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濃縮した。残留物をシリカゲル上でクロマトグラフィーにかけて（０から１０％のメタノール－酢酸エチル、溶離液）、標題化合物を濃厚な黄色油状物、０．５９６ｇ（７６％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　２．０９（ｓ，３Ｈ）、２．５５－２．５８（ｍ，４Ｈ）、２．７９（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，３Ｈ（）、２．９３－２．９５（ｍ，４Ｈ）、３．２５（ｓ，２Ｈ）、７．２５－７．２８（ｍ，２Ｈ）、７．５０（ｍ，１Ｈ）、８．６４（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　３５４／３５６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５１１】

ステップ４

４－ブロモ－２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド

ステップ３（０．３００ｇ、０．８４７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（９ｍＬ）中溶液を－７８℃に冷却し、次いで（ジエチルアミノ）硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ）（０．３４ｍＬ、２．５７ｍｍｏｌ）で滴下処理した。反応物を、最初は－７８℃にて、次いで徐々に室温に加温しながら終夜撹拌した。この後、反応物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）でクエンチし、次いで混合物をジクロロメタン（各２０ｍＬ）で３回抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で脱水し、濃縮した。粗物質をさらに精製することなく次の反応に直接持ち込んだ。ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ３７６／３７８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５１２】

ステップ５

２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド

標題化合物は、実施例１０８、ステップ２の手順に従い、実施例１０８、ステップ１の生成物をステップ４の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．３０（ｓ，１２Ｈ）、１．６５（ｍ，３Ｈ）、２．６９－２．９３（ｍ，１３Ｈ）、７．３９－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．６６（ｍ，１Ｈ）、８．９２（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）４２４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５１３】

ステップ６
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－［４－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペラジン－１－イル］－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ５の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．６５（ｍ，３Ｈ）、１．７２－１．８０（ｍ，２Ｈ）、２．０３－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．７５－２．８６（ｍ，９Ｈ）、３．０１－３．０３（ｍ，４Ｈ）、３．５４－３．５９（ｍ，２Ｈ）、３．８４－３．８９（ｍ，２Ｈ）、４．９０－５．００（ｍ，３Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３８－７．４２（ｍ，２Ｈ）、７．７６（ｍ，１Ｈ）、８．９９（ｍ，１Ｈ）、１１．４８（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　５２９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５１４】
［実施例１７３］
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド
ステップ１
２－｛４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンズアミド
標題化合物は、実施例１７０、ステップ１の手順に従い、ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートを実施例１７１、ステップ３の生成物に置き換え、２，２，３，３，３－ペンタフルオロプロピルトリフルオロメタンスルホネートを２－（ブロモメチル）－１，１－ジフルオロシクロプロパンに置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．１８（ｍ，１Ｈ）、１．３２（ｓ，１２Ｈ）、１．６０（ｍ，１Ｈ）、１．８４（ｍ，１Ｈ）、２．５６－２．６９（ｍ，６Ｈ）、２．８１（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、２．９１－２．９４（ｍ，４Ｈ）、７．３８－７．４１（ｍ，２Ｈ）、７．６４（ｍ，１Ｈ）、８．８５（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　４３６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５１５】
ステップ２
４－［３－アミノ－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－｛４－［（２，２－ジフルオロシクロプロピル）メチル］ピペラジン－１－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド
標題化合物は、実施例１０８、ステップ３の手順に従い、実施例１０８、ステップ２の生成物をステップ１の生成物に置き換えて調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δｐｐｍ　１．２０（ｍ，１Ｈ）、１．６１（ｍ，１Ｈ）、１．７１－１．９３（ｍ，３Ｈ）、２．０２－２．０８（ｍ，２Ｈ）、２．５７－２．６８（ｍ，６Ｈ）、２．８５（ｄ，Ｊ＝４．７Ｈｚ，３Ｈ）、３．０２－３．０５（ｍ，４Ｈ）、３．５４－０３．６０（ｍ，２Ｈ）、３．８３－３．９０（ｍ，２Ｈ）、４．８９－４．９９（ｍ，３Ｈ）、６．６４（ｍ，１Ｈ）、７．００（ｍ，１Ｈ）、７．３８－７．４３（ｍ，２Ｈ）、７．７７（ｍ，１Ｈ）、９．０１（ｍ，１Ｈ）、１１．４７（ｍ，１Ｈ）；ＭＳ（ＥＳＩ$^{+}$）ｍ／ｚ　５４１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５１６】
生物学的活性の決定
略語：ａｈｘは２－アミノヘキサン酸；ＡＴＰはアデノシン三リン酸；ＢＳＡはウシ血清アルブミン；ＥＤＴＡはエチレンジアミン四酢酸；ＨＥＰＥＳは（２－（４－（２－ヒドロキシエチル）ピペラジン－１－イル）エタンスルホン酸）；ＬＣＫは白血球特異的タンパク質チロシンキナーゼ；Ｔｗｅｅｎ（登録商標）はポリエチレングリコールソルビタ

ンモノラウレートである。

【０５１７】

ＴｒｋＡキナーゼ、ＴｒｋＢキナーゼおよびＴｒｋＣキナーゼにおける阻害能力の決定

ＴｒｋＡ、ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣ酵素は、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎから（それぞれ、カタログ番号ＰＶ３１４４、ＰＶ３６１６およびＰＶ３６１７として）入手した。化合物のＴｒｋＡ、ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣ酵素の酵素活性を阻害する能力は、別個のアッセイで決定した。酵素活性は、ビオチン化合成ペプチド基質（Ｇｅｎｅｍｅｄ　ＳｙｎｔｈｅｓｉｓからのＬＣＫペプチド類似体、ビオチン－ａｈｘ－ＧＡＥＥＥＩＹＡＡＦＦＡ）の酵素的リン酸化を検出する、ＨＴＲＦ（登録商標）（均一時間分割蛍光）測定によって測定した。リン酸化は、ドナーフルオロフォアとしてEu^{3+}クリプレート（Ｃｉｓｂｉｏ）にコンジュゲートした抗ホスホチロシン抗体およびアクセプターフルオロフォアとしてアロフィコシアニン（ＰｒｏＺｙｍｅ）にコンジュゲートしたストレプトアビジンの存在下でＨＴＲＦ（登録商標）によって評価される。ＨＴＲＦ（登録商標）シグナルは、２つの異なる波長（６２０ｎｍおよび６６５ｎｍ）で検出し、これを使用して蛍光比を計算した。

【０５１８】

各酵素は、初期反応速度の正確な測定を確保するために最適化された濃度まで滴定した。Ｔｒｋ酵素に活性化および自動リン酸化を受けさせるために、試験化合物およびペプチド基質の添加前にＡＴＰと一緒の２０分プレインキュベーションを行った（最終標的酵素およびＡＴＰ濃度の２倍で）。

【０５１９】

ＴｒｋＡインビトロアッセイを、５０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ　ｐＨ７．４、１０ｍＭ　$MgCl_2$、２ｍＭ　$MnCl_2$、１００μＭ　Na_3VO_4、１ｍＭジチオトレイトール、０．０１％ＢＳＡ（ウシ血清アルブミン）中、ＡＴＰ（２００μＭ）と一緒にＴｒｋＡ（２－１０ｎＭ）を周囲温度で２０分間プレインキュベートすることによって行った。次いで、活性化されたＴｒｋ酵素混合物に、２％ジメチルスルホキシド中試験化合物を添加した。１０分後、ペプチド基質（１２５ｎＭ）を添加した。１時間後、等しい反応容量の検出／停止試薬（４０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ　ｐＨ　７．４、４８０ｍＭ　ＫＦ、０．０１％　Ｔｗｅｅｎ（登録商標）２０および０．１％ＢＳＡウシ血清アルブミン中６０ｍＭ　ＥＤＴＡ中にＣｉｓｂｉｏからのユウロピウムで標識された０．２μｇ／ｍＬの抗ホスホチロシンモノクローナル抗体（カタログ番号ＰＴ６６－Ｋ）およびＰｒｏＺｙｍｅからの４μｇ／ｍＬのＰｈｙｃｏＬｉｎｋ（登録商標）Ｓｔｒｅｐｔａｖｉｄｉｎ－Ａｌｌｏｐｈｙｃｏｃｙａｎｉｎコンジュゲート（カタログ番号ＰＪ２５Ｓ）を含有する）の添加によって、酵素反応を終了させた。ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ　ＥｎＶｉｓｉｏｎ（商標）蛍光検出器で蛍光比シグナルを読み取る前に、反応プレートを４℃で一晩保存した。反応速度を得る時点で個々の反応ウェルを停止した。試験阻害剤化合物を、一連の濃度にわたって（例えば、高い化合物濃度として５０μＭまたは５μＭで出発して）ハーフログ連続希釈で、二通りでアッセイした。Ｔｒｋ酵素阻害パーセントは、阻害されていない対照に対して阻害された反応の初期速度から計算した。以下の式１

阻害％＝１００［Ｉ］／（［Ｉ］＋［IC_{50}］）　　式１

で、アッセイにおける阻害剤の濃度［Ｉ］に対して阻害パーセントを当てはめることによってIC_{50}値を計算して、IC_{50}を求めた。

【０５２０】

ＴｒｋＢおよびＴｒｋＣインビトロアッセイは、これらの酵素について、標的にされたアッセイＡＴＰ濃度が５μＭであったことを除き、上に記載されたとおりに行った。

【０５２１】

【表１】

実施例	IC_{50} TrkA [μM]	IC_{50} TrkB [μM]	IC_{50} TrkC [μM]
1	0.00266	0.000786	0.00103
2	0.0074	0.00309	0.00385
3	0.0553	0.0206	0.0257
4	0.147		
5	0.037		
6	0.0421	0.015	0.0237
7	0.706		
8	0.00442		
9	3.46		
10	0.136		
11	0.208		
12	0.0029		
13	0.0629		
14	0.11		
15	0.00959		
16	0.0296		
17	0.0134		
18	0.0364		
19	0.0381		
20	0.101		
21	0.0333		
22	0.254		
23	0.015	0.00804	0.00853

24	0.0204		
25	0.188		
26	0.0581		
27	0.251		
28	0.041		
29	0.0979	0.046	0.0559
30	0.0104	0.0015	0.0015
31	0.0421		
32	0.376		
33	0.028		
34	0.318	0.33	0.318
35	0.0595	0.0919	0.105
36	0.0258		
37	0.667		
38	0.0312		
39	0.0417		
40	0.0714		
41	0.0292		
42	0.422		
43	0.0631		
44	0.0253		
45	0.30		
46	0.0325		
47	0.232	0.268	0.30
48	0.0385		
49	0.141		
50	0.53		
51	0.0754		
52	0.0272		
53	0.0444		
54	0.101		
55	0.121		

56	0.080	0.0278	0.0371
57	6.32		
58	0.673		
59	2.55		
60	0.223		
61	0.135		
62	0.0671		
63	0.0253		
64	0.00845		
65	0.173		
66	0.00293		
67	0.00797		
68	0.00806		
69	0.00295	0.00163	0.00309
70	0.0349	0.0837	0.145
71	0.00492	0.0015	0.00167
72	0.0175	0.00492	0.00535
73	0.0137	0.00317	0.00353
74	0.019	0.00389	0.00832
75	0.00231		
76	0.0245		
77	0.0511	0.0844	0.158
78	0.0201		
79	0.221		
80	0.0175		
81	0.0174		
82	0.0223		
83	8.33		
84	0.0243		
85	2.24		
86	0.0161		
87	0.0433		

88	8.44		
89	13.5		
90	0.227		
91	0.00531	0.00201	0.00289
92	0.00335	0.00127	0.00172
93	0.027		
94	0.00241		
95	0.0898		
96	0.0892		
97	0.0273		
98	0.539		
99	0.852		
100	0.00498		
101	0.377	0.317	0.305
102	0.0192		
103	0.0194		
104	0.014		
105	0.00323		
106	0.00267		
107	0.044		
108	0.0305	0.0413	0.0522
109	0.0157	0.00258	0.00489
110	0.00273	0.00163	0.00258
111	0.0268		
112	0.00711		
113	0.00474		
114	0.0808		
115	0.0328		
116	0.0778		
117	0.0177		
118	0.0398		
119	0.0311		

120	0.0825		
121	0.0173		
122	0.00814		
123	0.00375		
124	0.0192		
125	0.00798	0.0032	0.00511
126	0.00474		
127	0.049		
128	0.214		
129	0.0508		
130	0.0137	0.0015	0.0015
131	0.0469		
132	0.0341		
133	0.0159		
134	0.0127		
135	0.00829		
136	0.0181		
137	0.0573		
138	0.0251		
139	0.00686		
140	0.0319		
141	0.00377		
142	0.0232		
143	0.0958		
144	0.0254		
145	0.0126		
146	0.00443		
147	0.0309		
148	0.0346		
149	0.025		
150	0.0745		
151	0.166		

152	0.00748		
153	0.00912		
154	0.0159		
155	0.00227		
156	0.0291		
157	0.0227		
158	0.317		
159	0.0215		
160	0.0593		
161	0.0737		
162	0.0281		
163	0.171		
164	0.00862		
165	1.04		
166	1.04		
167	0.0115		
168	0.0116		
169	0.038		
170	0.0178		
171	0.0055		
172	0.022		
173	0.0164		

【０５２２】

骨関節炎疼痛を軽減するための化合物の効力の決定

上記のＴｒｋＡ阻害剤のメンバーを試験し、骨関節炎疼痛の軽減に効果的であるとわかった。試験した化合物を、当業者に周知のインビボモデルである、モノヨード酢酸誘導骨関節炎疼痛のラットモデルで評価した。疼痛の様々なモデルの一般評論は、ＪｏｓｈｉおよびＨｏｎｏｒｅ、Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｉｎ Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ（２００４年）１、３２３－３３４頁および書籍「Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ ａｎｄ Ｅｖａｌｕａｔｉｏｎ」、第２版（Ｈ．Ｇｅｒｈａｒｄ Ｖｏｇｅｌ、編者；Ｓｐｒｉｎｇｅｒ－Ｖｅｒｌａｇ、Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、２００２年；７０２－７０６頁に見出すことができる。

【０５２３】

骨関節炎モデルにおける活性

疼痛挙動を、骨関節炎成体ラットで後肢把持力（ＧＦ）の測定によって評価した。概して１２５－１５０ｇの重さのある雄Ｓｐｒａｇｕｅ Ｄａｗｌｅｙラットに、モノヨード酢酸（ＭＩＡ）ナトリウムの単回関節内注射で片側膝関節に注射した。ＭＩＡ注射後に２１－２８日目でラットを試験した。活性誘導疼痛の挙動測定を行った。ピーク後肢把持力の測定を、市販の把持力測定システム（Ｃｏｌｕｍｂｕｓ Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ、Ｃｏｌｕｍｂｕｓ、ＯＨ）において、後肢歪みゲージセットアップで及ぼした、重量グラム単位での最大圧縮力（CF_{max}）を記録することにより行った。

【０５２４】
試験中、各ラットを、その胸郭の周りでそれを把握することによって優しく拘束し、次いで、歪みゲージに取り付けたワイヤメッシュ枠を把握させた。次いで、実験者は、把持が損なわれるまで、吻側から尾側の方向に動物を動かした。各ラットをおおよそ２－３分間隔で連続的に２回試験して、生の平均把持力（ＣＦ$_{max}$）を得た。そして次に、この生の平均把持力データを各動物について、重量グラム／体重１ｋｇとして、最大後肢累積的圧縮力（ＣＦ$_{max}$）に変換した。
【０５２５】
化合物効果を評価するために、ＭＩＡ処置ラットにおける後肢把持力試験を、試験化合物を概して投与３０－６０分後に行った。年齢を適合させたナイーブ（ＭＩＡを注射していない）動物の群を、薬物投与群に対するコンパレータとして加えた。ＭＩＡ処置動物の各群についてのビヒクル対照応答を０％応答（０％効果）として定義し、一方でナイーブ対照群を、通常応答および１００％効果として定義した。効果％＝（処置ＣＦ$_{max}$－ビヒクルＣＦ$_{max}$）／ビヒクルＣＦ$_{max}$］×１００。効果％の数字が高ければ高いほど、モデルにおける疼痛からの緩和の増加を示し、１００％は、通常（非骨関節炎）動物に見られる応答のレベルへの回復を示す。このモデルで薬物効果を評価する実験のすべては、無作為化盲検方式で行った。
【０５２６】
動物、化合物および投与。特に断りのない限り、Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ（Ｗｉｌｍｉｎｇｔｏｎ、ＭＡ）から入手した雄Ｓｐｒａｇｕｅ Ｄａｗｌｅｙラット（試験時に概して２５０－３００ｇ体重）をすべての実験に使用した。動物を、Ａｂｂｏｔｔ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓにおける実験動物ケア評価認証協会（ＡＡＡＬＡＣ）許可施設において、午前６時に点灯して制御された１２時間の明暗周期下、温度調整された環境で飼育した。試験中を除いて、食物および水はすべての時間で自由に利用できた。すべての試験を、Ａｂｂｏｔｔ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ組織的動物ケアおよび使用委員会で許可されたプロトコルで概略された手順後に行った。
【０５２７】
以下の表は、本発明の化合物が、経口投与後のＭＩＡモデルにおける効力とともに、骨関節炎疼痛の軽減に有効であることを例証する：
【０５２８】

【表２】

化合物名 (実施例番号)	用量 (mg/kg、p.o.)	効果%[1]
4-[3-アミノ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)-1H-インダゾール-6-イル]-2-(4-シクロヘキシルピペラジン-1-イル)-N-メチルベンズアミド (実施例29)	100	77% ***
4-[3-アミノ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)-1H-インダゾール-6-イル]-N-メチル-2-[4-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアミド (実施例108)	30	73% ***
4-[3-アミノ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)-1H-インダゾール-6-イル]-2-[4-(5-フルオロピリミジン-2-イル)ピペラジン-1-イル]-N-メチルベンズアミド (実施例113)	30	89% ***
イソプロピル4-{2-(メチルカルバモイル)-5-[3-メチル-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)-1H-インダゾール-6-イル]フェニル}ピペラジン-1-カルボキシレート (実施例125)	30	85% ***

[1]データは、平均効果パーセントを表す。ビヒクル処置動物と比較した場合の統計的有意性

*p<0.05、**p<0.01、***p<0.001。略語: SEM=平均の標準誤差; p.o.=pers os=経口投与。

【０５２９】

本発明の代表的化合物は、このモデルで活性であり、本発明の好ましい化合物は、約０．１から１００ｍｇ／ｋｇ体重の範囲の用量で活性である。

【０５３０】

上述の詳細な説明および添付の実施例は、単に例証的なものであり、添付の特許請求の範囲およびこれらの等価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見なされるべきではないことが理解される。開示された実施形態に対する様々な変化および変更は、当業者に明らかである。限定することなく、化学構造、置換基、誘導体、中間体、合成、製剤、もしくは方法、または本発明の使用のこのような変化および変更の任意の組合せに関連するものを含む、このような変化および変更は、本発明の精神および範囲から逸脱することなくなされてもよい。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2015/011760

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D401/14 C07D401/10 C07D403/10 C07D403/14 C07D407/14
A61K31/416
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, 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.
X	WO 03/097610 A1 (PHARMACIA ITALIA SPA [IT]; MARTINA KATIA [IT]; BRILL WOLFGANG [IT]) 27 November 2003 (2003-11-27) page 53, lines 6,16 -----	1,2,16
X	US 2004/014802 A1 (DUTRUC-ROSSET GILLES [FR] ET AL) 22 January 2004 (2004-01-22) paragraphs [0312], [0314] -----	1,2,16
X	WO 03/051847 A1 (SMITHKLINE BEECHAM PLC [GB]; BORDAS VINCENT JULIEN EUGENE [GB]; WARD R) 26 June 2003 (2003-06-26) page 12, line 30 - page 13, line 15 table 1; compounds 26,30 ----- -/--	1,2,16

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
26 February 2015	16/03/2015

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Samsam Bakhtiary, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2015/011760

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ANTONYSAMY S ET AL: "Fragment-based discovery of JAK-2 inhibitors", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 19, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 279-282, XP025816923, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2008.08.064 [retrieved on 2008-08-22] page 280; table 1; compound 3	1,2,16
X	US 2007/232620 A1 (DORSCH DIETER [DE] ET AL) 4 October 2007 (2007-10-04) compounds 26,44,94	1,2,16
X	DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 23 May 2006 (2006-05-23), "1H-indazole, 6-(3-pyridinyl)-", XP002736514, retrieved from STN Database accession no. RN 885272-35-5 abstract	1
X	DATABASE REGISTRY CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 27 January 2011 (2011-01-27), "1H-indazole,6-phenyl-", XP002736521, retrieved from STN Database accession no. RN 1260897-38-8 abstract	1
A	US 2010/280029 A1 (HAMBLIN JULIE NICOLE [GB] ET AL) 4 November 2010 (2010-11-04) paragraphs [0221], [0232] claim 1	1-20
A	WO 2009/147187 A1 (GLAXO GROUP LTD [GB]; BALDWIN IAN ROBERT [GB]; DOWN KENNETH DAVID [GB]) 10 December 2009 (2009-12-10) claims 1,18	1-20
A	WO 2013/176970 A1 (MERCK SHARP & DOHME [US]; STACHEL SHAWN J [US]; EGBERTSON MELISSA [US]) 28 November 2013 (2013-11-28) page 3, lines 4-16 page 30; compound 117 claim 1	1-20

4

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2015/011760

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03097610 A1	27-11-2003	AU 2003227741 A1	02-12-2003
		BR 0311291 A	29-03-2005
		CA 2486101 A1	27-11-2003
		EP 1506176 A1	16-02-2005
		ES 2411655 T3	08-07-2013
		JP 4751063 B2	17-08-2011
		JP 2005534635 A	17-11-2005
		MX PA04011417 A	14-02-2005
		WO 03097610 A1	27-11-2003
US 2004014802 A1	22-01-2004	AR 038915 A1	02-02-2005
		AU 2003242809 A1	29-09-2003
		BR 0308373 A	11-01-2005
		CA 2478542 A1	25-09-2003
		CN 1656078 A	17-08-2005
		CN 101962365 A	02-02-2011
		EP 1487804 A2	22-12-2004
		FR 2836915 A1	12-09-2003
		GT 200300057 A	19-10-2006
		HR P20040824 A2	30-06-2005
		IL 163831 A	30-12-2010
		JO 2326 B	28-06-2006
		JP 4648630 B2	09-03-2011
		JP 5315287 B2	16-10-2013
		JP 2005530711 A	13-10-2005
		JP 2010222357 A	07-10-2010
		KR 20040091121 A	27-10-2004
		MA 27230 A1	01-02-2005
		MX PA04007478 A	10-11-2004
		MY 138269 A	29-05-2009
		NO 329384 B1	11-10-2010
		NZ 535147 A	31-08-2007
		PA 8568301 A1	04-02-2005
		PE 01552004 A1	18-04-2004
		RS 79504 A	15-12-2006
		RU 2345070 C2	27-01-2009
		SV 2003001494 A	10-07-2003
		TW I329103 B	21-08-2010
		US 2004014802 A1	22-01-2004
		UY 27713 A1	30-09-2003
		WO 03078403 A2	25-09-2003
		ZA 200406687 A	23-08-2005
WO 03051847 A1	26-06-2003	AU 2002353186 A1	30-06-2003
		WO 03051847 A1	26-06-2003
US 2007232620 A1	04-10-2007	AR 050155 A1	04-10-2006
		AT 432924 T	15-06-2009
		AU 2005254617 A1	29-12-2005
		CA 2570264 A1	29-12-2005
		DE 102004028862 A1	29-12-2005
		EP 1765788 A2	28-03-2007
		ES 2326897 T3	21-10-2009
		JP 5128939 B2	23-01-2013
		JP 2008502610 A	31-01-2008
		US 2007232620 A1	04-10-2007
		WO 2005123688 A2	29-12-2005

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2015/011760

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010280029 A1	04-11-2010	AR 076435 A1	08-06-2011
		AU 2010243613 A1	17-11-2011
		CA 2759476 A1	04-11-2010
		CN 102459253 A	16-05-2012
		CO 6390057 A2	29-02-2012
		CR 20110603 A	28-02-2012
		DK 2424864 T3	23-02-2015
		DO P2011000328 A	15-11-2011
		EA 201190227 A1	30-05-2012
		EP 2424864 A1	07-03-2012
		IL 215803 A	30-11-2014
		JP 5570589 B2	13-08-2014
		JP 2012525349 A	22-10-2012
		KR 20120079852 A	13-07-2012
		MA 33304 B1	02-05-2012
		NZ 596071 A	20-12-2013
		PE 03212012 A1	19-04-2012
		SG 175782 A1	29-12-2011
		TW 201103927 A	01-02-2011
		UA 101098 C2	25-02-2013
		US 2010280029 A1	04-11-2010
		US 2010280045 A1	04-11-2010
		US 2012046286 A1	23-02-2012
		US 2013029985 A1	31-01-2013
		US 2013096117 A1	18-04-2013
		US 2013131080 A1	23-05-2013
		US 2014080830 A1	20-03-2014
		UY 32585 A	30-11-2010
		WO 2010125082 A1	04-11-2010
WO 2009147187 A1	10-12-2009	EP 2280946 A1	09-02-2011
		JP 5502858 B2	28-05-2014
		JP 2011522001 A	28-07-2011
		US 2011112070 A1	12-05-2011
		WO 2009147187 A1	10-12-2009
WO 2013176970 A1	28-11-2013	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		テーマコード（参考）
C07D 405/14	*(2006.01)*	C07D	405/14	
A61K 31/5377	*(2006.01)*	A61K	31/5377	
A61K 31/519	*(2006.01)*	A61K	31/519	
C07D 417/14	*(2006.01)*	C07D	417/14	
C07D 403/12	*(2006.01)*	C07D	231/56 F	
A61K 31/497	*(2006.01)*	C07D	403/12	
C07D 401/12	*(2006.01)*	A61K	31/497	
C07D 471/04	*(2006.01)*	C07D	401/12	
A61K 31/4985	*(2006.01)*	C07D	471/04 116	
C07D 413/10	*(2006.01)*	A61K	31/4985	
C07D 401/10	*(2006.01)*	C07D	413/10	
A61K 31/454	*(2006.01)*	C07D	401/10	
C07D 487/04	*(2006.01)*	A61K	31/454	
A61K 31/416	*(2006.01)*	C07D	487/04 137	
C07D 487/10	*(2006.01)*	A61K	31/416	
A61K 31/407	*(2006.01)*	C07D	487/10	
		A61K	31/407	

(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 コーニッグ，ジョン・ロバート
アメリカ合衆国、イリノイ・６０６６０、シカゴ、ノース・ハーミテイジ・アベニュー・５８２４
(72)発明者 ドリジン，イレーネ
アメリカ合衆国、イリノイ・６００８３、ワズワース、ウェスト・チェリーウッド・レイン・１６７４
(72)発明者 プリウシュチェフ，マリーナ
アメリカ合衆国、イリノイ・６００６１、バーノン・ヒルズ、アルバート・ドライブ・３３７
(72)発明者 コワート，マーロン
アメリカ合衆国、イリノイ・６００７３、ラウンド・レイク・ビーチ、イースト・ダリア・レイン・４３

Ｆターム(参考) 4C050 AA01 AA04 BB04 CC04 EE02 FF01 FF02 GG01 HH02 HH04
4C063 AA01 AA03 BB06 BB07 BB08 BB09 CC22 CC29 CC34 CC73
CC78 DD10 DD12 DD22 EE01
4C065 AA03 BB10 CC01 DD02 EE02 HH01 JJ01 KK05 LL01 PP09
4C086 AA01 AA02 BC50 BC73 CB02 CB03 CB09 GA02 GA07 GA08
GA10 GA12 MA02 MA05 NA14 ZA08 ZC41