(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2022-536424
(P2022-536424A)
(43)公表日　令和4年8月16日(2022.8.16)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 471/04 (2006.01)		C07D	471/04	106Z	4C065
A61K 31/437 (2006.01)		C07D	471/04	CSP	4C086
A61K 31/44 (2006.01)		A61K	31/437		
A61K 31/506 (2006.01)		A61K	31/44		
A61K 31/501 (2006.01)		A61K	31/506		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全298頁）　最終頁に続く

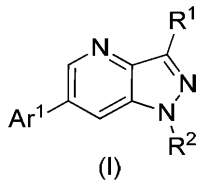
(21)出願番号　特願2021-573899(P2021-573899)
(86)(22)出願日　令和2年6月12日(2020.6.12)
(85)翻訳文提出日　令和4年1月13日(2022.1.13)
(86)国際出願番号　PCT/EP2020/066384
(87)国際公開番号　WO2020/249785
(87)国際公開日　令和2年12月17日(2020.12.17)
(31)優先権主張番号　62/861,665
(32)優先日　令和1年6月14日(2019.6.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　349/2020
(32)優先日　令和2年6月3日(2020.6.3)
(33)優先権主張国・地域又は機関
パキスタン(PK)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　397060175
ヤンセン ファーマシューティカ エヌ．ベー．
ベルギー国 ベー．－２３４０ ベルセトルンハウッサーヴェヒ ３０
(74)代理人　100092783
弁理士　小林 浩
(74)代理人　100095360
弁理士　片山 英二
(74)代理人　100093676
弁理士　小林 純子
(74)代理人　100120134
弁理士　大森 規雄
(74)代理人　100153693
弁理士　岩田 耕一
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　置換ヘテロ芳香族ピラゾロピリジン及びＧＬＵＮ２Ｂ受容体調節因子としてのそれらの使用

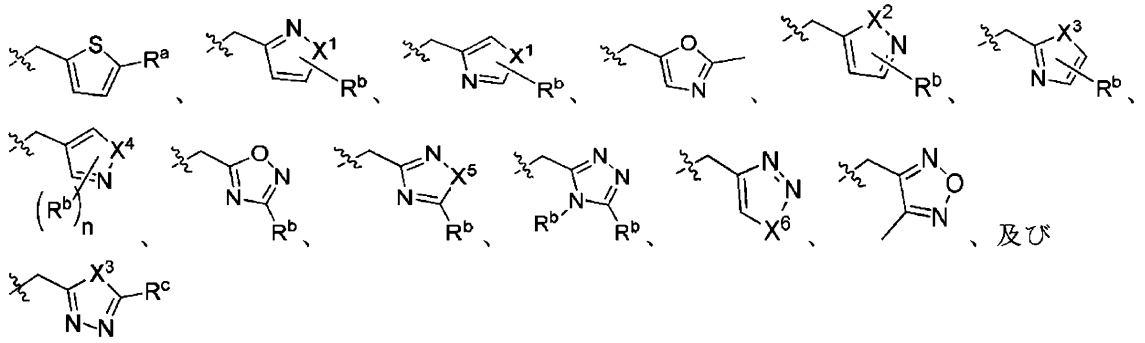
(57)【要約】
ＧｌｕＮ２Ｂ受容体リガンドとしての置換ピラゾロピリジン。かかる化合物は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体の調節において、並びにＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患状態、障害、及び状態を治療するための医薬組成物及び方法において使用され得る。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：
【化１】



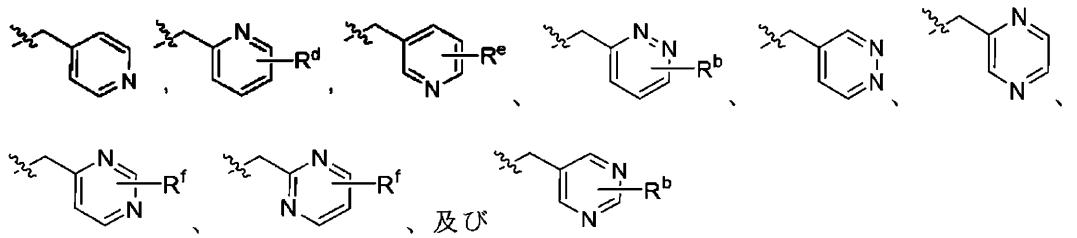
(I)

［式中、
Ｒ１が、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１が、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２が、
（ｄ）
【化２】

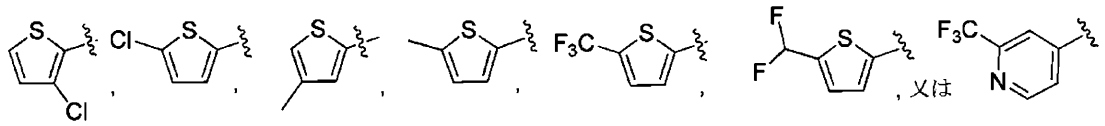


（式中、
Ｒａが、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂが、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１が、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２が、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３が、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４が、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５が、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６が、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎが、２である。）、
（ｅ）フェニル、ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

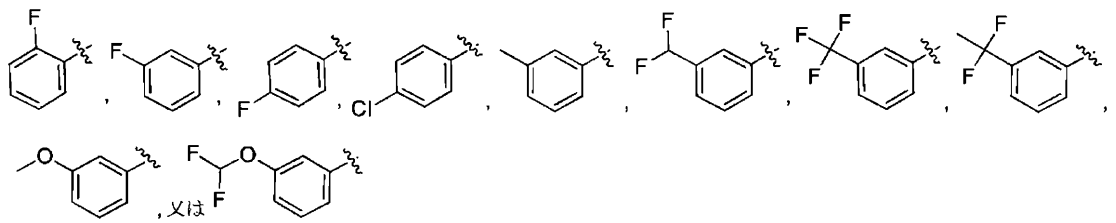
（ｆ）
【化３】



（式中、
Ｒｄが、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅが、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。]
の構造を有する化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項２】
Ｒ１が、Ｈである、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項３】
Ｒ１が、Ｆである、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項４】
Ｒ１が、ＣＨ３である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項５】
Ａｒ１が、
【化４】

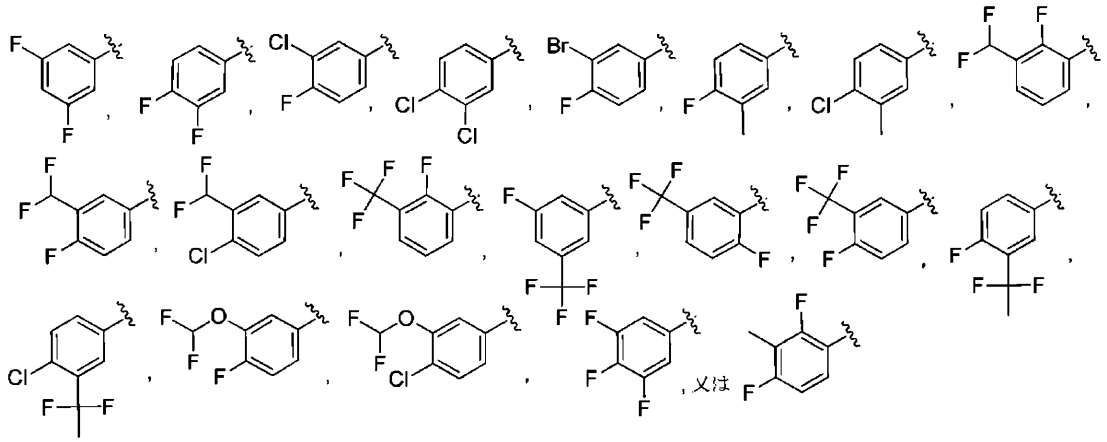


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項６】
Ａｒ１が、Ｆ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＯＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＣＦ２ＣＨ３、又はＯＣＨＦ２で置換されたフェニルである、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、又はＮ－オキシド。
【請求項７】
Ａｒ１が、
【化５】

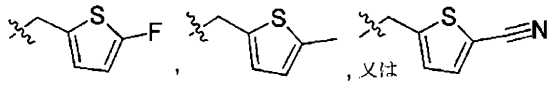


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性

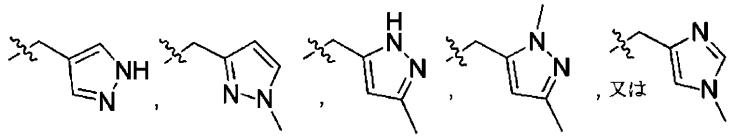
体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項８】
Ａｒ１が、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＣＦ２ＣＨ３、及びＯＣＨＦ２からなる群から独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニルである、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項９】
Ａｒ１が、
【化６】



である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項１０】
Ｒ２が、
【化７】

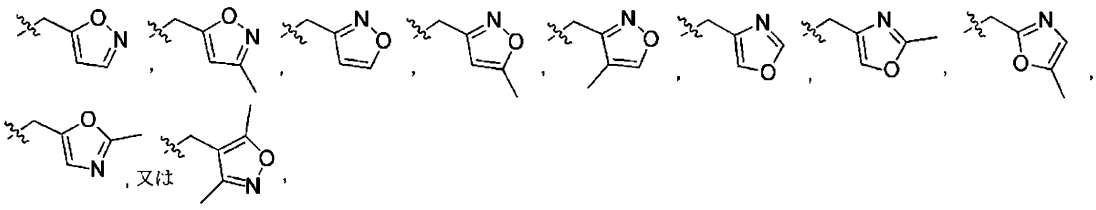


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項１１】
Ｒ２が、
【化８】



である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項１２】
Ｒ２が、

【化９】

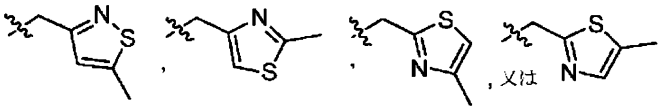


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１３】

Ｒ２が、

【化１０】

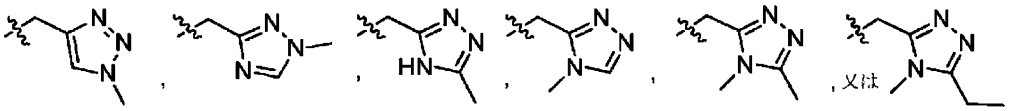


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１４】

Ｒ２が、

【化１１】

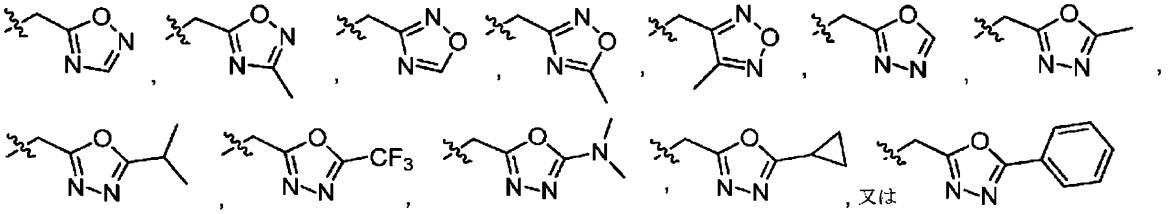


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１５】

Ｒ２が、

【化１２】

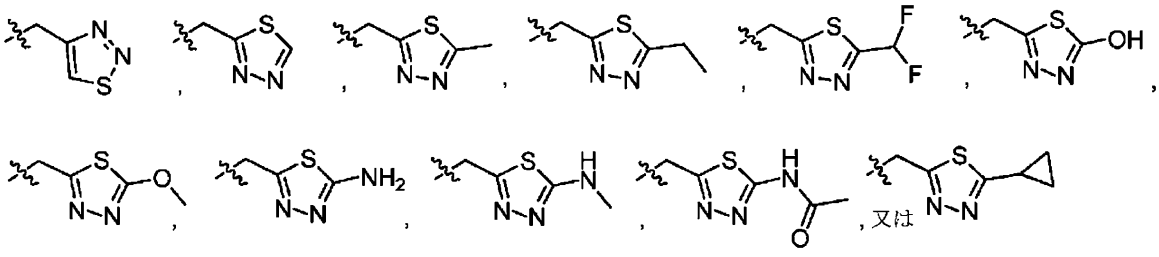


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１６】

Ｒ２が、

【化１３】

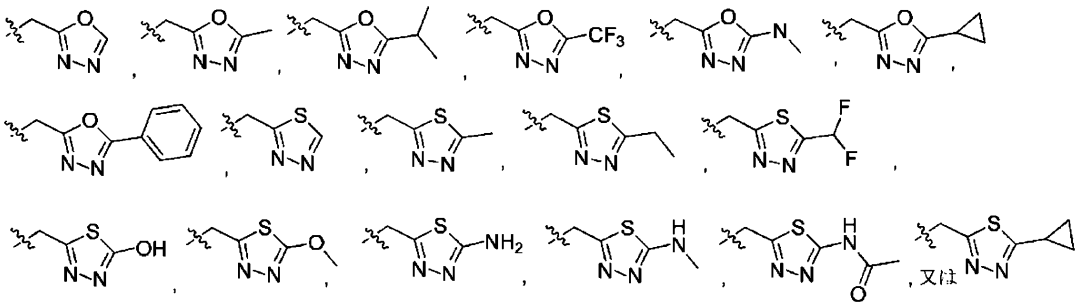


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１７】

Ｒ２が、

【化１４】

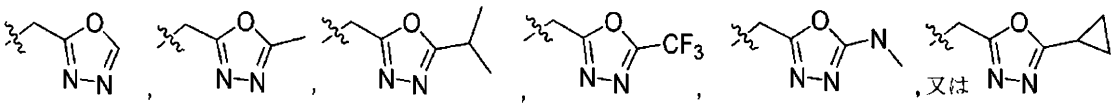


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１８】

Ｒ２が、

【化１５】

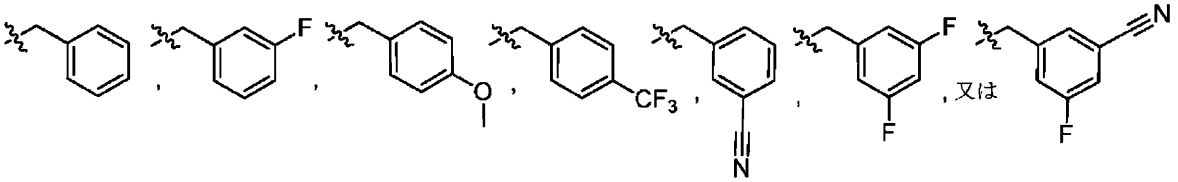


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項１９】

Ｒ２が、

【化１６】

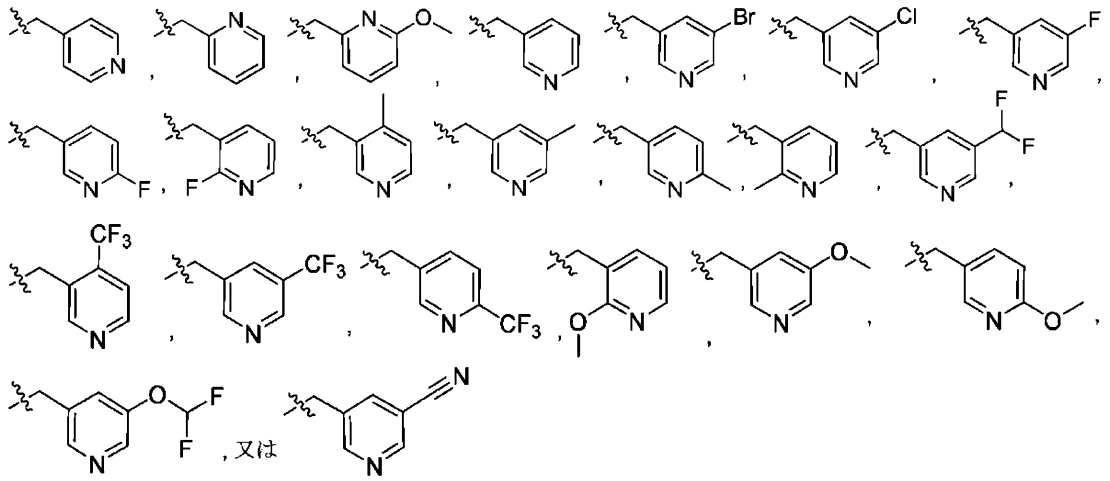


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項２０】

Ｒ２が、

【化１７】

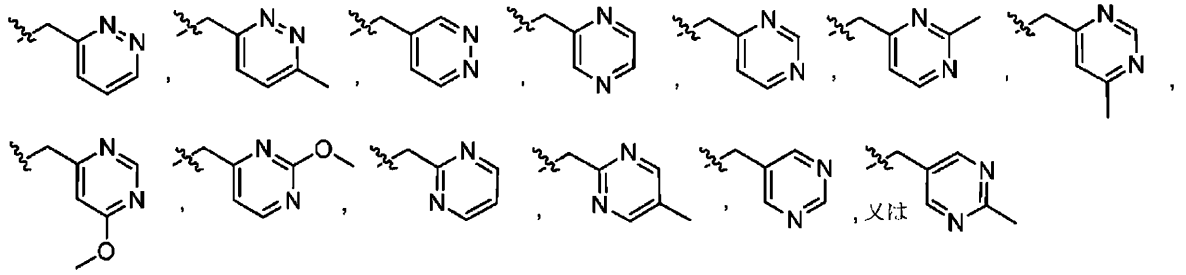


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項２１】

Ｒ２が、

【化１８】

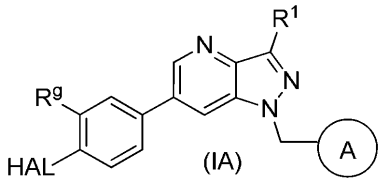


である、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項２２】

式（１Ａ）：

【化１９】



［式中、

Ｒ１が、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、

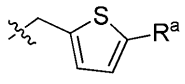
ＨＡＬが、Ｆ又はＣｌであり、

Ｒｇが、Ｈ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ２ＣＨ３、ＣＦ３、及びＯＣＦ２Ｈからなる群から選択され、

環Ａが、

（ａ）

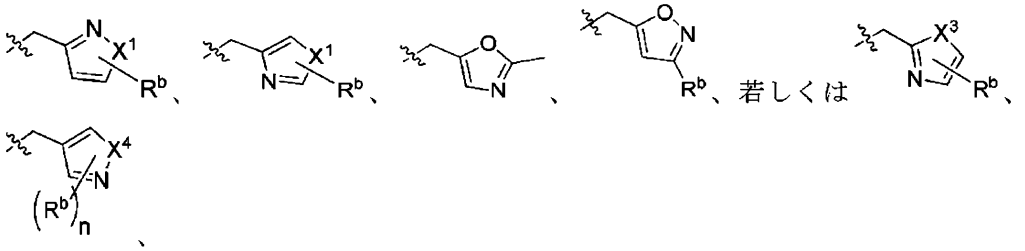
【化２０】



（式中、R^aが、Ｆ、ＣＨ３又はＣＮである。）、

（ｂ）

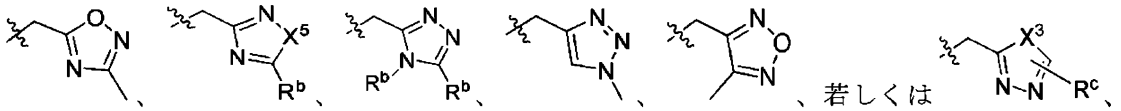
【化２１】



、

（ｃ）

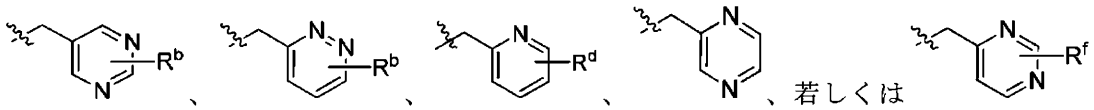
【化２２】



又は

（ｄ）

【化２３】



であり、

X^1が、Ｏ、ＮＣＨ３又はＳであり、

X^3が、Ｏ又はＳであり、

X^4が、ＮＨ又はＯであり、

X^5が、ＮＣＨ３又はＯであり、

R^bが、Ｈ、ＣＨ３、又はＣＨ２ＣＨ３であり、

R^cが、Ｈ、ＣＨ３、ＣＨ２ＣＨ３、ＣＨ（ＣＨ３）２、ＣＦ３、ＣＨＦ２、ＯＣＨ３、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、

R^dが、Ｈ又はＯＣＨ３であり、

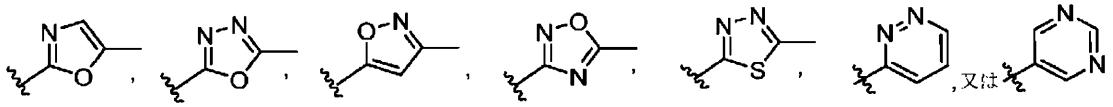
R^fが、Ｈ、ＣＨ３又はＯＣＨ３である。］

の構造を有する、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項２３】

環Ａが、

【化２４】

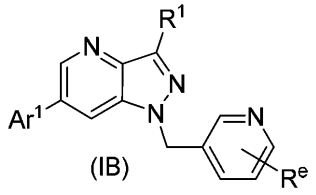


である、請求項２２に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

【請求項２４】

式（１Ｂ）：

【化２５】



［式中、
Ｒ１が、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、
Ｒｅが、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、ＯＣ１～４アルキル、ＯＣ１～４ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ａｒ１が、
（ｄ）Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、ＯＣ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｅ）Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）Ｃｌ、ＣＨ３、及びＣＨＦ２、ＣＦ３からなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニルからなる群から選択される。］
の構造を有する、請求項１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項２５】
Ｒ１が、Ｈであり、Ｒｅが、Ｈ又はＦである、請求項２４に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。
【請求項２６】
１－（ピリミジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－ブロモ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピラジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリミジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
２－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピ

ラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－オール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
１－ベンジル－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（３－フルオロフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
１－［（４－メトキシフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－２－チエニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（５－フルオロチオフェン－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）チオフェン－２－カルボニトリル、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

１－［（１－メチルイミダゾール－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］オキサゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
５－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－イソオキサゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３，５－ジメチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、

２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
３－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソチアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－チアゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－チアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルトリアゾール－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－エチル－４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
２－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３

－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［２－（トリフルオロメチル）－４－ピリジル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール、
２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミン、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、

２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［２－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、

２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－エチル－１，３，４－チアジアゾール、
５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、
Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド、
２－（ジフルオロメチル）－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
６－（４－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－（４－メチル－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（５－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－（３－クロロ－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－６－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－フルオロ－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）

ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２－フルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－メトキシフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（２－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（３－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（４－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）

フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４－ジフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメ

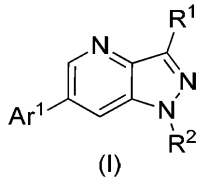
チル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジル

メチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリ

ジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（２－ピリジルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（ｍ－トリル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－フルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－

イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリミジン－５－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチルピリミジン－２－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール、
２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）安息香酸、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－（フルオロ－１８Ｆ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
２－［［３－ブロモ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，

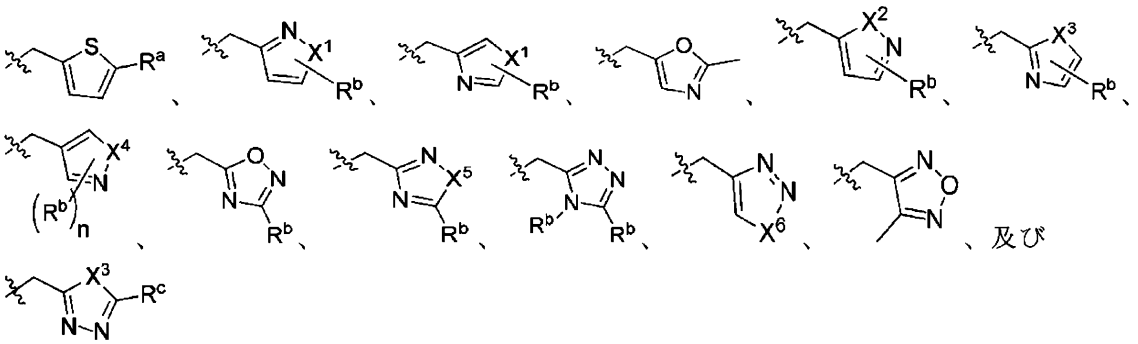
３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［３－ジジュウテリオ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
並びにこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシドからなる群から選択される化合物。
【請求項２７】
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、及び
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
並びにこれらの医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシドからなる群から選択される化合物。
【請求項２８】
医薬組成物であって、
（Ａ）有効量の、式（Ｉ）：
【化２６】



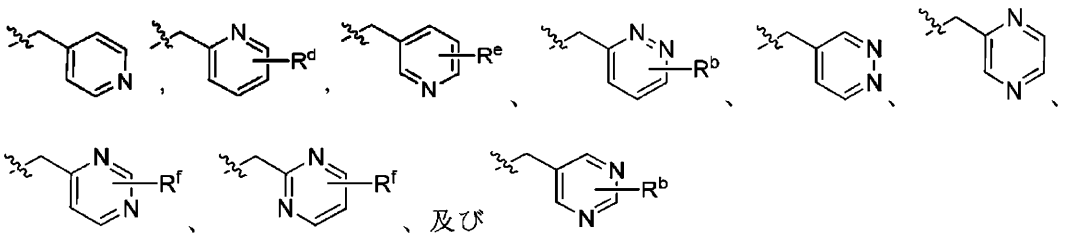
(I)

［式中、
Ｒ１が、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１が、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択

されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２が、
（ｄ）
【化２７】

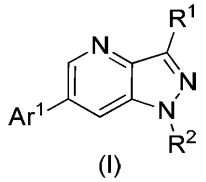


（式中、
Ｒａが、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂが、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１が、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２が、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３が、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４が、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５が、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６が、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎが、２である。）、
（ｅ）フェニル、ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）
【化２８】



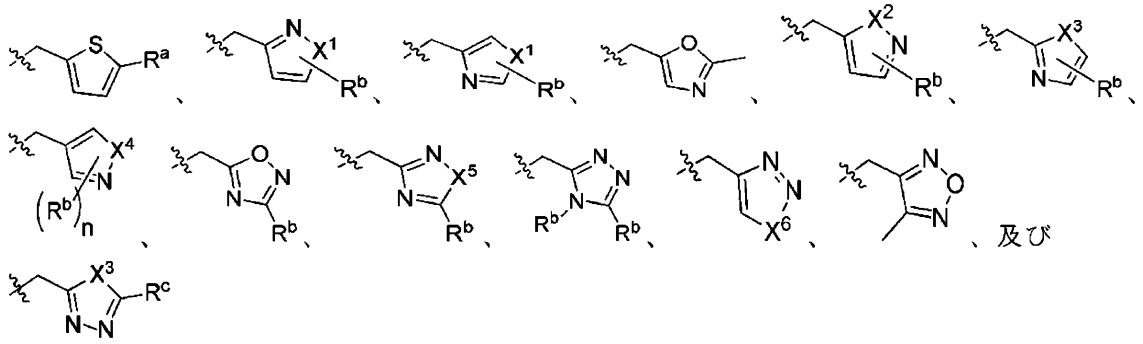
（式中、
Ｒｄが、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅが、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。］
の化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシドから選択される、少なくとも１つの化合物と、
（Ｂ）少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤と
を含む、医薬組成物。

【請求項２９】
ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又は前記疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式（Ｉ）：
【化２９】



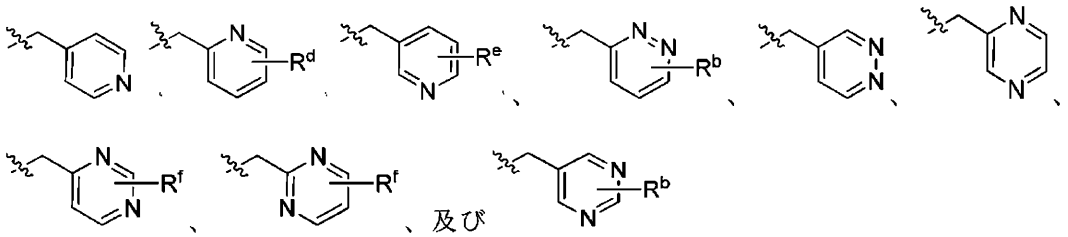
(I)

［式中、
Ｒ１が、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１が、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２が、
（ｄ）
【化３０】



（式中、
Ｒａが、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂが、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１が、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２が、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３が、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４が、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５が、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６が、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎが、２である。）、
（ｅ）フェニル、ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮか

らなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）
【化３１】



（式中、
Ｒｄが、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅが、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆが、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。］
の化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシドから選択される、少なくとも１つの化合物を投与することを含む、前記方法。
【請求項３０】
前記ＧｌｕＮ２Ｂ受容体によって媒介される前記障害、疾患、又は状態が、双極性障害、大うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、産後うつ病、季節性感情障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞踏病、多発性硬化症、認知障害、頭部外傷、脊髄損傷、卒中、てんかん、ジスキネジア、筋萎縮性側索硬化症、細菌性又は慢性の感染症と関連する神経変性、疼痛、糖尿病性神経障害、片頭痛、脳虚血、統合失調症、脳炎、自閉症及び自閉症スペクトラム障害、記憶障害及び学習障害、強迫性障害、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、並びに依存性疾患からなる群から選択される、請求項２９に記載の方法。
【請求項３１】
前記障害、疾患、又は状態が、治療抵抗性うつ病、大うつ病性障害、及び双極性障害からなる群から選択される、請求項２９に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、２０１９年６月１４日に出願された米国特許仮出願第６２／８６１，６６５号の優先権を主張するものであり、その内容は参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる。
【０００２】
（発明の分野）
本発明は、ＧｌｕＮ２Ｂ調節特性を有する化合物、これらの化合物を含む医薬組成物、これらの化合物を調製する化学プロセス、及び動物、特にヒトにおけるＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性に関連した疾患の治療におけるそれらの使用に関する。
【背景技術】
【０００３】
グルタミン酸塩は、脳内に広く分布している主要な興奮性神経伝達物質のうちの１つである。興奮性メッセンジャーとしてのその役割が初めて示されたのは、グルタミン酸塩の静脈内投与が痙攣を誘発することが観察された１９５０年代であった。しかしながら、グルタミン酸作動性神経伝達物質系全体がその様々な受容体と共に検出されたのは、多数のアンタゴニストが開発されたか、あるいはＰＣＰ及びケタミンの場合と同様にアンタゴニストとして同定された、１９７０年代及び１９８０年代以降のことである。１９９０年代

においては遂に、分子生物学が、グルタミン酸作動性受容体を分類するための手段となった。

【０００４】

Ｎ－メチル－Ｄ－アスパラギン酸（N-methyl-D-aspartate、ＮＭＤＡ）受容体は、脳内の興奮性シナプス伝達を媒介するイオンチャネル型グルタミン酸受容体のサブタイプである。ＮＭＤＡ受容体は、脳全体にわたって遍在して分布し、シナプス可塑性、シナプス形成、興奮毒性、記憶獲得、及び学習において重要な役割を果たす。ＮＭＤＡ受容体は、静止膜電位においてMg^{2+}によって遮断され、高度にCa^{2+}透過性であり、２つの異なる神経伝達物質：グルタミン酸塩及びグリシン（又はＤ－セリン）による同時活性化を必要とするという点で、イオンチャネル型グルタミン酸受容体の他の主要なサブタイプ（ＡＭＰＡ及びカイニン酸受容体）とは異なる（Ｔｒａｙｎｅｌｉｓ ＳＦ ｅｔ ａｌ．，Ｐｈａｒｍａｃｏｌ Ｒｅｖ．２０１０；６２（３）：４０５－９６）。ＮＭＤＡ受容体を介したCa^{2+}の内向き流束によって、シグナル伝達カスケードが誘発され、シナプス効果の長期増強（long-term potentiation、ＬＴＰ）（Ｂｅｒｂｅｒｉｃｈ Ｓ ｅｔ ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ ２００７；５２（１）：７７－８６）及び長期抑制（long-term depression、ＬＴＤ）（Ｍａｓｓｅｙ，ＰＶ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．２００４ Ｓｅｐ ８；２４（３６）：７８２１－８）の両方を含む異なる形態のシナプス可塑性にとって重要である、遺伝子発現を調節する。

【０００５】

哺乳類のＮＭＤＡ受容体の大部分は、２つの必須ＧｌｕＮ１ユニット及び２つの可変ＧｌｕＮ２受容体サブユニット（それぞれ、ＧＲＩＮ１遺伝子、及び４つのＧＲＩＮ２遺伝子のうちの１つによってコードされる）から構成されるヘテロテトラマーを形成する。一方又は両方のＧｌｕＮ２サブユニットは、潜在的にＧｌｕＮ３Ａ又はＧｌｕＮ３Ｂサブユニットで置換され得る。ＧＲＩＮ１遺伝子生成物が８つのスプライスバリアントを有するのに対し、４つの異なるＧＲＩＮ２遺伝子（ＧＲＩＮ２Ａ－Ｄ）が存在し、それらのＧＲＩＮ２遺伝子によって４つの別個のＧｌｕＮ２サブユニットがコードされる。ＧｌｕＮ１サブユニット上には、グリシン結合部位が存在し、ＧｌｕＮ２サブユニット上には、グルタミン酸結合部位が存在する。

【０００６】

ＧｌｕＮＲ２サブユニットは、ＮＭＤＡ受容体アセンブリの機能的及び薬理学的特性の判定において主要な役割を果たし、脳の異なる領域内で特異的分布を呈する。例えば、ＧｌｕＮ２Ｂサブユニットは、主に、成体哺乳類脳内の前脳内で発現され（Ｐａｏｌｅｔｔｉ Ｐ ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔ Ｒｅｖ Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．２０１３；１４（６）：３８３－４００、Ｗａｔａｎａｂｅ Ｍ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｃｏｍｐ Ｎｅｕｒｏｌ．１９９３１９９３；３３８（３）：３７７－９０）、学習、メモリ処理、気分、注意、情動、及び疼痛知覚に関与する（Ｃｕｌｌ－Ｃａｎｄｙ Ｓ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ Ｏｐｉｎ Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ．２００１；１１（３）：３２７－３５）。

【０００７】

ＧｌｕＮ２Ｂを含むＮＭＤＡ受容体の機能を調節する化合物は、多くの神経障害及び精神障害の治療に役立つ可能性がある。神経障害及び精神障害の例としては、双極性障害（Ｍａｒｔｕｃｃｉ Ｌ ｅｔ ａｌ．，Ｓｃｈｉｚｏｐｈｒｅｎｉａ Ｒｅｓ，２００６；８４（２－３）：２１４－２１）、大うつ病性障害（Ｍｉｌｌｅｒ ＯＨ ＥＴ ａｌ．ｅＬｉｆｅ．２０１４；３：ｅ０３５８１：Ｌｉ Ｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｌ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ．２０１１；６９（８）：７５４－６１）、治療抵抗性うつ病（Ｐｒｅｓｋｏｒｎ ＳＨ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｃｌｉｎ Ｐｓｙｃｈｏｐｈａｒｍａｃｏｌ．２００８；２８（６）：６３１－７）及び他の気分障害（統合失調症（Ｇｒｉｍｗｏｏｄ Ｓ ｅｔ ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｒｅｐｏｒｔ．１９９９；１０（３）：４６１－５、Ｗｅｉｃｋｅｒｔ ＣＳ ｅｔ ａｌ．Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ（２０１３）１８，１１８５－１１９２）、分娩前及び分娩後うつ病、季節性感情障害などを含む）、アルツハイマー病（Ｈａｎｓｏｎ ＪＥ ｅｔ ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ Ｄｉｓ．

２０１５；７４：２５４－６２、Ｌｉ Ｓ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．２０１１；３１（１８）：６６２７－３８）及び他の認知性（Ｏｒｇｏｇｏｚｏ ＪＭ ｅｔ ａｌ．Ｓｔｒｏｋｅ ２００２，３３：１８３４－１８３９）、パーキンソン病（Ｄｕｔｙ Ｓ，ＣＮＳ Ｄｒｕｇｓ．２０１２；２６（１２）：１０１７－３２、Ｓｔｅｅｃｅ－Ｃｏｌｌｉｅｒ Ｋ ｅｔ ａｌ．，Ｅｘｐ Ｎｅｕｒｏｌ．２０００；１６３（１）：２３９－４３、Ｌｅａｖｅｒ ＫＲ ｅｔ ａｌ．Ｃｌｉｎ Ｅｘｐ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ Ｐｈｙｓｉｏｌ．２００８；３５（１１）：１３８８－９４）、ハンチントン舞踏病（Ｔａｎｇ ＴＳ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ．２００５；１０２（７）：２６０２－７、Ｌｉ Ｌ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｎｅｕｒｏｐｈｙｓｉｏｌ．２００４；９２（５）：２７３８－４６）、多発性硬化症（Ｇｒａｓｓｅｌｌｉ Ｇ ｅｔ ａｌ．，Ｂｒ Ｊ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．２０１３；１６８（２）：５０２－１７、Ｆａｒｊａｍ Ｍ ｅｔ ａｌ．，Ｉｒａｎ Ｊ Ｐｈａｒｍ Ｒｅｓ．２０１４；１３（２）：６９５－７０５）、認知障害（Ｗａｎｇ Ｄ ｅｔ ａｌ．２０１４，Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎ Ｔｈｅｒ Ｔａｒｇｅｔｓ Ｅｘｐｅｒｔ Ｏｐｉｎ Ｔｈｅｒ Ｔａｒｇｅｔｓ．２０１４；１８（１０）：１１２１－３０）、頭部外傷（Ｂｕｌｌｏｃｋ ＭＲ ｅｔ ａｌ．，Ａｎｎ Ｎ Ｙ Ａｃａｄ Ｓｃｉ．１９９９；８９０：５１－８）、脊髄損傷、卒中（Ｙａｎｇ Ｙ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｎｅｕｒｏｓｕｒｇ．２００３；９８（２）：３９７－４０３）、てんかん（Ｎａｓｐｏｌｉｎｉ ＡＰ ｅｔ ａｌ．，Ｅｐｉｌｅｐｓｙ Ｒｅｓ．２０１２ Ｊｕｎ；１００（１－２）：１２－９）、運動障害（例えば、ジスキネジア）（Ｍｏｒｉｓｓｅｔｔｅ Ｍ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｖ Ｄｉｓｏｒｄ．２００６；２１（１）：９－１７）、様々な神経変性疾患（例えば、筋萎縮性側索硬化症（Ｆｕｌｌｅｒ ＰＩ ｅｔ ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｓｃｉ Ｌｅｔｔ．２００６；３９９（１－２）：１５７－６１）、又は細菌性又は慢性の感染症に関連する神経変性）、緑内障（Ｎａｓｋａｒ Ｒ ｅｔ ａｌ．Ｓｅｍｉｎ Ｏｐｈｔｈａｌｍｏｌ．１９９９ Ｓｅｐ；１４（３）：１５２－８）、疼痛（例えば、慢性、癌、術後及び神経障害性疼痛（Ｗｕ ＬＪ ａｎｄ Ｚｈｕｏ Ｍ，Ｎｅｕｒｏｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ．２００９；６（４）：６９３－７０２）、糖尿病性神経障害、片頭痛（Ｐｅｅｔｅｒｓ Ｍ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ Ｅｘｐ Ｔｈｅｒ．２００７；３２１（２）：５６４－７２）、脳虚血（Ｙｕａｎ Ｈ ｅｔ ａｌ．，Ｎｅｕｒｏｎ．２０１５；８５（６）：１３０５－１８）、脳炎（Ｄａｌｍａｕ Ｊ．ｅｔ ａｌ．．，Ｌａｎｃｅｔ Ｎｅｕｒｏｌ．２００８；７（１２）：１０９１－８）、自閉症及び自閉症のスペクトル障害（Ｗｏｎ Ｈ．ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ．２０１２；４８６（７４０２）：２６１－５）、記憶障害及び学習障害（Ｔａｎｇ，Ｙ．Ｐ．ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ．１９９９；４０１（６７４８）：６３－９）、強迫性障害（Ａｒｎｏｌｄ ＰＤ ｅｔ ａｌ．，Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ Ｒｅｓ．２００９；１７２（２）：１３６－９．）、注意欠陥多動性障害（ａｔｔｅｎｔｉｏｎ ｄｅｆｉｃｉｔ ｈｙｐｅｒａｃｔｉｖｉｔｙ ｄｉｓｏｒｄｅｒ、ＡＤＨＤ）（Ｄｏｒｖａｌ ＫＭ ｅｔ ａｌ．，Ｇｅｎｅｓ Ｂｒａｉｎ Ｂｅｈａｖ．２００７；６（５）：４４４－５２）、ＰＴＳＤ（Ｈａｌｌｅｒ Ｊ ｅｔ ａｌ．Ｂｅｈａｖ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．２０１１；２２（２）：１１３－２１、Ｌｅａｄｅｒｂｒａｎｄ Ｋ ｅｔ ａｌ．Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ Ｌｅａｒｎ Ｍｅｍ．２０１４；１１３：３５－４０）、耳鳴り（Ｇｕｉｔｔｏｎ ＭＪ，ａｎｄ Ｄｕｄａｉ Ｙ，Ｎｅｕｒａｌ Ｐｌａｓｔ．２００７；８０９０４Ｈｕ ＳＳ ｅｔ ａｌ．２０１６；２７３（２）：３２５－３３２）、睡眠障害（ナルコレプシ又は過度の日中の眠気、国際公開第２００９０５８２６１（Ａ１）号）、めまい及び眼振（Ｓｔｒａｕｂｅ Ａ．ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ Ｏｐｉｎ Ｎｅｕｒｏｌ．２００５；１８（１）：１１－４、Ｓｔａｒｃｋ Ｍ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｎｅｕｒｏｌ．１９９７ Ｊａｎ；２４４（１）：９－１６）、精神神経性全身性エリテマトーデスのような不安自己免疫疾患（Ｋｏｗａｌ Ｃ ｅｔ ａｌ．Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．ＳＣｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．２００６；１０３，１９８５４－１９８５９）及び依存性疾患（例えば、アルコール依存症、薬物依存症）（Ｎａｇｙ Ｊ，２００４，Ｃｕｒｒ Ｄｒｕｇ Ｔａｒｇｅｔ

ｓ ＣＮＳ Ｎｅｕｒｏｌ Ｄｉｓｏｒｄ．２００４；３（３）：１６９－７９）。Ｓｈｅｎ Ｈ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ．２０１１；１０８（４８）：１９４０７－１２）が挙げられるがこれらに限定されない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００８】

ＧｌｕＮ２Ｂの臨床上の重要性を考慮して、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体機能を調節する化合物の同定は、新たな治療物質の開発における魅力的な道筋を表す。かかる化合物が、本明細書に提供される。

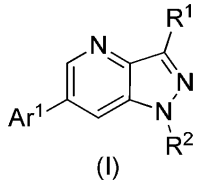
【課題を解決するための手段】

【０００９】

本発明は、参照により本明細書に組み込まれる、本明細書に添付の独立及び従属請求項によってそれぞれ定義される、一般的かつ好ましい実施形態を目的とする。本発明の一態様は、式（Ｉ）：

【００１０】

【化１】



(I)

［式中、

Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、

Ａｒ１は、

（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、

（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

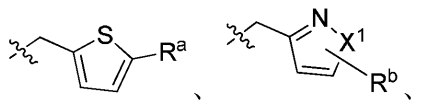
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、

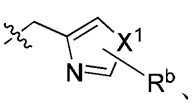
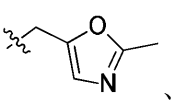
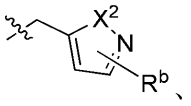
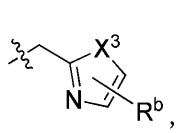
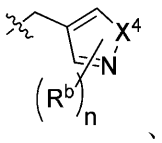
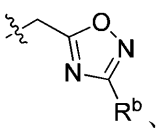
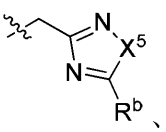
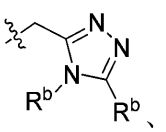
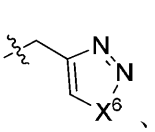
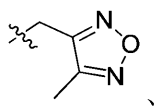
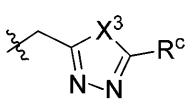
Ｒ２は、

（ｄ）

【００１１】

【化２】

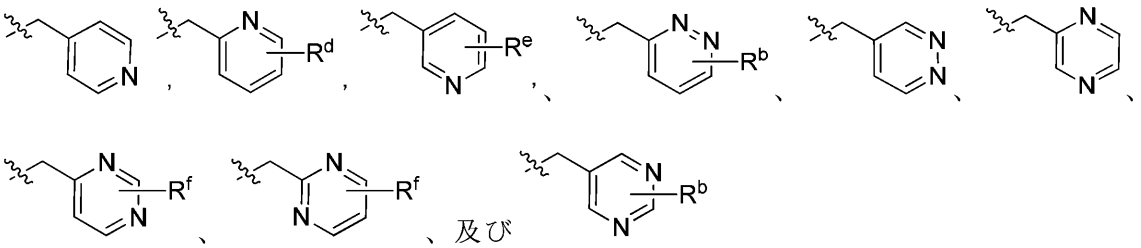

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、及び


（式中、

Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）

【００１２】
【化３】



（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。]
の化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、立体異性体、同位体変異体、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物に関する。

【００１３】
式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）の化合物の医薬的に活性な代謝産物により、更なる実施形態が提供される。

【００１４】
特定の実施形態では、式（Ｉ）の化合物は、以下の「発明を実施するための形態」に記載又は例示される種から選択される化合物である。

【００１５】
更なる態様では、本発明は、式（Ｉ）の化合物の鏡像異性体及びジアステレオマー、並びに医薬的に許容される塩に関する。

【００１６】
更なる態様では、本発明は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状態を治療するための医薬組成物であって、有効量の、式（Ｉ）の化合物、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）の医薬的に活性な代謝産物から選択される少なくとも１つの化合物を含む、医薬組成物に関する。

【００１７】

本発明による医薬組成物は、１つ又は２つ以上の医薬的に許容される賦形剤を更に含んでもよい。

【００１８】

別の態様では、本発明の化学的実施形態は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体調節因子として有用である。したがって、本発明は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性を調節するための方法であって、かかる受容体が対象にある場合に、有効量の、式（Ｉ）の化合物、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）の化合物の医薬的に活性な代謝産物から選択される少なくとも１つの化合物に、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体を曝露することを含む、方法を対象とする。

【００１９】

別の態様では、本発明は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式（Ｉ）の化合物、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）の化合物の医薬的に活性な代謝産物から選択される少なくとも１つの化合物を投与することを含む、方法を目的とする。治療方法の更なる実施形態を、「発明を実施するための形態」に記載する。

【００２０】

別の態様では、代謝研究（好ましくは１４Ｃを用いる）、反応速度論研究（例えば、２Ｈ又は３Ｈを用いる）、検出若しくは撮像技術［陽電子放出断層撮影（positron emission tomography、ＰＥＴ）又は単光子放射形コンピュータ断層撮影（single-photon emission computed tomography、ＳＰＥＣＴ）など］（薬物又は基質組織分布アッセイを含む）、又は患者の放射線治療における同位体標識化合物の研究方法。例えば、１８Ｆ又は１１Ｃ標識化合物は、ＰＥＴ又はＳＰＥＣＴ研究のために特に好ましい場合がある。

【００２１】

本発明の更なる実施形態には、式（Ｉ）の化合物、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ及び式（Ｉ）の医薬的に活性な代謝産物を製造する方法が含まれる。

【００２２】

本発明の１つの目的は、従来の方法論及び／又は先行技術が有する欠点の少なくとも１つを克服若しくは軽減するか、又はその有用な代替物を提供することにある。

【００２３】

以下の「発明を実施するための形態」から及び本発明の実践によって、本発明の更なる実施形態、特徴、及び利点が明らかになるであろう。

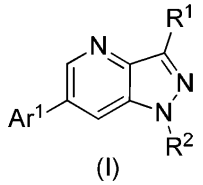
【発明を実施するための形態】

【００２４】

一態様では、本明細書では、式（Ｉ）：

【００２５】

【化４】



(I)

［式中、

Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、

Ａｒ１は、

（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及

びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、

（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

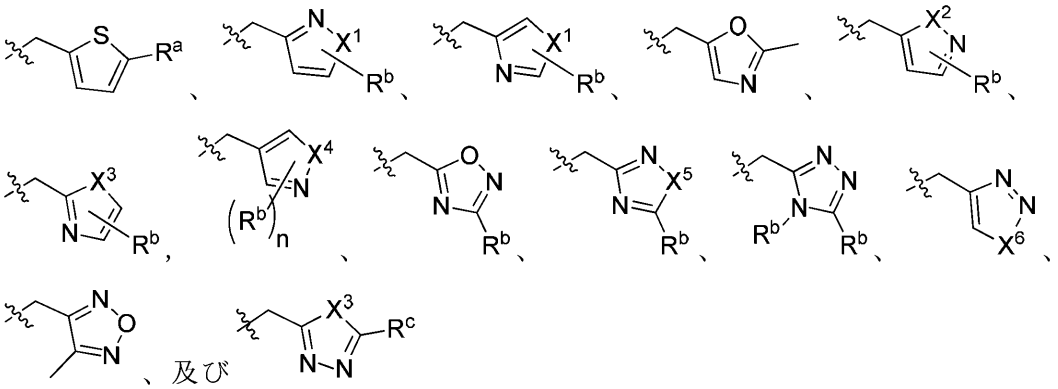
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、

Ｒ２は、

（ｄ）

【００２６】

【化５】



（式中、

Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、

Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、

Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、Ｃ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、

Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、

Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、

Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、

Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、

Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、

Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、

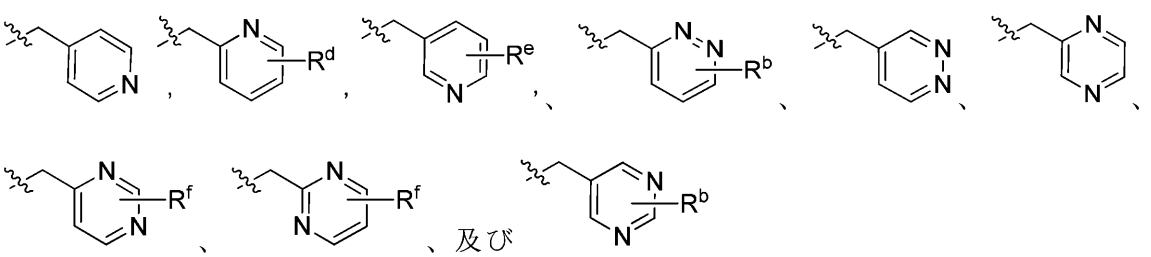
ｎは、２である。）、

（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

（ｆ）

【００２７】

【化６】



（式中、

Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。]
の化合物、並びにその医薬的に許容される塩、立体異性体、同位体変異体、Ｎ－オキシド、及び溶媒和物を提供する。

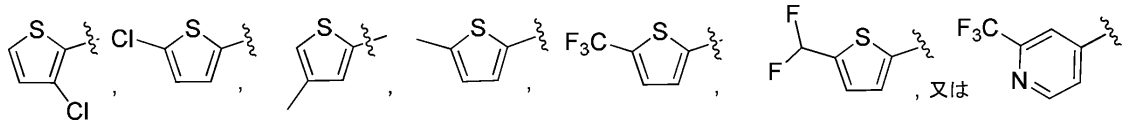
【００２８】
本発明の更なる実施形態は、Ｒ１が、Ｈである、式（Ｉ）の化合物である。

【００２９】
本発明の更なる実施形態は、Ｒ１が、Ｆである、式（Ｉ）の化合物である。

【００３０】
本発明の更なる実施形態は、Ｒ１が、ＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００３１】
本発明の更なる実施形態は、Ａｒ１が、

【００３２】
【化７】

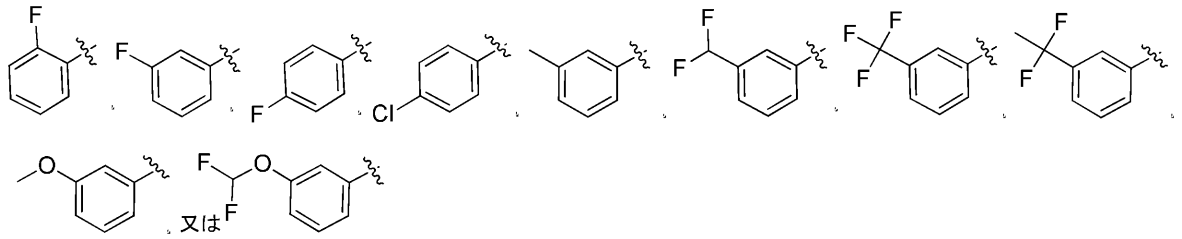


である、式（Ｉ）の化合物である。

【００３３】
本発明の更なる実施形態は、Ａｒ１がＦ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＯＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＣＦ２ＣＨ３、又はＯＣＨＦ２で置換されたフェニルである、式（Ｉ）の化合物である。

【００３４】
本発明の更なる実施形態は、Ａｒ１が、

【００３５】
【化８】



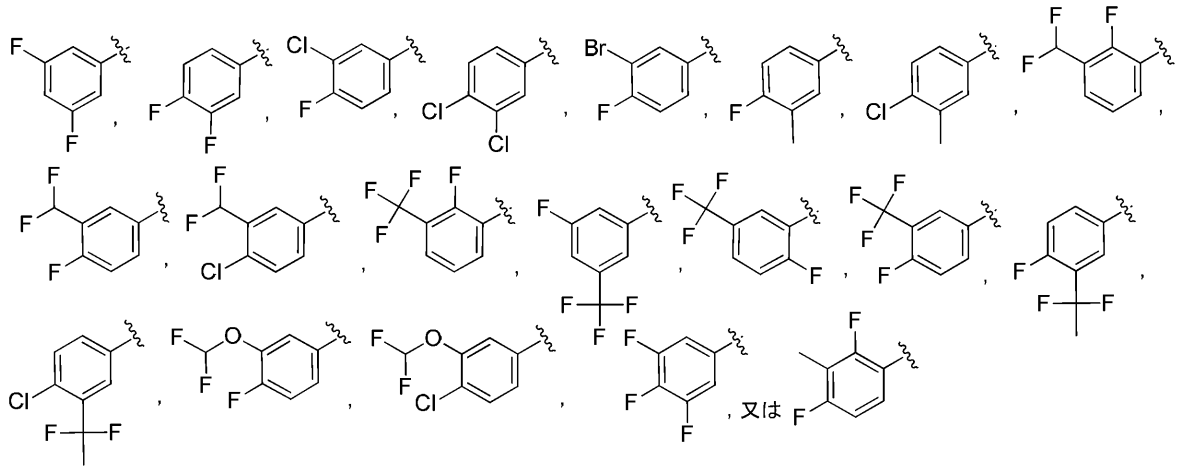
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００３６】
本発明の更なる実施形態は、Ａｒ１が、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＣＦ２ＣＨ３、又はＯＣＨＦ２からなる群から独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニルである、式（Ｉ）の化合物である。

【００３７】
本発明の更なる実施形態は、Ａｒ１が、

【００３８】

【化９】



である、式（Ｉ）の化合物である。

【００３９】

本発明の更なる実施形態は、Ｒａが、Ｆ、ＣＨ３又はＣＮである、式（Ｉ）の化合物である。

【００４０】

本発明の更なる実施形態は、ＲｂがＨ、ＣＨ３又はＣＨ２ＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００４１】

本発明の更なる実施形態は、ＲｂがＨ又はＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００４２】

本発明の更なる実施形態は、Ｒｃが、Ｈ、ＣＨ３、ＣＨ２ＣＨ３、ＣＦ３、ＯＣＨ３、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、又はフェニルである、式（Ｉ）の化合物である。

【００４３】

本発明の更なる実施形態は、Ｒｄが、Ｈである、式（Ｉ）の化合物である。

【００４４】

本発明の更なる実施形態は、Ｒｄが、ＯＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００４５】

本発明の更なる実施形態は、Ｒｅが、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＯＣＨ３、ＯＣＦ２Ｈ、又はＣＮである、式（Ｉ）の化合物である。

【００４６】

本発明の更なる実施形態は、Ｒｆが、Ｈ、ＣＨ３、又はＯＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００４７】

本発明の更なる実施形態は、Ｘ１が、ＮＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００４８】

本発明の更なる実施形態は、Ｘ１が、Ｏである、式（Ｉ）の化合物である。

【００４９】

本発明の更なる実施形態は、Ｘ１が、Ｓである、式（Ｉ）の化合物である。

【００５０】

本発明の更なる実施形態は、Ｘ２が、Ｏである、式（Ｉ）の化合物である。

【００５１】

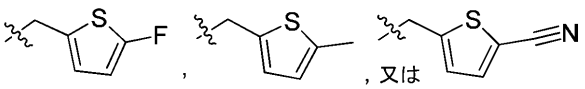
本発明の更なる実施形態は、Ｘ２が、ＮＨである、式（Ｉ）の化合物である。

【００５２】

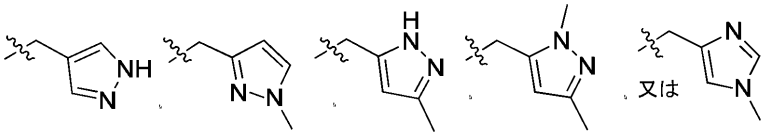
本発明の更なる実施形態は、Ｘ２が、ＮＣＨ３である、式（Ｉ）の化合物である。

【００５３】

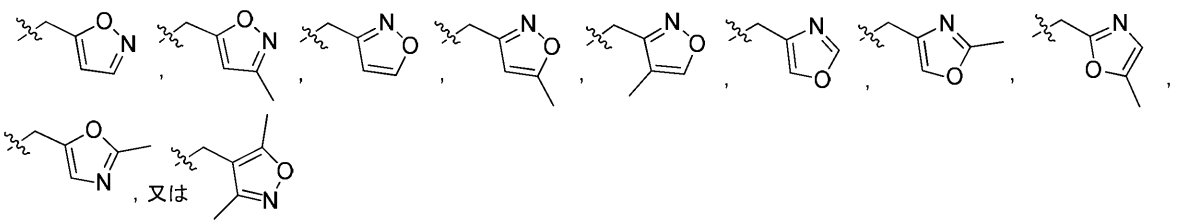
本発明の更なる実施形態は、X^3が、Ｏである、式（Ｉ）の化合物である。
【００５４】
本発明の更なる実施形態は、X^3が、Ｓである、式（Ｉ）の化合物である。
【００５５】
本発明の更なる実施形態は、X^4が、ＮＨである、式（Ｉ）の化合物である。
【００５６】
本発明の更なる実施形態は、X^4が、Ｏである、式（Ｉ）の化合物である。
【００５７】
本発明の更なる実施形態は、X^5が、NCH_3である、式（Ｉ）の化合物である。
【００５８】
本発明の更なる実施形態は、X^5が、Ｏである、式（Ｉ）の化合物である。
【００５９】
本発明の更なる実施形態は、X^6が、NCH_3である、式（Ｉ）の化合物である。
【００６０】
本発明の更なる実施形態は、X^6が、Ｓである、式（Ｉ）の化合物である。
【００６１】
本発明の更なる実施形態は、R^2が、
【００６２】
【化１０】



である、式（Ｉ）の化合物である。
【００６３】
本発明の更なる実施形態は、R^2が、
【００６４】
【化１１】

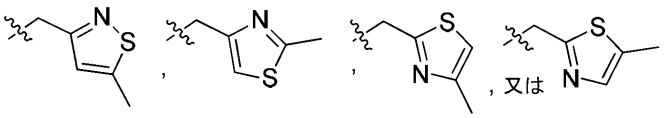


である、式（Ｉ）の化合物である。
【００６５】
本発明の更なる実施形態は、R^2が、
【００６６】
【化１２】



である、式（Ｉ）の化合物である。
【００６７】
本発明の更なる実施形態は、R^2が、
【００６８】

【化１３】



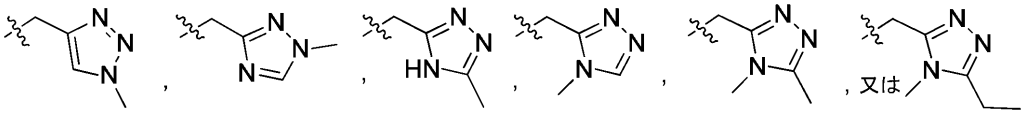
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００６９】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００７０】

【化１４】



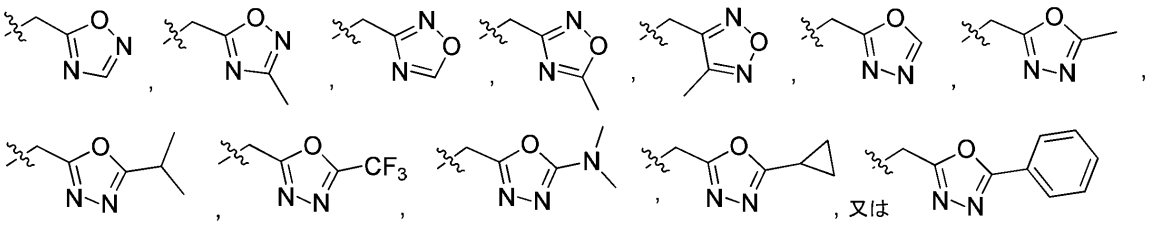
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００７１】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００７２】

【化１５】



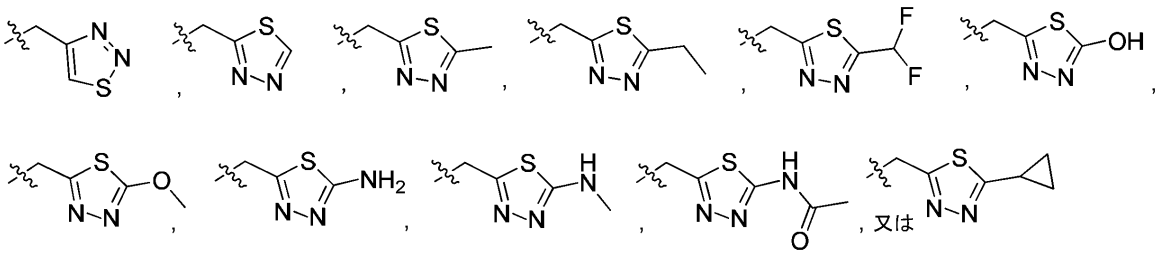
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００７３】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００７４】

【化１６】



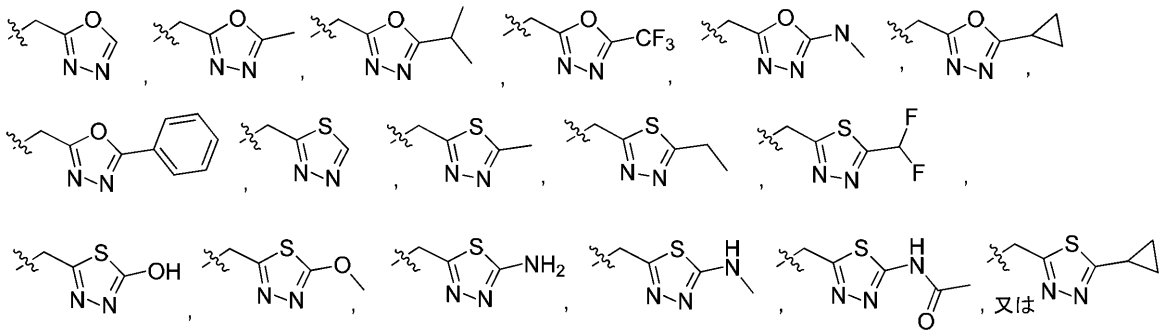
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００７５】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００７６】

【化１７】



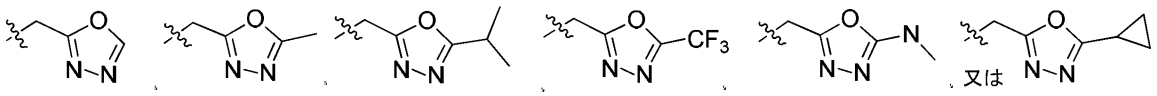
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００７７】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００７８】

【化１８】



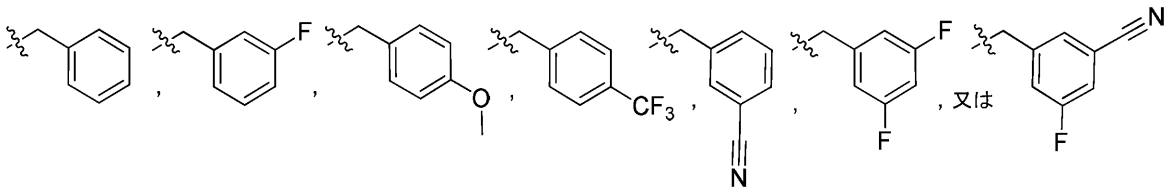
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００７９】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００８０】

【化１９】



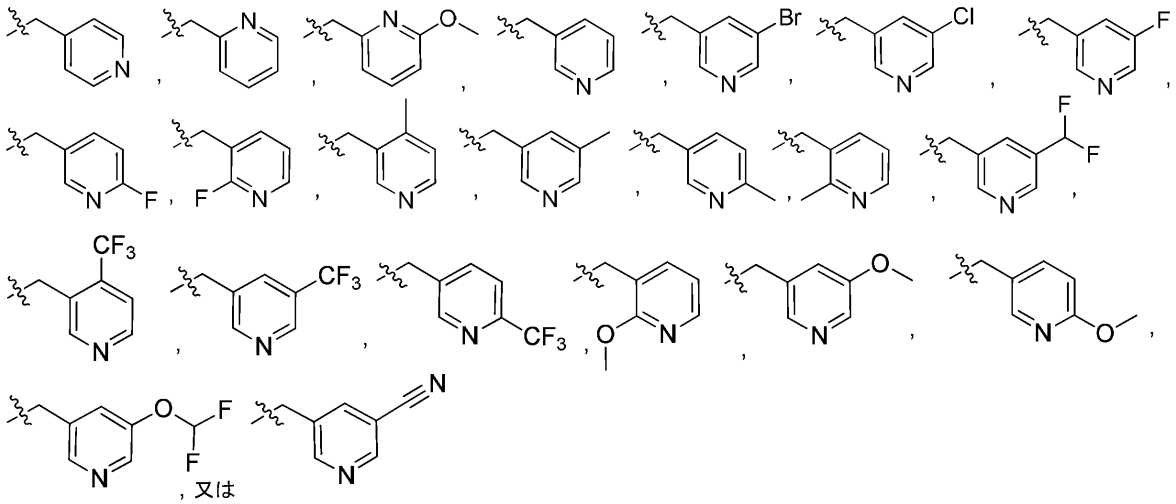
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００８１】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００８２】

【化２０】



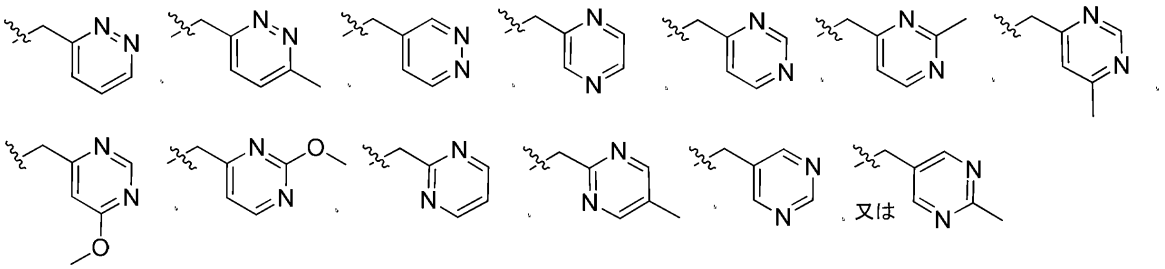
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００８３】

本発明の更なる実施形態は、Ｒ２が、

【００８４】

【化２１】



又は

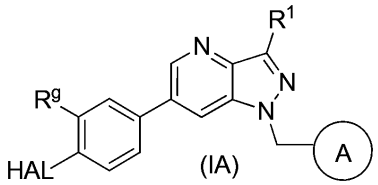
である、式（Ｉ）の化合物である。

【００８５】

本発明の更なる実施形態は、式（ＩＡ）：

【００８６】

【化２２】



［式中、

Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、

ＨＡＬは、Ｆ又はＣｌであり、

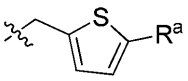
Ｒｇは、Ｈ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ２ＣＨ３、ＣＦ３、及びＯＣＦ２Ｈからなる群から選択され、

環Ａは、

（ａ）

【００８７】

【化２３】

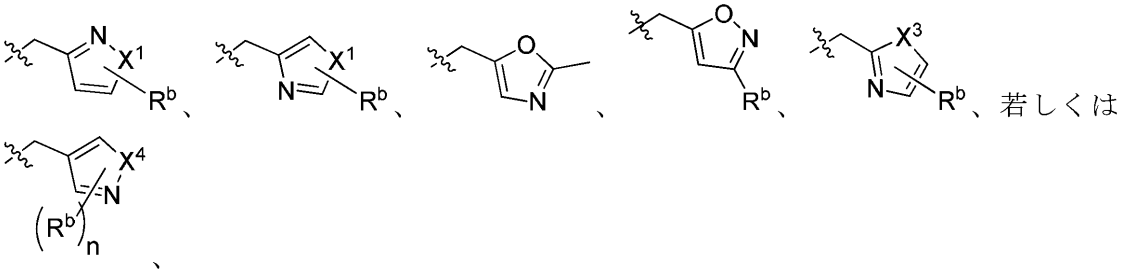


（式中、ＲａはＦ、ＣＨ３又はＣＮである。）

（ｂ）

【００８８】

【化２４】



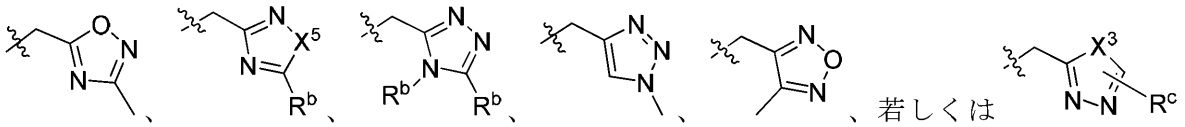
、若しくは

、

（ｃ）

【００８９】

【化２５】

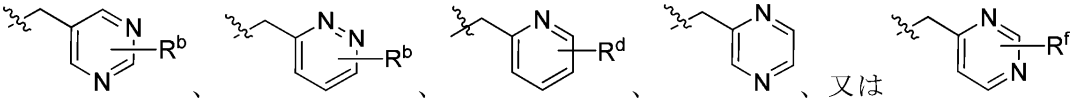


又は

（ｄ）

【００９０】

【化２６】



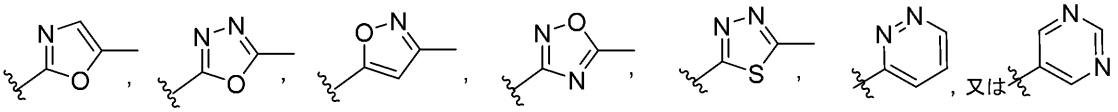
（式中、Ｘ１は、Ｏ、ＮＣＨ３又はＳであり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｒｂは、Ｈ、ＣＨ３、又はＣＨ２ＣＨ３であり、
Ｒｃは、Ｈ、ＣＨ３、ＣＨ２ＣＨ３、ＣＨ（ＣＨ３）２、ＣＦ３、ＣＨＦ２、ＯＣＨ３、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣＨ３であり、
Ｒｆは、Ｈ、ＣＨ３又はＯＣＨ３である。）である。］
を有する式（Ｉ）の化合物、及びその医薬的に許容される塩、溶媒和物、又はＮ－オキシドである。

【００９１】

本発明の更なる実施形態は、環Ａが

【００９２】

【化２７】



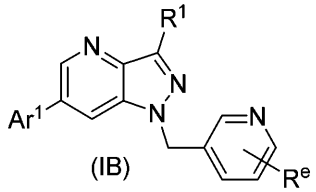
である、式（ＩＡ）の化合物である。

【００９３】

本発明の更なる実施形態は、式（ＩＢ）：

【００９４】

【化２８】



［式中、
Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、
Ｒｅは、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、ＯＣ１～４アルキル、ＯＣ１～４ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、

Ａｒ１は、
（ａ）Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、ＯＣ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）Ｃｌ、ＣＨ３、及びＣＨＦ２、ＣＦ３からなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニルからなる群から選択される。]
を有する式（Ｉ）の化合物である。

【００９５】
本発明の更なる実施形態は、Ｒ１がＨであり、ＲｅがＨ又はＦである、式（ＩＢ）の化合物である。

【００９６】
本発明の更なる実施形態は、以下の表１に示すような化合物：

【００９７】

【表１－１】

実施例番号	化合物名
1	１－(ピリミジン－２－イルメチル)－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
2	１－[(５－ブロモ－３－ピリジル)メチル]－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
3	５－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、
4	１－[(２－メチルピリミジン－５－イル)メチル]－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
5	１－(ピラジン－２－イルメチル)－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
6	１－(ピリミジン－４－イルメチル)－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
7	２－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
8	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、
9	２－[[６－(２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、
10	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
11	６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]－１－(１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
12	６－[３－(１，１－ジフルオロエチル)フェニル]－１－(３－ピリジルメチル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
13	６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－１－[(５－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル)メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
14	１－[(３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル)メチル]－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
15	５－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
16	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
17	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール－２－オール、
18	５－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
19	Ｎ－(５－((６－(３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロフェニル)－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル)メチル)－１，３，４－チアジアゾール－２－イル)アセトアミド、
20	３－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、
21	１－ベンジル－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
22	１－[(３－フルオロフェニル)メチル]－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
23	３－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ベンゾニトリル、
24	１－[(４－メトキシフェニル)メチル]－６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
25	６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]－１－[[４－(トリフルオロメチル)フェニル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
26	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ベンゾニトリル、
27	６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－１－[(３，５－ジフルオロフェニル)メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
28	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
29	３－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ベンゾニトリル、
30	６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]－１－[(３，５－ジフルオロフェニル)メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、

【００９８】

【表１－２】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
31	３－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
32	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－２－チエニル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
33	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（５－フルオロチオフェン－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
34	５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル）メチル）チオフェン－２－カルボニトリル、
35	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
36	１－[（１－メチルイミダゾール－４－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
37	１－[（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
38	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
39	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
40	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
41	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
42	５－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－イソオキサゾール、
43	３－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、
44	３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、
45	３－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、
46	４－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]オキサゾール、
47	５－メチル－３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、
48	５－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、
49	２－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、
50	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、
51	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、
52	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－イソオキサゾール、
53	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、
54	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、
55	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、
56	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－イソオキサゾール、
57	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３，５－ジメチル－イソオキサゾール、
58	３－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、

【００９９】

【表１－３】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
59	３－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、
60	５－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、
61	２－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、
62	３－[[６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、
63	５－[[６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、
64	５－メチル－３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソチアゾール、
65	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、
66	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－チアゾール、
67	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－チアゾール、
68	２－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、
69	２－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、
70	２－[[６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、
71	１－[（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
72	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチルトリアゾール－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
73	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
74	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
75	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（４，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
76	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－エチル－４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
77	２－[[６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
78	２－メチル－５－[[６－[５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
79	２－[[６－[５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
80	５－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
81	５－[[６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
82	２－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
83	２－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
84	３－メチル－５－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、
85	２－メチル－５－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
86	５－メチル－３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、

【０１００】

【表１－４】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
87	５－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、
88	２－メチル－５－[[６－[２－(トリフルオロメチル)－４－ピリジル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
89	２－[[６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
90	２－[[３－フルオロ－６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
91	２－[[６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、
92	２－[[６－(３－クロロ－４－フルオロ－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
93	２－[[６－(３－クロロ－４－フルオロ－フェニル)－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
94	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
95	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
96	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
97	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
98	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール、
99	２－シクロプロピル－５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、
100	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール、
101	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミン、
102	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、
103	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾール、
104	２－[[６－[３－(１，１－ジフルオロエチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
105	２－[[６－[３－(１，１－ジフルオロエチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
106	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
107	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメチル)フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
108	５－[[６－[３－フルオロ－５－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
109	５－[[６－[２－フルオロ－５－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
110	５－[[６－[４－フルオロ－３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
111	５－[[６－[２－フルオロ－３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
112	５－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
113	２－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
114	３－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、

【０１０１】

【表１－５】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
115	2－[[6－[3－(ジフルオロメトキシ)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール、
116	2－[[6－[4－クロロ－3－(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール、
117	2－[[6－[4－クロロ－3－(ジフルオロメトキシ)フェニル]－3－フルオロ－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール、
118	2－[[6－(2，4－ジフルオロ－3－メチル－フェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール、
119	2－[[6－(2，4－ジフルオロ－3－メチル－フェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール、
120	4－[[6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]チアジアゾール、
121	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－1，3，4－チアジアゾール、
122	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
123	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]－3－フルオロ－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
124	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]－3－メチル－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
125	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－エチル－1，3，4－チアジアゾール、
126	5－((6－(3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロフェニル)－1H－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル)メチル)－N－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－アミン、
127	2－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メトキシ－1，3，4－チアジアゾール、
128	N－(5－((6－(3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロフェニル)－1H－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル)メチル)－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)アセトアミド、
129	2－(ジフルオロメチル)－5－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－1，3，4－チアジアゾール、
130	2－シクロプロピル－5－[[6－[3－(ジフルオロメチル)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－1，3，4－チアジアゾール、
131	2－[[6－[4－クロロ－3－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
132	2－[[6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
133	2－[[6－[3－(ジフルオロメトキシ)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
134	2－[[6－[3－(ジフルオロメトキシ)－4－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メトキシ－1，3，4－チアジアゾール、
135	2－[[6－[4－クロロ－3－(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
136	2－[[6－(2，4－ジフルオロ－3－メチル－フェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、
137	6－(4－メチル－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、
138	1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－(4－メチル－2－チエニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、
139	6－(5－メチル－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、
140	5－[[6－(5－クロロ－2－チエニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、
141	6－(3－クロロ－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、
142	5－[[6－[5－(ジフルオロメチル)－2－チエニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、
143	1－((6－フルオロピリジン－3－イル)メチル)－6－(5－(トリフルオロメチル)チオフェン－2－イル)－1H－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、
144	5－[[6－[5－(トリフルオロメチル)－2－チエニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、

【０１０２】

【表１－６】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
145	１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
146	１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
147	３－フルオロ－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
148	６－（４－クロロフェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
149	６－（４－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
150	６－（４－フルオロフェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
151	１－[[５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル]メチル]－６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
152	６－（３－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
153	６－（２－フルオロフェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
154	６－（３－メトキシフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
155	１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
156	６－[３－（ジフルオロメチル）フェニル]－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
157	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、
158	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（ジフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
159	６－[３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
160	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
161	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
162	１－（２－ピリジルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
163	１－（３－ピリジルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
164	１－（４－ピリジルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
165	１－[（６－メチル－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
166	１－[（２－メチル－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
167	１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
168	１－[（４－メチル－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
169	１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
170	１－[（２－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
171	１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
172	１－[（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
173	１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
174	６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]－１－[[６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
175	６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]－１－[[５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
176	６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]－１－[[４－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
177	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
178	３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、
179	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（２－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、

【０１０３】

【表１－７】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
180	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
181	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（４－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
182	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
183	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
184	６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－[（４－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
185	６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
186	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
187	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
188	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（２－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
189	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
190	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（４－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
191	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
192	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
193	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
194	１－[[５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル]メチル]－６－（３，４－ジフルオロフェニル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
195	６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
196	６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
197	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
198	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
199	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－３－メチル－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
200	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
201	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
202	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
203	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、
204	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
205	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
206	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
207	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、
208	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[4，３－b]ピリジン、

【０１０４】

【表１－８】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
209	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
210	１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
211	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
212	５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
213	１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
214	６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
215	６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
216	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
217	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
218	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
219	５－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
220	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
221	１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
222	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
223	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
224	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
225	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
226	５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
227	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
228	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
229	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
230	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
231	１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
232	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
233	１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
234	６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
235	６－（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
236	５－［［６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、

【０１０５】

【表１－９】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
237	６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
238	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
239	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
240	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
241	５－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
242	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
243	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
244	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
245	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
246	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
247	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
248	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
249	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
250	１－（２－ピリジルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
251	１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
252	１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
253	１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
254	１－（ピリダジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
255	６－（ｍ－トリル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
256	６－（３－フルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
257	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
258	１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
259	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
260	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
261	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
262	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
263	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
264	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
265	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
266	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

【０１０６】

【表１－１０】

（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
267	６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
268	１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
269	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
270	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
271	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
272	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
273	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
274	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
275	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
276	１－（ピリミジン－５－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
277	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
278	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
279	６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
280	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
281	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
282	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
283	１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
284	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
285	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
286	６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
287	１－［（５－メチルピリミジン－２－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
288	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
289	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
290	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、及び
291	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
292	（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール、
293	２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）安息香酸、

【０１０７】

【表１－１１】
（上記表の続き）

実施例番号	化合物名
294	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－（フルオロ－18F)ピリジン－３－イル）メチル）－1Ｈ－ピラゾロ[４，３－b]ピリジン、
295	２－[[３－ブロモ－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－b]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
296	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－b]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、及び
297	２－[[３－ジュウテリオ－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－b]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、

並びにその医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物である。

【０１０８】

本発明の更なる実施形態は、

２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、

２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、

５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、

２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、

３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、

２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、

６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、及び

６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

からなる群より選択される化合物、並びにその医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物である。

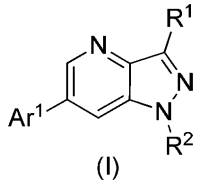
【０１０９】

本発明の追加の実施形態は、

（Ａ）有効量の、式（Ｉ）：

【０１１０】

【化２９】

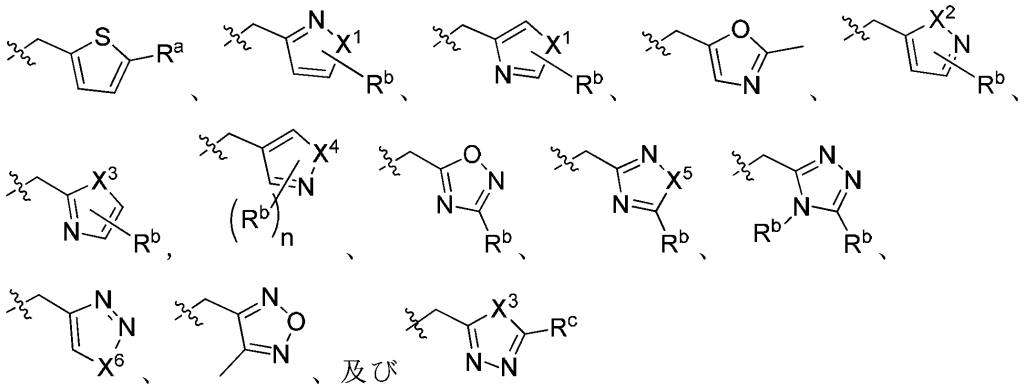


(I)

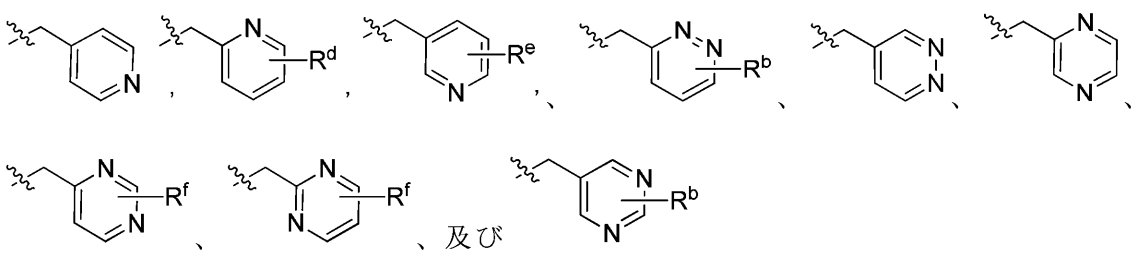
[式中、

Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、

Ａｒ１は、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２は、
（ｄ）
【０１１１】
【化３０】



（式中、
Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）
【０１１２】
【化３１】



（式中、
R^dは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
R^eは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
R^fは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。]
の化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、立体異性体、同位体変異体、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物から選択される少なくとも１つの化合物と、
（Ｂ）少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物である。

【０１１３】

本発明の更なる実施形態は、有効量の、式（ＩＡ）の少なくとも１つの化合物、並びに式（ＩＡ）の化合物の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物、式（ＩＡ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（ＩＡ）の医薬的に活性な代謝産物と、少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物である。

【０１１４】

本発明の更なる実施形態は、有効量の、式（ＩＢ）の少なくとも１つの化合物、並びに式（ＩＢ）の化合物の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物、式（ＩＢ）の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（ＩＢ）の医薬的に活性な代謝産物と、少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物である。

【０１１５】

本発明の更なる実施形態は、有効量の、表１の少なくとも１つの化合物、並びに表１の化合物の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物、表１の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び表１の医薬的に活性な代謝産物と、少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物である。

【０１１６】

また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の鏡像異性体及びジアステレオマーも本発明の範囲内である。また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物も本発明の範囲内である。また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に活性な代謝物も本発明の範囲内である。

【０１１７】

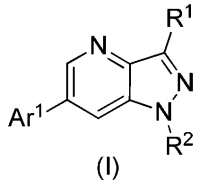
また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の同位体変異体、例えば、式（Ｉ）の重水素化化合物も本発明の範囲内である。また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の同位体変異体の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物も本発明の範囲内である。また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の同位体変異体の医薬的に許容されるプロドラッグ、及び式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の同位体変異体の医薬的に活性な代謝物も本発明の範囲内である。

【０１１８】

本発明の更なる実施形態は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式（Ｉ）：

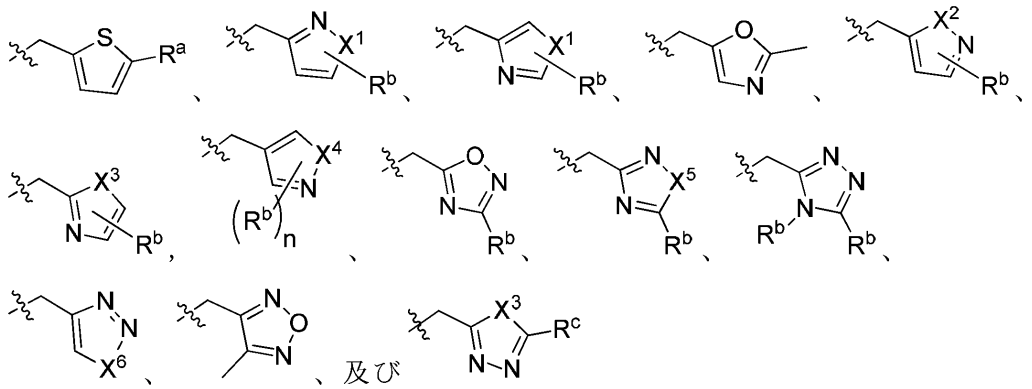
【０１１９】

【化３２】



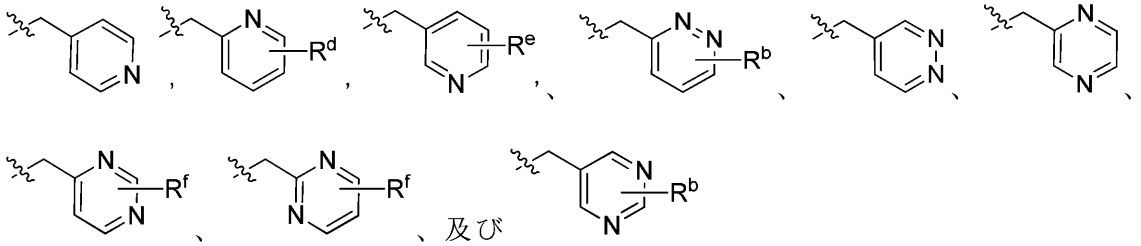
(I)

［式中、
Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１は、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２は、
（ｄ）
【０１２０】
【化３３】



（式中、
Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）

【０１２１】
【化３４】



（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。]
の化合物、並びにその医薬的に許容される塩、立体異性体、同位体変異体、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物から選択される少なくとも１つの化合物を投与することを含む、方法である。

【０１２２】
本発明の更なる実施形態は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）、及び（ＩＢ））の化合物、式（Ｉ）の化合物の鏡像異性体及びジアステレオマー、式（Ｉ）の化合物の同位体変異体、並びに上記のもの全ての医薬的に許容される塩から選択される少なくとも１つの化合物を投与することを含む、方法である。

【０１２３】
本発明の方法の好ましい実施形態において、疾患、障害、又は医学的状態は、（１）気分障害及び気分感情障害；（２）不安障害を含む、神経性ストレス関連及び身体表現性障害；（３）心理的発育障害；（４）生理的障害及び身体的要因に関連する行動症候群；（５）錐体路外障害及び運動障害；（６）偶発発作性障害及び発作性障害、てんかん；（７）疼痛；（８）神経変性の形態；（９）急性及び慢性の脳血管疾患；並びに何らかの脳血管疾患後遺症を含むが、これらに限定されない、神経障害及び精神障害から選択される。

【０１２４】
本発明に従って治療され得る気分障害及び気分感情障害の例としては、うつ病、軽躁病、躁病、及び混合形態のＩ型双極性障害；ＩＩ型双極性障害；うつ病性障害、例えば単発性うつ病エピソード又は反復性大うつ病性障害、小うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、産後発症のうつ病性障害、精神病症状を伴ううつ病性障害など；循環気質、気分変調、躁うつ寛解期；及び月経前不快気分障害などの持続性気分障害が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２５】
本発明に従って治療され得る神経障害、ストレス関連障害、及び身体表現性障害に属する障害の例としては、不安障害、全般性不安障害、広場恐怖を伴う又は伴わないパニック障害、限局性恐怖症、社会不安障害、慢性不安障害；強迫性障害；外傷後ストレス障害（post-traumatic stress disorder、ＰＴＳＤ）などの重篤なストレスに対する反応及び適応障害；他の神経性障害、例えば、非人格化－現実感喪失症候群が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２６】
本発明に従って治療され得る心理的発育障害の例としては、アスペルガー症候群及びレ

ット症候群、精神遅滞及び常同運動に関連する自閉症性障害、小児自閉症、並びに過活動障害、特定の運動機能発達障害、特定の学習技能発達障害を含むが、これらに限定されない、広汎性発達障害が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２７】

本発明による生理的障害及び身体的要因に関連する行動症候群の例としては、出産後（産後）うつ病及び出産前うつ病を含むが、これらに限定されない、出産関連の精神障害及び行動障害；神経性食欲不振、神経性過食症、異食症、及び過食性障害を含むが、これらに限定されない、摂食障害が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２８】

本発明に従って治療され得る錐体路外障害及び運動障害の例としては、パーキンソン病；第２のパーキンソニズム、例えば、脳炎後パーキンソニズム；他の障害に包含されるパーキンソニズム；レビー小体病；大脳基底核の変性疾患；振戦、本態性振戦及び薬物誘発性振戦、筋クローヌス性、舞踏病及び薬物誘発性舞踏病、薬物誘発性チック及び器質因性チック、薬物誘発性急性ジストニア、薬物誘発性遅発性ジスキネジア、エルドーパ誘発性ジスキネジアを含むが、これらに限定されない、他の錐体外路障害及び運動障害；神経遮断薬悪性症候群（neuroleptic malignant syndrome、ＮＭＳ）、神経遮断薬誘発性パーキンソニズム、神経遮断薬誘発性早発性又は急性ジスキネジア、神経遮断薬誘発性急性ジストニア、神経遮断薬誘発性急性アカシジア、神経遮断薬誘発性遅発性ジスキネジア、神経遮断薬誘発性振戦を含むが、これらに限定されない、神経遮断薬誘発性運動障害；脚不穏症候群、スチィッフマン症候群が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２９】

本発明に従って治療され得る大脳基底核の機能不全及び／又は変性を伴う運動障害の更なる例としては、限局性ジストニア、多発性限局性若しくは分節性ジストニアを含むが、これらに限定されない、ジストニア；捻転ジストニア、半球状、全身性、及び遅発性ジストニア（精神薬理学薬物により誘発される）が挙げられるが、これらに限定されない。限局性ジストニアとしては、頸部ジストニア（斜頸）、眼瞼痙攣（眼瞼の痙攣）、四肢ジストニア（書痙のような四肢の痙攣）、顎口腔ジストニア、及び痙攣性発声障害（声帯の痙攣）；

本発明に従って治療され得る偶発性障害及び発作性障害の例としては、局部的発症の発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）特発性てんかん及びてんかん症候群、単純部分発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）症候性てんかん及びてんかん症候群、複雑部分発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）症候性てんかん及びてんかん症候群、乳児期のミオクローヌスてんかん、新生児痙攣（家族性）、小児欠神てんかん（ピクノレプシー）、覚醒時大発作を伴うてんかん、欠神てんかん、ミオクローヌスてんかん（衝動的小発作）、並びに非特異的な無緊張発作、間代発作、ミオクローヌス発作、強直性発作、強直間代性てんかん発作を含むがこれらに限定されない全般性特発性てんかん及びてんかん症候群を含むてんかんが挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３０】

本発明に従って治療され得るてんかんの更なる例としては、ミオクロニー欠神てんかん、ミオクローヌス性失立発作てんかん、乳児痙攣てんかん、レノックス・ガストー症候群、サラーム発作、症候性早期ミオクロニー脳症、ウエスト症候群、小発作及び大発作、てんかん重積状態が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３１】

疼痛の例としては、持続性身体表現性障害などの心理的要因に関連する疼痛性障害；急性、慢性、及び慢性難治性疼痛、頭痛；背痛、歯痛、腹痛、腰痛、関節痛を含むが、これらに限定されない、生理学的経過及び身体疾患に関連する急性及び慢性疼痛；リウマチ、筋肉痛、神経痛及び線維筋痛を含むが、これらに限定されない、筋骨格系及び結合組織の疾病に関連する急性及び慢性疼痛；神経、神経根及び叢障害（例えば、三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、疼痛を伴う幻肢症候群、手根管症候群、座骨神経の病変、糖尿病性単神経障害）に関連する急性及び慢性疼痛；末梢神経系の多発性神経障害及び他の障害（例えば

、遺伝性及び特発性神経障害、炎症性多発性神経障害、薬物、アルコール、又は毒剤により誘発される多発性神経障害、腫瘍性疾患における多発性神経障害、糖尿病性多発性神経障害）に関連する急性及び慢性疼痛が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３２】

神経変性の形態を含む疾患の例としては、急性神経変性、例えば卒中、びまん性及び局所性の脳損傷、硬膜外出血、硬膜下出血、及びくも膜下出血などの頭蓋内脳損傷、並びに慢性神経変性、例えばアルツハイマー病、ハンチントン病、多発性硬化症、及びＡＬＳなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３３】

脳血管疾患の例としては、くも膜下出血、脳内出血、及び他の非外傷性頭蓋内出血、脳梗塞、卒中、前大脳動脈並びに大脳動脈の閉塞及び狭窄（脳梗塞に帰結しないもの）、大脳動脈解離、脳動脈瘤、脳動脈硬化、進行性血管性白質脳症、高血圧性脳症、頭蓋内静脈系の非化膿性血栓症、脳動脈炎、脳アミロイド血管症、並びに脳血管疾患の後遺症が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３４】

いくつかの実施形態では、本発明の化合物又はその医薬的に許容される塩の投与は、疾患の予防、例えば、疾患、状態、又は障害になりやすい場合があるが、上記の疾患の病理又は症候を未だ経験していないか又は現れていない個体における上記の疾患、状態、又は障害の予防において有効である。

【０１３５】

以下の「発明を実施するための形態」から及び本発明の実践によって、本発明の更なる実施形態、特徴、及び利点が明らかになるであろう。

【０１３６】

本発明は、以下の用語集及び結論付ける実施例を含む、以下の説明を参照することによって、より完全に理解され得る。簡潔にする目的で、本明細書において引用された特許を含む出版物の開示は、参照により本明細書に組み込まれる。

【０１３７】

本明細書で使用される場合、「含む（including）」、「含有する（containing）」、及び「含む（comprising）」という用語を本明細書では幅広い非限定的意味で使用される。

【０１３８】

「アルキル」という用語は、鎖内に１～１２個の炭素原子を有する直鎖若しくは分岐鎖アルキル基を指す。アルキル基の例には、メチル（Ｍｅ、これはまた構造的に記号「／」で描写され得る）、エチル（ethyl、Ｅｔ）、ｎ－プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル（tert-butyl、ｔＢｕ）、ペンチル、イソペンチル、ｔｅｒｔ－ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、並びに当該技術分野における通常の技術及び本明細書に記載する教示に照らして上記の例のうちのいずれか１つと同等であるとみなされるであろう基が挙げられる。本明細書で使用される場合、Ｃ１～４アルキルという用語は、鎖内に１～４個の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖アルキル基を指す。本明細書で使用される場合、Ｃ１～６アルキルという用語は、鎖内に１～６個の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖アルキル基を指す。

【０１３９】

「アリール」という用語は、環当たり６個の原子を有する、単環式芳香炭素環（環原子が全て炭素である環状構造）を指す。（アリール基内の炭素原子は、ｓｐ^{2}混成である。）

【０１４０】

用語「フェニル」は、以下の部分を表す：

【０１４１】

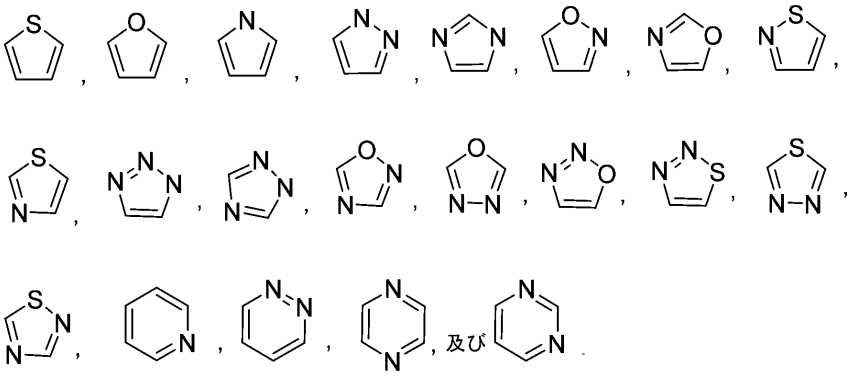
【化３５】


。

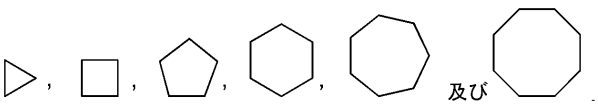
【０１４２】
用語「チエニル」は、以下の部分を表す：
【０１４３】
【化３６】


。

【０１４４】
「ヘテロアリール」という用語は、複素環当たり３～９個の環原子を有する、単環式又は縮合二環式複素環（炭素原子から選択される環原子を有し、かつ窒素、酸素、及び硫黄から選択されるヘテロ原子を４個以下の数で有する環構造）を指す。ヘテロアリール基の例示的な例としては、適切に結合した部分の形態である、下記の実体が挙げられる。
【０１４５】
【化３７】


,

【０１４６】
当業者は、上で列挙又は例示したヘテロアリール、シクロアルキル、アリール及びヘテロシクロアルキル基の化学種が網羅的ではないこと、なおかつこれらの定義された用語の範囲内の追加的化学種を選択することも可能であることを理解するであろう。
【０１４７】
「シアノ」という用語は、－ＣＮ基を指す。
【０１４８】
用語「シクロアルキル」は、炭素環当たり３～１２個の環原子を有する飽和若しくは部分飽和の単環式、縮合多環式、又はスピロ多環式炭素環を指す。シクロアルキル基の具体例として、適切に結合した部分の形態での以下の実体が挙げられる：
【０１４９】
【化３８】


,

【０１５０】
用語「ハロ」は、クロロ、フルオロ、ブロモ又はヨードを表す。
【０１５１】
用語「ペルハロアルキル」又は「ハロアルキル」は、所望により水素がハロゲンと置換された、鎖内に１～６個の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖アルキル基を指す。用語「Ｃ

１～４ハロアルキル」は、本明細書で使用するとき、任意選択で水素がハロゲンで置換されている、鎖内に１～４個の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖アルキル基を指す。本明細書で使用するとき、「Ｃ１～６ハロアルキル」という用語は、任意選択的に水素がハロゲンと置換された、鎖内に１～６個の炭素原子を有する直鎖若しくは分岐鎖アルキル基を指す。「ペルハロアルキル」基、「ハロアルキル」基の例としては、トリフルオロメチル（ＣＦ３）、ジフルオロメチル（ＣＦ２Ｈ）、モノフルオロメチル（ＣＨ２Ｆ）、ペンタフルオロエチル（ＣＦ２ＣＦ３）、テトラフルオロエチル（ＣＨＦＣＦ３）、モノフルオロエチル（ＣＨ２ＣＨ２Ｆ）、トリフルオロエチル（ＣＨ２ＣＦ３）、テトラフルオロトリフルオロメチルエチル（－ＣＦ（ＣＦ３）２）、及び当該技術分野の通常の技術及び本明細書に提供される教示に照らして上記の例のうちのいずれか１つと同等であるとみなされるであろう基が挙げられる。

【０１５２】

「ペルハロアルコキシ」又は「ハロアルコキシ」という用語は、任意に水素がハロゲンと置換された、鎖内に１～６個の炭素原子を有する直鎖又は分岐鎖アルコキシ基を指す。ペルハロアルコキシ基の例としては、トリフルオロメトキシ（ＯＣＦ３）、ジフルオロメトキシ（ＯＣＦ２Ｈ）、モノフルオロメトキシ（ＯＣＨ２Ｆ）、モノフルオロエトキシ（ＯＣＨ２ＣＨ２Ｆ）、ペンタフルオロエトキシ（ＯＣＦ２ＣＦ３）、テトラフルオロエトキシ（ＯＣＨＦＣＦ３）、トリフルオロエトキシ（ＯＣＨ２ＣＦ３）、テトラフルオロトリフルオロメチルエトキシ（－ＯＣＦ（ＣＦ３）２）、及び当該技術分野の通常の技術及び本明細書に提供される教示に照らして上記の例のうちのいずれか１つと同等であるとみなされるであろう基が挙げられる。

【０１５３】

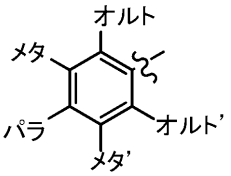
「置換された」という用語は、指定された基又は部分が、１つ又は２つ以上の置換基を持つことを意味する。「非置換」という用語は、指定された基が置換基を持たないことを意味する。「任意に置換された」という用語は、指定された基が非置換であるか、又は１つ又は２つ以上の置換基で置換されていることを意味する。「置換された」という用語が、構造系を説明するために使用される場合、その置換は、その系において結合価が許容されるどの位置でも生じることを意味する。指定された部分又は基が、任意に置換されているか又は任意の指定された置換基で置換されていると明確に記されていない場合、かかる部分又は基は、非置換であることを意図すると理解される。

【０１５４】

「パラ」、「メタ」、及び「オルト」という用語は、当該技術分野において理解される意味を有する。したがって、例えば、全置換フェニル基は、フェニル環の結合点に隣接する両方の「オルト」（ｏ）位、両方の「メタ」（ｍ）位、及び結合点に向かい合う１つの「パラ」（ｐ）位に置換基を有する。フェニル環における置換基の位置を更に明確にするために、以下に図示するように、２つの異なるオルト位をオルト及びオルト’と表記し、２つの異なるメタ位をメタ及びメタ’と表記する。

【０１５５】

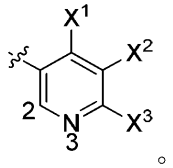
【化３９】



【０１５６】

ピリジル基における置換基に言及する場合、「パラ」、「メタ」、及び「オルト」という用語は、ピリジル環の結合点に対する置換基の位置を指す。例えば、以下の構造は、オルト位のＸ１置換基、メタ位のＸ２置換基、及びパラ位のＸ３置換基を有する３－ピリジルと記載される：

【０１５７】
【化４０】



。

【０１５８】
より正確な説明を提供するために、本明細書に示される量的表現の一部は、用語「約」で修飾されていない。用語「約」が明示的に使用されているか否かによらず、本明細書に示される全ての量は、実際の所与の値を指すことを意味し、また、かかる所与の値に対する実験条件及び／又は測定条件による等価値及び近似値を含む、当該技術分野における通常の技能に基づいて合理的に推論されるかかる所与の値の近似値を指すことも意味すると理解される。収率を百分率として与える場合にはいつでも、かかる収率は、特定の化学量論的条件下で得ることが可能な同一の実体の最大量に対する、収率が与えられる当該実体の質量を指す。百分率として与えられる濃度は、別途指定しない限り、質量比を指す。
【０１５９】
「緩衝」溶液又は「バッファ」溶液という用語は、これらの標準的な意味に従って本明細書では互換可能に使用される。緩衝溶液は、媒質のｐＨを制御するために使用され、その選択、使用、及び機能は、当業者に既知である。例えば、とりわけ、バッファ溶液及びバッファ成分の濃度がバッファのｐＨにどのように関係するかについて記載している、Ｇ．Ｄ．Ｃｏｎｓｉｄｉｎｅ，ｅｄ．，Ｖａｎ Ｎｏｓｔｒａｎｄ’ｓ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，ｐ．２６１，５ｔｈ ｅｄ．（２００５）を参照されたい。例えば、緩衝溶液は、溶液のｐＨを約７．５で維持するために、ＭｇＳＯ４及びＮａＨＣＯ３を１０：１の重量比で溶液に添加することによって得られる。
【０１６０】
本明細書で与えられる式はいずれも、その構造式によって描写される構造を有する化合物に加えて、特定の変形又は形態も表すことを意図する。具体的には、本明細書で与えられる任意の式の化合物は、不斉中心を有していてもよく、したがって、異なる鏡像異性体型で存在してもよい。一般式の化合物の全ての光学異性体及びその混合物は、当該式の範囲内であるとみなされる。したがって、本明細書で与えられるいずれの式も、そのラセミ体、１つ又は２つ以上の鏡像異性体型、１つ又は２つ以上のジアステレオマー型、１つ又は２つ以上のアトロプ異性体型、及びこれらの混合物を表すことを意図する。更に、特定の構造は、幾何異性体（すなわち、シス及びトランス異性体）として、互変異性体として、又はアトロプ異性体として存在してもよい。
【０１６１】
同じ分子式を有するが、性質又はその原子の結合の配列又は空間におけるその原子の配置が異なる化合物を、「異性体」と呼ぶことも、理解される。空間におけるその原子の配置が異なる異性体を、「．」と呼ぶ。
【０１６２】
互いの鏡像ではない立体異性体を、「ジアステレオマー」と呼び、互いの重ね合わせられない鏡像である立体異性体を、「鏡像異性体」と呼ぶ。化合物が不斉中心を有する場合、例えば化合物が異なる４つの基に結合している場合、１対の鏡像異性体が可能である。鏡像異性体は、その不斉中心の絶対配置によって特徴付けることができ、カーン・プレログのＲ－及びＳ－順位則によって又は分子が偏光面を回転させる様式によって記載され、右旋性又は左旋性（すなわち、それぞれ（＋）異性体又は（－）異性体）と表記される。キラル化合物は、個々の鏡像異性体又はその混合物として存在することができる。等比率の鏡像異性体を含有する混合物を、「ラセミ混合物」と呼ぶ。
【０１６３】

「互変異性体」は、特定の化合物構造の互換可能な形態であり、水素原子及び電子の置換が異なる化合物を指す。したがって、２つの構造は、π電子及び原子（通常、Ｈ）の移動を通して、平衡であってもよい。例えば、エノール及びケトンは、酸又は塩基のいずれかで処理することによって迅速に相互変換されるので、互変異性体である。互変異性の別の例は、フェニルニトロメタンの酸形態及びニトロ形態であり、これらは同様に酸又は塩基で処理することにより形成される。

【０１６４】

互変異性体形態は、対象化合物の最適な化学的反応性及び生物活性の達成に関連する場合がある。

【０１６５】

本発明の化合物は、１つ又は２つ以上の不斉中心を有する場合があるので、かかる化合物が、個々の（Ｒ）－若しくは（Ｓ）－立体異性体として、又はこれらの混合物として生成される可能性がある。

【０１６６】

特に指示しない限り、本明細書及び特許請求の範囲における特定の化合物の記載又は命名は、ラセミ体又は他のもののその個々の鏡像異性体及び混合物の両方を含むことを意図する。立体化学の判定及び立体異性体の分離の方法は、当該技術分野で周知である。

【０１６７】

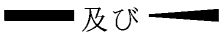
特定の例は、絶対鏡像異性体として描写される化学構造を含むが、不明な構成の鏡像異性的に純粋な物質を示すことを意図する。これらの場合、（Ｒ＊）又は（Ｓ＊）は、対応する立体中心の絶対立体化学が不明であることを示すために、名称において使用される。したがって、（Ｒ＊）と表記される化合物は、（Ｒ）又は（Ｓ）の絶対配置を有する鏡像異性的に純粋な化合物を指す。絶対立体化学が確認されている場合、構造は、（Ｒ）又は（Ｓ）を使用して命名される。

【０１６８】

記号

【０１６９】

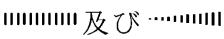
【化４１】



は、本明細書に示す化学構造における同じ空間配置を意味するものとして使用される。同様に、記号

【０１７０】

【化４２】



は、本明細書に示す化学構造における同じ空間配置を意味するものとして使用される。

【０１７１】

更に、本明細書で与えられるいかなる式も、たとえこれらの形態が明示されていなくても、かかる化合物の水和物、溶媒和物、及び多形体、並びにこれらの混合物を指すことを意図する。式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の特定の化合物、又は式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に許容される塩は、溶媒和物として得られる場合もある。溶媒和物は、本発明の化合物と１つ又は２つ以上の溶媒との相互作用又は錯化から、溶液で又は固体若しくは結晶質の形態として形成されるものを含む。いくつかの実施形態では、溶媒は水であり、その場合、溶媒和物は水和物である。更に、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物、又は式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に許容される塩の特定の結晶質形態は、共結晶として得られる場合もある。本発明の特定の実施形態では、式（Ｉ）の化合物は、結晶質形態で得られた。他の実施形態では、式（Ｉ）の化合物の結晶質形態は、本質的に立方体であった。他の実施形態では、式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩は、結晶質形態で得られた。

更に他の実施形態では、式（Ｉ）の化合物は、いくつかの多形体形態の１つで、結晶質形態の混合物として、多形体形態として、又は非晶質形態として得られた。他の実施形態では、式（Ｉ）の化合物は、溶液中で、１つ若しくは２つ以上の結晶質形態及び／又は多形体形態の間で変換される。

【０１７２】

本明細書に記載の化合物に対する言及は、（ａ）かかる化合物の実際に述べられた形態、及び（ｂ）命名時にかかる化合物が存在すると考えられる媒質中のかかる化合物の形態のいずれか、のいずれか１つに対する言及を表す。例えば、本明細書におけるＲ－ＣＯＯＨなどの化合物に対する言及は、例えばＲ－ＣＯＯＨ（ｓ）、Ｒ－ＣＯＯＨ（ｓｏｌ）及びＲ－ＣＯＯ－（ｓｏｌ）のいずれか１つに対する言及を包含する。この例では、Ｒ－ＣＯＯＨ（ｓ）は、例えば、錠剤又はいくつかの他の固体の医薬組成物若しくは調製物中にある可能性がある固体化合物を指し、Ｒ－ＣＯＯＨ（ｓｏｌ）は、溶媒中における化合物の非解離形態を指し、Ｒ－ＣＯＯ－（ｓｏｌ）は、溶媒中における化合物の解離形態、例えばかかる解離形態がＲ－ＣＯＯＨに由来するか、その塩に由来するか、又は媒質中で解離を起こしたと考えられるときにＲ－ＣＯＯ－を生じる他の任意の実体に由来するかにかかわらず、水性環境中における化合物の解離形態などの、解離形態を指す。別の例では、「実体を式Ｒ－ＣＯＯＨの化合物に曝露する」などの表現は、かかる曝露が生じる媒質中に存在する化合物Ｒ－ＣＯＯＨの形態に、かかる実体を曝露することを指す。更に別の例では、「実体を式Ｒ－ＣＯＯＨの化合物と反応させる」などの表現は、（ａ）かかる反応が生じる媒質中に存在する、かかる実体の化学的に関連する形態の実体、が、（ｂ）かかる反応が生じる媒質中に存在する化合物Ｒ－ＣＯＯＨの化学的に関連する形態、と反応することを指す。これに関連して、かかる実体が、例えば、水性環境中に存在する場合、化合物Ｒ－ＣＯＯＨもかかる同じ媒質中に存在するので、実体がＲ－ＣＯＯＨ（ａｑ）及び／又はＲ－ＣＯＯ－（ａｑ）（下付き文字「（ａｑ）」は、化学及び生化学における慣習的な意味に従って「水性」を意味する）などの種に曝露されると理解される。これらの命名法の例において、カルボン酸官能基を選択したが、この選択は限定を意図するものではなく、単なる例示である。同様の例は、ヒドロキシル、塩基性窒素メンバー、例えばアミン中の窒素メンバー、及び化合物を含有する媒質中で既知の様式に従って相互作用又は変換する他の任意の基が挙げられるが、これらに限定されない、他の官能基に関しても提供できることが理解される。かかる相互作用及び変換としては、解離、会合、互変異性、加溶媒分解（加水分解を含む）、溶媒和（水和を含む）、プロトン化、及び脱プロトン化が挙げられるが、これらに限定されない。本明細書ではこれに関連して更なる例を提供しないが、その理由は、所与の媒質中で生じるこれらの相互作用及び変換は、当業者に既知であるためである。

【０１７３】

別の例では、明確に双極性イオン形態で命名されていない場合でさえも、双極性イオンを形成することが既知である化合物に言及することにより、双極性イオン性化合物が本明細書に包含される。双極性イオン及びその同義語である双極性イオン性化合物などの用語は、周知であり、かつ定義された学名の標準的な集合の一部である、ＩＵＰＡＣによって承認されている標準的な名称である。これに関連して、双極性イオンという名称には、Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｅｎｔｉｔｉｅｓ ｏｆ Ｂｉｏｌｏｇｉｃａｌ Ｉｎｔｅｒｅｓｔ（ＣｈＥＢＩ）ｄｉｃｔｉｏｎａｒｙ ｏｆ ｍｏｌｅｃｕｌａｒ ｅｎｔｉｔｉｅｓによって、識別名称ＣＨＥＢＩ：２７３６９が割り当てられている。一般的に周知であるとおり、双極性イオン又は双極性イオン性化合物は、反対の符号の形式単位電荷を有する中性化合物である。これらの化合物は、時に「分子内塩」という用語で呼ばれる。他の文献ではこれら化合物を「両性イオン」と呼んでいるが、この後者の用語は更に他の文献では誤った名称とされている。具体例として、アミノエタン酸（アミノ酸のグリシン）は、式、H_2NCH_2COOHを有し、いくつかの媒質（この場合、中性媒質）中において双極性イオン$^+H_3NCH_2COO^-$の形態で存在する。これら用語の既知の十分に確立された意味における、双極性イオン、双極性イオン性化合物、分子内塩、及び両性イオンは、い

かなる場合においても当業者にそのように認識されるとおり、本発明の範囲内である。当業者によって認識されることになるあらゆる実施形態を命名する必要はないので、本発明の化合物に関連する双極性イオン性化合物の構造を本明細書には明示しない。しかしながら、これらも本発明の実施形態の一部である。所与の化合物の様々な形態を導く所与の媒質中における相互作用及び変換は当業者に既知であるので、本明細書ではこれに関連する更なる例を提供しない。

【０１７４】

また、本明細書で与えられるいかなる式も、化合物の非標識形態に加えて同位体標識形態も表すことを意図する。同位体標識化合物は、１つ又は２つ以上の原子が、選択された原子質量又は質量数を有する原子に置換されていることを除いて本明細書で与えられる式で描写される構造を有する。本発明の化合物の中へと取り込むことができる同位体の例としては、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、塩素、及びヨウ素の同位体、例えば、それぞれ^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｏ、^{17}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆ、^{36}Ｃｌ、^{125}Ｉが挙げられる。かかる同位体標識化合物は、代謝試験（好ましくは^{14}Ｃを用いる）、反応速度試験（例えば、重水素（すなわち、Ｄ若しくは^{2}Ｈ）；若しくはトリチウム（すなわち、Ｔ若しくは^{3}Ｈ）を用いる）、検出若しくは撮像技術［陽電子放出断層撮影（positron emission tomography、ＰＥＴ）若しくは単光子放出コンピュータ断層撮影（single-photon emission computed tomography、ＳＰＥＣＴ）など）（薬物若しくは基質組織分布アッセイを含む）、又は患者の放射線治療において有用である。特に、^{18}Ｆ又は^{11}Ｃ標識化合物は、ＰＥＴ又はＳＰＥＣＴ検査に特に好適である場合がある。更に、より重い同位体、例えば重水素（すなわち、^{2}Ｈ）などによる置換を行うと代謝安定性がより高くなり、例えばインビボ半減期が長くなるかあるいは必要な投薬量が少なくなるなど、結果として特定の治療的利点が得られ得る。本発明の同位体標識化合物及びそのプロドラッグは、一般的に、容易に入手可能な同位体標識試薬を非同位体標識試薬の代わりに用いることによって、以下に説明するスキーム、又は実施例及び調製に開示する手順を実施することにより調製することができる。

【０１７５】

本明細書で与えられるいずれかの式に言及する場合、指定された変数に関する可能な種のリストからの特定の部分の選択は、他の箇所に現れる変数に関してその種の同じ選択を定義することを意図するものではない。言い換えれば、変数が２回以上現れる場合、指定されたリストからの種の選択は、特に指示がない限り、式中の他の箇所における同じ変数に関する種の選択とは無関係である。

【０１７６】

割り当て及び命名法に関する上述の解釈によれば、本明細書においてあるセットに明白に言及することは、化学的に意味がありかつ特に指示がない限り、かかるセットの各実施形態について独立して言及すること、並びに明白に言及されるセットのサブセットについて可能な実施形態の全てについて言及することを意味すると理解される。

【０１７７】

置換基の用語についての第１の例として、置換基Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{1}$及びＳ$_{2}$のうちの１つであり、置換基Ｓ^{2}例が、Ｓ$_{3}$及びＳ$_{4}$のうちの１つである場合、これらの割り当ては、Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{1}$であり、かつＳ^{2}例が、Ｓ$_{3}$である；Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{1}$であり、かつＳ^{2}例がＳ$_{4}$である；Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{2}$であり、かつＳ^{2}例が、Ｓ$_{3}$である；Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{2}$であり、かつＳ^{2}例が、Ｓ$_{4}$であるという選択肢、及びかかる選択肢のそれぞれの等価物によって与えられる本発明の実施形態を指す。したがって、より短い「Ｓ^{1}例が、Ｓ$_{1}$及びＳ$_{2}$のうちの１つであり、Ｓ^{2}例が、Ｓ$_{3}$及びＳ$_{4}$のうちの１つである」という用語は、限定としてではなく簡潔にするために本明細書に使用される。一般的表現で記述された置換基の用語についての上記の第１の例は、本明細書に記載する様々な置換基の割り当てを例示することを意味する。置換基について本明細書で与えられる前述の慣例は、適用可能な場合、Ｒ、Ｒ^{1}、Ａｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒａ、Ｒｂ、Ｒｃ、Ｒｄ、Ｒｅ、Ｒｆ、Ｒｇ、ＨＡＬ、

Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、Ｘ４、Ｘ５、Ｘ６、Ｌ、ｎ、ｈｅｔ、及び環Ａなどのメンバー、並びに本明細書で使用される他のあらゆる全般的な置換基記号にも適用される。

【０１７８】

更に、任意のメンバー又は置換基に関して２つ以上の割り当てが与えられる場合、本発明の実施形態は、独立して解釈することによりリストに挙げられている割り当て及びその相当物から作ることができる様々な組分けを含む。置換基の用語の第２の例として、置換基Ｓ例が、Ｓ１、Ｓ２、及びＳ３のうちの１つであると本明細書に記載されている場合、この列挙は、Ｓ例が、Ｓ１である；Ｓ例が、Ｓ２である；Ｓ例が、Ｓ３である；Ｓ例が、Ｓ１及びＳ２のうちの１つである；Ｓ例が、Ｓ１及びＳ３のうちの１つである；Ｓ例が、Ｓ２及びＳ３のうちの１つである；Ｓ例が、Ｓ１、Ｓ２及びＳ３のうちの１つである；並びにＳ例が、これらの選択肢の各々のものの任意の等価物である、本発明の実施形態を指す。したがって、より短い「Ｓ例が、Ｓ１、Ｓ２、及びＳ３のうちの１つである」という用語は、限定としてではなく簡潔にするために本明細書に使用される。一般的表現で述べた置換基の用語に関する上記の第２の例は、本明細書に記載される様々な置換基の割り当てを例示するためのものである。置換基について本明細書で与えられる前述の慣例は、適用可能な場合、Ｒ、Ｒ１、Ａｒ１、Ｒ２、Ｒａ、Ｒｂ、Ｒｃ、Ｒｄ、Ｒｅ、Ｒｆ、Ｒｇ、ＨＡＬ、Ｘ１、Ｘ２、Ｘ３、Ｘ４、Ｘ５、Ｘ６、Ｌ、ｎ、ｈｅｔ、及び環Ａなどのメンバー、並びに本明細書で使用される他のあらゆる全般的な置換基記号にも適用される。

【０１７９】

命名法「Ｃｉ～ｊ」（ｊ＞ｉ）は、本明細書において、ある置換基のクラスに適用する場合、ｉ個以上ｊ個以下の炭素メンバーの数の各々及び全てが独立して実現される本発明の実施形態を指すことを意味する。例として、Ｃ１～４という用語は、独立して、１個の炭素メンバー（Ｃ１）を有する実施形態、２個の炭素メンバー（Ｃ２）を有する実施形態、３個の炭素メンバー（Ｃ３）を有する実施形態、及び４個の炭素メンバー（Ｃ４）を有する実施形態を指す。

【０１８０】

Ｃｎ～ｍアルキルという用語とは、直鎖であろうと分岐鎖であろうと、鎖内の炭素メンバーの総数Ｎがｎ≦Ｎ≦ｍ（ｍ＞ｎである）を満たす、脂肪族鎖を指す。本明細書において言及される任意の二置換基は、かかる可能性の２つ以上が許容される場合、様々な結合可能性を包含することを意味する。例えば、二置換基－Ａ－Ｂ－（ただし、Ａ≠Ｂ）に対する言及は、本明細書では、Ａが第１の置換メンバーに結合しており、Ｂが第２の置換メンバーに結合している二置換基を指し、また、Ａが第２の置換メンバーに結合しており、Ｂが第１の置換メンバーに結合している二置換基も指す。

【０１８１】

本発明は、また、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物、好ましくは上記のもの、及び本明細書に例示する特定の化合物の医薬的に許容される塩、並びにこのような塩を使用する治療方法も含む。

【０１８２】

「医薬的に許容される」とは、連邦政府若しくは州政府の規制当局、又は米国以外の国では対応する機関によって承認されたか若しくは承認可能であることを意味するか、又は動物、より詳しくはヒトにおいて使用するために米国薬局方若しくは他の一般的に認識される薬局方に記載されていることを意味する。

【０１８３】

「医薬的に許容される塩」は、無毒性であるか、生物学的に耐容性であるか、又はそれ以外の点で対象への投与に生物学的に好適である、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））によって表される化合物の遊離酸又は遊離塩基の塩を意味することを意図する。これは、親化合物の所望の薬理活性を保有しているべきである。一般的には、Ｇ．Ｓ．Ｐａｕｌｅｋｕｈｎ，ｅｔ ａｌ．，「Ｔｒｅｎｄｓ ｉｎ Ａｃｔｉｖｅ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｉｎｇｒｅｄｉｅｎｔ Ｓａｌｔ Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ ｂａｓｅｄ ｏｎ Ａｎａｌｙｓｉｓ ｏｆ ｔｈｅ Ｏｒａｎｇｅ Ｂｏｏｋ Ｄａｔａｂａｓｅ」

，Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．，２００７，５０：６６６５－７２、Ｓ．Ｍ．Ｂｅｒｇｅ，ｅｔ ａｌ．，「Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓａｌｔｓ」，Ｊ Ｐｈａｒｍ Ｓｃｉ．，１９７７，６６：１－１９、及びＨａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｓａｌｔｓ，Ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ，Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ，ａｎｄ Ｕｓｅ，Ｓｔａｈｌ ａｎｄ Ｗｅｒｍｕｔｈ，Ｅｄｓ．，Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ ａｎｄ ＶＨＣＡ，Ｚｕｒｉｃｈ，２００２を概して参照されたい。医薬的に許容される塩の例は、薬理学的に有効であり、かつ過度の毒性、刺激、又はアレルギー反応を伴わずに患者の組織と接触するのに好適な塩である。式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物は、十分に酸性の基、十分に塩基性の基、又は両方の種類の官能基を有し、したがって多くの無機基又は有機塩基、並びに無機酸及び有機酸と反応して医薬的に許容される塩を形成する場合がある。

【０１８４】

医薬的に許容される塩の例としては、硫酸塩、ピロ硫酸塩、重硫酸塩、亜硫酸塩、重亜硫酸塩、リン酸塩、リン酸一水素塩、リン酸二水素塩、メタリン酸塩、ピロリン酸塩、塩化物、臭化物、ヨウ化物、酢酸塩、プロピオン酸塩、デカン酸塩、カプリル酸塩、アクリル酸塩、ギ酸塩、イソ酪酸塩、カプロン酸塩、ヘプタン酸塩、プロピオール酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩、スベリン酸塩、セバシン酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、ブチン－１，４－二酸塩、ヘキシン－１，６－二酸塩、安息香酸塩、クロロ安息香酸塩、メチル安息香酸塩、ジニトロ安息香酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、メトキシ安息香酸、フタル酸塩、スルホン酸塩、キシレンスルホン酸塩、フェニル酢酸塩、フェニルプロピオン酸塩、フェニル酪酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、γ－ヒドロキシ酪酸塩、グリコール酸塩、酒石酸塩、メタン－スルホン酸塩、プロパンスルホン酸塩、ナフタレン－１－スルホン酸塩、ナフタレン－２－スルホン酸塩、及びマンデル酸塩が挙げられる。

【０１８５】

式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物が塩基性窒素を含有する場合、当該技術分野において利用可能な任意の好適な方法によって、所望の医薬的に許容される塩が調製される場合がある。例えば、無機酸（例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、スルファミン酸、硝酸、ホウ酸、リン酸など）を用いた、又は有機酸（例えば、酢酸、フェニル酢酸、プロピオン酸、ステアリン酸、乳酸、アスコルビン酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、イセチオン酸、コハク酸、吉草酸、フマル酸、マロン酸、ピルビン酸、シュウ酸、グリコール酸、サルチル酸、オレイン酸、パルミチン酸、ラウリン酸、ピラノシジル酸（例えば、グルクロン酸若しくはガラクツロン酸）、α－ヒドロキシ酸（例えば、マンデル酸、クエン酸、若しくは酒石酸）、アミノ酸（例えば、アスパラギン酸、グルタル酸若しくはグルタミン酸）、芳香族酸（例えば、安息香酸、２－アセトキシ安息香酸、ナフトエ酸、又は桂皮酸）、スルホン酸（例えば、ラウリルスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸）、本明細書に例示するものなどの酸の任意の適合性混合物、並びに当該技術分野における通常の技術レベルを考慮して等価物又は許容される代替物とみなされる他の任意の酸及びその混合物を用いる遊離塩基の処理である。

【０１８６】

式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）、及び（ＩＢ））の化合物がカルボン酸又はスルホン酸などの酸である場合、任意の好適な方法、例えば、無機塩基又は有機塩基、例えばアミン（一級、二級、又は三級）、アルカリ金属水酸化物、アルカリ土類金属水酸化物、本明細書に例として与えられるものなどの塩基の任意の相溶性混合物、並びに当該技術分野における通常の技術レベルを考慮して等価物又は許容できる代替物とみなされる他の任意の塩基及びその混合物で遊離酸を処理することによって、所望の医薬的に許容される塩を調製することができる。好適な塩の具体例には、アミノ酸、例えばＮ－メチル－Ｄ－グルカミン、リジン、コリン、グリシン及びアルギニン、アンモニア、炭酸塩、重炭酸塩、一級、二級、及び三級アミン及び環状アミン、例えばトロメタミン、ベンジルアミン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、及びピペラジンから生じさせた有機塩、並びにナトリウム、カルシウム、カリウム、マグネシウム、マンガン、鉄、銅、亜鉛、アルミニウム、及びリ

チウムから生じさせた無機塩が挙げられる。

【０１８７】

また、本発明は、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）、及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に許容されるプロドラッグ、及びかかる医薬的に許容されるプロドラッグを用いる治療方法に関する。「プロドラッグ」という用語は、対象に投与した後に化学的又は生理学的プロセス、例えば加溶媒分解又は酵素による開裂により、又は生理学的条件下で、インビボで当該化合物を生じる（例えばプロドラッグを生理学的ｐＨにすると式（Ｉ）の化合物に変換される）指定化合物の前駆体を意味する。「医薬的に許容されるプロドラッグ」とは、無毒性であり、生物学的に耐容性であり、かつ別の方法で対象への投与に生物学的に好適なプロドラッグである。好適なプロドラッグ誘導体の選択及び調製の例示的な手順は、例えば、「Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ」，Ｅｄ．Ｈ．Ｂｕｎｄｇａａｒｄ，Ｅｌｓｅｖｉｅｒ，１９８５に記載されている。

【０１８８】

例示的なプロドラッグとしては、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の遊離のアミノ、ヒドロキシル又はカルボン酸基とアミド又はエステル結合を通じて共有結合しているアミノ酸残基又は２つ以上（例えば２つ、３つ又は４つ）のアミノ酸残基のポリペプチド鎖を有する化合物が挙げられる。アミノ酸残基の例としては、一般に３文字記号によって表記される天然に存在する２０個のアミノ酸に加えて、４－ヒドロキシプロリン、ヒドロキシリシン、デモシン、イソデモシン、３－メチルヒスチジン、ノルバリン、ベーター－アラニン、ガンマ－アミノ酪酸、シトルリン、ホモシステイン、ホモセリン、オルニチン及びメチオニンスルホンが挙げられる。

【０１８９】

例えば、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の構造の遊離カルボキシル基を、アミド又はアルキルエステルとして誘導体化することにより、更なる種類のプロドラッグを生成してもよい。アミドの例としては、アンモニア、一級Ｃ１～６アルキルアミン及び二級ジ（Ｃ１～６アルキル）アミンから誘導されるものが挙げられる。二級アミンとしては、５員若しくは６員のヘテロシクロアルキル又はヘテロアリール環部分が挙げられる。アミドの例としては、アンモニア、Ｃ１～３アルキル一級アミン、及びジ（Ｃ１～２アルキル）アミンから誘導されるものが挙げられる。本発明のエステルの例としては、Ｃ１～７アルキル、Ｃ５～７シクロアルキル、フェニル、及びフェニル（Ｃ１～６アルキル）エステルが挙げられる。好ましいエステルとしては、メチルエステルが挙げられる。また、プロドラッグは、Ｆｌｅｉｓｈｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ａｄｖ．Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ Ｒｅｖ．１９９６，１９，１１５－１３０に概説されているものなどの手順に従って、遊離ヒドロキシ基を、半コハク酸エステル、リン酸エステル、ジメチルアミノ酢酸エステル、及びホスホリルオキシメチルオキシカルボニルを含む基を使用して誘導体化することによっても調製することもできる。ヒドロキシ基及びアミノ基のカルバメート誘導体もプロドラッグを生じさせる場合がある。ヒドロキシ基の炭酸塩誘導体、スルホン酸エステル、及び硫酸エステルもプロドラッグを提供する場合がある。また、（アシルオキシ）メチル及び（アシルオキシ）エチルエーテル（アシル基は、１つ又は２つ以上のエーテル、アミン若しくはカルボン酸官能基で任意に置換されているアルキルエステルであってもよく、又はアシル基は、上記のアミノ酸エステルである）としてヒドロキシ基を誘導体化することも、プロドラッグを生じさせるために有用である。この種のプロドラッグは、Ｒｏｂｉｎｓｏｎ ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｍｅｄ Ｃｈｅｍ．１９９６，３９（１），１０－１８に記載のとおり調製されてもよい。また、遊離アミンも、アミド、スルホンアミド又はホスホンアミドとして誘導体化することができる。これらのプロドラッグ部分の全ては、エーテル、アミン、及びカルボン酸官能基を含む基を組み込んでもよい。

【０１９０】

また、本発明は、本発明の方法で使用され得る式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物の医薬的に活性な代謝物に関する。「医薬的に活性な代謝物」とは、式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物又はその塩の、体内における代謝の薬理学

的に活性のある産物を意味する。化合物のプロドラッグ及び活性な代謝物は、当該技術分野で既知であるか又は利用可能な常法をし用して決定することができる。例えば、Ｂｅｒｔｏｌｉｎｉ，ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｍｅｄ Ｃｈｅｍ．１９９７，４０，２０１１－２０１６、Ｓｈａｎ，ｅｔ ａｌ．，Ｊ Ｐｈａｒｍ Ｓｃｉ．１９９７，８６（７），７６５－７６７、Ｂａｇｓｈａｗｅ，Ｄｒｕｇ Ｄｅｖ Ｒｅｓ．１９９５，３４，２２０－２３０、Ｂｏｄｏｒ，Ａｄｖ Ｄｒｕｇ Ｒｅｓ．１９８４，１３，２２４－３３１、Ｂｕｎｄｇａａｒｄ，Ｄｅｓｉｇｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ（Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ｐｒｅｓｓ，１９８５）、及びＬａｒｓｅｎ，Ｄｅｓｉｇｎ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎ ｏｆ Ｐｒｏｄｒｕｇｓ，Ｄｒｕｇ Ｄｅｓｉｇｎ ａｎｄ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ（Ｋｒｏｇｓｇａａｒｄ－Ｌａｒｓｅｎ，ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，Ｈａｒｗｏｏｄ Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ，１９９１）を参照されたい。

【０１９１】

本発明の式（Ｉ）（並びに式（ＩＡ）及び（ＩＢ））の化合物、並びにその医薬的に許容される塩、医薬的に許容されるプロドラッグ、及び医薬的に活性な代謝物は、本発明の方法において、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体の調節因子として有用である。この化合物は、かかる調節因子として、アンタゴニスト、アゴニスト、又はインバースアゴニストとして作用することができる。「調節因子」という用語は、阻害剤及び活性化剤の両方を包含し、ここで、「阻害剤」は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体の発現又は活性を低下させるか、防止するか、不活性にするか、脱感作させるか、又は下方制御する化合物を指し、「活性化剤」は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体の発現又は活性を増加させるか、活性化させるか、促進するか、感作させるか、又は上方制御する化合物である。

【０１９２】

本明細書で使用するとき、「治療する」又は「治療」という用語は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性を調節することによって治療的又は予防的な利益をもたらす目的で、本発明の活性薬剤又は組成物を対象に投与することを指すことを意図する。治療は、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性の調節によって媒介される疾患、障害、若しくは状態、又はかかる疾患、障害、若しくは状態の１つ若しくは２つ以上の症状を回復に向かわせること、軽減すること、緩和すること、進行を阻害すること、重症度を低下させること、又は予防することを含む。用語「対象」は、かかる治療を必要としている哺乳動物患者、例えばヒトを指す。

【０１９３】

したがって、本発明は、本明細書に記載される化合物を使用して、ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は状態、例えば、鬱病、軽躁病、躁病、及び混合形態のＩ型双極性障害；ＩＩ型双極性障害；うつ病性障害、例えば単発性うつ病エピソード又は反復性大うつ病性障害、小うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、産後発症のうつ病性障害、重篤気分調節症、精神病症状を伴ううつ病性障害など；循環気質、気分変調、躁うつ寛解期；及び月経前不快気分障害などの持続性気分障害；不安障害、全般性不安障害、広場恐怖を伴う又は伴わないパニック障害、限局性恐怖症、社会不安障害、慢性不安障害；強迫性障害；外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）などの重篤なストレスに対する反応及び適応障害；他の神経性障害、例えば、非人格化－現実感喪失症候群；アスペルガー症候群及びレット症候群、精神遅滞及び常同運動に関連する自閉症性障害、小児自閉症、並びに過活動障害、特定の運動機能発達障害、特定の学習技能発達障害を含むが、これらに限定されない、広汎性発達障害；出産後（産後）うつ病及び出産前うつ病；神経性食欲不振、神経性過食症、異食症、及び過食性障害を含むが、これらに限定されない、摂食障害；パーキンソン病；第２のパーキンソニズム、例えば、脳炎後パーキンソニズム；他の障害に包含されるパーキンソニズム；レビー小体病；大脳基底核の変性疾患；振戦、本態性振戦及び薬物誘発性振戦、筋クローヌス性、舞踏病及び薬物誘発性舞踏病、薬物誘発性チック及び器質因性チック、薬物誘発性急性ジストニア、薬物誘発性遅発性ジスキネジア、エルドーパ誘発性ジスキネジアを含むが、これらに限定されない、他の錐体外路障害及び運動障害；神経遮断薬悪性症候群（ＮＭＳ）、神経遮断薬誘発性パーキンソニズム、神経遮断薬誘発性早発性又は急性ジスキネジア、神経遮断薬誘発性急性ジストニア、神経遮断薬誘

発性急性アカシジア、神経遮断薬誘発性遅発性ジスキネジア、神経遮断薬誘発性振戦を含むが、これらに限定されない、神経遮断薬誘発性運動障害；脚不穏症候群、スティッフマン症候群；限局性ジストニア、多発性限局性若しくは分節性ジストニア、捻転ジストニア、半球状、全身性、及び遅発性ジストニア（精神薬理学薬物により誘発されるもの）を含むが、これらに限定されない、ジストニアと診断された対象、又はこれらを患う対象を治療する方法に関する。限局性ジストニアとしては、頸部ジストニア（斜頸）、眼瞼痙攣（眼瞼の痙攣）、四肢ジストニア（書痙のような四肢の痙攣）、顎口腔ジストニア、及び痙攣性発声障害（声帯の痙攣）；局部的発症の発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）特発性てんかん及びてんかん症候群、単純部分発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）症候性てんかん及びてんかん症候群、複雑部分発作を伴う局在関連（限局性）（部分的）症候性てんかん及びてんかん症候群、乳児期のミオクローヌスてんかん、新生児痙攣（家族性）、小児欠神てんかん（ピクノレプシー）、覚醒時大発作を伴うてんかん、欠神てんかん、ミオクローヌスてんかん（衝動的小発作）、並びに非特異的な無緊張発作、間代発作、ミオクローヌス発作、強直性発作、強直間代性てんかん発作を含むが、これらに限定されない、全般性特発性てんかん及びてんかん症候群を含むてんかん；ミオクロニー欠神てんかん、ミオクローヌス性失立発作てんかん、乳児痙攣てんかん、レノックス・ガストー症候群、サラーム発作、症候性早期ミオクロニー脳症、ウエスト症候群、小発作及び大発作；てんかん重積状態；持続性身体表現性障害；急性、慢性、及び慢性難治性疼痛、頭痛；背痛、歯痛、腹痛、腰痛、関節痛を含むが、これらに限定されない、生理学的経過及び身体疾患に関連する急性及び慢性疼痛；リウマチ、筋肉痛、神経痛及び線維筋痛を含むが、これらに限定されない、筋骨格系及び結合組織の疾病に関連する急性及び慢性疼痛；神経、神経根及び叢障害（例えば、三叉神経痛、帯状疱疹後神経痛、疼痛を伴う幻肢症候群、手根管症候群、座骨神経の病変、糖尿病性単神経障害）に関連する急性及び慢性疼痛；末梢神経系の多発性神経障害及び他の障害（例えば、遺伝性及び特発性神経障害、炎症性多発性神経障害、薬物、アルコール又は毒剤により誘発される多発性神経障害、腫瘍性疾患における多発性神経障害、糖尿病性多発性神経障害）に関連する急性及び慢性疼痛；並びに急性神経変性、例えば卒中、びまん性及び局所性の脳損傷、硬膜外出血、硬膜下出血、及びくも膜下出血などの頭蓋内脳損傷、並びに慢性神経変性、例えばアルツハイマー病、ハンチントン病、多発性硬化症、及びＡＬＳなど；くも膜下出血、脳内出血、及び他の非外傷性頭蓋内出血、脳梗塞、卒中、前大脳動脈並びに大脳動脈の閉塞及び狭窄（脳梗塞に帰結しないもの）、大脳動脈解離、脳動脈瘤、脳動脈硬化、進行性血管性白質脳症、高血圧性脳症、頭蓋内静脈系の非化膿性血栓症、脳動脈炎、脳アミロイド血管症、並びに脳血管疾患の後遺症；緑内障及び他の神経障害；認知症、血管性認知症、レビー小体認知症、前頭側頭型認知症、及びＨＩＶ認知症；めまい及び眼振；耳鳴り；精神神経性全身性エリテマトーデス；重篤気分調節症；統合失調症スペクトラム障害；並びに睡眠／覚醒障害であると診断されたか、又はこれらの疾患、障害、若しくは状態に罹患している対象を、治療する方法に関する。

【０１９４】

本発明による治療方法では、かかる疾患、障害、若しくは状態に罹患しているか又はそれと診断された対象に、本発明による有効量の薬剤を投与する。「有効量」とは、指定された疾病、疾患、又は状態に対するかかる治療を必要とする患者において、所望の治療的又は予防的効果を概ねもたらすのに十分な量又は十分な用量を意味する。本発明の化合物の有効量又は用量は、モデル化、用量漸増試験、又は臨床試験などの常法によって、並びに日常的な要因、例えば、投与又は薬物送達の形態又は経路、化合物の薬物動態、疾患、障害、又は状態の重篤度及び経過、対象が以前に受けていたか又は現在受けている治療、対象の健康状態及び薬物に対する応答、並びに治療する医師の判断を考慮することによって確定されてもよい。用量の例は、単回又は分割投薬量単位（例えば１日２回、１日３回、１日４回）で対象の体重１ｋｇ当たり化合物約０．００１～約２００ｍｇ／日、好ましくは約０．０５～１００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約１～３５ｍｇ／ｋｇ／日の範囲である。７０ｋｇのヒトの場合では、好適な投薬量の例示的な範囲は、約０．０５～約７ｇ／日又

は約０．２～約２．５ｇ／日である。
【０１９５】
患者の疾患、障害、又は状態が改善されたら、用量を予防的又は維持的治療用に調整してもよい。例えば、投薬量若しくは投与頻度、又はこれらの両方を、症状の関数として、所望される治療又は予防効果が維持されるレベルまで低減してもよい。当然のことながら、症状が適切なレベルまで緩和されている場合は、治療を停止してもよい。しかしながら、症状が再発した場合、患者は、長期的な断続的治療を必要とすることがある。
【０１９６】
加えて、本発明の活性薬剤を、上記状態の治療において追加の活性成分と組み合わせて使用することも可能である。追加の活性成分は、表１の化合物の活性薬剤とは別個に同時投与してもよく、又はかかる薬剤と共に本発明による医薬組成物中に含めてもよい。例示的な実施形態では、追加の活性成分は、ＧｌｕＮ２Ｂ活性によって媒介される状態、障害、又は疾患の治療において有効であることが既知であるか、又は有効であることが発見された成分であり、例えば別のＧｌｕＮ２Ｂ調節因子、又は特定の状態、障害、又は疾患に関連する別の標的に対して活性な化合物である。この組み合わせは、（例えば、本発明による活性薬剤の効力若しくは有効性を高める化合物を組み合わせに含めることによって）有効性を増大させる、１つ又は２つ以上の副作用を減少させる、又は本発明による活性薬剤の必要用量を減少させる機能を果たし得る。
【０１９７】
本発明の活性薬剤を、単独で、又は１つ又は２つ以上の追加の活性成分と併用して使用して、本発明の医薬組成物が調合される。本発明の医薬組成物は、（ａ）有効量の、少なくとも１つの本発明による活性薬剤と、（ｂ）医薬的に許容される賦形剤とを含む。
【０１９８】
「医薬的に許容される賦形剤」は、薬理学的組成物に添加されるか、又はそうでない場合、薬剤の投与を容易にするビヒクル、担体又は希釈剤として使用され、かつその薬剤と相溶する、不活性な物質などの、非毒性の生物学的に許容性のある、あるいはそうでない場合対象に投与するのに生物学的に好適な物質を指す。賦形剤の例としては、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、様々な糖及び様々な種類のデンプン、セルロース誘導体、ゼラチン、植物油、及びポリエチレングリコールが挙げられる。
【０１９９】
１つ又は２つ以上の投薬量単位の活性薬剤を含有する医薬組成物の送達形態は、好適な医薬賦形剤及び当業者に既知であるか又は利用可能になっている配合技法を使用して、調製することができる。この組成物は、本発明の方法において、好適な送達経路、例えば、経口、非経口、直腸内、局所、若しくは眼経路によって、又は吸入によって投与してもよい。
【０２００】
調製物は、錠剤、カプセル剤、サッシェ剤、糖衣錠、粉剤、顆粒剤、トローチ剤、再構成用粉剤、液体調製物、又は座薬の形態であってもよい。好ましくは、この組成物は、静脈内注射、局所投与、又は経口投与用に処方される。
【０２０１】
経口投与の場合、本発明の化合物は、錠剤若しくはカプセルの形態で、又は溶液、乳剤、若しくは懸濁剤として提供することができる。経口組成物を調製するために、この化合物は、例えば、１日当たり約０．０５～約１００ｍｇ／ｋｇ、１日当たり約０．０５～約３５ｍｇ／ｋｇ、又は１日当たり約０．１～約１０ｍｇ／ｋｇの投薬量を生じるように処方されてもよい。例えば、１日当たり約５ｍｇ～５ｇの合計日投薬量は、１日当たり１回、２回、３回、又は４回投与することによって達成されてもよい。
【０２０２】
経口錠剤は、医薬的に許容される賦形剤、例えば、不活性希釈剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、甘味剤、着香剤、着色剤及び保存剤と混合された本発明による化合物を含んでもよい。好適な不活性充填剤としては、炭酸ナトリウム及び炭酸カルシウム、リン酸ナトリウ

ム及びリン酸カルシウム、ラクトース、デンプン、糖、グルコース、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、マンニトール、ソルビトールなどが挙げられる。例示的な経口用液体賦形剤としては、エタノール、グリセロール、水などが挙げられる。デンプン、ポリビニルピロリドン（polyvinyl-pyrrolidone、ＰＶＰ）、グリコール酸ナトリウムデンプン、微結晶セルロース、及びアルギン酸は、好適な崩壊剤である。結合剤としては、デンプン及びゼラチンを挙げることができる。潤滑剤は、存在する場合、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸又はタルクであってもよい。必要に応じて、錠剤をモノステアリン酸グリセリル又はジステアリン酸グリセリルなどの物質でコーティングして、消化管内での吸収を遅延させてもよく、又は腸溶コーティングでコーティングしてもよい。

【０２０３】

経口投与用カプセルとしては、ハードゼラチンカプセル及びソフトゼラチンカプセルが挙げられる。ハードゼラチンカプセルを調製するために、本発明の化合物を、固体、半固体、又は液体の希釈剤と混合してもよい。ソフトゼラチンカプセルは、本発明の化合物を水、ピーナッツ油若しくはオリーブ油などの油、流動パラフィン、短鎖脂肪酸のモノグリセリドとジグリセリドとの混合物、ポリエチレングリコール４００、又はプロピレングリコールと混合することによって調製してもよい。

【０２０４】

経口投与用の液体は、懸濁液、溶液、乳剤、又はシロップ剤の形態であってもよく、あるいは使用前に水若しくは他の好適なビヒクルで再構成するために、凍結乾燥させてもよく、又は乾燥製品として提示してもよい。かかる液体組成物は、任意に、医薬的に許容される賦形剤、例えば、懸濁化剤（例えば、ソルビトール、メチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ゼラチン、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ステアリン酸アルミニウムゲルなど）；非水性ビヒクル、例えば、油（例えば、アーモンド油又は分留ヤシ油）、プロピレングリコール、エチルアルコール又は水；保存剤（例えば、ｐ－ヒドロキシ安息香酸メチル若しくはｐ－ヒドロキシ安息香酸プロピル、又はソルビン酸）；レシチンなどの湿潤剤；及び必要に応じて着香剤又は着色剤を含有していてもよい。

【０２０５】

また、本発明の活性薬剤は、非経口経路によって投与されてもよい。例えば、上記の組成物を、直腸内投与のために坐剤として処方してもよい。静脈内、筋肉内、腹腔内、又は皮下経路を含む非経口用途の場合、本発明の化合物は、適切なｐＨ及び等張性に緩衝された滅菌水溶液若しくは懸濁液、又は非経口的に許容される油中で提供されてもよい。好適な水性ビヒクルとしては、リンガー液及び等張性塩化ナトリウムが挙げられる。かかる形態は、アンプル又は使い捨て注射デバイスなどの単位用量形態、適切な用量を引き抜くことができるバイアルなどの多用量形態、又は注射可能な製剤を調製するために使用できる固体形態若しくは予濃縮物で提示されることになる。具体的な注入用量は、数分～数日の範囲の期間で注入される、医薬的担体と混合した化合物の約１～１０００μｇ／ｋｇ／分の範囲とすることができる。

【０２０６】

局所投与の場合、この化合物を、ビヒクルに対して約０．１％～約１０％の薬物の濃度で医薬的担体と混合してもよい。本発明の化合物を投与する別の形態は、経皮送達を行うためにパッチ製剤を利用してもよい。代替的に、本発明の化合物を、経鼻又は経口経路を介した吸入によって、例えば、好適な担体も含有する噴霧製剤による本発明の方法で投与してもよい。

【０２０７】

次に、本発明の方法において有用な例示的な化合物を、以下のそれらの一般的調製についての例示的な合成スキーム及びそれに続く具体例を参照することによって説明する。本明細書における様々な化合物を得るためには、最終的に所望される置換基が、適宜保護を行って又は行わずに、反応スキームを通じて保持され、所望の生成物が得られるように、出発材料を好適に選択することができることを、当業者であれば理解するであろう。ある

いは、最終的に所望される置換基の代わりに、反応スキームを介して担持されかつ所望される置換基で適宜置換され得る、好適な基を用いることが必要な又は望ましい場合があり得る。特に明記されない限り、可変部は、式（Ｉ）を参照して上で定義したとおりである。反応は、溶媒の融点と還流温度との間、好ましくは０℃と溶媒の還流温度との間で実施することができる。反応は、従来式加熱又はマイクロ波加熱を用いて加熱下で実施されてもよい。反応は、密閉圧力容器内で、溶媒の通常の還流温度より高い温度で実施されてもよい。

【０２０８】

本明細書で使用される略語及び頭字語は以下のとおりである。

【０２０９】

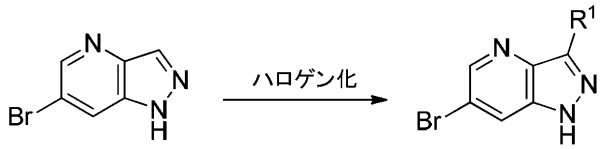
【表２】

表２：

用語	頭字語
水性	aq
気圧	atm
tertーブチルカルバモイル	Boc
ブロード	br
珪藻土	Celite（登録商標）
エレクトロスプレーイオン化	ESI
順相シリカゲルクロマトグラフィ	FCC
GluNR2B＊	$GluN_{2B}$、NMDAーR2B、NR2B、hNR3
グラム	g
時間	h
高圧液体クロマトグラフィ	HPLC
ヘルツ	Hz
イソプロピルアルコール	iPrOH、IPA
液体クロマトグラフィ及び質量分析	LCMS
モル	M
質量電荷比	m／z
ミリグラム	mg
分	min
ミリリットル	mL
マイクロリットル	μL
ミリモル	mmol
質量分析	MS
正常	N
核磁気共鳴	NMR
百万分率	ppm
沈殿物	ppt
ポリテトラフルオロエチレン	PTFE
保持時間	R_t
室温	rt
飽和	sat
超臨界液体クロマトグラフィ	SFC
温度	T
薄層クロマトグラフィ	TLC
基質１グラム当たりの溶媒の体積（ミリリットル）	V、又は体積

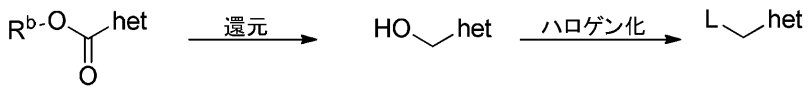
＊（Ｃｏｌｌｉｎｇｒｉｄｇｅ，Ｇ．Ｌ，ｅｔ　ａｌ，Ｎｅｕｒｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ，２００９，５６，２－５）

【０２１０】
調製例
次に、本発明の方法において有用な例示的な化合物を、以下のその一般的調製についての例示的な合成スキーム及び以下の具体例を参照することによって説明する。
【０２１１】
【化４３】
スキーム１



(V)

【０２１２】
スキーム１では、市販の又は合成により得ることができる６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンを、当業者に知られている条件下でハロゲン化し、式（Ｖ）の化合物を得る。例えば、６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンを、Ｎ－フルオロベンゼンスルホンイミド（N-fluorobenzenesulfonimide、ＮＦＳＩ）、Ｎ－フルオロ－ｏ－ベンゼンジスルホンイミド（N-fluoro-o-benzenedisulfonimide、ＮＦＯＢＳ）、又は１－クロロメチル－４－フルオロ－１，４－ジアゾニアビシクロ［２．２．２］オクタンビス（テトラフルオロボレート）（Ｓｅｌｅｃｔｆｌｏｒ（登録商標））、好ましくはＳｅｌｅｃｔｆｌｏｒ（登録商標）などの求電子性フッ素源を使用して、アセトニトリル（ａｃｅｔｏｎｉｔｒｉｌｅ、ＡＣＮ）などの好適な溶媒中、０～１００℃の範囲の温度にてフッ素化して、式（Ｖ）（式中、Ｒ１は、Ｆである）の化合物を得る。
【０２１３】
【化４４】
スキーム２



(VI) (VII) (VIII)

【０２１４】
スキーム２によると、式（ＶＩＩ）の複素環式メタノール化合物は、市販の又は合成により得ることができる複素環式カルボン酸誘導体、例えば式（ＶＩ）（式中、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３又は４つのヘテロ原子を含む任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環であり、Ｒｂは$C_{1\sim2}$アルキルである）のエステルの還元によって得られる。例えば、式（ＶＩ）の化合物を、水素化ホウ素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化ジイソブチルアルミニウムなどの還元剤と、エタノール、ＴＨＦ、ＤＣＭなどの好適な溶媒中で反応させて、式（ＶＩＩ）の複素環式メタノール化合物を得る。
【０２１５】
式（ＶＩ）（式中、ｈｅｔは、ＯＨで置換されたピリジンである）の化合物を誘導体化した後、式（ＶＩＩ）のアルコール化合物に還元する。例えば、エチル６－メチルピリダジン－３－カルボキシレートを、クロロジフルオロ酢酸ナトリウム、Cs_2CO_3などの塩基を用いて、ＤＭＦなどの好適な溶媒中で、約１００℃の温度にてアルキル化すると、メチル５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－カルボキシレートが得られる。式（ＶＩ）（式中、ｈｅｔは、（Ｃ＝Ｏ）Ｈで置換されたピリジンである）の化合物を最初に誘

導体化した後、アルコールに還元する。例えば、メチル５－ホルミルニコチネートを、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリドと、ＤＣＭなどの好適な溶媒中で反応させて、メチル５－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－カルボキシレートを得る。

【０２１６】

市販の又は合成により得ることができる式（ＶＩＩ）（式中、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３、又は４つのヘテロ原子を含む、任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環である）の複素環式メタノール化合物を、当業者に知られている方法を用いてハロゲン化し、式（ＶＩＩ）（式中、Ｌは、Ｃｌ又はＢｒである）の化合物が得られる。例えば、式（ＶＩＩ）の化合物を、塩化チオニルなどの塩素化試薬を用いて、そのままの状態で、又はジクロロメタン（dichloromethane、ＤＣＭ）などの好適な溶媒中で、０～７５℃の範囲の温度にて塩素化し、式（ＶＩＩ）（式中、Ｌは、Ｃｌである）の化合物を得る。

【０２１７】

更なる例では、式（ＶＩＩ）の化合物を、当業者に知られている条件下で、メシレート、トリフレート、又はパラトルエンスルホネートなどの疑似ハロゲン化物に変換する。例えば、式（ＶＩＩ）の化合物を、メタンスルホニルクロリドを用いて、ジクロロメタンなどの好適な溶媒中、トリエチルアミンなどの第三級アミン塩基、０℃から周囲室温までの範囲の温度にて反応させ、式（ＶＩＩＩ）（式中、Ｌは、OSO_2CH_3である）の化合物を得る。

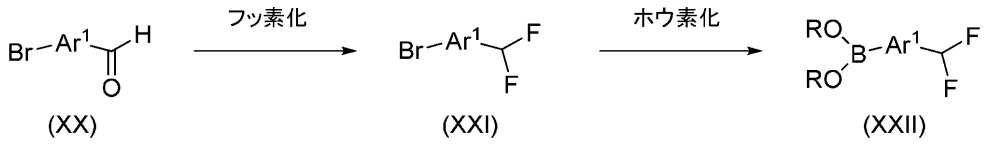
【０２１８】

式（ＶＩＩＩ）（式中、Ｌは、Ｃｌであり、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３、又は４つのヘテロ原子を含む、任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環である）の化合物を、確立された方法論を用いて保護する。例えば、３－（クロロメチル）ピラゾール塩酸塩を、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピランと、ＤＭＦなどの好適な溶媒中で反応させると、４－（クロロメチル）－１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール（式中、保護基は、テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルである）が得られる。

【０２１９】

【化４５】

スキーム３



【０２２０】

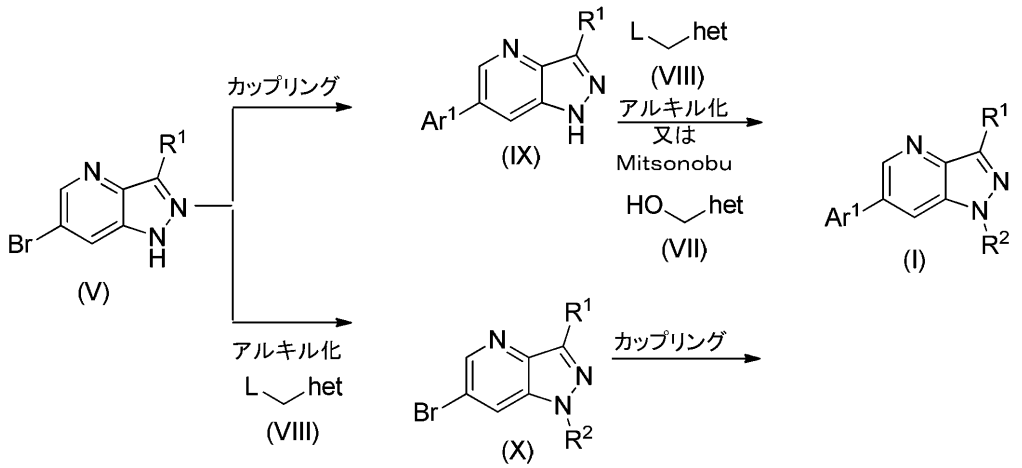
式（ＸＸ）の化合物を、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（diethylaminosulfur trifluoride、ＤＡＳＴ）などを用いて、ＤＣＭなどの好適な溶媒中で二フッ素化すると、式（ＸＸＩ）（式中、R^{4a}は、CF_2Hである）の化合物が得られる。式（ＸＸ）（式中、Ar^1は、ＯＨで置換されている）の化合物を、２－クロロ－２，２－ジフルオロ酢酸ナトリウム、ＮａＨなどの好適な塩基を用い、ＤＭＦなどの溶媒中で、ジフルオロメチル化により誘導体化し、式（ＸＸＩＩ）（式中、R^{4a}はOCF_2Hである）の化合物を得る。例えば、５－ブロモチオフェン－２－カルバルデヒドを、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ）で、ＤＣＭなどの好適な溶媒中で、約０℃から周囲室温までの温度にて二フッ素化し、２－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）チオフェンを得る。式（ＸＸＩ）の化合物を、当業者に知られている方法でホウ素化する。式（ＸＸＩ）の化合物を、ＤＭＳＯ又は１，４－ジオキサンなどの溶媒中で、例えば$PdCl_2dppf$などの遷移金属触媒と、及びビス（ピナコラト）ジボロンを有するＫＯＡｃなどの塩基で処理すると、式（ＸＸＩＩ）の化合物を得ることができる。更に、式（ＸＸＩ）の化合物を、臭

化物の金属ハロゲン交換を介して、有機リチウム試薬又はマグネシウム試薬を用いて、塩化リチウムの存在下又は非存在下で、約－７８℃の温度にて、エーテルやＴＨＦなどの溶媒中でホウ素化した後、２－イソプロポキシ－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランで処理することにより、式（ＸＸＩＩ）の化合物を得る。

【０２２１】

【化４６】

スキーム４



【０２２２】

スキーム４によれば、式（Ｖ）（式中、Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３である）の化合物を、式（ＶＩＩＩ）（式中、Ｌは、Ｃｌ、Ｂｒ、又はＯＳＯ２ＣＨ３であり、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３、又は４つのヘテロ原子を含む、任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環である）の化合物で、ＮａＨ、Ｋ２ＣＯ３、Ｃｓ２ＣＯ３などの塩基を用いて、ジメチルホルムアミド（dimethylformamide、ＤＭＦ）、テトラヒドロフラン（tetrahydrofuran、ＴＨＦ）、ジクロロメタン（ＤＣＭ）などの好適な溶媒中でアルキル化して、式（Ｘ）の化合物を得る。

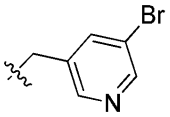
【０２２３】

式（Ｘ）の化合物を、金属媒介クロスカップリング反応において、好適に置換されたアリール又はヘテロアリールのボロン酸、ボロン酸エステルなどを用いて、当業者に知られているＳｕｚｕｋｉ条件下で反応させ、式（Ｉ）の化合物を得る。例えば、式（Ｘ）（式中、Ｒ１は、Ｈ、Ｆ又はＣＨ３である）の化合物を、市販の又は合成により得ることができる好適に置換されたアリール又はヘテロアリールのボロン酸、ボロン酸エステルなどと、（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシ－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）メタンスルホネート（ＲｕＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３）、［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）（ＰｄＣｌ２（ｄｐｐｆ））、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（Ｐｄ（ＰＰｈ３）４）などのパラジウム触媒の存在下で、Ｋ３ＰＯ４、Ｋ２ＣＯ３、Ｎａ２ＣＯ３、Ｃｓ２ＣＯ３などの塩基、フッ化カリウム、１，４－ジオキサン、ＤＭＦ、エタノール、水、又はこれらの混合物などの好適な溶媒中で、６０～１５０℃の温度にて、従来の又はマイクロ波加熱を用いて反応させ、式（Ｉ）の化合物を得る。式（Ｖ）の化合物を、前述のように金属媒介クロスカップリング反応で、好適に置換されたアリール又はヘテロアリールのボロン酸、ボロン酸エステルと反応させて、式（ＩＸ）の化合物を得る。

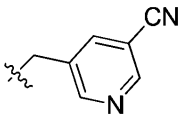
【０２２４】

式（ＩＸ）（式中、Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３である）の化合物を、前述の条件を用いて、式（ＶＩＩＩ）（式中、Ｌは、Ｃｌ、Ｂｒ、又はＯＳＯ２ＣＨ３であり、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３、又は４つのヘテロ原子を含む、任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環である）の化合物でアルキル化して、式（Ｉ

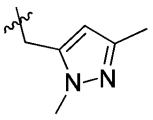
）の化合物を得る。
【０２２５】
式（ＩＸ）の化合物を、式（ＶＩＩ）（式中、ｈｅｔは、Ｎ、Ｓ、及びＯから独立して選択された１、２、３、又は４つのヘテロ原子を含む、任意に置換された５又は６員のヘテロ芳香族環である）の化合物と光延条件下で反応させ、式（Ｉ）の化合物を得る。例えば、トリフェニルホスフィン、ポリマー結合トリフェニルホスフィンなどを使用して、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアゾジカルボキシレート（di-tert-butyl azodicarboxylate、ＤＢＡＤ）、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアゾジカルボキシレート（di-tert-butyl azodicarboxylate、ＤＩＡＤ）、ジエチルアゾジカルボキシレート（diethyl azodicarboxylate、ＤＥＡＤ）などの塩基、ＴＨＦ、ＡＣＮ、ジオキサン、又はこれらの混合物などの溶媒中で、２５～１１０℃の温度にて、式（Ｉ）の化合物を得る。
【０２２６】
（ＶＩＩＩ）が保護基を有する場合、当業者に知られている条件で脱保護することにより、式（Ｉ）の化合物が得られる。例えば、６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンであり、保護基はテトラヒドロピラニルである。脱保護は、ジオキサン中のＨＣｌのような好適な酸を用いて行われる。
【０２２７】
式（Ｉ）（式中、Ｒ２は、
【０２２８】
【化４７】



である）の化合物を、前述のカップリング反応において、シアン化亜鉛、［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）、ジクロロメタンとの錯体を用いて、ＤＭＦ、ＤＭＡなどの好適な溶媒中で、室温から１５０℃までの範囲の温度にて、マイクロ波照射下で反応させて、式（Ｉ）（式中、Ｒ２は、
【０２２９】
【化４８】

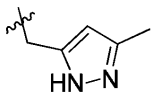


である）の化合物を得る。
【０２３０】
式（Ｉ）（式中、Ｒ２は、
【０２３１】
【化４９】



である）の化合物に、典型的なピリジニウム塩酸塩（Ｐｙｒ、ＨＣｌ）の溶融脱メチル化を、約１９０℃の温度にて、約２４時間かけて行い、式（Ｉ）（式中、Ｒ２は、
【０２３２】

【化５０】

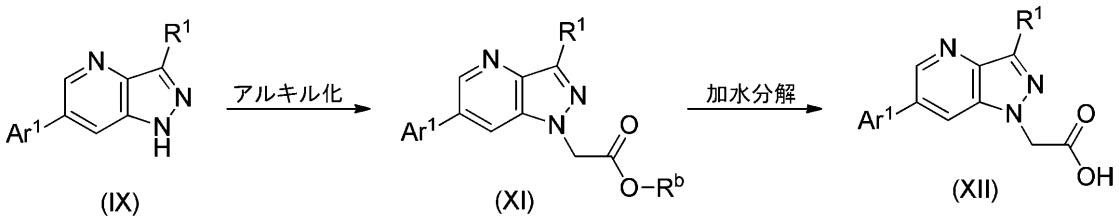


である）の化合物を得る。

【０２３３】

【化５１】

スキーム５



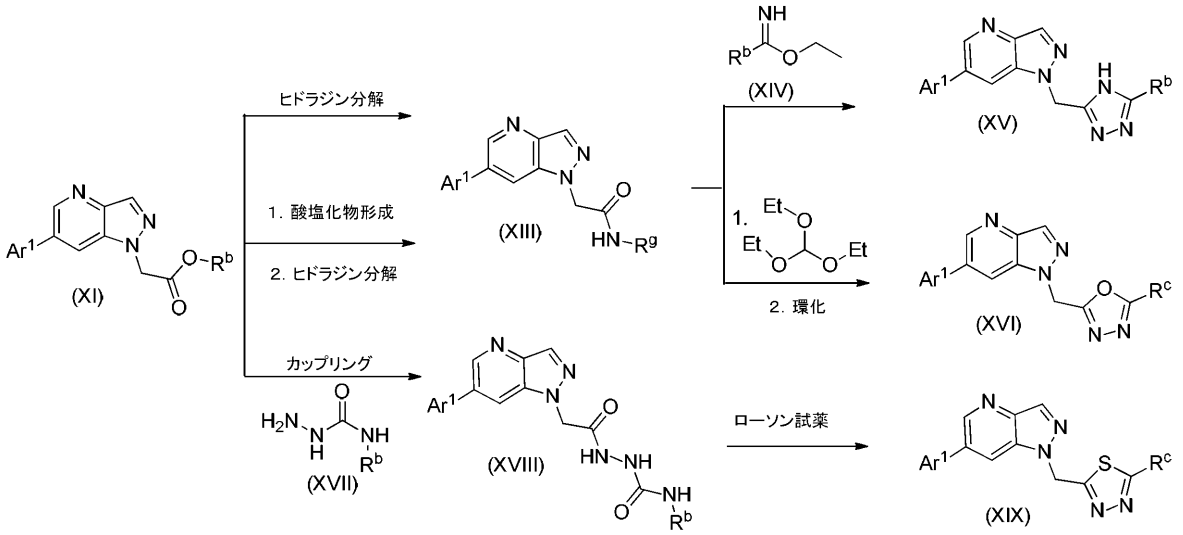
【０２３４】

スキーム５によれば、式（ＩＸ）（式中、Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、Ａｒ１は請求項１で定義したとおりである）を、ブロモ酢酸エチル、クロロ酢酸エチルなどのアルキル化剤と、例えばＤＭＦなどの好適な溶媒中で、Ｃｓ２ＣＯ３、Ｋ２ＣＯ３などの塩基と、０℃から周囲温度の範囲にて反応させ、式（ＸＩ）（式中、Ｒｂは、ＣＨ２ＣＨ３である）の化合物を得る。式（ＸＩ）の化合物を式（ＸＩＩ）の酸化合物に、ＮａＯＨ、ＬｉＯＨ、ＫＯＨなどの好適な塩基を使用して、ＭｅＯＨ、ＥｔＯＨ、ＴＨＦ、１，４－ジオキサン、ＭｅＣＮ、Ｈ２Ｏ、又はこれらの混合物などの好適な溶媒中で加水分解する。

【０２３５】

【化５２】

スキーム６



【０２３６】

式（ＸＩ）（式中、Ｒｂは、ＣＨ２ＣＨ３である）の化合物をヒドラジン分解条件で反応させると、式（ＸＩＩＩ）（式中、Ｒｇは、ＮＨ２である）の化合物が得られる。例えば、式（ＸＩ）（式中、Ｒｂは、ＣＨ２ＣＨ３であり、Ａｒ１は請求項１で定義したとおりである）の化合物の反応を、ヒドラジン水和物と、ＥｔＯＨなどの好適な溶媒中で、室温から７０℃の範囲の温度にて、２４～７２時間かけて行い、式（ＸＩＩＩ）（式中、Ｒ

gは、NH_2である）の化合物を得る。式（ＸＶ）（式中、R^bは、CH_3であり、Ａｒ１は請求項１に記載のとおりである）の１，２，４－トリゾール化合物を、式（ＸＩＩＩ）のヒドラジド化合物の反応により、式（ＸＩＶ）（式中、R^bは、CH_3である）のイミダート化合物と、トリエチルアミン（triethylamine、ＴＥＡ）などの塩基を用いて、ＥｔＯＨなどの好適な溶媒中で、約７０～９０℃の温度にて調製する。

【０２３７】

式（ＸＩＩＩ）（式中、Ｒｇは、NH_2である）のヒドラジド化合物を、式（ＸＩ）（式中、R^bは、Ｈである）の化合物から２つの工程で調製する。第１の工程では、式（ＸＩ）（式中、R^bは、Ｈである）の化合物を、対応する酸塩化物に、塩化チオニル、塩化オキサリルなどの試薬を使用して、ＴＨＦ、ＤＭＦ、ＡＣＮなどの好適な溶媒中で変換する。第２の工程では、酸塩化物中間体を前述の条件でヒドラジン分解して、式（ＸＩＩＩ）のヒドラジド化合物を得る。式（ＸＶＩ）（式中、R^cは、Ｈであり、Ar^1は、請求項１に記載のとおりである）の化合物を、２工程で調製し、式（ＸＩＩＩ）のヒドラジド化合物を形成する。第１の工程では、式（ＸＩＩＩ）（式中、Ｒｇは、NH_2である）の化合物を、オルトギ酸トリエチルと、約１４０℃の温度にて、約２４時間かけて反応させ、次の工程で直接使用されたホルミル中間体化合物を得る。ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（p-toluenesulfonic acid monohydrate、ＴｓＯＨ）、酢酸（acetic acid、ＡｃＯＨ）などの酸、好ましくはＴｓＯＨを用いて、ホルミル中間体化合物を環化脱水することにより、式（ＸＶＩ）（式中、R^cは、Ｈである）の対応する１，３，４－オキサジアゾール化合物を得る。

【０２３８】

式（ＸＩ）の化合物を式（ＸＶＩＩＩ）の化合物に、当業者によく知られているカップリング反応などの従来のアミド結合形成技術を用いて変換した。例えば、式（ＸＶＩＩ）（式中、R^bは、Ｈ又はCH_3である）の化合物の反応を、式（ＸＩ）（式中、R^bは、Ｈである）の酸化合物［この酸は、適切な活性化試薬、例えば、Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド（dicyclohexylcarbodiimide、ＤＣＣ）又は１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣ、ＥＤＡＣ又はＥＤＣＩ）などのカルボジイミド、任意にヒドロキシベンゾトリアゾール（hydroxybenzotriazole、ＨＯＢｔ）及び／又は４－ジメチルアミノピリジン（dimethylaminopyridine、ＤＭＡＰ）などの触媒の存在下、（ベンゾトリアゾール－１－イルオキシ）トリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート（ＢＯＰ）、又はブロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート（ＰｙＢｒｏＰ（登録商標））などのハロトリスアミノホスホニウム塩、２－クロロ－１－メチルピリジニウムクロリドなどの好適なピリジニウム塩、又は、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（ＨＢＴＵ）、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］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスフェート（ＨＡＴＵ）、２，４，６－トリプロピル－１，３，５，２，４，６－トリオキサトリホスホリナン－２，４，６－トリオキシド（Ｔ３Ｐ（登録商標））などのような他の好適なカップリング剤で活性化されている］で行うことにより、式（ＸＶＩＩＩ）の化合物が得られる。カップリング反応を、ＤＣＭ、ＴＨＦ、ＤＭＦなどの好適な溶媒中、任意選択的にＮ－メチルモルホリン、Ｎ－エチルジイソプロピルアミン（N-ethyldiisopropylamine、ＤＩＥＡ、ＤＩＰＥＡ）、又はトリエチルアミン（triethylamine、ＴＥＡ）などの第三級アミンの存在下、約０℃～室温の範囲の温度で実施して、式（ＸＶＩＩＩ）の化合物を得る。

【０２３９】

加硫とそれに続く自発的閉環を、式（ＸＶＩＩＩ）（式中、R^bは、Ｈ又はCH_3である）の化合物の水素化脱硫（dehydrosulfurization）により、トルエンなどの好適な溶媒中で、２，４－ビス（４－メトキシフェニル１）－１，２，３，４－ジチアジホスフェタン（ローソン試薬）を用いて、約１０５℃の温度にて、約２４時間かけて行い、式（ＸＩＸ）（式中、R^cは、NH_2又は$NHCH_3$である）のチアジアゾール化合物を得る

。式（ＸＩＸ）（式中、R^Cは、NH_2である）のチアジアゾール化合物を、アシル誘導体、塩化アセチルなどのハロゲン化アシル、及び無水酢酸、無水プロピオン酸などの酸無水物から選択されるアシル化試薬を用いて、トルエンなどの好適な溶媒中、アシル化することにより、式（ＸＩＸ）（式中、R^Cは、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）CH_3である）のチアジアゾール化合物を得る。

【０２４０】

当業者に既知の方法を使用して、式（Ｉ）の化合物を、その対応する塩に変換してもよい。例えば、式（Ｉ）のアミンを、Et_2O、CH_2Cl_2、ＴＨＦ、ＭｅＯＨ、クロロホルム、又はイソプロパノールなどの溶媒中、トリフルオロ酢酸、ＨＣｌ、又はクエン酸で処理して、対応する塩形態を提供する。あるいは、逆相ＨＰＬＣ精製条件の結果としてトリフルオロ酢酸塩又はギ酸塩が得られる。式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩の結晶質形態は、極性溶媒（極性溶媒の混合物及び極性溶媒の水性混合物を含む）又は非極性溶媒（非極性溶媒の混合物を含む）から再結晶化させることによって、結晶質形態で得ることができる。

【０２４１】

本発明による化合物が少なくとも１つのキラル中心を有する場合、結果としてそれらは鏡像異性体として存在してもよい。化合物が２つ以上のキラル中心を有する場合、それらはジアステレオマーとして追加的に存在し得る。かかる異性体及びその混合物は全て、本発明の範囲内に包含されると理解される。

【０２４２】

上述のスキームに従って調製される化合物は、形態特異的合成によって、又は分解によって、単一の鏡像異性体などの単一の形態として得ることができる。あるいは、上述のスキームに従って調製される化合物は、ラセミ（１：１）又は非ラセミ（１：１ではない）混合物などの様々な形態の混合物として得られてもよい。鏡像異性体のラセミ及び非ラセミ混合物が得られる場合、当業者に既知の従来の単離方法、例えば、キラルクロマトグラフィ、再結晶化、ジアステレオマー塩形成、ジアステレオマー付加体への誘導体化、生体内変換、又は酵素による変換などを使用して、単一の鏡像異性体を単離することができる。位置異性体混合物又はジアステレオマー混合物が得られる場合、適用可能であるなら、従来の方法、例えば、クロマトグラフィ又は結晶化などを使用して単一の異性体を分離してもよい。

【０２４３】

以下の具体的な実施例は、本発明及び様々な好ましい実施形態を更に例示するために提供される。

【実施例】

【０２４４】

以下の実施例に記述する化合物及び対応する分析データを得る際、特に指示しない限り、以下の実験及び分析プロトコルに従った。

【０２４５】

特に記載がない限り、反応混合物は窒素雰囲気下、室温（room temperature、ｒｔ）で磁気的に撹拌した。溶液を「乾燥させる」場合、一般的にNa_2SO_4又は$MgSO_4$などの乾燥剤で乾燥させた。混合物、溶液、及び抽出物を「濃縮する」場合、典型的には減圧下においてロータリーエバポレータで濃縮した。マイクロ波照射条件下での反応は、Ｂｉｏｔａｇｅ　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ又はＣＥＭ（Ｍｉｃｒｏｗａｖｅ　Ｒｅａｃｔｏｒ）Ｄｉｓｃｏｖｅｒ機器で行った。

【０２４６】

連続流動条件下で実施する反応について、「ＬＴＦ－ＶＳミキサを貫流する」とは、特に指定しない限り、ＬＴＦ－ＶＳミキサ（Ｌｉｔｔｌｅ　Ｔｈｉｎｇｓ　Ｆａｃｔｏｒｙ　ＧｍｂＨ（ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ．ｌｔｆ－ｇｍｂＨ．ｃｏｍ）に１／１６インチのＰＴＦＥ）配管を介して直列になっているＣｈｅｍｙｘ　Ｆｕｓｉｏｎ１００タッチシリンジポンプの使用を指す。

【０２４７】
順相シリカゲルクロマトグラフィ（normal-phase silica gel chromatography、ＦＣＣ）は、プレパックされたカートリッジを使用して、シリカゲル（ＳｉＯ２）において実行した。
【０２４８】
分取逆相高速液体クロマトグラフィ（Preparative reverse-phase high performance liquid chromatography、ＲＰ　ＨＰＬＣ）は、次の方法のいずれかで行った。
方法Ａ．Ａｇｉｌｅｎｔ　ＨＰＬＣで、Ｘｔｅｒｒａ　Ｐｒｅｐ　ＲＰ１８カラム（５μＭ、３０×１００若しくは５０×１５０ｍｍ）又はＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８　ＯＢＤカラム（５μＭ、３０×１００若しくは５０×１５０ｍｍ）を用いて、４０又は８０ｍＬ／分の流速で、２０ｍＭのＮＨ４ＯＨ中５％ＡＣＮの移動相を２分間保持、次いで、１５分間かけて５～９９％のＡＣＮ勾配で変化、次いで、９９％ＡＣＮで５分間保持する、
又は
方法Ｂ．Ｓｈｉｍａｄｚｕ　ＬＣ－８ＡシリーズＨＰＬＣで、Ｉｎｅｒｔｓｉｌ　ＯＤＳ－３カラム（３μｍ、３０×１００ｍｍ、Ｔ＝４５℃）を用いて、８０ｍＬ／分の流速で、Ｈ２Ｏ中５％ＡＣＮ（いずれも０．０５％ＴＦＡを含む）の移動相を１分間保持、次いで、６分間かけて５～９９％のＡＣＮ勾配で変化、次いで、９９％ＡＣＮで３分間保持する、
又は
方法Ｃ．Ｓｈｉｍａｄｚｕ　ＬＣ－８ＡシリーズＨＰＬＣで、ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８　ＯＢＤカラム（５μｍ、５０×１００ｍｍ）を用いて、８０ｍＬ／分の流速で、Ｈ２Ｏ中５％ＡＣＮ（いずれも０．０５％ＴＦＡを含む）の移動相を１分間保持、次いで、１４分間かけて５～９９％のＡＣＮ勾配で変化、次いで、９９％ＡＣＮで１０分間保持する、
又は
方法Ｄ．Ｇｉｌｓｏｎ　ＨＰＬＣで、ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８カラム（５μｍ、１００×５０ｍｍ）を用いて、８０ｍＬ／分の流速で、２０ｍＭ　ＮＨ４ＯＨ中５～９９％ＡＣＮの移動相を１０分間にわたって、次いで９９　ＡＣＮで２分間保持する、
又は
方法Ｅ．手動Ｒｈｅｏｄｙｎｅ　３７２５ｉサンプラを備えるＷｕｆｅｎｇ　ＬＣ１００で、Ｇｅｍｉｎｉ－ＮＸ　Ｃ１８カラム（５μＭ、３０×１００ｍｍ）を用いて、４０ｍＬ／分の流速で、８分又は２１分かけて１０ｍＭ（ＮＨ４）ＨＣＯ３水溶液中０～９０％ＭｅＣＮ：８ｍＭ（ＮＨ４）ＨＣＯ３（９：１）の移動相で行う、
又は
方法Ｆ．ＡｃｃｕＰｒｅｐ　ＨＰＬＣで、ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８カラム（５μｍ、１００×５０ｍｍ）を用いて、８０ｍＬ／分の流速で、２０ｍＭのＮＨ４ＯＨ中５～９９％のＡＣＮの移動相を１８分間かけて、次いで９９　ＡＣＮで２分間保持する、
又は
方法Ｇ：ＡｃｃｕＰｒｅｐ　ＨＰＬＣで、ＸＢｒｉｄｇｅ　Ｃ１８カラム（５μｍ、１００×５０ｍｍ）を用いて、８０ｍＬ／分の流速で、Ｈ２Ｏ中５％ＡＣＮ（いずれも０．０５％ＴＦＡを含む）の移動相を１分間保持した後、１８分間かけて５～９９％ＡＣＮ勾配で、その後９９％ＡＣＮで２分間保持する。
【０２４９】
分取超臨界流体高速液体クロマトグラフィ（Preparative supercritical fluid high performance liquid chromatography、ＳＦＣ）は、Ｊａｓｃｏ分取ＳＦＣシステム、Ｂｅｒｇｅｒ　ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓのＡＰＳ　１０１０システム、又はＳＦＣ－ＰＩＣＬＡＢ－ＰＲＥＰ　２００（ＰＩＣ　ＳＯＬＵＴＩＯＮ，Ａｖｉｇｎｏｎ，Ｆｒａｎｃｅ）のいずれかで実施した。分離は、４０～６０ｍＬ／分の範囲の流速で１００～１５０バールで行った。カラムは、３５～４０℃まで加熱した。
【０２５０】
質量スペクトル（Mass spectra、ＭＳ）は、特に指示しない限り、ポジティブモー

ドのエレクトロスプレーイオン化（electrospray ionization、ＥＳＩ）を使用してＡｇｉｌｅｎｔシリーズ１１００　ＭＳＤで得た。質量の計算値（ｃａｌｃｄ．）は、正確な質量に相当する。

【０２５１】

核磁気共鳴（Nuclear magnetic resonance、ＮＭＲ）スペクトルは、Ｂｒｕｋｅｒ　ＤＲＸ型分光計で得た。多重度の定義は、以下のとおりである：ｓ＝一重項、ｄ＝二重項、ｔ＝三重項、ｑ＝四重項、ｍ＝多重項、ｂｒ＝広帯域。交換可能なプロトンを含む化合物では、当該プロトンは、ＮＭＲスペクトルの実施に使用される溶媒の選択及び溶液中の化合物の濃度に応じて、ＮＭＲスペクトルで可視化されてもよく、又はされていなくてもよいことが理解されるであろう。

【０２５２】

化合物名は、ＣｈｅｍＤｒａｗ　Ｕｌｔｒａ　１７．１（ＣａｍｂｒｉｄｇｅＳｏｆｔ　Ｃｏｒｐ．、Ｃａｍｂｒｉｄｇｅ、ＭＡ）又はＯＥＭｅｔａＣｈｅｍ　Ｖ１．４．０．４（Ｏｐｅｎ　Ｅｙｅ）を使用して生成した。

【０２５３】

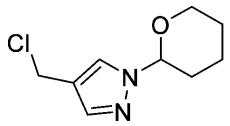
Ｒ＊又はＳ＊と表記される化合物は、絶対配置が決定されなかった鏡像異性的に純粋な化合物である。

【０２５４】

中間体１：（ラセミ）４－（クロロメチル）－１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール。

【０２５５】

【化５３】



【０２５６】

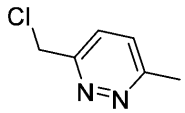
Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（ＤＭＦ）（１７ｍＬ）中の３－（クロロメチル）ピラゾール塩酸塩（８７５ｍｇ、５．７２ｍｍｏｌ）の溶液に、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（１．８ｍＬ、１９．７ｍｍｏｌ、０．９２２ｇ／ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で１８時間撹拌した後、水（１００ｍＬ）に注ぎ、ジエチルエーテル（Et_2O）（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を食塩水（２×３０ｍＬ）で洗浄し、硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）上で乾燥させ、濾過して濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～２５％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（７６０ｍｇ、３．７９ｍｍｏｌ、６６％）を淡黄色の油として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_9H_{13}ClN_2O$；２００．１ｍ／ｚ実測値，２０１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２５７】

中間体２：３－（クロロメチル）－６－メチルピリダジン塩酸塩。

【０２５８】

【化５４】



【０２５９】

工程Ａ．（６－メチルピリダジン－３－イル）メタノール。メタノール（ＭｅＯＨ）（３ｍＬ）及びテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）（１．５ｍＬ）中のエチル６－メチルピリダジン－３－カルボキシレート（２００ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃にて水素化ホウ素ナトリウム（４６ｍｇ、１．２２ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を０℃にて１０分間撹拌した後、室温まで温め、１．５時間撹拌した。１ＭのＨＣｌを加え（ｐＨ約８）

、混合物を濃縮した。残渣の精製（ＦＣＣ、ＳｉＯ２、ＤＣＭ中の０～１０％ＭｅＯＨ）により、標題化合物（９７ｍｇ、０．７８１ｍｍｏｌ、６５％）が黄色の結晶性固体として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ６Ｈ８Ｎ２Ｏ；１２４．１ｍ／ｚ実測値，１２５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６０】

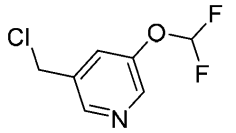
工程Ｂ．３－（クロロメチル）－６－メチル－ピリダジン塩酸塩。（６－メチルピリダジン－３－イル）メタノール（８９ｍｇ、０．７１７ｍｍｏｌ）に、塩化チオニル（２７３μＬ、３．７６ｍｍｏｌ、１．６４ｇ／ｍＬ）を０℃にて加え、反応物を室温で２時間撹拌した後、混合物を濃縮し、残渣をトルエン（３ｍＬ）に取り込んで再度濃縮し、標題化合物（１２７ｍｇ、０．７０９ｍｍｏｌ、９８％）を褐色の粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ６Ｈ７ＣｌＮ２；１４２．０ｍ／ｚ実測値，１４３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６１】

中間体３：３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン塩酸塩。

【０２６２】

【化５５】



【０２６３】

工程Ａ．メチル５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－カルボキシレート。乾燥ＤＭＦ（２０ｍＬ）中のメチル５－ヒドロキシニコチネート（１．００ｇ、６．５３ｍｍｏｌ）、クロロジフルオロ酢酸ナトリウム（２．２ｇ、１４．４ｍｍｏｌ）、及び炭酸セシウム（Ｃｓ２ＣＯ３）（６．４０ｇ、１９．６ｍｍｏｌ）の混合物を、１００℃にて３時間撹拌し、反応混合物を水（８０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）で希釈した。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（２×８０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をＭｇＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、ＳｉＯ２、０～３０％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（３５７ｍｇ、１．７６ｍｍｏｌ、２７％）を淡黄色の油として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ８Ｈ７Ｆ２ＮＯ３；２０３．０ｍ／ｚ実測値，２０４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６４】

工程Ｂ．［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メタノール。ＭｅＯＨ（５．３ｍＬ）及びＴＨＦ（２．７ｍＬ）中のメチル５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－カルボキシレート（２６５ｍｇ、１．３０ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃にて水素化ホウ素ナトリウム（９９ｍｇ、２．６２ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温で２０時間撹拌した。反応混合物に、追加の水素化ホウ素ナトリウム（９９ｍｇ、２．６２ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温で２時間撹拌した。更に水素化ホウ素ナトリウム（５０ｍｇ、１．３２ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温で２時間撹拌した。１ＭのＨＣｌを加え（ｐＨ約８）、混合物を濃縮した。残渣をＭｅＯＨ（１５ｍＬ）に取り込んだ後、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、ＳｉＯ２、０～５％ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）により、標題化合物（１２８ｍｇ、０．７３１ｍｍｏｌ、５６％）が淡黄色の油として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ７Ｈ６Ｆ２ＮＯ２；１７４．０ｍ／ｚ実測値，１７５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６５】

工程Ｃ．３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン塩酸塩。５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メタノール（１１８ｍｇ、０．６７４ｍｍｏｌ）に０℃にて塩化チオニル（２５７μＬ、３．５４ｍｍｏｌ、１．６４ｇ／ｍＬ）を加え、反応混合物を室温で２時間撹拌した後、反応混合物を濃縮し、残渣をトルエン（３ｍＬ）に取り込んで再度濃縮し、標題化合物（１３３ｍｇ、０．５７８ｍｍｏｌ、８６％）をオ

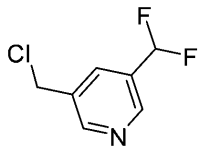
フホワイトの粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_7H_6ClF_2NO_2$；１９３．０ｍ／ｚ実測値，１９４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６６】

中間体４：３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメチル）ピリジン塩酸塩。

【０２６７】

【化５６】



【０２６８】

工程Ａ．メチル５－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－カルボキシレート。ＤＣＭ（１０ｍＬ）中のメチル５－ホルミルニコチネート（５００ｍｇ、３．０３ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃にてジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（５２０μＬ、３．９４ｍｍｏｌ、１．２２ｇ／ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温に戻し、アルゴン下で１８時間撹拌した。反応混合物を０℃まで冷却し、飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）でクエンチした。層を分離し、水層をＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、標題化合物（４６７ｍｇ、２．４９ｍｍｏｌ、８２％）を黄色の結晶性固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_8H_7F_2NO_2$；１８７．０ｍ／ｚ実測値，１８８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２６９】

工程Ｂ．（５－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メタノール。０℃まで冷却したＤＣＭ（３．２ｍＬ）中のメチル５－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－カルボキシレート（１６０ｍｇ、０．８５５ｍｍｏｌ）の溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＣＭ中１．０Ｍ、１．８ｍＬ、１．８０ｍｍｏｌ）を加えた。反応物をアルゴン下、０℃にて１時間撹拌した後、追加の水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＣＭ中１．０Ｍ、７６９μＬ、０．７６９ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を０℃にて更に１時間撹拌した後、ＭｅＯＨ（５ｍＬ）でクエンチし、濾過して濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～５％ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）により、標題化合物（４０ｍｇ）が黄色の油として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_7H_7F_2NO$；１５９．０ｍ／ｚ実測値，１６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．７０－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．６７－８．６３（ｍ，１Ｈ），７．９６－７．９０（ｍ，１Ｈ），７．１６（ｔ，Ｊ＝５５．３Ｈｚ，１Ｈ），５．４５（ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ，１Ｈ），４．６１（ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ，２Ｈ）。

【０２７０】

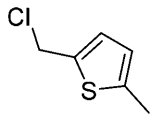
工程Ｃ．３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメチル）ピリジン塩酸塩。５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル］メタノール（３７ｍｇ）に、０℃にて塩化チオニル（８９μＬ、１．２３ｍｍｏｌ、１．６４ｇ／ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌した後、濃縮した。残渣をＤＣＭ（２ｍＬ）に取り込んで濃縮し、標題化合物（４４ｍｇ、０．２０６ｍｍｏｌ、８８％）をオフホワイトの粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_7H_6ClF_2N$；１７７．０ｍ／ｚ実測値，１７８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２７１】

中間体５：２－（クロロメチル）－５－メチルチオフェン。

【０２７２】

【化５７】



【０２７３】

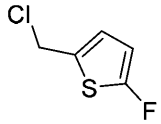
ＤＣＭ（１．４ｍＬ）中の（５－メチルチオフェン－２－イル）メタノール（１００ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃にて塩化チオニル（１７０μＬ、２．３４ｍｍｏｌ、１．６４ｇ／ｍＬ）を加え、反応混合物を室温で２時間撹拌した。その後、反応混合物を濃縮して、標題化合物（１０８ｍｇ、０．７３７ｍｍｏｌ、９４％）を暗褐色の油として得た。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。ＭＳには質量が認められない。

【０２７４】

中間体６：２－（クロロメチル）－５－フルオロチオフェン。

【０２７５】

【化５８】



【０２７６】

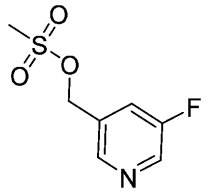
（５－フルオロチオフェン－２－イル）メタノールを使用して、中間体５と同様の様式で標題化合物を作製した。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。ＭＳには質量が認められない。

【０２７７】

中間体７：（５－フルオロピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート。

【０２７８】

【化５９】



【０２７９】

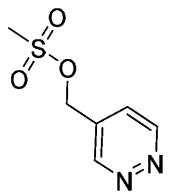
メタンスルホニルクロリド（０．０４ｍＬ、０．５ｍｍｏｌ）を、窒素雰囲気下、０℃にてＤＣＭ（１．７ｍＬ）中の（５－フルオロピリジン－３－イル）メタノール（５０．０ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（ＴＥＡ）（０．８ｍＬ、０．６ｍｍｏｌ）の溶液に加えた。４５分後、反応混合物を水（１０ｍＬ）及び飽和ＮａＨＣＯ３水溶液（１０ｍＬ）でクエンチした。層を分離し、水層をＤＣＭ（２×３５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、濃縮して標題化合物を得た。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。

【０２８０】

中間体８：ピリダジン－４－イルメチルメタンスルホネート。

【０２８１】

【化６０】



【０２８２】

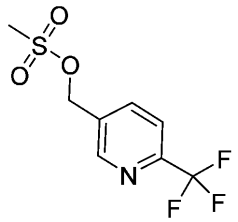
ピリダジン－４－イルメタノールを使用して、中間体７と同様の様式で標題化合物を調製した。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。

【０２８３】

中間体９：（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート。

【０２８４】

【化６１】



【０２８５】

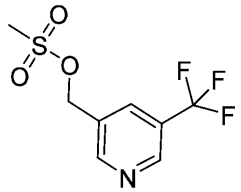
（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メタノールを使用して、中間体７と同様の様式で標題化合物を調製した。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。

【０２８６】

中間体１０：（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート。

【０２８７】

【化６２】



【０２８８】

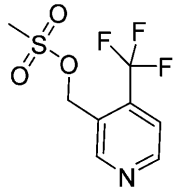
（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メタノールを使用して、中間体７と同様の様式で標題化合物を調製した。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。

【０２８９】

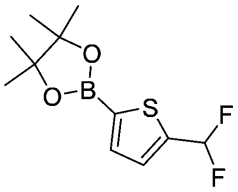
中間体１１：（４－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート。

【０２９０】

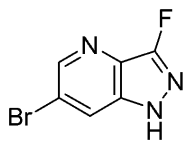
【化６３】



【０２９１】
（４－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メタノールを使用して、中間体７と同様の様式で標題化合物を調製した。粗標題化合物を更に精製することなく使用した。
【０２９２】
中間体１２：２－（５－（ジフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。
【０２９３】
【化６４】



【０２９４】
工程Ａ．２－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）チオフェン。三フッ化ジメチルアミノ硫黄（５．６ｍＬ、４２．４ｍｍｏｌ、１．２２ｇ／ｍＬ）に、５－ブロモチオフェン－２－カルバルデヒド（２．００ｇ、１０．５ｍｍｏｌ）をアルゴン下、０℃にて滴下した。その後、反応混合物を室温で２時間撹拌した。０℃にて２Ｍ水酸化ナトリウム（ＮａＯＨ）（１０ｍＬ）を滴下して反応物をクエンチした。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（２×２０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ｎ－ヘプタン）により、標題化合物（１．０７ｇ、５．０３ｍｍｏｌ、４８％）が無色の液体として得られた。ＭＳには質量イオンが認められない。
【０２９５】
工程Ｂ．２－（５－（ジフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。ＴＨＦ（１７ｍＬ）中の２－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）チオフェン（９３０ｍｇ、４．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、アルゴン下、－７８℃にてｎ－ブチルリチウム（ヘキサン中１．６Ｍ、３ｍＬ、４．８ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を－７８℃にて１時間撹拌した。反応混合物にＴＨＦ（２ｍＬ）中の２－イソプロポキシ－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（９８０μＬ、４．８ｍｍｏｌ、０．９１２ｇ／ｍＬ）の溶液を加え、反応物を－７８℃にて１時間撹拌した。反応混合物を室温に到達させた後、１６時間撹拌した。反応物を飽和水溶液NH_4Cl（３０ｍＬ）及び酢酸エチル（ＥｔＯＡｃ）（４０ｍＬ）で希釈した。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（１×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、標題化合物（１．００ｇ）を褐色の油として得、これを更に精製することなく使用した。
【０２９６】
中間体１３：６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０２９７】
【化６５】



【０２９８】
アセトニトリル（６２．５ｍＬ）中の６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（２．５ｇ、１２．６ｍｍｏｌ）の溶液に、１－クロロメチル－４－フルオロ－１，４－ジアゾビシクロ［２．２．２］オクタンビス（テトラフルオロボレート）（Ｓｅｌｅ

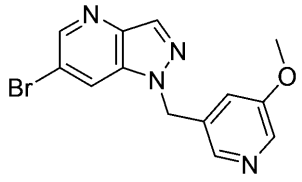
ｃｔｆｌｏｒ（登録商標））（６．７ｇ、１８．９ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を９０℃にて２２時間撹拌した。反応混合物を冷却し、水（１２０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（８０ｍＬ）で希釈した。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（２×６０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をＭｇＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣を塩基性逆相分取ＨＰＬＣ（方法Ｅ）で精製し、標題化合物（６４１ｍｇ、２．９７ｍｍｏｌ、２３％）を褐色の粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_6H_3BrFN_3$；２１４．９ｍ／ｚ実測値，２１６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０２９９】

中間体１４：６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３００】

【化６６】



【０３０１】

乾燥ＤＭＦ（１５ｍＬ）中の６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（５３８ｍｇ、２．７２ｍｍｏｌ）、３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジン塩酸塩（５８０ｍｇ、２．９９ｍｍｏｌ）、及びCs_2CO_3（２．２１ｇ、６．７８ｍｍｏｌ）の混合物を室温で４時間撹拌し、反応混合物を水（３０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）で希釈した。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（２×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、５０～８０％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（５０８ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ、５９％）を淡黄色の粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_{11}BrN_4O$，３１８．０；ｍ／ｚ実測値，３１９．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．７７（ｓ，１Ｈ），８．６４－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．２５－８．２０（ｍ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．３３－７．２６（ｍ，１Ｈ），５．７０（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）。

【０３０２】

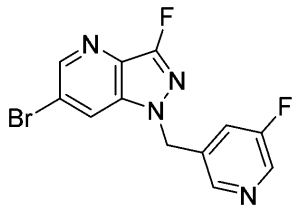
反応では、６－ブロモ－２－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（２３２ｍｇ、０．７２７ｍｍｏｌ、２７％）も淡黄色の粉末として生成した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_{11}BrN_4O$，３１８．０；ｍ／ｚ実測値，３１９．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３０３】

中間体１５：６－ブロモ－３－フルオロ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３０４】

【化６７】



【０３０５】

６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フル

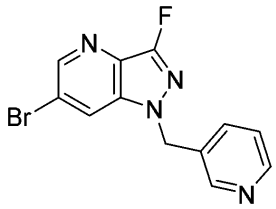
オロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を、３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{12}H_7BrF_2N_4$，３２３．９；ｍ／ｚ実測値，３２５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３０６】

中間体１６：６－ブロモ－３－フルオロ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３０７】

【化６８】



【０３０８】

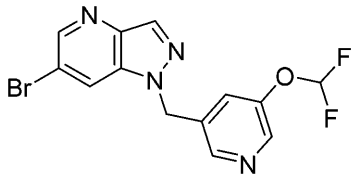
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を、３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに３－（クロロメチル）ピリジンを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{12}H_7BrF_2N_4$，３０５．９；ｍ／ｚ実測値，３０７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３０９】

中間体１７：６－ブロモ－１－（（５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３１０】

【化６９】



【０３１１】

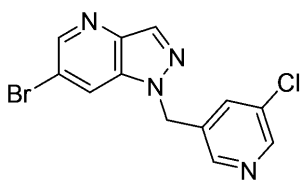
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメトキシ）ピリジンを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_9BrF_2N_4O$，３５３．９；ｍ／ｚ実測値，３５５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３１２】

中間体１８：６－ブロモ－１－（（５－クロロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３１３】

【化７０】



【０３１４】

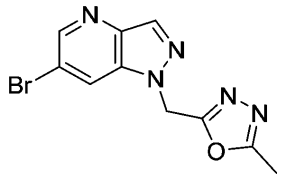
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに３－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ８ＢｒＣｌＮ４，３２１．９；ｍ／ｚ実測値，３２３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３１５】

中間体１９：２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０３１６】

【化７１】



【０３１７】

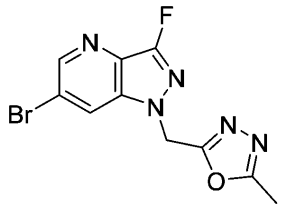
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１０Ｈ８ＢｒＮ５Ｏ，２９２．９；ｍ／ｚ実測値，２９４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３１８】

中間体２０：２－（（６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０３１９】

【化７２】



【０３２０】

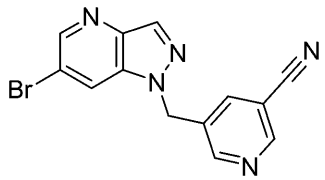
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を使用して、及び３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１０Ｈ７ＢｒＦＮ５Ｏ，３１０．９；ｍ／ｚ実測値，３１２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３２１】

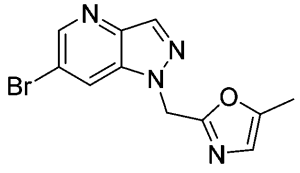
中間体２１：５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル。

【０３２２】

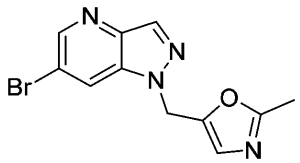
【化７３】



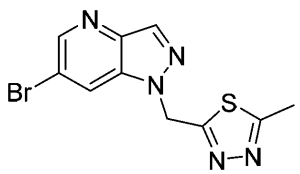
【０３２３】
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに５－（クロロメチル）ニコチノニトリルを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ８ＢｒＮ５，３１３．０；ｍ／ｚ実測値，３１４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３２４】
中間体２２：２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチルオキサゾール。
【０３２５】
【化７４】



【０３２６】
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチルオキサゾールを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１１Ｈ９ＢｒＮ４Ｏ，２９２．０；ｍ／ｚ実測値，２９３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３２７】
中間体２３：５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－２－メチルオキサゾール。
【０３２８】
【化７５】



【０３２９】
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに５－（クロロメチル）－２－メチルオキサゾールを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１１Ｈ９ＢｒＮ４Ｏ，２９２．０；ｍ／ｚ実測値，２９３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３３０】
中間体２４：２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。
【０３３１】
【化７６】



【０３３２】
３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、中間体１４と同様の様式で標題化合物

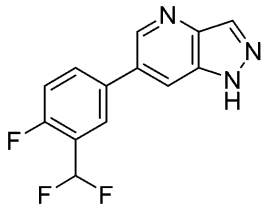
を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{10}H_8BrN_5S$，３０９．０；ｍ／ｚ実測値，３０９．９［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３３３】

中間体２５：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３３４】

【化７７】



【０３３５】

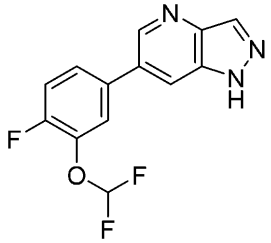
脱気したアセトニトリル（ＡＣＮ）（２４．４ｍＬ）及び水（３．７６ｍＬ）中の６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（１．４０ｇ、７．０７ｍｍｏｌ）、２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（２．３１ｇ、８．４９ｍｍｏｌ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）（０．６７３ｇ、０．９２ｍｍｏｌ）及びNa_2CO_3（２．２５ｇ、２１．２ｍｍｏｌ）の混合物を、マイクロ波照射下、１２０℃にて４時間撹拌した。反応混合物を水（３０ｍＬ）に注ぎ、混合物をＥｔＯＡｃ（３×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、１０～５０％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により固体が得られ、これをEt_2O（４ｍＬ）で粉砕して、標題化合物（１．４１ｇ、５．３６ｍｍｏｌ、７６％）をオフホワイトの粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_8F_3N_3$，２６３．１；ｍ／ｚ実測値，２６４．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　１３．４８（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），８．８４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４１－８．３０（ｍ，１Ｈ），８．３０－８．２０（ｍ，１Ｈ），８．１３－７．９９（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．２７（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ）。

【０３３６】

中間体２６：６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３３７】

【化７８】



【０３３８】

２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_8F_3N_3O$，２７９．０；ｍ／ｚ実測値，２８０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

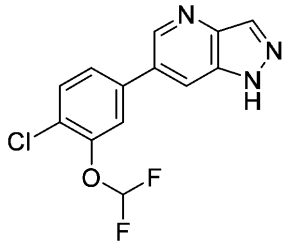
。

【０３３９】

中間体２７：６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３４０】

【化７９】



【０３４１】

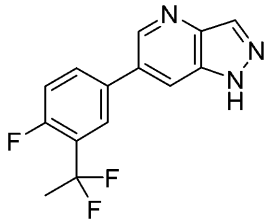
２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－クロロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ８ＣｌＦ２Ｎ３Ｏ，２９５．０；ｍ／ｚ実測値，２９６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３４２】

中間体２８：６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３４３】

【化８０】



【０３４４】

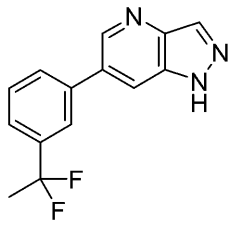
２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１４Ｈ１０Ｆ３Ｎ３，２７７．１；ｍ／ｚ実測値，２７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３４５】

中間体２９：６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３４６】

【化８１】



【０３４７】

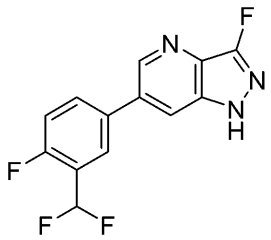
２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１４Ｈ１１Ｆ２Ｎ３，２５９．１；ｍ／ｚ実測値，２６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３４８】

中間体３０：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３４９】

【化８２】



【０３５０】

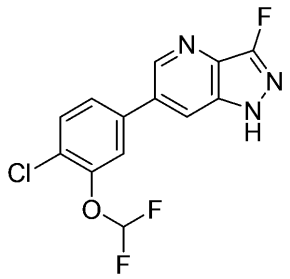
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ７Ｆ４Ｎ３，２８１．１；ｍ／ｚ実測値，２８０．２［Ｍ－Ｈ］－。

【０３５１】

中間体３１：６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３５２】

【化８３】



【０３５３】

６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）、及び２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－クロロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体

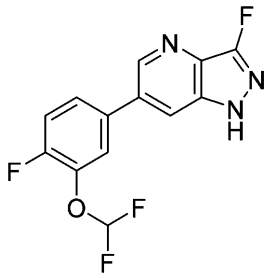
２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ７ＣｌＦ３Ｎ３Ｏ，３１３．０；ｍ／ｚ実測値，３１４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３５４】

中間体３２：６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３５５】

【化８４】



【０３５６】

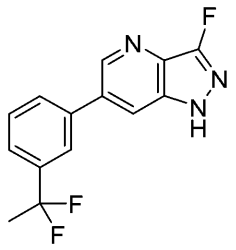
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を使用して、及び２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ７Ｆ４Ｎ３Ｏ，２９７．１；ｍ／ｚ実測値，２９８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３５７】

中間体３３：６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３５８】

【化８５】



【０３５９】

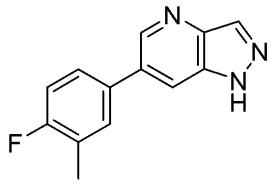
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１３）を使用して、及び２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１４Ｈ１０Ｆ３Ｎ３，２７７．１；ｍ／ｚ実測値，２７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３６０】

中間体３４：６－（４－フルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３６１】

【化８６】



【０３６２】

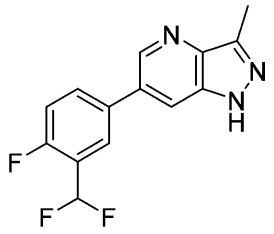
２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１０ＦＮ３，２２７．１；ｍ／ｚ実測値，２２８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３６３】

中間体３５：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３６４】

【化８７】



【０３６５】

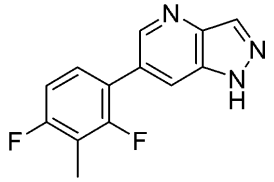
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１４Ｈ１０Ｆ３Ｎ３，２７７．１；ｍ／ｚ実測値，２７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３６６】

中間体３６：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３６７】

【化８８】



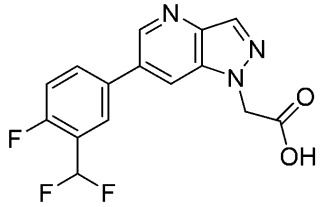
【０３６８】

２－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの代わりに（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ９Ｆ２Ｎ３，２４５．１；ｍ／ｚ実測値，２４６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

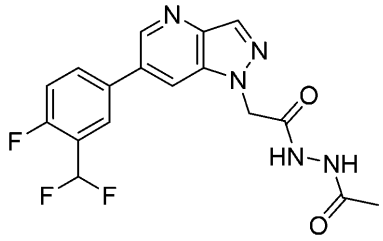
【０３６９】

中間体３７：２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸。

【０３７０】
【化８９】



【０３７１】
工程Ａ．エチル２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル）ピラゾロ（４，３－ｂ）ピリジン－１－イル）アセテート。ＤＭＦ（３０ｍＬ）中の６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ（４，３－ｂ）ピリジン（中間体２５、２．００ｇ、７．６ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃にてCs_2CO_3（２．７２ｇ、８．３５ｍｍｏｌ）を加え、反応物を０℃にて３０分間撹拌した。反応混合物に０℃にてクロロ酢酸エチル（８９５μＬ、８．３６ｍｍｏｌ、１．１４ｇ／ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温まで温め、１時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ、混合物をＥｔＯＡｃ（３×７５ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせて濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～７５％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（１．６０ｇ、４．５８０ｍｍｏｌ、６０％）を白色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2$，３４９．１；ｍ／ｚ実測値，３５０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３７２】
工程Ｂ．２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸。１，４－ジオキサン（１４ｍＬ）及び水（９ｍＬ）中のエチル２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル）ピラゾロ（４，３－ｂ）ピリジン－１－イル）アセテート（１．６０ｇ、４．５８ｍｍｏｌ）の溶液に、水酸化リチウム一水和物（３８５ｍｇ、９．１７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１時間撹拌した後、約９ｍＬまで濃縮し、水（７５ｍＬ）で希釈した。混合物を１ＭのＨＣｌでｐＨ４に酸性化した。沈殿物を回収し、水（２×１０ｍＬ）及びEt_2O（３×１０ｍＬ）で洗浄して、標題化合物（１．７４ｇ）を白色の粉末として得て、これを更に精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{15}H_{10}F_3N_3O_2$，３２１．１；ｍ／ｚ実測値，３２２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３７３】
中間体３８：Ｎ’－アセチル－２－［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］アセトヒドラジド。
【０３７４】
【化９０】



【０３７５】
２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸（中間体３７、７１．７ｍｇ、０．２２３ｍｍｏｌ）、アセトヒドラジド（３９．２ｍｇ、０．５２９ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（ヒューニッヒ塩基）（０．１２ｍＬ、０．６９６ｍｍｏｌ）、Ｎ－エチ

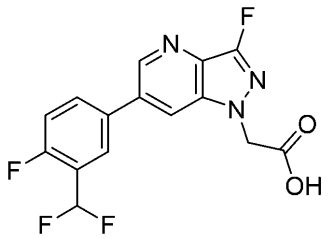
ル－Ｎ’－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣＩ）（６８．２ｍｇ、０．３５６ｍｍｏｌ）、及びヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢｔ）（４８．５ｍｇ、０．３５９ｍｍｏｌ）の混合物を、ＤＭＦ（１．５ｍＬ）に溶解し、室温で一晩撹拌した。その後、混合物をＥｔＯＡｃ及び水で希釈した後、層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（×３）で抽出した。合わせた有機層を水（×２）及び食塩水（×１）で洗浄し、次に乾燥させ（Na_2SO_4）、減圧下で濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中の０～１０％ＭｅＯＨ）により、標題化合物が褐色の固体（５８．６ｍｇ、７０％）として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}F_3N_5O_2$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４２（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０１（ｄｄ，Ｊ＝１６．５，７．４Ｈｚ，２Ｈ），７．４１（ｄｄ，Ｊ＝９．９，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．３５（ｓ，２Ｈ），１．９９（ｓ，３Ｈ）。

【０３７６】

中間体３９：２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸。

【０３７７】

【化９１】



【０３７８】

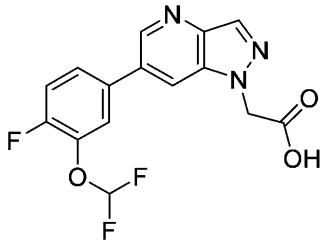
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに、中間体３０である６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンを使用して、中間体３７と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{15}H_9F_4N_3O_2$，３３９．１；ｍ／ｚ実測値，３４０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３７９】

中間体４０：２－（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸。

【０３８０】

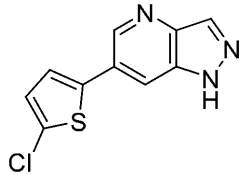
【化９２】



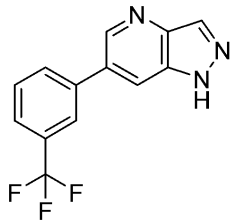
【０３８１】

６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンの代わりに６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）を使用して、中間体３７と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{15}H_{10}F_3N_3O_3$，３３７．１；ｍ／ｚ実測値，３３８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３８２】
中間体４１：６－（５－クロロ－２－チエニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０３８３】
【化９３】



【０３８４】
脱気した１，４－ジオキサン（３９．４ｍＬ）及び水（９．５５ｍＬ）の混合物中の６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（５００ｍｇ、２．５２ｍｍｏｌ）の溶液に、５－クロロチオフェン－２－ボロン酸（４３１ｍｇ、２．６５４ｍｍｏｌ）、フッ化カリウム（４４０ｍｇ、７．５７ｍｍｏｌ）、及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（２０５ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物をアルゴン下、８０℃にて１時間撹拌した。追加で５－クロロチオフェン－２－ボロン酸（１２３ｍｇ、０．７５７ｍｍｏｌ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（８７ｍｇ、０．０７５ｍｍｏｌ）を導入し、反応混合物を８０℃にて更に２時間撹拌した。反応混合物を水（４０ｍＬ）及びＤＣＭ（３０ｍＬ）で希釈した。層を分離し、水層をＤＣＭ（３×４０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、２５～１００％のｎ－ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、ジエチルエーテル（７ｍＬ）で粉砕した後、標題化合物（４１９ｍｇ、１．７８ｍｍｏｌ、７０％）が黄色の粉末として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{10}H_6ClN_3S$，２３５．０；ｍ／ｚ実測値，２３６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １３．４２（ｓ，１Ｈ），８．８２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３５－８．２９（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０９（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ）。
【０３８５】
中間体４２：６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０３８６】
【化９４】



【０３８７】
Na_2CO_3水溶液（２Ｍ、３２．５ｍＬ、６４．９ｍｍｏｌ）及び１，４－ジオキサン（９６．９ｍＬ）中の、６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（５．０ｇ、２５．３ｍｍｏｌ）、３－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸（５．８ｇ、３０．３ｍｍｏｌ）、パラジウム－テトラキス（トリフェニルホスフィン）（１．５ｇ、１．３ｍｍｏｌ）の懸濁液を、窒素雰囲気下、１２０℃にて撹拌した。４８時間後、反応混合物を冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈した。得られた混合物を水（２×）で洗浄し、有機層をNa_2SO_4上で乾燥させた後、真空で濃縮した。残渣を精製（ＦＣＣ、SiO_2、ｎ－

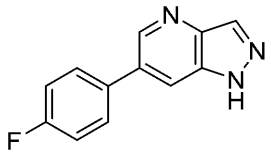
ヘプタン／ＥｔＯＡｃ、０～５０％）して、黄色の固体を得た。固体をＥｔ２Ｏで粉砕して、標題化合物（２．１ｇ、８．０ｍｍｏｌ、３１．６％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ８Ｆ３Ｎ３，２６３．１；ｍ／ｚ実測値，２６４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３８８】

中間体４３：６－（４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０３８９】

【化９５】



【０３９０】

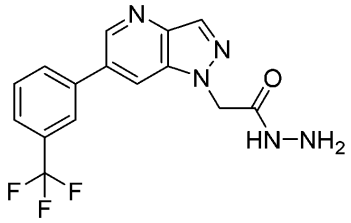
３－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸の代わりに（４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ８ＦＮ３，２１３．１；ｍ／ｚ実測値，２１４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０３９１】

中間体４４：２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジド。

【０３９２】

【化９６】



【０３９３】

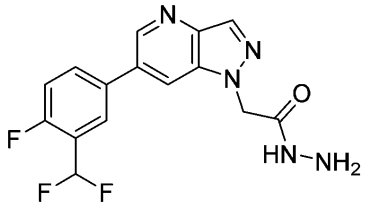
工程Ａ．２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸。

水素化ナトリウム（鉱油中６０％分散液、３８７．５ｍｇ、９．７ｍｍｏｌ）を、ＤＭＦ（２０ｍＬ）中の６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２、８５０ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、０℃にて加え、反応混合物を０℃にて１０分間撹拌した。その後、ブロモ酢酸エチル（０．５４ｍＬ、４．８ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温まで温めて１６時間撹拌した後、水酸化カリウム水溶液（１Ｍ、１６．１ｍＬ、１６．１ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を１時間撹拌した。その後、反応混合物を濃縮し、残渣を水に取り、ＥｔＯＡｃで洗浄した。水層を１ＭのＨＣｌで酸性化すると、沈殿物が形成された。固体を濾過して回収し、水で洗浄した後、乾燥させた。固体をＥｔ２Ｏで粉砕すると、標題化合物（６３０ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ、６０．７％）が得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１５Ｈ１０Ｆ３Ｎ３Ｏ２，３２１．１；ｍ／ｚ実測値，３２２．２［Ｍ＋Ｈ］＋。

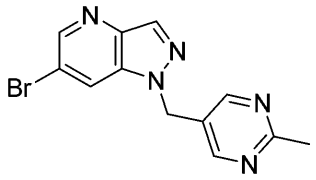
【０３９４】

工程Ｂ．２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセチルクロリド。２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸（２３５ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）及び塩化チオニル（５ｍＬ、６８．９ｍｍｏｌ）の混合物を７５℃にて１時間撹拌した。その後、反応混合物を真空下で濃縮し、次の工程で直接使用される標題化合物（１３４ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、５３．９％）を得た。

【０３９５】
工程Ｃ．２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジド。
ヒドラジン水和物（５ｍＬ）中の２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセチルクロリド（中間体５、１３４ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）の溶液を、室温で３０分間撹拌した。その後、反応混合物を濃縮して、標題化合物を得、これを精製せずに使用した。（１３８ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１５Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３３５．１；ｍ／ｚ実測値，３３６．３［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０３９６】
中間体４５：２－［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］アセトヒドラジド。
【０３９７】
【化９７】



【０３９８】
ＥｔＯＨ（３ｍＬ）中で撹拌しているエチル２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセテート（工程Ａ、中間体３７、２１７．３ｍｇ、０．６２２ｍｍｏｌ）に、ヒドラジン水和物（０．３６ｍＬ、７．２６３ｍｍｏｌ）を加えた。固形物が全て溶解するまで反応混合物を７０℃まで温めた後、加熱を止め、撹拌棒を取り外し、混合物を室温まで放冷した。得られたスラリーを室温で３日間静置した後、濾過して標題化合物を白色固体（１４０ｍｇ、６６％）として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１５Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３３５．１；ｍ／ｚ実測値，３３６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８０（ｓ，１Ｈ），８．３８－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．２６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０４－７．８７（ｍ，２Ｈ），７．４７－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．２５－６．８７（ｍ，１Ｈ），５．２１（ｓ，２Ｈ）。
【０３９９】
中間体４６：６－ブロモ－１－（（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４００】
【化９８】



【０４０１】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び５－（クロロメチル）－２－メチルピリミジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１１Ｈ８ＢｒＦＮ５，２８９．０；ｍ／ｚ実測値，２９０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１９－９．１５（ｍ，１Ｈ），８．７３－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．６５－８．６２（

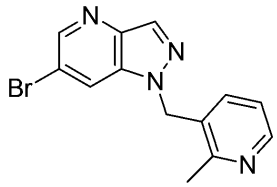
ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．５２－７．４７（ｍ，１Ｈ），６．０２（ｓ，２Ｈ）。

【０４０２】

中間体４７：６－ブロモ－１－（（２－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４０３】

【化９９】



【０４０４】

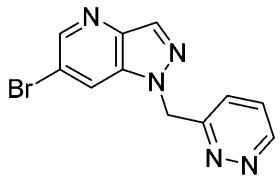
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）－２－メチルピリジンを使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{13}H_{11}BrN_4$，３０２．０；ｍ／ｚ実測値，３０３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．７０－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．６４－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．３７－８．３４（ｍ，１Ｈ），７．１６－７．１２（ｍ，１Ｈ），７．１０－７．０６（ｍ，１Ｈ），５．７３（ｓ，２Ｈ），２．５２（ｓ，３Ｈ）。

【０４０５】

中間体４８：６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４０６】

【化１００】



【０４０７】

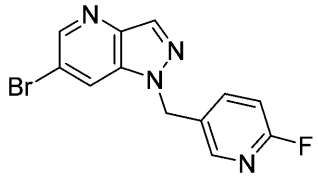
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）ピリダジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{11}H_8BrFN_5$，２８９．０；ｍ／ｚ実測値，２９０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１９－９．１５（ｍ，１Ｈ），８．７３－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．６５－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．５２－７．４７（ｍ，１Ｈ），６．０２（ｓ，２Ｈ）。

【０４０８】

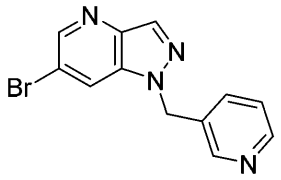
中間体４９：６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４０９】

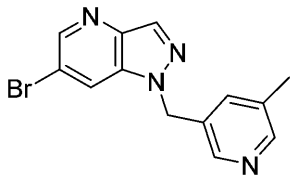
【化１０１】



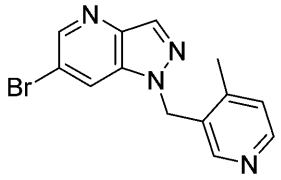
【０４１０】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び５－（クロロメチル）－２－フルオロピリジンを使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ８ＢｒＦＮ４，３０６．０；ｍ／ｚ実測値，３０６．９［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．８０－８．７８（ｍ，１Ｈ），８．６２－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．３１－８．２８（ｍ，１Ｈ），７．８９（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．８Ｈｚ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ）。
【０４１１】
中間体５０：６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４１２】
【化１０２】



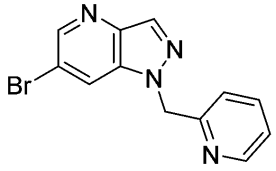
【０４１３】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ９ＢｒＮ４，２８８．０；ｍ／ｚ実測値，２８９．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４１４】
中間体５１：６－ブロモ－１－（（５－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４１５】
【化１０３】



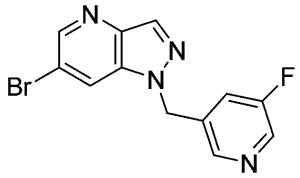
【０４１６】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）－５－メチルピリジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１１ＢｒＮ４，３０２．０；ｍ／ｚ実測値，３０３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４１７】
中間体５２：６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４１８】
【化１０４】



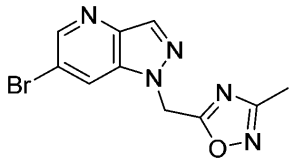
【０４１９】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）－４－メチルピリジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１１ＢｒＮ４，３０２．０；ｍ／ｚ実測値，３０３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４２０】
中間体５３：６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４２１】
【化１０５】



【０４２２】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び２－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ９ＢｒＦＮ４，２８８．０；ｍ／ｚ実測値，２８８．９［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４２３】
中間体５４：６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０４２４】
【化１０６】



【０４２５】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン及び３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジン塩酸塩を使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１２Ｈ８ＢｒＦＮ４，３０６．０；ｍ／ｚ実測値，３０７．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４２６】
中間体５５：５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。
【０４２７】
【化１０７】



【０４２８】
６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンと５－（クロロメチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、中間体４４の工程Ａと同様の様式で標

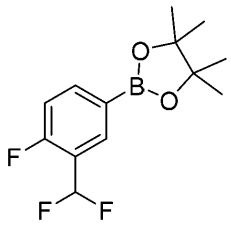
題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１０Ｈ８ＢｒＮ５Ｏ，２９２．９；ｍ／ｚ実測値，２９４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４２９】

中間体５６：２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４３０】

【化１０８】



【０４３１】

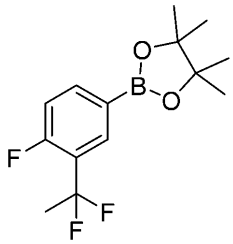
１，４－ジオキサン（４００ｍＬ）中の４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼン（２０ｇ、８８．９ｍｍｏｌ）、ビス（ピナコラト）ジボロン（２４．８ｇ、９７．８ｍｍｏｌ）、酢酸カリウム（２６．２ｇ、２６７ｍｍｏｌ）、及び［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］－ジクロロパラジウム（ＩＩ）（３．１２ｇ、４．４４ｍｍｏｌ）の溶液を、Ｎ２でパージした後、反応混合物を９０℃にて一晩撹拌した。完了後、反応混合物を室温まで冷却し、Ｃｅｌｉｔｅ（登録商標）で濾過し、ＥｔＯＡｃですすいだ。濾液を水及び食塩水で洗浄した。合わせた有機物をＮａ２ＳＯ４で乾燥させ、濾過し、濃縮して、透明な油（２２．１ｇ、８１．０ｍｍｏｌ、９１％）を得て、これを放置して固化させた。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　８．１２－８．００（ｍ，１Ｈ），７．９６－７．８５（ｍ，１Ｈ），７．１７－７．０６（ｍ，１Ｈ），６．８８（ｔ，Ｊ＝５４．９Ｈｚ，１Ｈ），１．３５（ｓ，１２Ｈ）。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１６ＢＦ３Ｏ２，２７２．１；ｍ／ｚ実測値，２７３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４３２】

中間体５７：２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４３３】

【化１０９】



【０４３４】

工程Ａ：４－ブロモ－２－（１，１－ジフルオロエチル）－１－フルオロベンゼン。丸底フラスコに、１－（５－ブロモ－２－フルオロフェニル）－１－エタノン（２．５ｇ、１１．５ｍｍｏｌ）及びＤＡＳＴ（１．９ｍＬ、１４．４ｍｍｏｌ）の混合物を入れ、６０℃にて１６時間加熱した後、０℃にてＮａＨＣＯ３の飽和水溶液をゆっくりと加え、ＤＣＭで抽出した。有機層を合わせ、ＭｇＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、部分的に濃縮した（生成物は揮発性）。精製（ＦＣＣ、ＳｉＯ２、１００％ＤＣＭ）により、標題化合物（３ｇ、７．５ｍｍｏｌ、純度６０％、６５％）を褐色の油として得た。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　７．７３－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．４８（

ｍ，１Ｈ），７．０２（ｔ，Ｊ＝９．４Ｈｚ，１Ｈ），１．９８（ｔ，Ｊ＝１８．６Ｈｚ，３Ｈ）。

【０４３５】

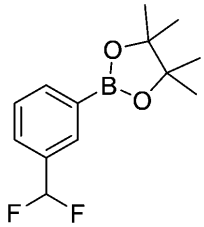
工程Ｂ：２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。丸底フラスコに、ビス（ピナコラト）ジボロン（２．８７ｇ、１１．３ｍｍｏｌ、１．５当量）、酢酸カリウム（２．２２ｇ、２２．６ｍｍｏｌ、３当量）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］－ジクロロパラジウム（ＩＩ）（６１５ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ、０．１当量）を、乾燥１，４－ジオキサン（４０ｍＬ）中の４－ブロモ－２－（１，１－ジフルオロエチル）－１－フルオロベンゼン（３ｇ、７．５ｍｍｏｌ、１当量）の溶液に加えた。混合物を窒素でパージし、９０℃にて１６時間撹拌した後、ＮａＨＣＯ３の飽和水溶液を加え、混合物をＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機物をＭｇＳＯ４で乾燥させ、濾過し、濃縮して褐色の油（２．１５ｇ、７．５３ｍｍｏｌ）を得たが、これは更に精製することなく次の工程で使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１４Ｈ１８ＢＦ３Ｏ２，２８６．１；ｍ／ｚ実測値，２８７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４３６】

中間体５８：２－（３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４３７】

【化１１０】



【０４３８】

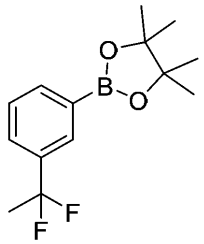
４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼンの代わりに１－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）ベンゼンを使用して、中間体５６と同様の様式で標題化合物を調製した。質量は観測されない。

【０４３９】

中間体５９：２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４４０】

【化１１１】



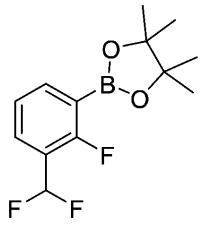
【０４４１】

４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼンの代わりに１－ブロモ－３－（１，１－ジフルオロエチル）ベンゼンを使用して、中間体５６と同様の様式で標題化合物を調製した。質量は観測されない。

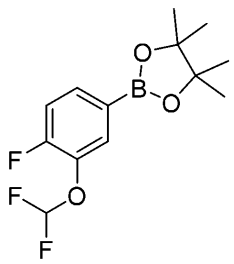
【０４４２】

中間体６０：２－（３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロフェニル）－４，４，５

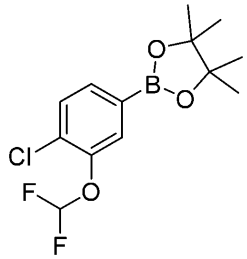
，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。
【０４４３】
【化１１２】



【０４４４】
４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼンの代わりに１－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロベンゼンを使用して、中間体５６と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１６ＢＦ３Ｏ２，２７２．１；ｍ／ｚ実測値，２７３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４４５】
中間体６１：２－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。
【０４４６】
【化１１３】



【０４４７】
４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼンの代わりに４－ブロモ－２－（ジフルオロメトキシ）－１－フルオロベンゼンを使用して、中間体５６と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１６ＢＦ３Ｏ３，２８８．１；ｍ／ｚ実測値，２８９．０［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４４８】
中間体６２：２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。
【０４４９】
【化１１４】



【０４５０】
４－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）－１－フルオロベンゼンの代わりに４－ブロモ－１－クロロ－２－（ジフルオロメトキシ）ベンゼンを使用して、中間体５６と同様の様式で標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　７．６２－

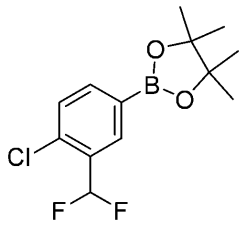
７．５６（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．５６（ｔ，Ｊ＝７３．６Ｈｚ，１Ｈ），１．３４（ｓ，１２Ｈ）。

【０４５１】

中間体６３：２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４５２】

【化１１５】



【０４５３】

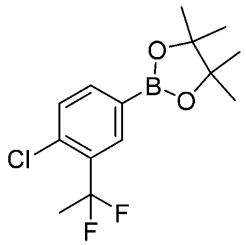
工程Ａで１－（５－ブロモ－２－フルオロフェニル）－１－エタノンの代わりに５－ブロモ－２－クロロベンズアルデヒドを、中間体５７と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ１６ＢＣｌＦ２Ｏ２，２８８．１；ｍ／ｚ実測値，２８９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４５４】

中間体６４：２－（４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４５５】

【化１１６】



【０４５６】

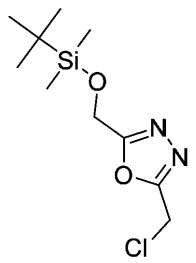
工程Ａで１－（５－ブロモ－２－フルオロフェニル）－１－エタノンの代わりに１－（５－ブロモ－２－クロロフェニル）エタン－１－オンを使用して、中間体５７と同様の様式で標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ　８．０２（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），７．７９－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．４７－７．３９（ｍ，１Ｈ），２．０３（ｔ，Ｊ＝１８．４Ｈｚ，３Ｈ），１．３４（ｓ，１２Ｈ）。

【０４５７】

中間体６５：２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－５－（クロロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール。

【０４５８】

【化１１７】



【０４５９】
工程Ａ．２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）アセトヒドラジド：エチル２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）アセテート（２．００ｇ、９．１６ｍｍｏｌ）及びヒドラジン水和物（４．５ｍＬ、９２ｍｍｏｌ）をエタノール（５０ｍＬ）に溶解させた。反応混合物を室温にて一晩放置した後、濃縮した。こうして得られた油（１．８１ｇ、８．８６ｍｍｏｌ、収率９７％）を、更に精製することなく、次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{10}H_{22}O_3Si$，２０４．１；ｍ／ｚ実測値，２０５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４６０】
工程Ｂ．エチル２－（２－（２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）アセチル）ヒドラジニル）－２－オキソアセテート：２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）アセトヒドラジド（１．８１ｇ、８．８６ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（２．５ｍＬ、１８ｍｍｏｌ）の溶液を、乾燥ＤＣＭ（５０ｍＬ）に溶解し、反応混合物を０℃まで冷却した。モノエチルオキサリルクロリド（１．０ｍＬ、８．９ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を０℃にて１時間撹拌した。混合物をＤＣＭと水で分配し、水層をＤＣＭで３回抽出し、合わせた有機物を乾燥（$MgSO_4$）、濃縮し、粗生成物（３．１４ｇ、１０．３ｍｍｏｌ、測定収率１００％超）を後続の変換に直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{12}H_{24}N_2O_5Si$，３０４．１；ｍ／ｚ実測値，３０５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４６１】
工程Ｃ．エチル５－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－カルボキシレート：エチル２－（２－（２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）アセチル）ヒドラジニル）－２－オキソアセテート（３．１４ｇ、１０．３ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（１．７ｍＬ、１２ｍｍｏｌ）を乾燥ＤＣＭ（１００ｍＬ）に溶解した。トシルクロリド（１．９７ｇ、１０．３ｍｍｏｌ）を一度に加え、反応混合物を室温にて一晩撹拌した。その後、混合物を水で希釈し、水層をＤＣＭで抽出し、合わせた有機物を濃縮し、シリカゲル（０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）で精製して、所望の生成物１．８７ｇ（６．５３ｍｍｏｌ、収率６３％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{12}H_{22}N_2O_4Si$，２８６．１；ｍ／ｚ実測値，２８７．２［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４６２】
工程Ｄ．（５－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール：エチル５－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－カルボキシレート（１．８７ｇ、６．５３ｍｍｏｌ）の溶液を、メタノール（４０ｍＬ）に溶解し、反応混合物を０℃まで冷却した。水素化ホウ素ナトリウム（９８８ｍｇ、２６．１ｍｍｏｌ）を少しずつ加え、反応混合物を室温にて２時間撹拌した後、濃縮して揮発分を除去し、ＤＣＭと水で分配した。水層をＤＣＭで２回抽出し、合わせた有機物を濃縮し、シリカゲル（０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）で精製して、所望の生成物１．１８ｇ（４．８３ｍｍｏｌ、収率７４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{10}H_{20}N_2O_3Si$，２４４．１；ｍ／ｚ実測値，２４５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０４６３】
工程Ｅ．２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－５－（クロロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール：（５－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール（４００ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ）、及びトリエチルアミン（０．６８ｍＬ、４．９ｍｍｏｌ）を乾燥ＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解した。塩化チオニル（０．２４ｍＬ、３．３ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を室温にて一晩撹拌した。混合物をＤＣＭと飽和水溶液Na_2CO_3で分配し、水層をＤＣＭで抽出し、合わせた有機物を濃縮し、シリカゲル（０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）で精製して、所望の生成物１８２ｍｇ（０．６９３ｍｍｏｌ、

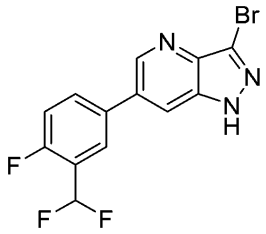
収率４２％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１０Ｈ１９ＣｌＮ２Ｏ２Ｓｉ，２６２．１；ｍ／ｚ実測値，２６３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４６４】

中間体６６：３－ブロモ－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４６５】

【化１１８】



【０４６６】

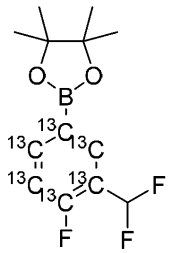
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２５）、１．０ｇ、３．８ｍｍｏｌ）及びトリメチルフェニルアンモニウムトリブロミド（２．９ｇ、７．６ｍｍｏｌ）の懸濁液を、ＡＣＮ（６２．５ｍＬ）中で室温にて撹拌した。３日後、炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液（１２０ｍＬ）を反応混合物に加えた。得られた混合物をＥｔＯＡｃ（３×１５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、蒸発させた。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ヘキサン中０～９９％ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（４６３ｍｇ、３６％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１３Ｈ７ＢｒＦ３Ｎ３，３４１．０；ｍ／ｚ実測値，３４２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １３．８４（ｓ，１Ｈ），８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．１０－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．５９－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．２７（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ）。

【０４６７】

中間体６７：２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。

【０４６８】

【化１１９】



【０４６９】

工程Ａ．５－ブロモ－２－フルオロベンズアルデヒド－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$。－７８℃のＴＨＦ（１０ｍＬ）中のジイソプロピルアミン（０．５８ｍＬ、４．１５ｍｍｏｌ）の溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（１．５９ｍＬ、２．５Ｍ、３．９７ｍｍｏｌ）を滴下した。溶液を－７８℃にて３０分間撹拌した。ＬＤＡ溶液に、１ｍＬのＴＨＦ中の１－ブロモ－４－フルオロベンゼン－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$（６００ｍｇｓ、３．３２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を－７８℃にて３０分間撹拌した。次にＤＭＦを加え、溶液を更に－７８℃にて更に１時間撹拌した。反応混合物を２ＭのH_2SO_4（１０ｍＬ）でクエンチし、室温まで温めた。混合物をEt_2O（５ｍＬ、×３）で抽出

し、合わせた有機抽出物を食塩水（５ｍＬ、×３）で洗浄し、ＭｇＳＯ４上で乾燥させた。濾過して濃縮すると、標題化合物（０．８５６ｇ、２．２８ｍｍｏｌ）が無色の油として得られた。

【０４７０】

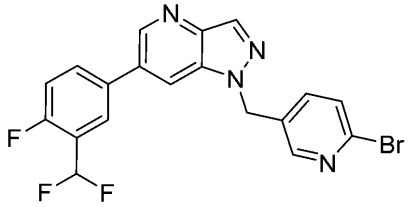
工程Ｂ．２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン。工程Ａの５－ブロモ－２－フルオロベンズアルデヒド－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$を使用して、中間体５７と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_7{}^{13}C_6H_{16}BF_3O_2$，２７８．１；ｍ／ｚ実測値，２７９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０４７１】

中間体６８：１－（（６－ブロモピリジン－３－イル）メチル）－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４７２】

【化１２０】



【０４７３】

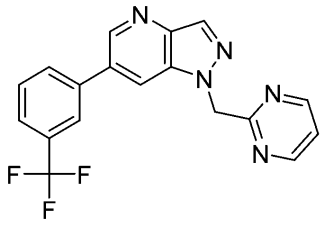
２ｍＬのＤＭＦ中の中間体２５（４０ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＨ（鉱油中６０％分散液、１８ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温にて２０分間撹拌した。混合物を－４０℃まで冷却し、２－ブロモ－５－（ブロモメチル）ピリジンを加えた（３８．１ｍｇ、０．１５ｍｍｌ）。反応混合物を－４０℃にて２０分間撹拌した後、ドライアイス３ｇを加えてクエンチした。反応混合物を室温まで温め、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）で希釈した。これを水（３×３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させた後、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～１００％のＥｔＯＡｃ／ヘキサン）により、標題化合物（４５ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ、６８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}BrF_3N_4$，４３２．０；ｍ／ｚ実測値，４５５．１［Ｍ＋Ｎａ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８４（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，２Ｈ），７．８７－７．８２（ｍ，２Ｈ），７．７６－７．７１（ｍ，１　Ｈ），７．５０－７．４７（ｍ，１Ｈ），７．４５－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．３６－７．３１（ｍ，１Ｈ），７．０２（ｔ，Ｊ＝５４．８Ｈｚ，１Ｈ），５．６６（ｓ，２Ｈ）。

【０４７４】

実施例１：１－（ピリミジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４７５】

【化１２１】



【０４７６】

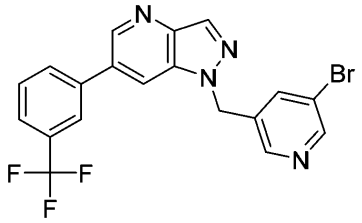
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２、１００ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）を、窒素雰囲気下、室温にてＤＭＦ（４．０ｍＬ）中のＮａＨ（鉱油中６０％分散液、３６．４ｍｇ、０．９ｍｍｏｌ）の懸濁液に加えた。１０分後、２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩（８７．８ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を７５℃まで加熱した。３時間後、反応混合物を室温まで冷却し、水を加えた。得られた沈殿物を濾過して回収し、水ですすぎ、真空下で乾燥させると、標題化合物（７２．８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ、５３．９％）が得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３（ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，２Ｈ），８．６７－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．３９－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．１８－８．１４（ｍ，２Ｈ），７．８３－７．７４（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，１Ｈ），６．０２（ｓ，２Ｈ）。

【０４７７】

実施例２：１－［（５－ブロモ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０４７８】

【化１２２】



【０４７９】

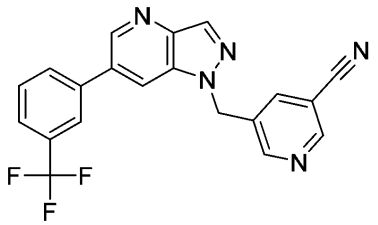
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－ブロモ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}BrF_3N_4$，４３２．０；ｍ／ｚ実測値，４３２．９［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７９－８．７７（ｍ，１Ｈ），８．６５（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１６（ｍ，２Ｈ），８．０２（ｔ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．８５－７．７８（ｍ，２Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【０４８０】

実施例３：５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【０４８１】

【化１２３】



【０４８２】

マイクロ波バイアルに、１－［（５－ブロモ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（実施例２、８０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）、シアン化亜鉛（４３．３ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）、［１，１’－ビ

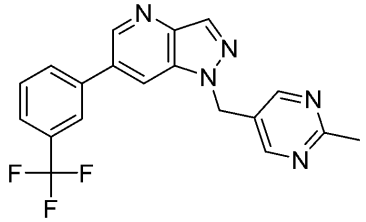
ス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）、ジクロロメタンとの錯体（９．５ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）、及びＤＭＡ（１．５ｍＬ）を加えた。マイクロ波バイアルを窒素でパージし、キャップをした。反応混合物をマイクロ波照射下で１５０℃まで３０分間加熱した。その後、混合物を逆相塩基性ＨＰＬＣ（方法Ａ）で精製し、標題化合物（２８ｍｇ、４０％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{12}F_3N_5$，３７９．１；ｍ／ｚ実測値，３８０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９８－８．９５（ｍ，２Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７５（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．２６（ｔ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．２１－８．１６（ｍ，２Ｈ），７．８６－７．７７（ｍ，２Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ）。

【０４８３】

実施例４：１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【０４８４】

【化１２４】



【０４８５】

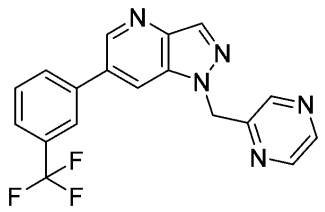
１，４－ジオキサン（１．８ｍＬ）中の、６－ブロモ－１－（（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４６、６０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）、（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸（５６ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（１２９ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）、及び［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）、ジクロロメタンとの錯体（１０ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）の混合物を、９０℃まで加熱した。完了後、反応混合物を真空下で濃縮し、残渣を逆相ＨＰＬＣ（方法Ｃ）で精製して、標題化合物（４２ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ、４４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5$，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８０－８．７８（ｍ，１Ｈ），８．７３（ｓ，２Ｈ），８．４３－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．２２－８．１６（ｍ，２Ｈ），７．８７－７．７７（ｍ，２Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．５８（ｓ，３Ｈ）。

【０４８６】

実施例５：１－（ピラジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン二塩酸塩。

【０４８７】

【化１２５】



【０４８８】

ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアゾジカルボキシレート（１５７．４ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）を

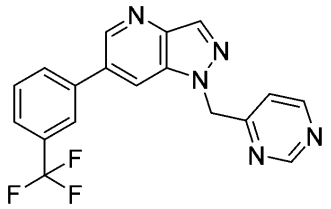
、０℃のＴＨＦ（５ｍＬ）中の６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２、１５０ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、２－ピラジニルメタノール（７５．３ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、及びトリフェニルホスフィン（１７９．４ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）の溶液に加えた。２１時間後、溶媒を除去し、残渣をＤＣＭに取り込み、水で洗浄した後、Na_2SO_4上で乾燥させ、真空下で濃縮した。残渣を精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～１０％ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）し、所望の生成物を微量の不純物と共に得た。物質を、ＩＳＯＬＵＴＥ　ＳＣＸ２カートリッジを使用してイオン交換クロマトグラフィに供し、ＭｅＯＨに続いて７Ｎ　NH_3／ＭｅＯＨで溶出した。所望の画分を回収し、濃縮した。その後、物質を逆相ＨＰＬＣ（方法Ａ）で精製した。所望の画分を真空下で濃縮し、残渣をＭｅＯＨ中のＨＣｌで５分間処理した後、溶媒を真空下で除去して、標題生成物（３３ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ、１３．５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ　６）δ　９．０５（ｓ，１Ｈ），８．８４（ｓ，２Ｈ），８．７２－８．５４（ｍ，４Ｈ），８．４７（ｓ，１Ｈ），８．３０－８．１０（ｍ，２Ｈ），７．９５－７．７１（ｍ，２Ｈ），６．０４（ｓ，２Ｈ）。

【０４８９】

実施例６：１－（ピリミジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【０４９０】

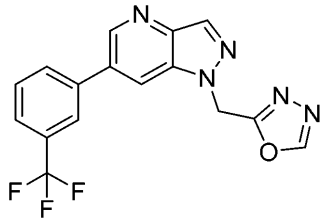
【化１２６】



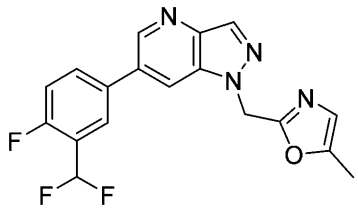
【０４９１】

ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアゾジカルボキシレート（１５７．５ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）を、ＴＨＦ中０℃にて６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２、１５０ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、４－（ヒドロキシメチル）ピリミジン（７５．３ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、及びポリマー結合トリフェニルホスフィン（３２３．０ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）の溶液に加えた。冷浴を取り除き、反応混合物を室温にて撹拌した。１６時間後、更に４－（ヒドロキシメチル）ピリミジン（３７．７ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルアゾジカルボキシレート（７８．７ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）、及びポリマー結合トリフェニルホスフィン（１６１．５ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）を反応混合物に加えた。２時間後、反応混合物を次に５０℃にて加熱した。完成後、混合物を濾過し、濾液を濃縮した。残渣を水／ＤＣＭで分配し、層を分離した。水層をＤＣＭで抽出し、合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濃縮した。残渣を精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～１０％ＭｅＯＨ）し、所望の生成物を微量の不純物と共に得た。物質を更に精製し（ＦＣＣ、SiO_2、ヘプタン中５０～１００％ＥｔＯＡｃ）、所望の画分を回収して濃縮し、残渣をＭｅＯＨ中のＨＣｌで５分間処理した。真空下で溶媒を除去して、標題化合物（５８ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、２６．０％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ　６）δ　９．０３（ｄ，Ｊ＝１．１６Ｈｚ，１　Ｈ），８．９５（ｄ，Ｊ＝１．８５Ｈｚ，１　Ｈ），８．７１－８．６１（ｍ，２　Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝０．９２Ｈｚ，１　Ｈ），８．１２－８．０７（ｍ，２　Ｈ），７．７８－７．６６（ｍ，２　Ｈ），５．８９（ｓ，２Ｈ）７．０７（ｄｄ，Ｊ＝５．２０，１．２７Ｈｚ，１　Ｈ）。

【０４９２】
実施例７：２－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。
【０４９３】
【化１２７】



【０４９４】
工程Ａ：Ｎ’－ホルミル－２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジド。オルトギ酸トリエチル（４ｍＬ）中の２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジド（中間体４４、６８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の溶液を１４０℃にて撹拌した。２２時間後、真空下で揮発分を除去し、粗生成物を更に精製することなく次の工程に使用した。
【０４９５】
工程Ｂ：２－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。Ｎ’－ホルミル－２－（６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジドを、トルエン（４ｍＬ）に溶解し、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３．９ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を加えた。その後、反応混合物を１１０℃まで加熱した。２４時間後、溶媒を除去し、残渣を精製（ＦＣＣ、SiO_2、ヘプタン中０～１０％ＥｔＯＡｃ）して、標題化合物（８ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ、１１．４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{10}F_3N_5O$，３４５．１；ｍ／ｚ実測値，３４６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ８．８７（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０３（ｄｄ，Ｊ＝０．９，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．７６－７．７０（ｍ，１Ｈ），７．６９－７．６２（ｍ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ。
【０４９６】
実施例８：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール。
【０４９７】
【化１２８】



【０４９８】
ＤＭＦ（１ｍＬ）中で室温にて撹拌している６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２５、３５ｍｇ、０．１３３ｍｍｏｌ）に、Cs_2CO_3（１２９．９７ｍｇ、０．３９９ｍｍｏｌ）を加え、続いて２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾール（２６．２４ｍｇ、

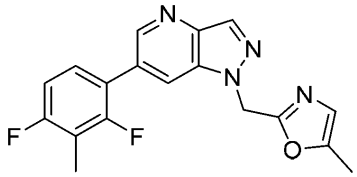
０．１９９ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を室温にて３時間撹拌した後、０．４５μＭのシリンジフィルタで濾過し、分取ＨＰＬＣ（方法Ａ）で精製して、標題化合物（２１．１ｍｇ、４４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O$，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４５（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０３－７．９３（ｍ，２Ｈ），７．４８－７．３７（ｍ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．２７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【０４９９】

実施例９：２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール。

【０５００】

【化１２９】



【０５０１】

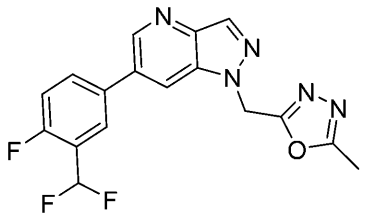
マイクロ波バイアルに、２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチルオキサゾール（中間体２２、２５ｍｇ、０．０８５３ｍｍｏｌ）、（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸（１７．５９７ｍｇ、０．１０２ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（８３．３６６ｍｇ、０．２５６ｍｍｏｌ）、ＲｕＰｈｏｓ Ｐｄ Ｇ３（３．５６７ｍｇ、０．００４２６ｍｍｏｌ）、及び１，４－ジオキサン（１ｍＬ）を添加した。バイアル内をN_2でパージして密封し、８０℃にて一晩撹拌した。反応物の加熱を止め、室温まで冷却した後、０．４５μＭのシリンジフィルタで濾過した。精製（方法Ａ）により、標題化合物（１３．０ｍｇ、４５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}F_2N_4O$，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．６９（ｓ，１Ｈ），８．３４－８．２３（ｍ，２Ｈ），７．５６－７．４１（ｍ，１Ｈ），７．１９－７．０３（ｍ，１Ｈ），６．７５（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），２．３４－２．２０（ｍ，６Ｈ）。

【０５０２】

実施例１０：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０５０３】

【化１３０】



【０５０４】

２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９、４４５．６ｍｇ、１．５１５

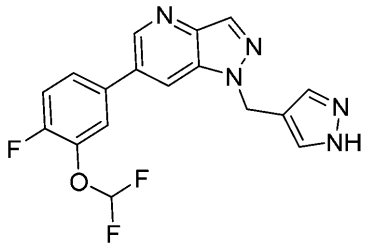
ｍｍｏｌ）、２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（５４１．８ｍｇ、１．９９１ｍｍｏｌ）、Na_2CO_3（３１９．３ｍｇ、３．０１３ｍｍｏｌ）、（１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン）ジクロロパラジウム（ＩＩ）（５５．１ｍｇ、０．０７４８ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（５ｍＬ）、及び水（１．２５ｍＬ）を、マイクロ波バイアルに入れた。バイアルを密封し、１００℃にて１時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却し、ＥｔＯＡｃ及び水で希釈した後、層を分離し、水層をＥｔＯＡｃで抽出した（×３）。合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣を精製し（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～８％ＭｅＯＨ）、再精製（ＦＣＣ、SiO_2、ヘキサン中５０～１００％ＥｔＯＡｃ）して、標題化合物（３７０ｍｇ、６８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5O$，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．４２（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ）。

【０５０５】

実施例１１：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５０６】

【化１３１】



【０５０７】

工程Ａ．６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１－（（１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。ＤＭＦ（５００μＬ）中の水素化ナトリウム（鉱油中６０％、１２．０ｍｇ、０．３００ｍｍｏｌ）の懸濁液に、アルゴン下、０℃にてＤＭＦ（６００μＬ）中の６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６、８０ｍｇ、０．２８７ｍｍｏｌ）の溶液を加え、反応物を０℃にて３０分間撹拌した。反応混合物に、ＤＭＦ（５００μＬ）中の４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１、６０ｍｇ、０．２９９ｍｍｏｌ）の溶液を０℃にて加え、反応混合物を室温にて１８時間撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ｎ－ヘプタン中０～１００％ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（８２ｍｇ、０．１８５ｍｍｏｌ、６４％）を黄色の油として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{22}H_{20}F_3N_5O_2$，４４３．２；ｍ／ｚ実測値，４４４．２［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０５０８】

工程Ｂ．６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１－（（１－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（８０ｍｇ、０．１８０ｍｍｏｌ）に、塩化水素（１，４－ジオキサン中４．９０Ｍ、３ｍＬ、１４．７ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温にて１８時間撹拌した。反

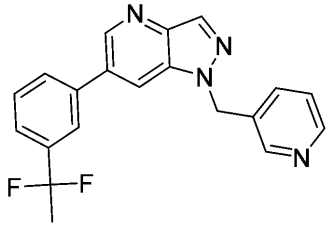
応混合物を濃縮し、残渣を分取ＨＰＬＣ（方法Ｅ）で精製して、標題化合物（３２ｍｇ、０．０８９ｍｍｏｌ、４９％）を白色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ １２．７４（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９２－８．８３（ｍ，１Ｈ），８．５４－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），７．８９－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．５５（ｍ，２Ｈ），７．３９（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．１７－６．０９（ｍ，１Ｈ），５．７１（ｓ，２Ｈ）。

【０５０９】

実施例１２：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５１０】

【化１３２】



【０５１１】

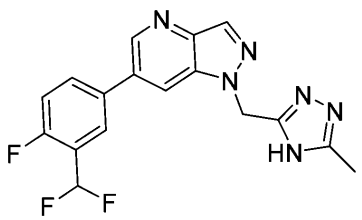
乾燥ＤＭＦ（１．４ｍＬ）中の６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９、７０ｍｇ、０．２７０ｍｍｏｌ）、３－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩（４９ｍｇ、０．２９９ｍｍｏｌ）及びCs_2CO_3（２２０ｍｇ、０．６７５ｍｍｏｌ）の混合物を、８０℃にて１８時間撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（３×５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～５％ＭｅＯＨ）により、標題化合物（４５ｍｇ、０．１２８ｍｍｏｌ、４７％）が黄色の油として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{16}F_2N_4$，３５０．１；ｍ／ｚ実測値，３５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．６４－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．７１－７．６２（ｍ，３Ｈ），７．３７－７．３１（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ），２．０６（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０５１２】

実施例１３：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５１３】

【化１３３】



【０５１４】

エタノール（１．０５ｍＬ）中の２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオ

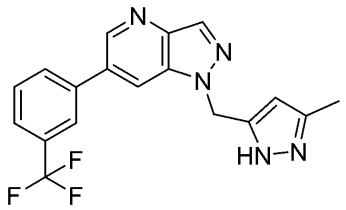
ロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセトヒドラジド（中間体４５、３５ｍｇ、０．０８５７ｍｍｏｌ）及びエチルアセトイミダート塩酸塩（３２ｍｇ、０．２５９ｍｍｏｌ））の懸濁液に、トリエチルアミン（７２μＬ、０．５１６ｍｍｏｌ、０．７２６ｇ／ｍＬ）を加えた。反応混合物を７０℃にて１時間撹拌した後、冷却し、蒸発乾固させた。残渣をＤＣＭ（５ｍＬ）に取り込んで、有機層を水（１×５ｍＬ）で洗浄した。水性洗浄液をＤＣＭ（２×５ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過して濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～５％ＭｅＯＨ）により、標題化合物（１３ｍｇ、０．０３６ｍｍｏｌ、４２％）が白色粉末として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_3N_6$，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １３．５０（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．８９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５２（ｍ，１Ｈ），８．３７－８．２７（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０２（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），２．２５（ｓ，３Ｈ）。

【０５１５】

実施例１４：１－［（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５１６】

【化１３４】



【０５１７】

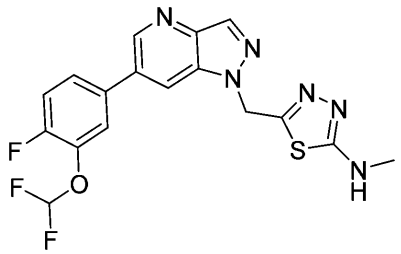
マイクロ波バイアルに、１－［（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（実施例３７、４８ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）及びピリジン塩酸塩（６００ｍｇ、５．２ｍｍｏｌ）を入れた。バイアルにN_2を流して密封し、１９０℃まで一晩加熱した。反応混合物を冷却し、溶融物にメタノールを加え、得られた残渣を分取ＨＰＬＣ（方法Ａ）で精製して、標題化合物を固体として得た（１０ｍｇ、２２％）。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}F_3N_5$，３５７．１；ｍ／ｚ実測値，３５８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ８．８０－８．７７（ｍ，１Ｈ），８．３０－８．２７（ｍ，１Ｈ），７．９８－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．８７－７．７８（ｍ，２Ｈ），７．７１－７．５９（ｍ，２Ｈ），５．９７（ｓ，１Ｈ），５．６３（ｓ，２Ｈ），２．２５（ｓ，３Ｈ）。

【０５１８】

実施例１５：５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。

【０５１９】

【化１３５】



【０５２０】

工程Ａ．２－（２－（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）アセチル）－Ｎ－メチルヒドラジン－１－カルボキサミド。ＤＣＭ（４．２ｍＬ）中の２－［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］酢酸（中間体４０、１５０ｍｇ、０．４４５ｍｍｏｌ）及びトリエチルアミン（１８６μＬ、１．３３ｍｍｏｌ、０．７２６ｇ／ｍＬ）の溶液に、３－アミノ－１－メチル尿素（４８ｍｇ、０．５３９ｍｍｏｌ）、Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド塩酸塩（１０２ｍｇ、０．５３２ｍｍｏｌ）、及び１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（８２ｍｇ、０．５３５ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を室温にて１８時間撹拌した後、ＤＣＭ（１０ｍＬ）で希釈し、２０％Na_2CO_3（１×１０ｍＬ）で洗浄した。その後、水層をＤＣＭ（３×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮して、標題化合物（３０４ｍｇ）をオフホワイトの粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{15}F_3N_6O_3$，４０８．１；ｍ／ｚ実測値，４０９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０５２１】

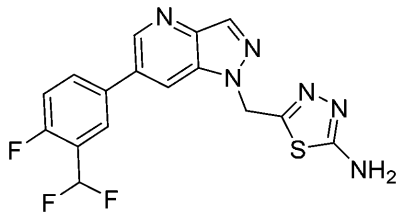
工程Ｂ．５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。トルエン（３．７５ｍＬ）中の１－［［２－［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］アセチル］アミノ］－３－メチル尿素（１５０ｍｇ、０．３６７ｍｍｏｌ）及び２，４－ビス（４－メトキシフェニル）－２，４－ジチオキソ－１，３，２，４－ジチアジホスフェタン（ローソン試薬）（２９７ｍｇ、０．７３５ｍｍｏｌ）の混合物を、１０５℃にて２０時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、残渣を精製した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～１０％ＭｅＯＨ）により、標題化合物（１５ｍｇ、０．０３７ｍｍｏｌ、１０％）を白色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_3N_6OS$，４０６．１；ｍ／ｚ実測値，４０７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８８－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．９８（ｓ，２Ｈ），２．８０（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）。

【０５２２】

実施例１６：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。

【０５２３】

【化１３６】



【０５２４】

工程Ａ．［［２－［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］アセチル］アミノ］尿素。ＤＣＭ（４０ｍＬ）中の２－［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］酢酸（中間体３７、１．５０ｇ、４．６７ｍｍｏｌ）の溶液に、セミカルバジド塩酸塩（６２５ｍｇ、５．６０ｍｍｏｌ）、Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド塩酸塩（１．０７ｇ、５．５８ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（８５８ｍｇ、５．６０ｍｍｏｌ）、及びトリエチルアミン（２．６ｍＬ、１８．６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温にて７４時間撹拌した後、ＤＭＦ（１０ｍＬ）を加え、反応物を４５時間撹拌した。追加のＤＭＦ（３０ｍＬ）を加え、反応物を２４時間撹拌した後、反応混合物を真空下で４０ｍＬまで濃縮し、更に２４時間撹拌した。その後、反応混合物をジクロロメタン（１２０ｍＬ）で希釈し、２０％水溶液Na_2CO_3（１×１２０ｍＬ）で洗浄した。その後、水層を$CHCl_3$：２－プロパノール（３：１、４×１０５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（方法Ｅ）で精製すると、標題化合物（７９３ｍｇ、２．１０ｍｍｏｌ、４５％）が白色粉末として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{13}F_3N_6O_2$，３７８．１；ｍ／ｚ実測値，３７９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０５２５】

工程Ｂ．５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。ＴＨＦ（２３ｍＬ）中の［［２－［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］アセチル］アミノ］尿素（７６５ｍｇ、２．０２ｍｍｏｌ）、及び４－メトキシフェニルチオノホスフィンスルフィド二量体（ローソン試薬）（１．６３ｇ、４．０４ｍｍｏｌ）の混合物を、アルゴン及びマイクロ波照射下、１００℃にて２時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、残渣を精製した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～１０％ＤＣＭ／ＭｅＯＨ－NH_3）すると、標題化合物が得られた。分取ＨＰＬＣ（方法Ｅ）で更に精製すると、標題化合物（１９ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ、２％）が白色の粉末として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{11}F_3N_6S$，３７６．１；ｍ／ｚ実測値，３７７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１８（ｂｒ ｓ，２Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ）。

【０５２６】

また、反応混合物から、５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－オール（１４７ｍｇ、０．３９０ｍｍｏｌ、１９％）を白色粉末として単離した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{10}F_3N_6OS$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １２．８７（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９８－８．８８（ｍ，１Ｈ），８．６７－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０１（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｓ

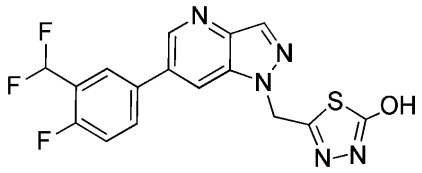
，２Ｈ）。

【０５２７】

実施例１７：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－オール。

【０５２８】

【化１３７】



【０５２９】

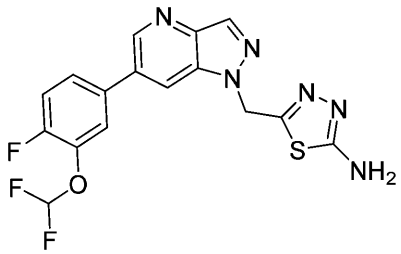
また、実施例１６から標題化合物も単離された。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{10}F_3N_6OS$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １２．８７（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９８－８．８８（ｍ，１Ｈ），８．６７－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０１（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ）。

【０５３０】

実施例１８：５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。

【０５３１】

【化１３８】



【０５３２】

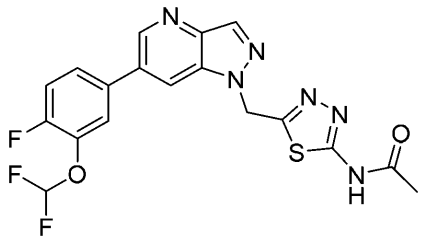
工程Ａで２－（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸（中間体４０）を使用して、実施例１６と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{11}F_3N_6OS$，３９２．１；ｍ／ｚ実測値，３９３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８０－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１８（ｓ，２Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ）。

【０５３３】

実施例１９：Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド。

【０５３４】

【化１３９】



【０５３５】

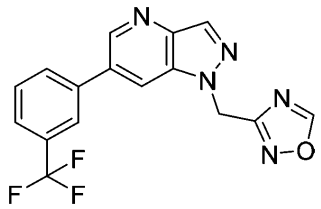
トルエン（８４０μＬ）中の５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（実施例１８、１８．０ｍｇ、０．０４５９ｍｍｏｌ）の溶液に、無水酢酸（９μＬ、０．０９５４ｍｍｏｌ）を加え、反応混合物を６０℃にて１３時間撹拌した。反応混合物を１０％水溶液Na_2CO_3（１×５ｍＬ）で洗浄し、水層をＥｔＯＡｃ（１×５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～１０％ＭｅＯＨ）により、標題化合物（１８ｍｇ、０．０４１ｍｍｏｌ、８９％）を白色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_6O_2S$，４３４．１；ｍ／ｚ実測値，４３５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １２．５１（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．４６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．５，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．１６（ｓ，２Ｈ），２．１３（ｓ，３Ｈ。

【０５３６】

実施例２０：３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール。

【０５３７】

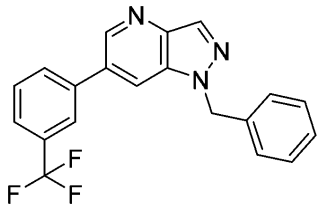
【化１４０】



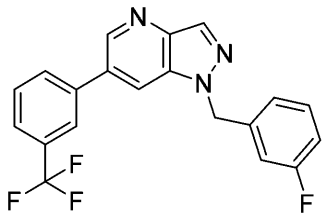
【０５３８】

ＤＭＦ（１．５ｍＬ）中の６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２、２００ｍｇ、０．７６ｍｍｏｌ）、３－（クロロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール（０．１３ｍＬ、１．５ｍｍｏｌ）、及びCs_2CO_3（４９５ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）の混合物を５０℃にて６時間撹拌した。混合物を冷却し、固体を濾別し、溶媒を蒸発させた。残渣を精製し（ＦＣＣ、SiO_2、ＤＣＭ中０～６％ＭｅＯＨ）、所望の画分を回収した。物質を逆相ＨＰＬＣ（方法Ａ）で更に精製し、標題化合物（３１ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ、１１．８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{10}F_3N_5O$，３４５．１；ｍ／ｚ実測値，３４６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．８５Ｈｚ，１Ｈ），８．７１（ｓ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝０．６９Ｈｚ，１Ｈ），８．０３（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝７．６３Ｈｚ，１Ｈ），７．７６－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．６９－７．６１（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【０５３９】
実施例２１：１－ベンジル－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。
【０５４０】
【化１４１】

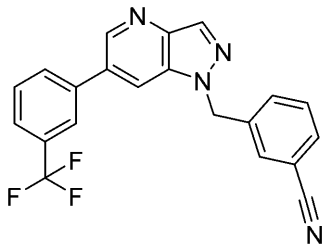


【０５４１】
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び臭化ベンジルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{14}F_3N_3$，３５３．１；ｍ／ｚ実測値，３５４．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．８５Ｈｚ，１Ｈ），８．７５（ｄｄ，Ｊ＝１．９７，１．０４Ｈｚ，１Ｈ），８．４１（ｄ，Ｊ＝０．９２Ｈｚ，１Ｈ），８．２５－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．９７－７．６８（ｍ，２Ｈ），７．４６－７．０６（ｍ，５Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ）。
【０５４２】
実施例２２：１－［（３－フルオロフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。
【０５４３】
【化１４２】



【０５４４】
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び３－フルオロベンジルブロミドを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{13}F_4N_3$，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９８（ｄ，Ｊ＝２．０８Ｈｚ，１　Ｈ），８．７６（ｄｄ，Ｊ＝１．８５，０．９２Ｈｚ，１　Ｈ），８．４４（ｄ，Ｊ＝０．９２Ｈｚ，１　Ｈ），８．２８－８．０９（ｍ，２　Ｈ），７．９３－７．７１（ｍ，２　Ｈ），７．５１－７．２９（ｍ，１　Ｈ），７．２５－６．９５（ｍ，３　Ｈ），５．８１（ｓ，２　Ｈ）。
【０５４５】
実施例２３：３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル。
【０５４６】

【化１４３】



【０５４７】

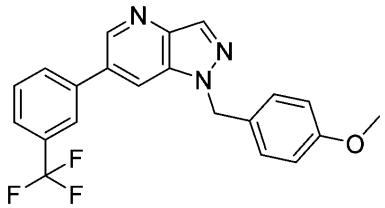
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び３－シアノベンジルブロミドを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{13}F_3N_4$，３７８．１；ｍ／ｚ実測値，３７９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　８．８６（ｄ，Ｊ＝２．０２Ｈｚ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．１６Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．７５－７．８２（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．５６－７．６９（ｍ，２Ｈ），７．４０－７．５２（ｍ，３Ｈ），５．７０（ｓ，２Ｈ）。

【０５４８】

実施例２４：１－［（４－メトキシフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【０５４９】

【化１４４】



【０５５０】

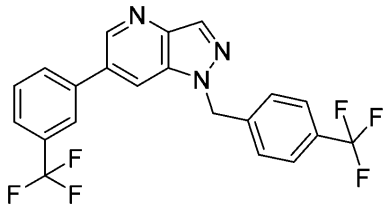
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び４－メトキシベンジルクロリドを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{16}F_3N_3O$，３８３．１；ｍ／ｚ実測値，３８４．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ　６）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝２．０８Ｈｚ，１Ｈ），８．７４（ｄｄ，Ｊ＝１．８５，０．９２Ｈｚ，１Ｈ），８．３８（ｄ，Ｊ＝０．９２Ｈｚ，１Ｈ），８．１０－８．２６（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．９６（ｍ，２Ｈ），７．１８－７．４２（ｍ，２Ｈ），６．７７－６．９７（ｍ，２Ｈ），５．７０（ｓ，２Ｈ），３．７０（ｓ，４Ｈ）。

【０５５１】

実施例２５：６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【０５５２】

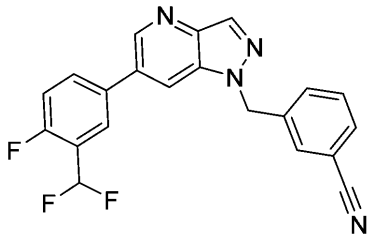
【化１４５】



【０５５３】
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び４－（トリフルオロメチル）ベンジルブロミドを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{21}$Ｈ$_{13}$Ｆ$_{6}$Ｎ$_{3}$，４２１．１；ｍ／ｚ実測値，４２２．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９９（ｄ，Ｊ＝２．０８Ｈｚ，１Ｈ），８．７７（ｄｄ，Ｊ＝１．９７，１．０４Ｈｚ，１Ｈ），８．４５（ｄ，Ｊ＝０．９２Ｈｚ，１Ｈ），８．０８－８．２８（ｍ，２Ｈ），７．７６－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．７１（ｄ，Ｊ＝８．３２Ｈｚ，２Ｈ），７．４７（ｄ，Ｊ＝８．０９Ｈｚ，２Ｈ），５．９１（ｓ，２Ｈ）。

【０５５４】
実施例２６：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル。

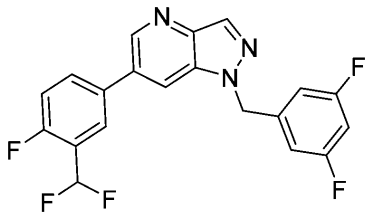
【０５５５】
【化１４６】



【０５５６】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）ベンゾニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{21}$Ｈ$_{13}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{4}$，３７８．１；ｍ／ｚ実測値，３７９．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．１５－８．０２（ｍ，２Ｈ），７．８３－７．７２（ｍ，２Ｈ），７．６３－７．５０（ｍ，３Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【０５５７】
実施例２７：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５５８】
【化１４７】



【０５５９】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－３，５－ジフルオロベンゼンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{5}$Ｎ$_{3}$，３８９．１；ｍ／ｚ実測値，３９０．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），８．１３－８．０２（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．２２－７．１１（ｍ，１Ｈ），７．０６－６．

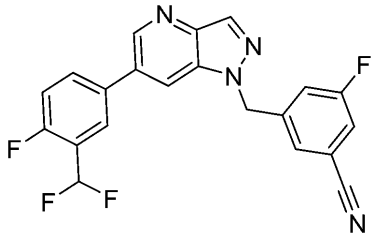
９１（ｍ，２Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ）。

【０５６０】

実施例２８：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル。

【０５６１】

【化１４８】



【０５６２】

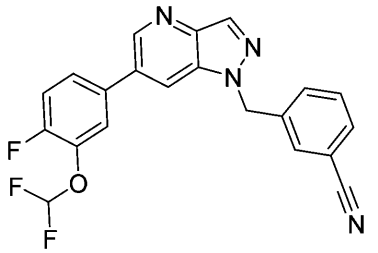
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－フルオロベンゾニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{12}F_4N_4$，３９６．１；ｍ／ｚ実測値，３９７．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．４４（ｓ，１Ｈ），８．１２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．８２－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．６２（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．５４－７．４８（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【０５６３】

実施例２９：３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル。

【０５６４】

【化１４９】



【０５６５】

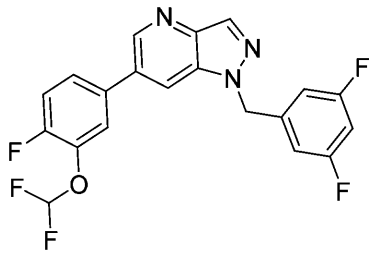
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）ベンゾニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{13}F_3N_4O$，３９４．１；ｍ／ｚ実測値，３９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），７．９１－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．７１（ｍ，３Ｈ），７．６８－７．４７（ｍ，３Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【０５６６】

実施例３０：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５６７】

【化１５０】



【０５６８】

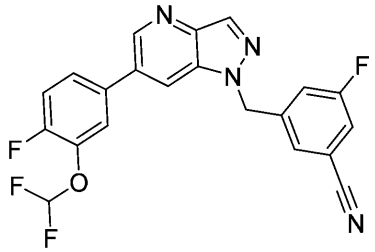
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び１－（クロロメチル）－３，５－ジフルオロベンゼンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{12}F_5N_3O$，４０５．１；ｍ／ｚ実測値，４０６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），７．９０－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．５７（ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．５Ｈｚ，１Ｈ），７．２３－７．１０（ｍ，１Ｈ），７．０３－６．９３（ｍ，２Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ）。

【０５６９】

実施例３１：３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル。

【０５７０】

【化１５１】



【０５７１】

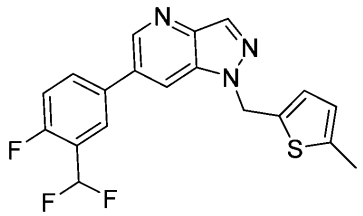
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－５－フルオロベンゾニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{12}F_4N_4O$，４１２．３；ｍ／ｚ実測値，４１３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４４（ｓ，１Ｈ），７．９１－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８５－７．７４（ｍ，２Ｈ），７．６８－７．５８（ｍ，２Ｈ），７．５６－７．４６（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【０５７２】

実施例３２：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－２－チエニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５７３】

【化１５２】



【０５７４】

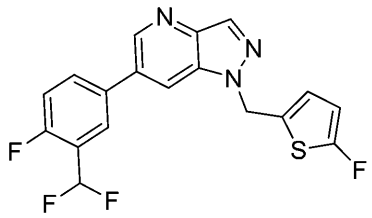
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチルチオフェンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ３Ｓ，３７３．１；ｍ／ｚ実測値，３７４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３１（ｍ，１Ｈ），８．１６－８．００（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．０１（ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ，１Ｈ），６．６７－６．５８（ｍ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）。

【０５７５】

実施例３３：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（５－フルオロチオフェン－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５７６】

【化１５３】



【０５７７】

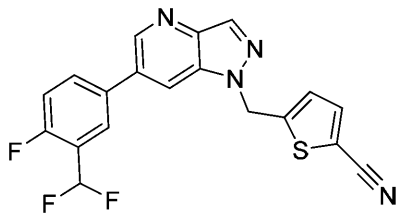
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－フルオロチオフェンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１１Ｆ４Ｎ３Ｓ，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０５７８】

実施例３４：５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）チオフェン－２－カルボニトリル。

【０５７９】

【化１５４】



【０５８０】

２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）チオフェン－２－カルボニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物

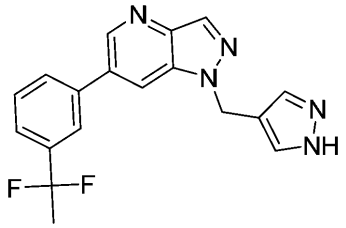
を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１１Ｆ３Ｎ４Ｓ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０５８１】

実施例３５：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５８２】

【化１５５】



【０５８３】

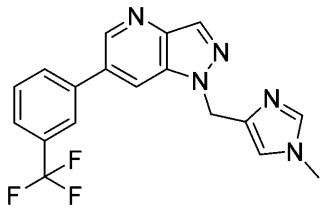
工程Ａにおいて６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）を使用して、実施例１１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１５Ｆ２Ｎ５，３３９．３；ｍ／ｚ実測値，３４０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ １２．７２（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５４－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．３２（ｓ，１Ｈ），８．００－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．７１－７．５５（ｍ，３Ｈ），６．１７－６．０９（ｍ，１Ｈ），５．７３（ｓ，２Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０５８４】

実施例３６：１－［（１－メチルイミダゾール－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５８５】

【化１５６】



【０５８６】

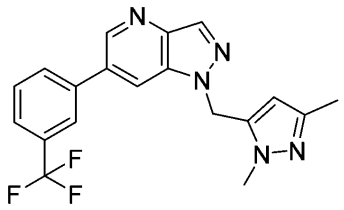
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに４－（クロロメチル）－１－メチル－１Ｈ－イミダゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３５７．１；ｍ／ｚ実測値，３５８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ ８．７９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．２８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１４（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９０－７．８７（ｍ，１Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），７．７１－７．６１（ｍ，２Ｈ），７．３８－７．３４（ｍ，１Ｈ），６．８３（ｓ，１Ｈ），５．６１－５．５６（ｍ，２Ｈ），３．６２（ｓ，３Ｈ）。

【０５８７】

実施例３７：１－［（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５８８】

【化１５７】



【０５８９】

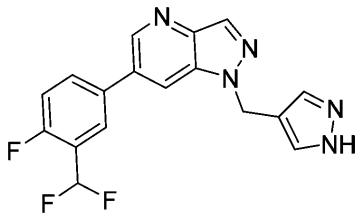
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに５－（クロロメチル）－１，３－ジメチル－１Ｈ－ピラゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１６Ｆ３Ｎ５，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８１－８．７８（ｍ，１Ｈ），８．２９－８．２７（ｍ，１Ｈ），８．０４－８．００（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８１（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．６０（ｍ，２Ｈ），５．９２－５．８８（ｍ，１Ｈ），５．５８（ｍ，２Ｈ），３．７４（ｓ，３Ｈ），２．２３－２．１７（ｍ，３Ｈ），２．００（ｓ，３Ｈ）。

【０５９０】

実施例３８：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５９１】

【化１５８】



【０５９２】

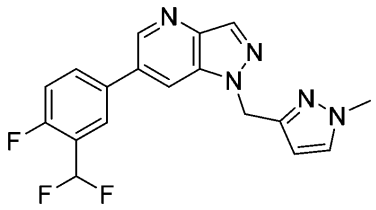
工程Ａにおいて６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２５）の代わりに６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）を使用して、実施例１１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５，３４３．１；ｍ／ｚ実測値，３４４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　１２．７３（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１１－８．０２（ｍ，２Ｈ），７．６８－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１９－６．１１（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ）。

【０５９３】

実施例３９：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５９４】

【化１５９】



【０５９５】

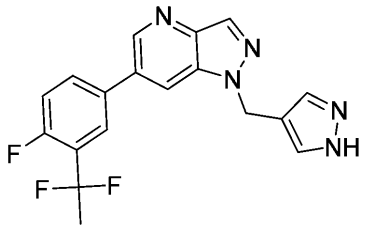
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール塩酸塩を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{18}$Ｈ$_{14}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$，３５７．１；ｍ／ｚ実測値，３５８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．７８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０３－７．８９（ｍ，２Ｈ），７．４９（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．４１（ｄｄ，Ｊ＝９．９，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．２０（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），５．６７（ｓ，２Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ）。

【０５９６】

実施例４０：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０５９７】

【化１６０】



【０５９８】

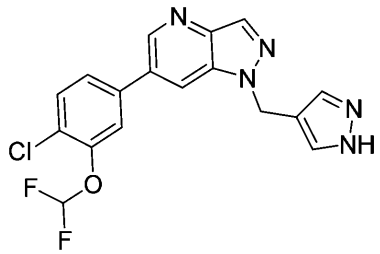
中間体２８：６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンを使用して、実施例１１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{18}$Ｈ$_{14}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$，３５７．１；ｍ／ｚ実測値，３５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１２．７３（ｓ，１Ｈ），８．９３－８．８２（ｍ，１Ｈ），８．５５－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．３２（ｓ，１Ｈ），８．０６－７．８９（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．５９－７．５０（ｍ，１Ｈ），６．１７－６．０８（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【０５９９】

実施例４１：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０６００】

【化１６１】



【０６０１】

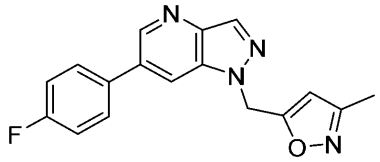
工程Ａにおいて６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）を使用して、実施例１１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}ClF_2N_5O$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　１２．７３（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６０－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．３４（ｓ，１Ｈ），７．８６－７．７１（ｍ，３Ｈ），７．６６－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．４５（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．１９－６．０９（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ）。

【０６０２】

実施例４２：５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール。

【０６０３】

【化１６２】



【０６０４】

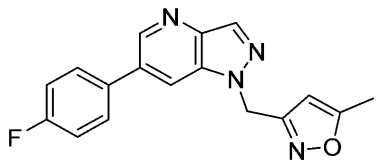
６－（４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４３）及び５－（クロロメチル）－３－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}FN_4O$，３０８．１；ｍ／ｚ実測値，３０９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３１－８．２９（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８９（ｍ，１Ｈ），７．６４－７．５８（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．１６（ｍ，２Ｈ），５．９８（ｓ，１Ｈ），５．７０－５．６７（ｍ，２Ｈ），２．２５（ｓ，３Ｈ）。

【０６０５】

実施例４３：３－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６０６】

【化１６３】



【０６０７】

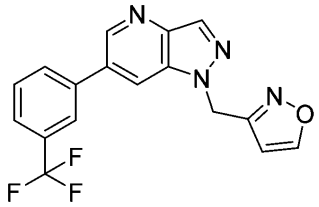
６－（４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４３）及び３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}FN_4O$，３０８．１；ｍ／ｚ実測値，３０９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９４（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８６－７．８４（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７９（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６０（ｍ，２Ｈ），６．７７－７．７６（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），２．４９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６０８】

実施例４４：３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール。

【０６０９】

【化１６４】



【０６１０】

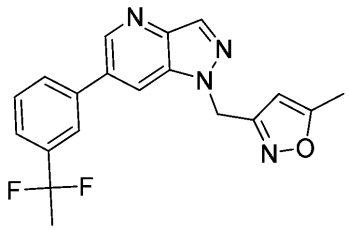
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）イソオキサゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_3N_4O$，３４４．１；ｍ／ｚ実測値，３４５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．８４－８．８２（ｍ，１Ｈ），８．３７－８．３２（ｍ，２Ｈ），７．９７－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８５（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．７９（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．６２（ｍ，１Ｈ），６．３２－６．２９（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ）。

【０６１１】

実施例４５：３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６１２】

【化１６５】



【０６１３】

６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）、及び４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１）の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{16}F_2N_4O$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，

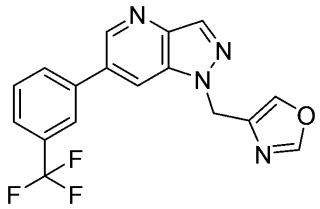
ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．０３－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．７３－７．６０（ｍ，２Ｈ），６．０７（ｓ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ），２．３２（ｓ，３Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６１４】

実施例４６：４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］オキサゾール。

【０６１５】

【化１６６】



【０６１６】

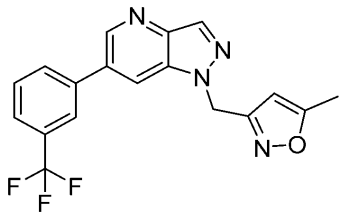
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに４－（クロロメチル）オキサゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１１Ｆ３Ｎ４Ｏ，３４４．１；ｍ／ｚ実測値，３４５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８４－８．８１（ｍ，１Ｈ），８．３２－８．２９（ｍ，１Ｈ），８．０９－８．１２（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８３（ｍ，３Ｈ），７．７３－７．６３（ｍ，３Ｈ），５．６２－５．５８（ｍ，２Ｈ）。

【０６１７】

実施例４７：５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール。

【０６１８】

【化１６７】



【０６１９】

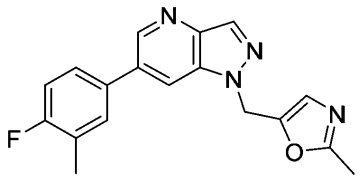
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｏ，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝２．０２Ｈｚ，１　Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，１　Ｈ），７．９７（ｄｄ，Ｊ＝１．８８，１．０１Ｈｚ，１Ｈ），７．８７（ｓ，１　Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１　Ｈ），７．７５－７．６９（ｍ，１　Ｈ），７．６８－７．５７（ｍ，１　Ｈ），５．９１（ｓ，１　Ｈ），５．６８（ｓ，２　Ｈ），２．３７（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，３　Ｈ）。

【０６２０】

実施例４８：５－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール。

【０６２１】

【化１６８】



【０６２２】

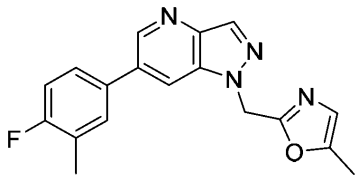
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－２－メチルオキサゾール（中間体２３）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{15}FN_4O$，３２２．１；ｍ／ｚ実測値，３２３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．７９（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４３－８．３３（ｍ，１Ｈ），８．２３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７０－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．２４－７．１５（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｓ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），２．４４－２．３１（ｍ，６Ｈ）。

【０６２３】

実施例４９：２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール。

【０６２４】

【化１６９】



【０６２５】

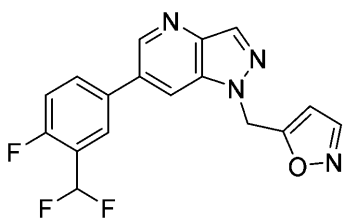
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－２－メチルオキサゾール（中間体２３）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{15}FN_4O$，３２２．１；ｍ／ｚ実測値，３２３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７０－７．６３（ｍ，１Ｈ），７．６３－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．２４－７．１２（ｍ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ），２．３８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ），２．２７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６２６】

実施例５０：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール。

【０６２７】

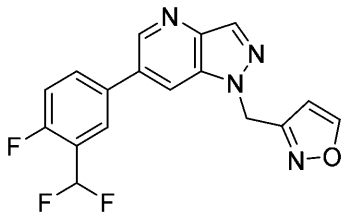
【化１７０】



【０６２８】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）イソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１１Ｆ３Ｎ４Ｏ，３４４．１；ｍ／ｚ実測値，３４５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４５（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０３－７．９１（ｍ，２Ｈ），７．４６－７．３４（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．３９－６．３３（ｍ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ）。

【０６２９】
実施例５１：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール。

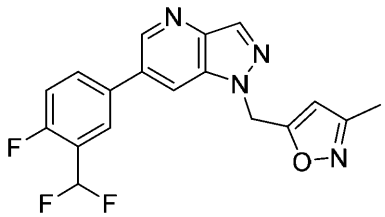
【０６３０】
【化１７１】



【０６３１】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）イソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１１Ｆ３Ｎ４Ｏ，３４４．１；ｍ／ｚ実測値，３４５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０２－７．９１（ｍ，２Ｈ），７．４１（ｄｄｔ，Ｊ＝９．８，８．７，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．４１（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【０６３２】
実施例５２：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール。

【０６３３】
【化１７２】



【０６３４】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－３－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｏ，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４５（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．４２

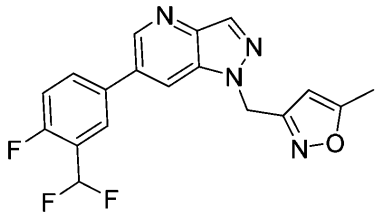
（ｄｄ，Ｊ＝１０．１，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．２１（ｓ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ），２．２２（ｓ，３Ｈ）。

【０６３５】

実施例５３：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６３６】

【化１７３】



【０６３７】

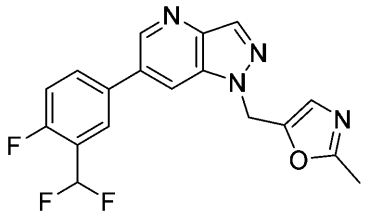
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２５）、及び４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１）の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O$，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．１４－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．０７（ｓ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ），２．３２（ｓ，３Ｈ）。

【０６３８】

実施例５４：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール。

【０６３９】

【化１７４】



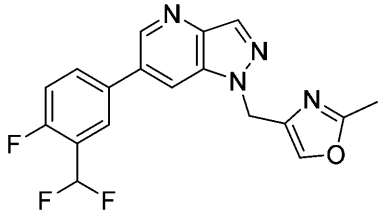
【０６４０】

２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－２－メチルオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O$，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝１０．０，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．２５－６．９３（ｍ，２Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ）。

【０６４１】

実施例５５：４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール。

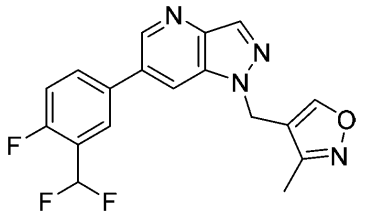
【０６４２】
【化１７５】



【０６４３】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－２－メチルオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｏ，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４７（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．９３（ｍ，２Ｈ），７．８９－７．８０（ｍ，１Ｈ），７．４２（ｔ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．６０（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，２Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ）。

【０６４４】
実施例５６：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－イソオキサゾール。

【０６４５】
【化１７６】

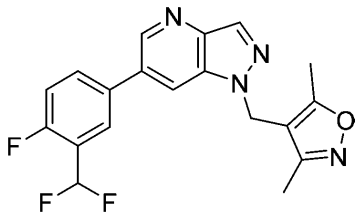


【０６４６】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－３－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｏ，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４０－８．３５（ｍ，２Ｈ），８．２７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０３－７．８７（ｍ，２Ｈ），７．４８－７．３６（ｍ，１Ｈ），７．２７－６．８８（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｄ，Ｊ＝０．６Ｈｚ，２Ｈ），１．９２（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６４７】
実施例５７：４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３，５－ジメチル－イソオキサゾール。

【０６４８】

【化１７７】



【０６４９】

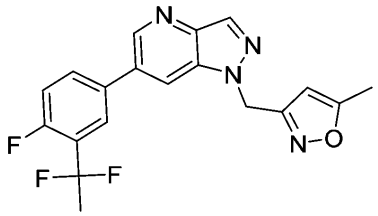
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－３，５－ジメチルイソオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４１（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．４８－７．３７（ｍ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．５２（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．１５（ｓ，３Ｈ）。

【０６５０】

実施例５８：３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６５１】

【化１７８】



【０６５２】

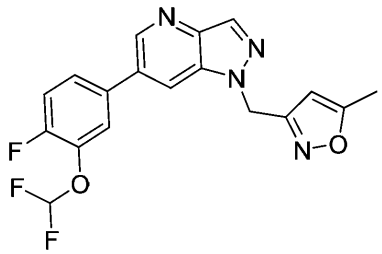
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）、及び４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１）の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．０８－８．００（ｍ，１Ｈ），７．９７（ｄｄ，Ｊ＝７．２，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．５６（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１０－６．０２（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．３２（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６５３】

実施例５９：３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６５４】

【化１７９】



【０６５５】

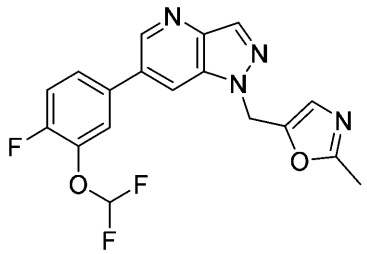
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び、４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１）の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O_2$，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３７（ｍ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８０－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０７（ｓ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）。

【０６５６】

実施例６０：５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール。

【０６５７】

【化１８０】



【０６５８】

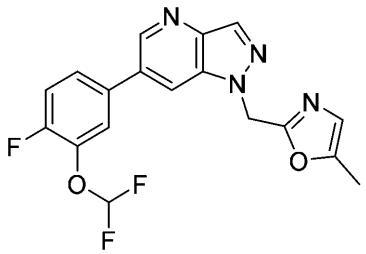
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び５－（クロロメチル）－２－メチルオキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O_2$，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８２（ｓ，１Ｈ），８．４５（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７８－７．６２（ｍ，２Ｈ），７．４５（ｄｄ，Ｊ＝１０．３，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１７－６．８１（ｍ，２Ｈ），５．７８（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，２Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ）。

【０６５９】

実施例６１：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール。

【０６６０】

【化１８１】



【０６６１】

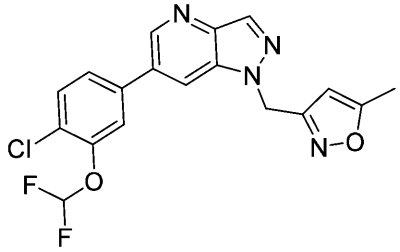
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4O_2$，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４２（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２８（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．７８－７．６４（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝１０．３，８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．９９（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．２７（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６６２】

実施例６２：３－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール。

【０６６３】

【化１８２】



【０６６４】

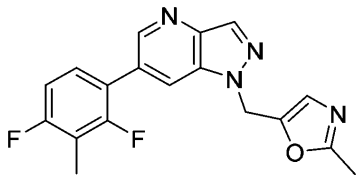
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）の代わりに６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）、及び４－（クロロメチル）－１－テトラヒドロピラン－２－イル－ピラゾール（中間体１）の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソオキサゾールを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}ClF_2N_4O_2$，３９０．１；ｍ／ｚ実測値，３９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．８５－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８０－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０９－６．０５（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）。

【０６６５】

実施例６３：５－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール。

【０６６６】

【化１８３】



【０６６７】

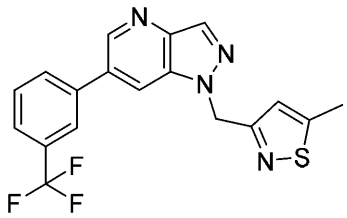
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－２－メチルオキサゾール（中間体２２）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}F_2N_4O$，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．７２－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．３４（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．２６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５６－７．４１（ｍ，１Ｈ），７．１６－７．０６（ｍ，２Ｈ），５．７６（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，２Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６６８】

実施例６４：５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソチアゾール。

【０６６９】

【化１８４】



【０６７０】

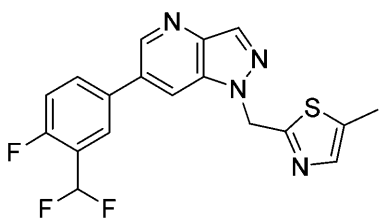
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルイソチアゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4S$，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９４（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８６－７．８４（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７９（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６０（ｍ，２Ｈ），６．７７－７．７６（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），２．４９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６７１】

実施例６５：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール。

【０６７２】

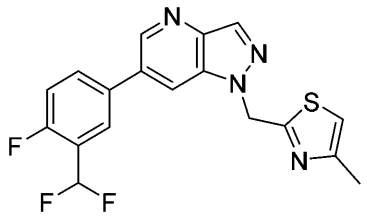
【化１８５】



【０６７３】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチルチアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｓ，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４３（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．４９－７．３２（ｍ，２Ｈ），７．０７（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），２．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６７４】
実施例６６：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－チアゾール。

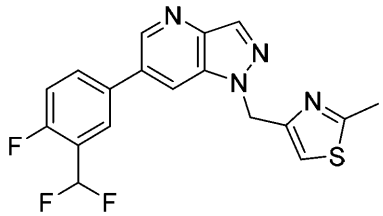
【０６７５】
【化１８６】



【０６７６】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－２－メチルチアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｓ，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４６（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．４８－７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２３－６．９０（ｍ，２Ｈ），６．００（ｓ，２Ｈ），２．３９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６７７】
実施例６７：４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－チアゾール。

【０６７８】
【化１８７】



【０６７９】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－２－メチルチアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｓ，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４７－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．２６（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０５－７．９１（ｍ，２Ｈ），７．４７－７．３６（ｍ，１Ｈ），７．３０－７．２５（ｍ，１Ｈ），７．２３－６．９４（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｄ，

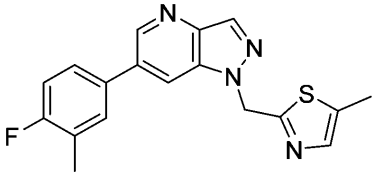
Ｊ＝０．８Ｈｚ，２Ｈ），２．６４（ｓ，３Ｈ）。

【０６８０】

実施例６８：２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール。

【０６８１】

【化１８８】



【０６８２】

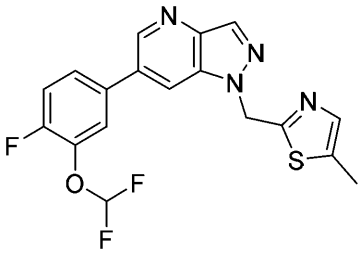
６－（４－フルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３４）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－チアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{15}FN_4S$，３３８．１；ｍ／ｚ実測値，３３９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．７９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６４（ｄｄｄ，Ｊ＝７．２，２．４，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６０－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１８（ｄｄ，Ｊ＝９．６，８．５Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），２．４０（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ），２．３７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０６８３】

実施例６９：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール。

【０６８４】

【化１８９】



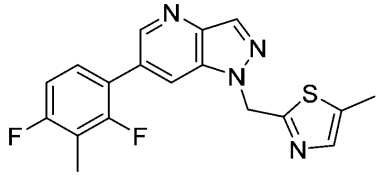
【０６８５】

６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－チアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_4OS$，３９０．１；ｍ／ｚ実測値，３９１．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），７．７０（ｄｄ，Ｊ＝７．４，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６６（ｄｄｄ，Ｊ＝８．６，４．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．４９－７．３４（ｍ，２Ｈ），６．９７（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），２．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ）。

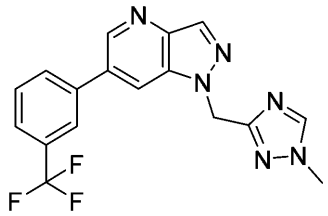
【０６８６】

実施例７０：２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール。

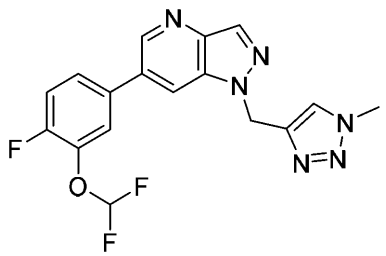
【０６８７】
【化１９０】



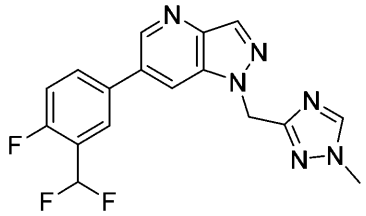
【０６８８】
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－チアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}F_2N_4S$，３５６．１；ｍ／ｚ実測値，３５７．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．６８（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．３６－８．１９（ｍ，２Ｈ），７．４６（ｔｄ，Ｊ＝８．７，６．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４０（ｑ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１０（ｔｄ，Ｊ＝８．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ），２．４１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，３Ｈ），２．２９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。
【０６８９】
実施例７１：１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０６９０】
【化１９１】



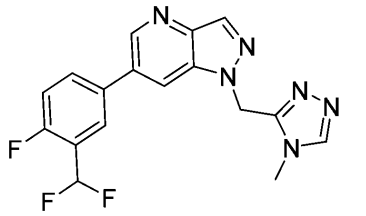
【０６９１】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－１－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_3N_6$，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　８．８５－８．８１（ｍ，１Ｈ），８．３１－８．２８（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．１０（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８０（ｍ，３Ｈ），７．７４－７．６２（ｍ，２Ｈ），５．８３－５．８１（ｍ，２Ｈ），３．９８－３．９６（ｍ，３Ｈ）。
【０６９２】
実施例７２：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルトリアゾール－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０６９３】
【化１９２】



【０６９４】
中間体２６、６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、４－（クロロメチル）－１－メチル－１Ｈ－１，３，４－トリアゾール塩酸塩を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１３Ｆ３Ｎ６Ｏ，３７４．１；ｍ／ｚ実測値，３７５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０６９５】
実施例７３：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０６９６】
【化１９３】

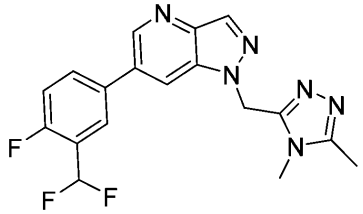


【０６９７】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－１－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１３Ｆ３Ｎ６，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８３（ｓ，１Ｈ），８．４５（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．３２（ｄ，Ｊ＝３８．１Ｈｚ，２Ｈ），８．０５－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｄｄ，Ｊ＝９．９，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。
【０６９８】
実施例７４：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０６９９】
【化１９４】

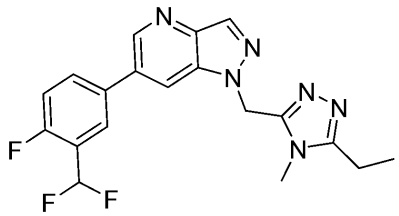


【０７００】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－４－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１３Ｆ３Ｎ６，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５６（ｍ，１Ｈ），８．４５（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．１１－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．００（ｓ，２Ｈ），３．６６（ｓ，３Ｈ）。

【０７０１】
実施例７５：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０７０２】
【化１９５】

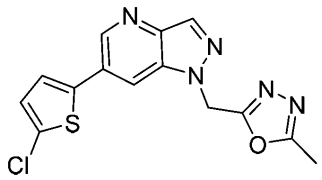


【０７０３】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－４，５－ジメチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１５Ｆ３Ｎ６，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５３（ｍ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．１３－８．００（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．５４（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｓ，３Ｈ）。
【０７０４】
実施例７６：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－エチル－４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０７０５】
【化１９６】



【０７０６】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－エチル－４－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１７Ｆ３Ｎ６，３８６．２；ｍ／ｚ実測値，３８７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５８－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１０－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６３－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），３．５５（ｓ，３Ｈ），２．６７（ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ），１．２０（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，３Ｈ）。
【０７０７】
実施例７７：２－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。
【０７０８】

【化１９７】



【０７０９】

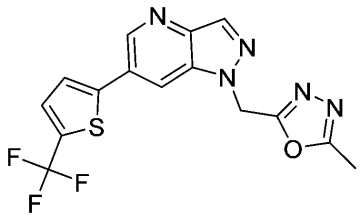
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び（５－クロロチオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{14}H_{10}ClN_5OS$，３３１．１；ｍ／ｚ実測値，３３２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５１－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４０（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），６．０６（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０７１０】

実施例７８：２－メチル－５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７１１】

【化１９８】



【０７１２】

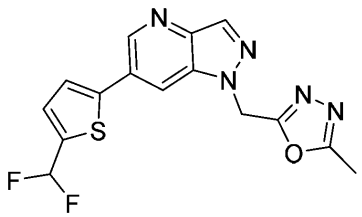
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{15}H_{10}F_3N_5OS$，３６５．１；ｍ／ｚ実測値，３６６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．０３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４０（ｍ，１Ｈ），７．９０－７．７９（ｍ，２Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０７１３】

実施例７９：２－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７１４】

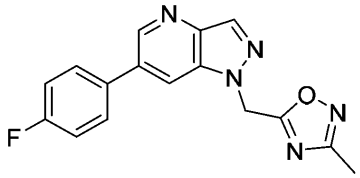
【化１９９】



【０７１５】
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び２－（５－（ジフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（中間体１２）を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{15}H_{11}F_2N_5OS$，３４７．１；ｍ／ｚ実測値，３４８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．００（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４９－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝５５．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０７１６】
実施例８０：５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

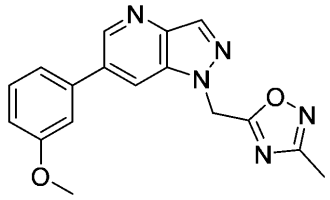
【０７１７】
【化２００】



【０７１８】
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{12}FN_5O$，３０９．１；ｍ／ｚ実測値，３１０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３４（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６５－７．５９（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．１９（ｍ，２Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．３８（ｓ，３Ｈ）。

【０７１９】
実施例８１：５－［［６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０７２０】
【化２０１】



【０７２１】
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（３－メトキシフェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{15}N_5O_2$，３２１．１；ｍ／ｚ実測値，３２２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９８－８．９２（ｍ，１Ｈ），８．６１－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．５１－７．４３（ｍ，１Ｈ），７．４３－７．３４（ｍ，２Ｈ），７．０７－７．０１（ｍ，

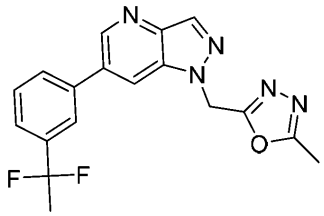
１Ｈ），６．２０（ｓ，２Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。

【０７２２】

実施例８２：２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７２３】

【化２０２】



【０７２４】

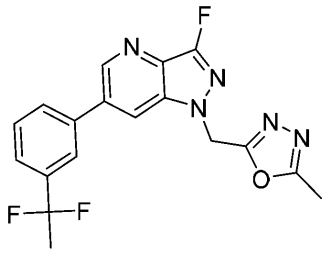
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{15}F_2N_5O$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），８．０１－７．９５（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．６４（ｍ，２Ｈ），６．１１（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０７２５】

実施例８３：２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７２６】

【化２０３】



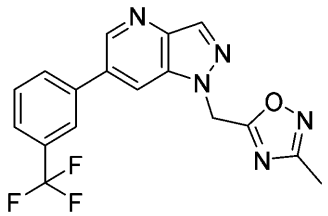
【０７２７】

６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３３）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}F_3N_5O$，３７３．１；ｍ／ｚ実測値，３７４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．０３（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．０３－７．９４（ｍ，２Ｈ），７．７５－７．６４（ｍ，２Ｈ），６．０１（ｓ，２Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

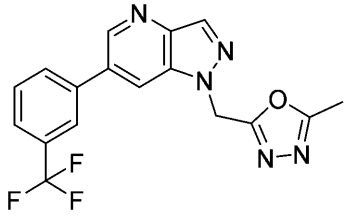
【０７２８】

実施例８４：３－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラ

ゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール。
【０７２９】
【化２０４】

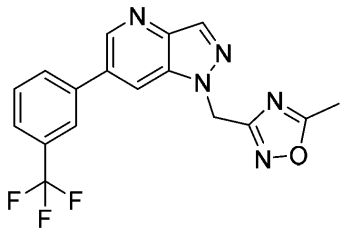


【０７３０】
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び５－（クロロメチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．６［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１Ｈ），８．３７（ｓ，１　Ｈ），８．０７－７．９２（ｍ，１　Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１　Ｈ），７．７６－７．６９（ｍ，１　Ｈ），７．６９－７．５９（ｍ，１　Ｈ），５．８６（ｓ，２　Ｈ），２．３８（ｓ，３　Ｈ）。
【０７３１】
実施例８５：２－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。
【０７３２】
【化２０５】



【０７３３】
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．３［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，１　Ｈ），８．１２－７．９８（ｍ，１　Ｈ），７．８９（ｓ，１　Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１　Ｈ），７．７７－７．７０（ｍ，１　Ｈ），７．６９－７．６３（ｍ，１　Ｈ），５．８５（ｓ，２　Ｈ），２．６７－２．３０（ｍ，３　Ｈ）。
【０７３４】
実施例８６：５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール。
【０７３５】

【化２０６】



【０７３６】

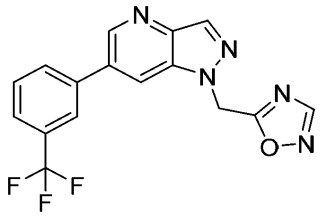
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び３－（クロロメチル）－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{17}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_3$Ｎ$_5$Ｏ，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　８．８５（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１　Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝１．１６Ｈｚ，１　Ｈ），８．０２（ｄｄ，Ｊ＝１．８８，１．０１Ｈｚ，１　Ｈ），７．９０（ｓ，１　Ｈ），７．８５（ｄ，Ｊ＝７．５１Ｈｚ，１　Ｈ），７．７５－７．７０（ｍ，１　Ｈ），７．６９－７．６３（ｍ，１　Ｈ），５．７５（ｓ，２　Ｈ），２．５６（ｓ，３　Ｈ）。

【０７３７】

実施例８７：５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール。

【０７３８】

【化２０７】



【０７３９】

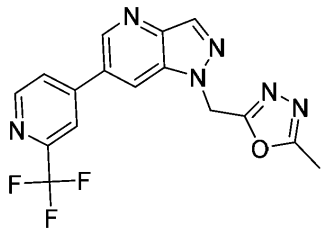
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び５－（クロロメチル）－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例２０と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{16}$Ｈ$_{10}$Ｆ$_3$Ｎ$_5$Ｏ，３４５．１；ｍ／ｚ実測値，３４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１　Ｈ），８．４２（ｓ，１　Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，１　Ｈ），８．０２－７．９４（ｍ，１　Ｈ），７．８９（ｓ，１　Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１　Ｈ），７．７７－７．７０（ｍ，１　Ｈ），７．６９－７．６１（ｍ，１　Ｈ），５．９５（ｓ，２　Ｈ）。

【０７４０】

実施例８８：２－メチル－５－［［６－［２－（トリフルオロメチル）－４－ピリジル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７４１】

【化２０８】



【０７４２】

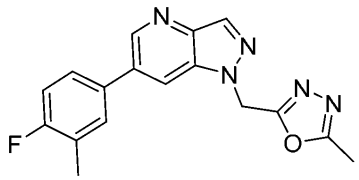
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－イル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{11}F_3N_6O$，３６０．１；ｍ／ｚ実測値，３６１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），９．００－８．８５（ｍ，２Ｈ），８．５１（ｓ，１Ｈ），８．４４－８．３５（ｍ，１Ｈ），８．３０－８．２０（ｍ，１Ｈ），６．１２（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０７４３】

実施例８９：２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７４４】

【化２０９】



【０７４５】

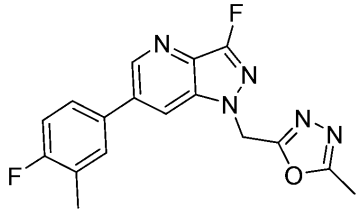
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}FN_5O$，３２３．１；ｍ／ｚ実測値，３２４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６－８．８２（ｍ，１Ｈ），８．５７－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．３７－７．２９（ｍ，１Ｈ），６．０８（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ），２．３５（ｓ，３Ｈ）。

【０７４６】

実施例９０：２－［［３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７４７】

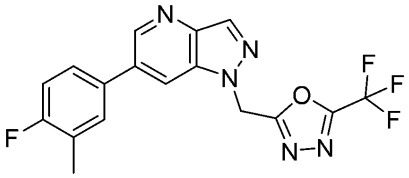
【化２１０】



【０７４８】
２－（（６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体２０）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_2N_5O$，３４１．１；ｍ／ｚ実測値，３４２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５６（ｍ，１Ｈ），７．８０（ｄｄ，Ｊ＝７．３，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７３－７．６８（ｍ，１Ｈ），７．３８－７．３１（ｍ，１Ｈ），６．０１－５．９２（ｍ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．３５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０７４９】
実施例９１：２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール。

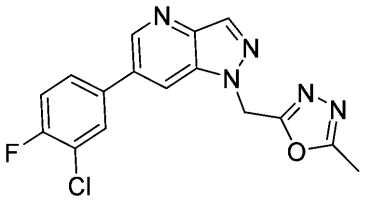
【０７５０】
【化２１１】



【０７５１】
６－（４－フルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３４）及び２－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．８４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４１（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６６（ｄｄｄ，Ｊ＝７．３，２．５，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５９（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，４．８，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄｄ，Ｊ＝９．５，８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．１７（ｓ，２Ｈ），２．３７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０７５２】
実施例９２：２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７５３】
【化２１２】



【０７５４】
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び（３－クロロ－４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{11}ClFN_5O$，３４３．１；ｍ／ｚ実測値，３４４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９９

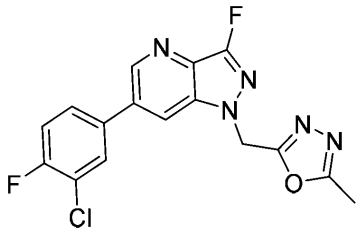
－８．９１（ｍ，１Ｈ），８．６７－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１５－８．０６（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８４（ｍ，１Ｈ），７．６２（ｔ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ），６．０８（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ）。

【０７５５】

実施例９３：２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７５６】

【化２１３】



【０７５７】

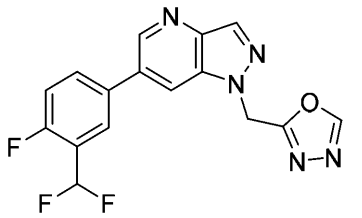
２－（（６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体２０）及び（３－クロロ－４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{16}$Ｈ$_{10}$ＣｌＦ$_{2}$Ｎ$_{5}$Ｏ，３６１．１；ｍ／ｚ実測値，３６２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．００（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．１３（ｄｄ，Ｊ＝７．１，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．９４－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｔ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ）。

【０７５８】

実施例９４：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７５９】

【化２１４】



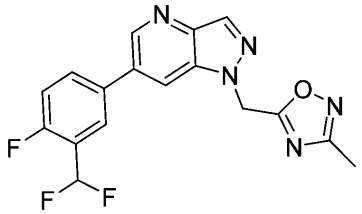
【０７６０】

２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{16}$Ｈ$_{10}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$Ｏ，３４５．１；ｍ／ｚ実測値，３４６．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ　８．９２（ｓ，１Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５０（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０２（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，１Ｈ），７．９８（ｄｄ，Ｊ＝８．８，４．５Ｈｚ，１Ｈ），７．４３（ｔ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１１（ｓ，２Ｈ）。

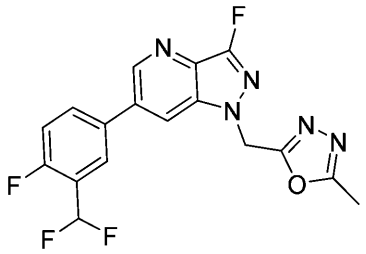
【０７６１】

実施例９５：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサ

ジアゾール。
【０７６２】
【化２１５】

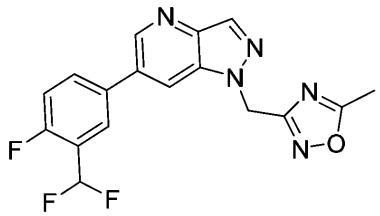


【０７６３】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5O$，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．５０－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．２１（ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。
【０７６４】
実施例９６：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。
【０７６５】
【化２１６】



【０７６６】
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３０）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．００（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９９（ｓ，２Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ）。
【０７６７】
実施例９７：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。
【０７６８】

【化２１７】



【０７６９】

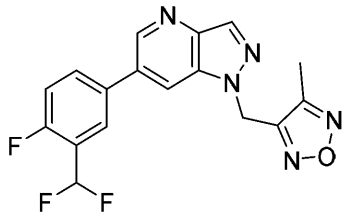
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5O$，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９３（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ），２．５２（ｓ，３Ｈ）。

【０７７０】

実施例９８：３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール。

【０７７１】

【化２１８】



【０７７２】

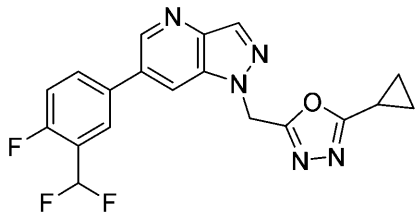
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5O$，３５９．１；ｍ／ｚ実測値，３６０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０５－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｄｄｔ，Ｊ＝９．８，８．６，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），２．２９（ｓ，３Ｈ）。

【０７７３】

実施例９９：２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７７４】

【化２１９】



【０７７５】

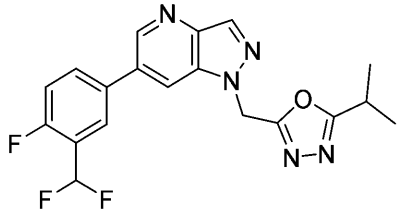
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８４（ｓ，１Ｈ），８．５３－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．３４－８．２２（ｍ，１Ｈ），８．０７－７．８６（ｍ，２Ｈ），７．４１（ｔ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９８（ｓ，２Ｈ），２．２４－２．０７（ｍ，１Ｈ），１．２１－１．０９（ｍ，２Ｈ），１．０９－０．９５（ｍ，２Ｈ）。

【０７７６】

実施例１００：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７７７】

【化２２０】



【０７７８】

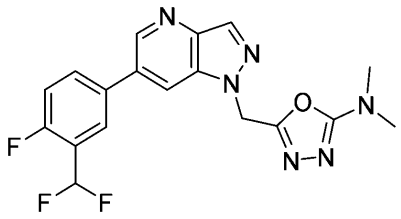
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１６Ｆ３Ｎ５Ｏ，３８７．１；ｍ／ｚ実測値，３８８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５０（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．４３（ｄｄ，Ｊ＝９．９，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．０４（ｓ，２Ｈ），３．１７（ｄｔ，Ｊ＝１４．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ），１．３２（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，６Ｈ）。

【０７７９】

実施例１０１：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミン。

【０７８０】

【化２２１】



【０７８１】

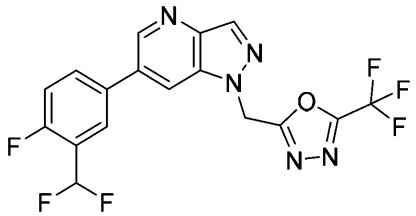
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{15}F_3N_6O$，３８８．１；ｍ／ｚ実測値，３８９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．８９（ｍ，２Ｈ），７．５２－７．３５（ｍ，１Ｈ），７．２６－６．９２（ｍ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），３．００（ｓ，６Ｈ）。

【０７８２】

実施例１０２：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７８３】

【化２２２】



【０７８４】

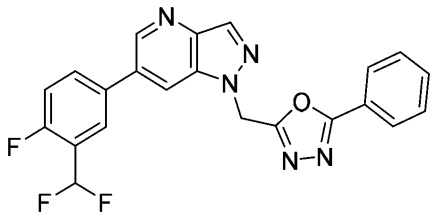
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_9F_6N_5O$，４１３．１；ｍ／ｚ実測値，４１４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８８（ｓ，１Ｈ），８．５１（ｄｔ，Ｊ＝１．８，０．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０２（ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ，１Ｈ），７．９８（ｄｔ，Ｊ＝７．７，３．３Ｈｚ，１Ｈ），７．４３（ｄｄ，Ｊ＝１０．０，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１９（ｓ，２Ｈ）。

【０７８５】

実施例１０３：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７８６】

【化２２３】



【０７８７】

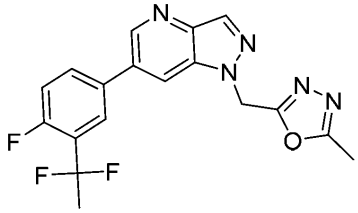
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２２Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，４２１．１；ｍ／ｚ実測値，４２２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５６（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０４（ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，１Ｈ），８．０２－７．９５（ｍ，３Ｈ），７．６４－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．５６－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．４３（ｄｄ，Ｊ＝１０．１，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１５（ｓ，２Ｈ）。

【０７８８】

実施例１０４：２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７８９】

【化２２４】



【０７９０】

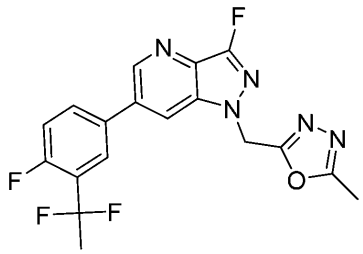
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，３７３．１；ｍ／ｚ実測値，３７４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０５－８．００（ｍ，１Ｈ），７．９７（ｄｄ，Ｊ＝７．２，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５７（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．３Ｈｚ，３Ｈ）。

【０７９１】

実施例１０５：２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７９２】

【化２２５】



【０７９３】

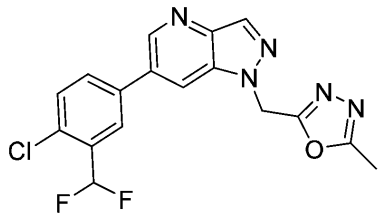
２－（（６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体２０）及び２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_4N_5O$，３９１．１；ｍ／ｚ実測値，３９２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．００（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．０８－８．０２（ｍ，１Ｈ），８．０２－７．９７（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９９（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【０７９４】

実施例１０６：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７９５】

【化２２６】



【０７９６】

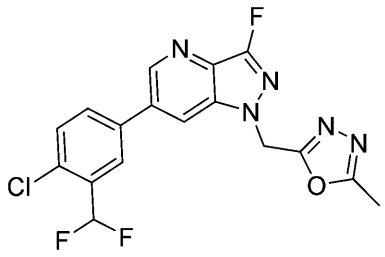
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}ClF_2N_5O$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４５（ｓ，１Ｈ），８．１７－８．０９（ｍ，１Ｈ），８．１０－８．０２（ｍ，１Ｈ），７．８０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１１（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ）。

【０７９７】

実施例１０７：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０７９８】

【化２２７】



【０７９９】

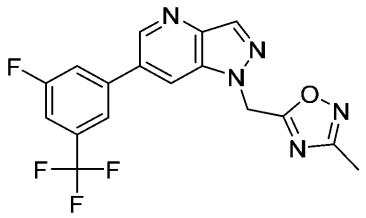
２－（（６－ブロモ－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体２０）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}ClF_3N_5O$，３９３．１；ｍ／ｚ実測値，３９４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．０２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７１（ｍ，１Ｈ），８．１８－８．１２（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０３（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝５４．０Ｈｚ，１Ｈ），６．０１（ｓ，２Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ）。

【０８００】

実施例１０８：５－［［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８０１】

【化２２８】



【０８０２】

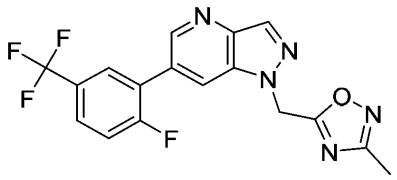
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．０６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８０－８．７８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１６－８．０７（ｍ，２Ｈ），７．８２－７．７７（ｍ，１Ｈ），６．２１（ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。

【０８０３】

実施例１０９：５－［［６－［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８０４】

【化２２９】



【０８０５】

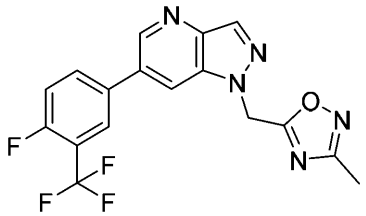
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ８．８４－８．８１（ｍ，１Ｈ），８．６１－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．１０－８．０６（ｍ，１Ｈ），７．９７－７．９１（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６５（ｍ，１Ｈ），６．２１（ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。

【０８０６】

実施例１１０：５－［［６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８０７】

【化２３０】



【０８０８】

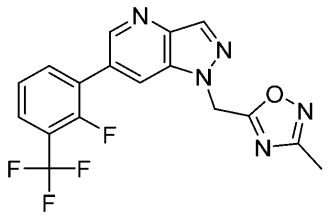
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ８．８２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９３（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．８８－７．７９（ｍ，２Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．３８（ｓ，３Ｈ）。

【０８０９】

実施例１１１：５－［［６－［２－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８１０】

【化２３１】



【０８１１】

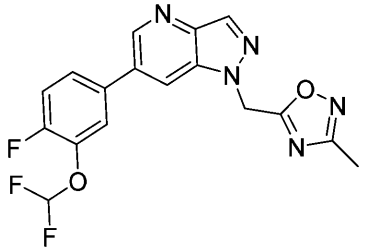
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール（中間体５５）及び（２－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体４２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5O$，３７７．１；ｍ／ｚ実測値，３７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．８１－８．７８（ｍ，１Ｈ），８．６０－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５３－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．０７－８．０１（ｍ，１Ｈ），７．９４－７．８８（ｍ，１Ｈ），７．６４－７．５８（ｍ，１Ｈ），６．２２（ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。

【０８１２】

実施例１１２：５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８１３】

【化２３２】



【０８１４】

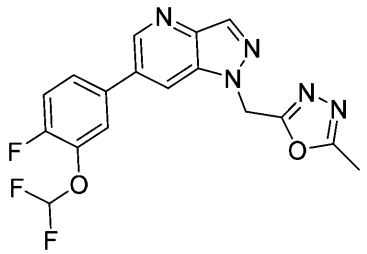
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び５－（クロロメチル）－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5O_2$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４９－８．４３（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．２０（ｓ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ）。

【０８１５】

実施例１１３：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８１６】

【化２３３】



【０８１７】

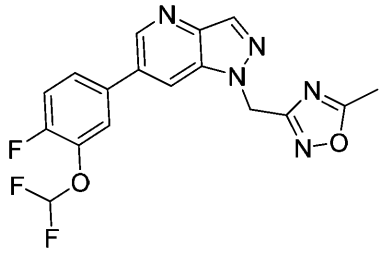
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{17}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$Ｏ$_{2}$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６４－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４９－８．４１（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６２（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０８１８】

実施例１１４：３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール。

【０８１９】

【化２３４】



【０８２０】

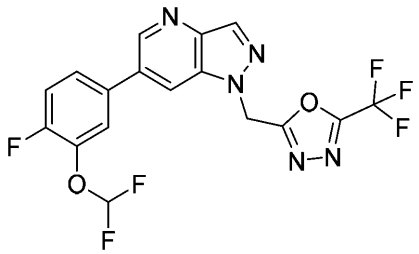
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{17}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$Ｏ$_{2}$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５４（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），７．９２－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７３（ｍ，１Ｈ），７．６２（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），２．５２（ｓ，３Ｈ）。

【０８２１】

実施例１１５：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８２２】

【化２３５】



【０８２３】

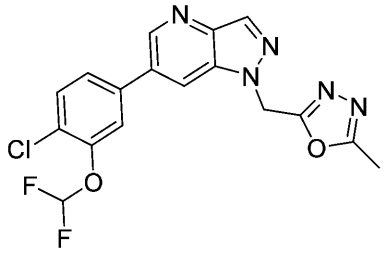
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_9F_6N_5O_2$，４２９．１；ｍ／ｚ実測値，４３０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８６（ｓ，１Ｈ），８．４８（ｔ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），８．３５（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７３（ｄｄ，Ｊ＝７．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，４．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．４５（ｄｄ，Ｊ＝１０．３，８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９８（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），６．１９（ｓ，２Ｈ）。

【０８２４】

実施例１１６：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８２５】

【化２３６】



【０８２６】

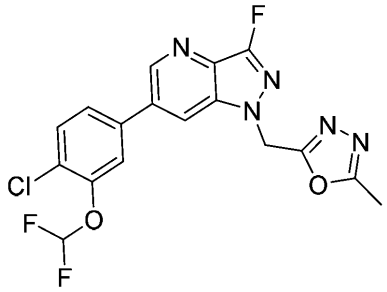
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}ClF_2N_5O_2$，３９１．１；ｍ／ｚ実測値，３９２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４６（ｓ，１Ｈ），７．８６－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７６（ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

【０８２７】

実施例１１７：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８２８】

【化２３７】



【０８２９】

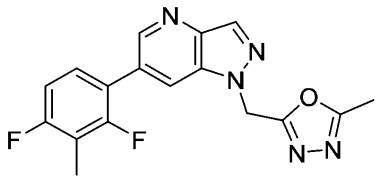
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３１）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}ClF_3N_5O_2$，４０９．１；ｍ／ｚ実測値，４１０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．０２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６６（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８４（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９９（ｓ，２Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ）。

【０８３０】

実施例１１８：２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８３１】

【化２３８】



【０８３２】

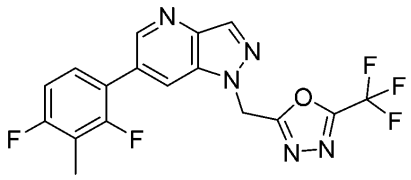
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_2N_5O$，３４１．１；ｍ／ｚ実測値，３４２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ　８．７１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４１－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５５－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｔｄ，Ｊ＝８．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．００（ｓ，２Ｈ），２．４８（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０８３３】

実施例１１９：２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール。

【０８３４】

【化２３９】



【０８３５】

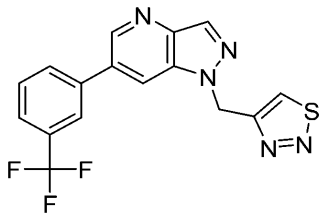
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３６）及び２－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１０Ｆ５Ｎ５Ｏ，３９５．１；ｍ／ｚ実測値，３９６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．７１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３８－８．３４（ｍ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４６（ｔｄ，Ｊ＝８．６，６．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｔｄ，Ｊ＝８．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．１６（ｓ，２Ｈ），２．２９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０８３６】

実施例１２０：４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］チアジアゾール。

【０８３７】

【化２４０】



【０８３８】

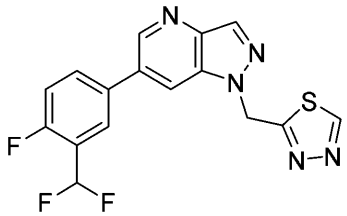
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに４－（クロロメチル）－１，２，３－チアジアゾールを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１６Ｈ１０Ｆ３Ｎ５Ｓ，３６１．１；ｍ／ｚ実測値，３６２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１５（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８３－８．８１（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１７（ｍ，２Ｈ），７．８６－７．７７（ｍ，２Ｈ），６．３０（ｓ，２Ｈ）。

【０８３９】

実施例１２１：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール。

【０８４０】

【化２４１】



【０８４１】

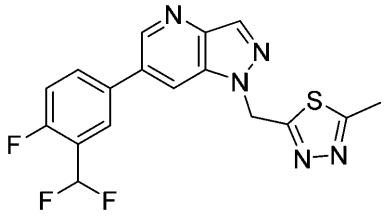
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{10}F_3N_5S$，３６１．１；ｍ／ｚ実測値，３６２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ９．１０（ｓ，１Ｈ），８．８１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３７（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８８－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．７２（ｄｔ，Ｊ＝７．５，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．３３－７．２７（ｍ，１Ｈ），６．９８（ｔ，Ｊ＝５４．８Ｈｚ，１Ｈ），６．１３（ｓ，２Ｈ）。

【０８４２】

実施例１２２：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８４３】

【化２４２】



【０８４４】

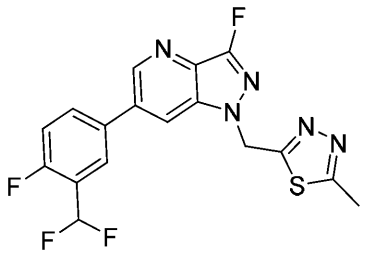
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5S$，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７－７．９１（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｔ，Ｊ＝９．３Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１７（ｓ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ）。

【０８４５】

実施例１２３：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８４６】

【化２４３】



【０８４７】

６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－フルオロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３０）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_4N_5S$，３９３．１；ｍ／ｚ実測値，３９４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ ８．９９

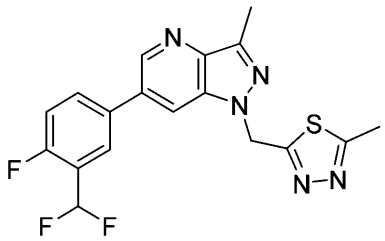
（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７３（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０７（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５７（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１３（ｓ，２Ｈ），２．６６（ｓ，３Ｈ）。

【０８４８】

実施例１２４：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８４９】

【化２４４】



【０８５０】

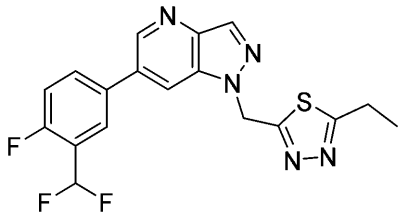
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３５）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｓ，３８９．１；ｍ／ｚ実測値，３９０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．７８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．０５－７．８５（ｍ，２Ｈ），７．４７－７．２９（ｍ，１Ｈ），７．２６－６．８４（ｍ，１Ｈ），６．０６（ｓ，２Ｈ），２．７０（ｓ，３Ｈ），２．６３（ｓ，３Ｈ）。

【０８５１】

実施例１２５：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－エチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８５２】

【化２４５】



【０８５３】

２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－エチル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｓ，３８９．１；ｍ／ｚ実測値，３９０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５０（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｄｄ，Ｊ＝１０．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１８（ｓ，２Ｈ），３．０８（ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，３Ｈ）。

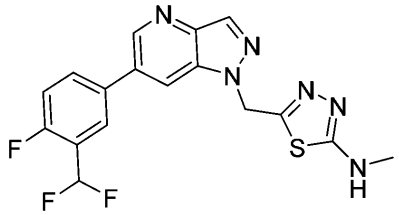
【０８５４】

実施例１２６：５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－

１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン。

【０８５５】

【化２４６】



【０８５６】

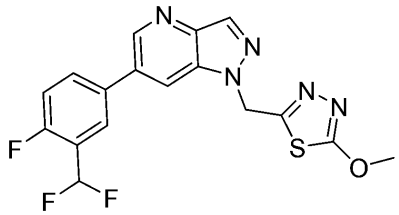
２－（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）酢酸（中間体３７）を使用して、実施例１５と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_3N_6S$，３９０．１；ｍ／ｚ実測値，３９１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），８．１１－８．０６（ｍ，２Ｈ），７．６３（ｑ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．６１－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９９（ｓ，２Ｈ），２．８０（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，３Ｈ）。

【０８５７】

実施例１２７：２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール。

【０８５８】

【化２４７】



【０８５９】

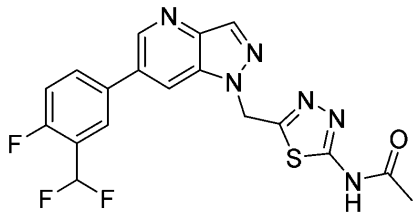
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5OS$，３９１．１；ｍ／ｚ実測値，３９２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．４７（ｓ，１Ｈ），８．１５－８．０１（ｍ，２Ｈ），７．６６－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１２（ｓ，２Ｈ），４．０７（ｓ，３Ｈ）。

【０８６０】

実施例１２８：Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド。

【０８６１】

【化２４８】



【０８６２】

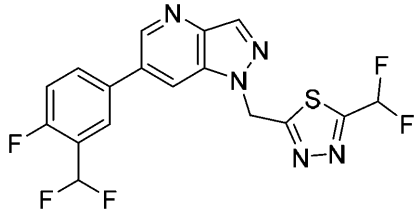
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（実施例１６）を使用して、実施例１９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_3N_6OS$，４１８．１；ｍ／ｚ実測値，４１９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ １２．５１（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．４８－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１７（ｓ，２Ｈ），２．１３（ｓ，３Ｈ）。

【０８６３】

実施例１２９：２－（ジフルオロメチル）－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール。

【０８６４】

【化２４９】



【０８６５】

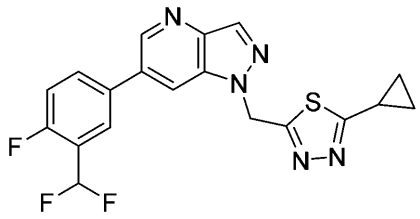
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{10}F_5N_5S$，４１１．１；ｍ／ｚ実測値，４１２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９９（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝６．４，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７７－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｄｄｔ，Ｊ＝９．６，８．６，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１３－６．８２（ｍ，２Ｈ），６．１１（ｓ，２Ｈ）。

【０８６６】

実施例１３０：２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール。

【０８６７】

【化２５０】



【０８６８】

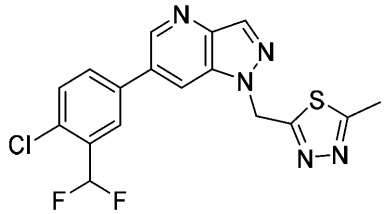
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－５－シクロプロピル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5S$，４０１．１；ｍ／ｚ実測値，４０２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４６（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．８７（ｍ，２Ｈ），７．４０（ｄｄ，Ｊ＝９．９，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１２（ｓ，２Ｈ），２．３９（ｔｔ，Ｊ＝８．４，４．８Ｈｚ，１Ｈ），１．２９－１．１６（ｍ，２Ｈ），１．０２（ｄｔ，Ｊ＝７．２，４．５Ｈｚ，２Ｈ）。

【０８６９】

実施例１３１：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８７０】

【化２５１】



【０８７１】

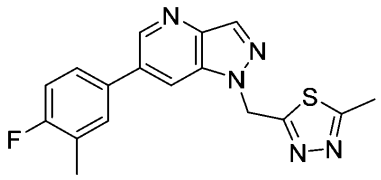
中間体２４、２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}ClF_2N_5S$，３９１．０；ｍ／ｚ実測値，３９２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５３（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．９３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．３，２．２，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．６９（ｄｔ，Ｊ＝８．３，１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１８（ｓ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ）。

【０８７２】

実施例１３２：２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８７３】

【化２５２】



【０８７４】

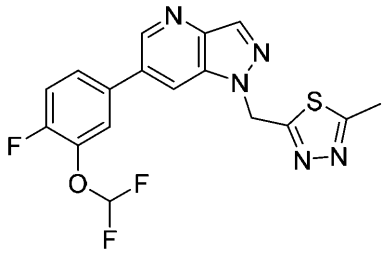
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール（中間体２４）及び４－フルオロ－３－メチルフェニルボロン酸を使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}FN_5S$，３３９．１；ｍ／ｚ実測値，３４０．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４５－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６６（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．６３－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．２６－７．１４（ｍ，１Ｈ），６．１５（ｓ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ），２．３８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０８７５】

実施例１３３：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８７６】

【化２５３】



【０８７７】

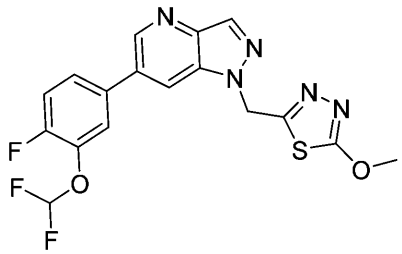
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{12}F_3N_5OS$，３９１．１；ｍ／ｚ実測値，３９２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３４（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），７．７７－７．６６（ｍ，２Ｈ），７．４５（ｄｄ，Ｊ＝１０．３，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．００（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），６．１８（ｓ，２Ｈ），２．７２（ｓ，３Ｈ）。

【０８７８】

実施例１３４：２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール。

【０８７９】

【化２５４】



【０８８０】

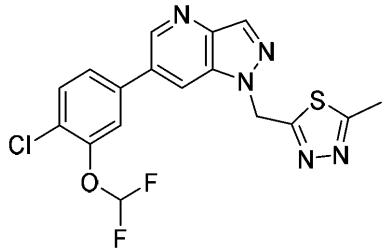
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ２Ｓ，４０７．１；ｍ／ｚ実測値，４０８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。

【０８８１】

実施例１３５：２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８８２】

【化２５５】



【０８８３】

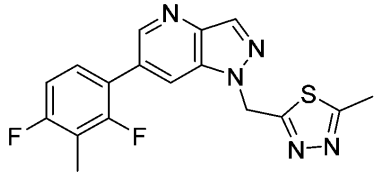
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール（中間体２４）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２ＣｌＦ２Ｎ５ＯＳ，４０７．０；ｍ／ｚ実測値，４０８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ　８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７６－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．０２（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），６．１７（ｓ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ）。

【０８８４】

実施例１３６：２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール。

【０８８５】

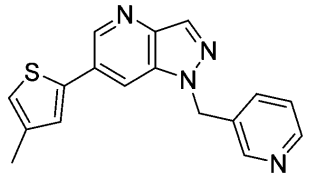
【化２５６】



【０８８６】
２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール（中間体２４）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例９と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{13}F_2N_5S$，３５７．１；ｍ／ｚ実測値，３５８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ ８．７０（ｓ，１Ｈ），８．３９－８．２８（ｍ，２Ｈ），７．５２－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．１５－７．０４（ｍ，１Ｈ），６．１５（ｓ，２Ｈ），２．７１（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【０８８７】
実施例１３７：６－（４－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

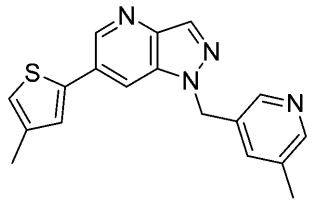
【０８８８】
【化２５７】



【０８８９】
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）及び４－メチルチオフェン－２－ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}N_4S$，３０６．１；ｍ／ｚ実測値，３０７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^1H ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．５４－８．５２（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），８．３５－８．３４（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．３６－７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２７－７．２５（ｍ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），２．２９－２．２７（ｍ，３Ｈ）。

【０８９０】
実施例１３８：１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－（４－メチル－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０８９１】
【化２５８】



【０８９２】
６－ブロモ－１－（（５－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５１）及び４－メチルチオフェン－２－ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{16}N_4S$，３２０．１；ｍ／ｚ実測値，３２１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^1H ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５２－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．３５－８．３２（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．４９－７．４７（ｍ，１Ｈ），７．２８－７．２５（ｍ，１Ｈ），５．７４（ｓ，２Ｈ），２．２９－２．２７（ｍ，３Ｈ），２．

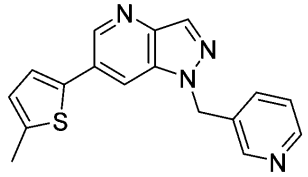
２４（ｓ，３Ｈ）。

【０８９３】

実施例１３９：６－（５－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０８９４】

【化２５９】



【０８９５】

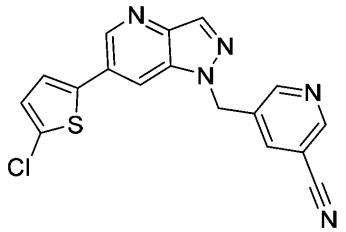
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）を使用して、及び４，４，５，５－テトラメチル－２－（５－メチルチオフェン－２－イル）－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{14}N_4S$，３０６．１；ｍ／ｚ実測値，３０７．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．８３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４６－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．３４－８．３２（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．６３（ｍ，１Ｈ），７．５５（ｄ，Ｊ＝３．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｄｄｄ，Ｊ＝７．９，４．８，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９３－６．９０（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ）。

【０８９６】

実施例１４０：５－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【０８９７】

【化２６０】



【０８９８】

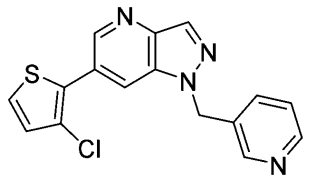
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び（５－クロロチオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{10}ClN_5S$，３５１．０；ｍ／ｚ実測値，３５２．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６０－８．５３（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．２９－８．１８（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【０８９９】

実施例１４１：６－（３－クロロ－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９００】

【化２６１】



【０９０１】

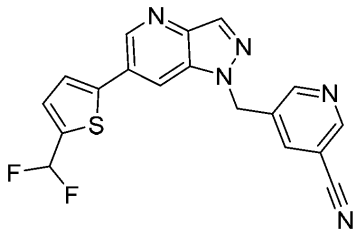
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）及び（３－クロロチオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{16}H_{11}ClN_4S$，３２６．０；ｍ／ｚ実測値，３２７．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．７５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．５６－８．５４（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７１－７．６６（ｍ，１Ｈ），７．３８－７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ）。

【０９０２】

実施例１４２：５－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【０９０３】

【化２６２】



【０９０４】

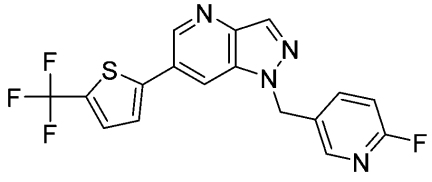
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び２－（５－（ジフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（中間体１２）を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{11}F_2N_5S$，３６７．１；ｍ／ｚ実測値，３６８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９９－８．９３（ｍ，２Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２８－８．２２（ｍ，１Ｈ），７．７９－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝５５．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【０９０５】

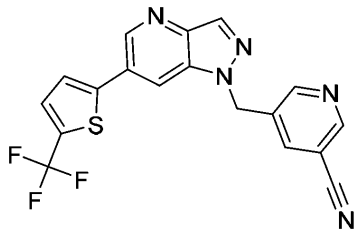
実施例１４３：１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－６－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９０６】

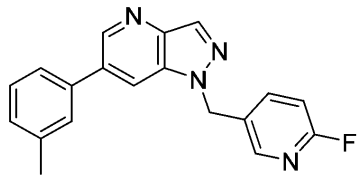
【化２６３】



【０９０７】
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１０Ｆ４ＦＮ４Ｓ，３７８．１；ｍ／ｚ実測値，３７９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０９０８】
実施例１４４：５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。
【０９０９】
【化２６４】

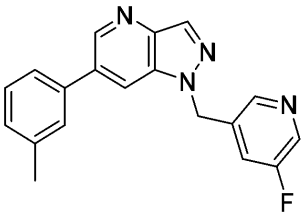


【０９１０】
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）ボロン酸を使用して、中間体４１と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１０Ｆ３Ｎ５Ｓ，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．９７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．７９－８．７２（ｍ，１Ｈ），８．５０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．２９－８．２２（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．７８（ｍ，２Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。
【０９１１】
実施例１４５：１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０９１２】
【化２６５】

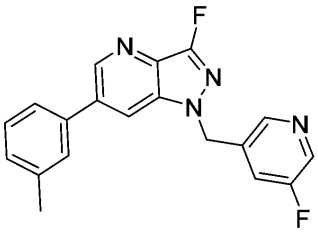


【０９１３】
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及びｍ－トリルボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１５ＦＮ４，３１８．１；ｍ／ｚ実測値，３１９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．３８－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．３３－８．３１（ｍ，１Ｈ），７．９２（ｔｄ，Ｊ＝８．３，２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．６８－７．６６（ｍ，１Ｈ），７．６５－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３０－７．２６（ｍ，１Ｈ），７．１７－７．１２（ｍ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），２．４３（ｓ，３Ｈ）。

【０９１４】
実施例１４６：１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０９１５】
【化２６６】

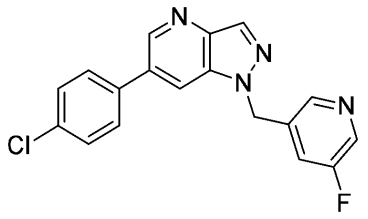


【０９１６】
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及びｍ－トリルボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{15}FN_4$，３１８．１；ｍ／ｚ実測値，３１９．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４７（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４０－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３０－７．２６（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．４３（ｓ，３Ｈ）。
【０９１７】
実施例１４７：３－フルオロ－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０９１８】
【化２６７】



【０９１９】
６－ブロモ－３－フルオロ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１５）及びｍ－トリルボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．５７－８．５１（ｍ，１Ｈ），８．５２－８．４４（ｍ，１Ｈ），７．７５－７．６０（ｍ，３Ｈ），７．４５（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２５（ｍ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），２．４３（ｓ，３Ｈ）。
【０９２０】
実施例１４８：６－（４－クロロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。
【０９２１】

【化２６８】



【０９２２】

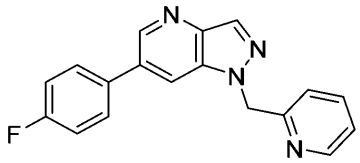
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（４－クロロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}ClFN_4$，３３８．１；ｍ／ｚ実測値，３３９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４２－８．４０（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８７（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．６４－７．６０（ｍ，２Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【０９２３】

実施例１４９：６－（４－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９２４】

【化２６９】



【０９２５】

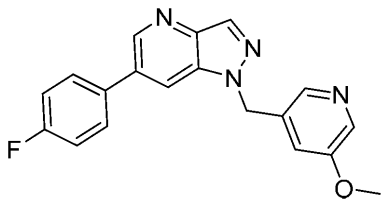
６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}FN_4$，３０４．１；ｍ／ｚ実測値，３０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５１－８．４８（ｍ，２Ｈ），８．３７－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．９０－７．８５（ｍ，２Ｈ），７．７４（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．４１－７．３５（ｍ，２Ｈ），７．３０－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１１－７．０８（ｍ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ）。

【０９２６】

実施例１５０：６－（４－フルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９２７】

【化２７０】



【０９２８】

６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［

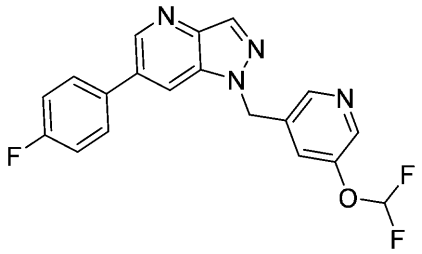
４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{15}FN_4O$，３３４．１；ｍ／ｚ実測値，３３５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２４－８．１９（ｍ，１Ｈ），８．１９－８．１４（ｍ，１Ｈ），７．９３－７．８６（ｍ，２Ｈ），７．４３－７．３６（ｍ，２Ｈ），７．３４－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【０９２９】

実施例１５１：１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９３０】

【化２７１】



【０９３１】

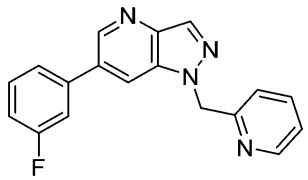
６－ブロモ－１－（（５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１７）及び（４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4O$，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．９３－７．８５（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．６０（ｍ，１Ｈ），７．４３－７．３６（ｍ，２Ｈ），７．２７（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【０９３２】

実施例１５２：６－（３－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９３３】

【化２７２】



【０９３４】

６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（３－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}FN_4$，３０４．１；ｍ／ｚ実測値，３０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６０－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５０－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．３９－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．７７－７．６８（ｍ，３Ｈ），７．６１－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３１－７．２６（ｍ，２

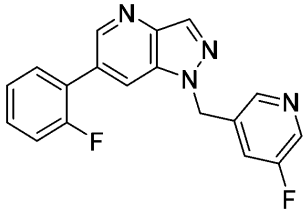
Ｈ），７．１２－７．０９（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【０９３５】

実施例１５３：６－（２－フルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９３６】

【化２７３】



【０９３７】

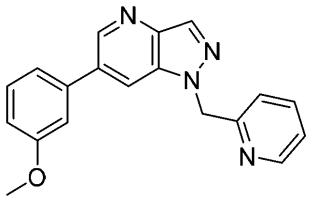
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（２－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_2N_4$，３２２．１；ｍ／ｚ実測値，３２３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．７３（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５７－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４８－８．４６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．７３－７．６５（ｍ，２Ｈ），７．５６－７．５０（ｍ，１Ｈ），７．４４－７．３７（ｍ，２Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【０９３８】

実施例１５４：６－（３－メトキシフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９３９】

【化２７４】



【０９４０】

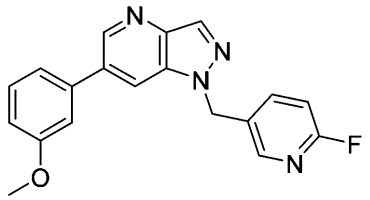
６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（３－メトキシフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{16}N_4O$，３１６．１；ｍ／ｚ実測値，３１７．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５１－８．４８（ｍ，２Ｈ），８．３７－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．７４（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．４７－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．４０－７．３５（ｍ，２Ｈ），７．３０－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１１－７．０８（ｍ，１Ｈ），７．０４－７．００（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ）。

【０９４１】

実施例１５５：１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９４２】

【化２７５】



【０９４３】

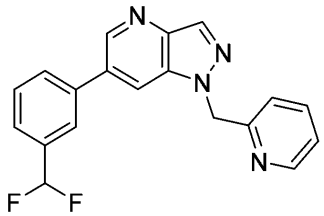
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（３－メトキシフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{15}FN_4O$，３３４．１；ｍ／ｚ実測値，３３５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６４－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．３９－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．３３－８．３１（ｍ，１Ｈ），７．９２（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４９－７．４４（ｍ，１Ｈ），７．４２－７．３８（ｍ，２Ｈ），７．１６－７．１３（ｍ，１Ｈ），７．０４（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．６，１．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ）。

【０９４４】

実施例１５６：６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９４５】

【化２７６】



【０９４６】

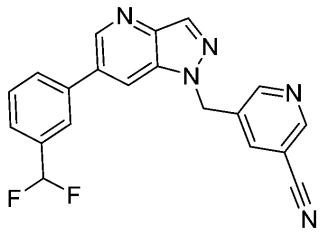
６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（３－（ジフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．５０－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．０４－７．９９（ｍ，２Ｈ），７．７５（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．７２－７．６４（ｍ，２Ｈ），７．３１－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１３（ｔ，Ｊ＝５５．８Ｈｚ，１Ｈ），７．１１－７．０８（ｍ，１Ｈ），５．８９（ｓ，２Ｈ）。

【０９４７】

実施例１５７：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【０９４８】

【化２７７】



【０９４９】

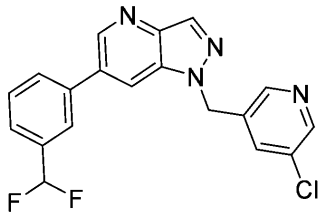
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び（３－（ジフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{13}F_2N_5$，３６１．１；ｍ／ｚ実測値，３６２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８７（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），８．３１－８．２１（ｍ，１Ｈ），８．１２－７．９８（ｍ，２Ｈ），７．７８－７．６０（ｍ，２Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝５５．８Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ）。

【０９５０】

実施例１５８：１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９５１】

【化２７８】



【０９５２】

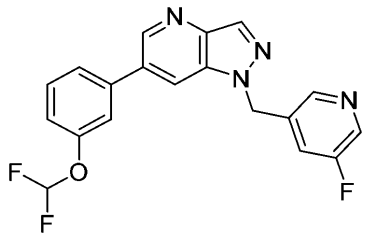
６－ブロモ－１－（（５－クロロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１８）及び（３－（ジフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}ClF_2N_4$，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８０－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．６３－８．４８（ｍ，２Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），８．１２－７．９８（ｍ，２Ｈ），７．９３－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．７７－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝５５．８Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【０９５３】

実施例１５９：６－［３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９５４】

【化２７９】



【０９５５】

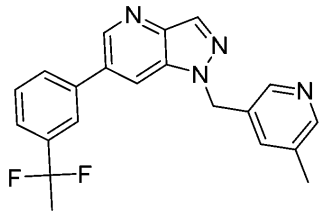
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4O$，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７６－７．７３（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．６４（ｍ，２Ｈ），７．６１（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３０－７．２６（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【０９５６】

実施例１６０：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９５７】

【化２８０】



【０９５８】

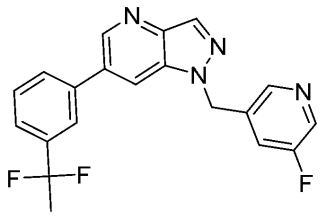
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）及び３－（クロロメチル）－５－メチルピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{18}F_2N_4$，３６４．２；ｍ／ｚ実測値，３６５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４３－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３５－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．９５（ｍ，２Ｈ），７．７０－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．５３－７．５０（ｍ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｓ，３Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０９５９】

実施例１６１：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９６０】

【化２８１】



【０９６１】

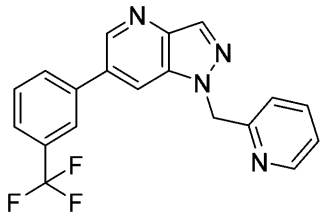
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）及び３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}F_3N_4$，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０２－７．９５（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．６２（ｍ，３Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），２．０６（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【０９６２】

実施例１６２：１－（２－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９６３】

【化２８２】



【０９６４】

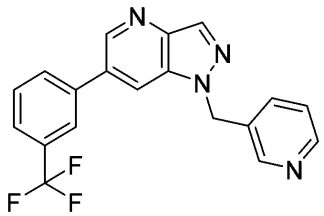
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び２－（ブロモメチル）ピリジン臭化水素酸塩を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　８．８２（ｄ，Ｊ＝２．０２Ｈｚ，１Ｈ），８．５９（ｄｔ，Ｊ＝４．８４，１．１９Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝１．１６Ｈｚ，１Ｈ），７．９７（ｄｄ，Ｊ＝１．８８，１．０１Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．８１（ｄ，Ｊ＝７．５１Ｈｚ，１Ｈ），７．７４－７．６７（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．５６（ｍ，２Ｈ），７．２３（ｄｄｄ，Ｊ＝７．５１，４．９１，０．８７Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ）。

【０９６５】

実施例１６３：１－（３－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【０９６６】

【化２８３】



【０９６７】

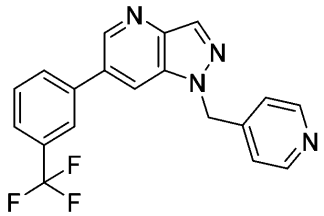
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び３－（ブロモメチル）ピリジン臭化水素酸塩を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１３Ｆ３Ｎ４，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ　６）δ　９．０１（ｄ，Ｊ＝２．０２Ｈｚ，１　Ｈ），８．９２（ｓ，１　Ｈ），８．８６－８．７６（ｍ，２　Ｈ），８．４９（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝８．０９Ｈｚ，１　Ｈ），８．２５－８．１４（ｍ，２　Ｈ），７．９０（ｄｄ，Ｊ＝７．９５，５．６４Ｈｚ，１　Ｈ），７．８８－７．７６（ｍ，２　Ｈ），６．００（ｓ，２　Ｈ）。

【０９６８】

実施例１６４：１－（４－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【０９６９】

【化２８４】



【０９７０】

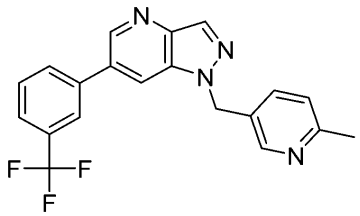
６－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４２）及び４－（ブロモメチル）ピリジン臭化水素酸塩を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１３Ｆ３Ｎ４，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ　８．８６（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１　Ｈ），８．６６－８．４６（ｍ，２　Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝０．８７Ｈｚ，１　Ｈ），７．８４（ｓ，１　Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝７．８０Ｈｚ，１　Ｈ），７．７６－７．７３（ｍ，１　Ｈ），７．７３－７．６８（ｍ，１　Ｈ），７．６７－７．６１（ｍ，１　Ｈ），７．０６（ｄ，Ｊ＝６．０７Ｈｚ，２　Ｈ），５．６９（ｓ，２　Ｈ）。

【０９７１】

実施例１６５：１－［（６－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９７２】

【化２８５】



【０９７３】

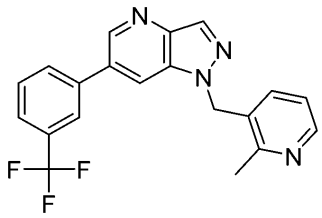
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに５－（クロロメチル）－２－メチルピリジン塩酸塩を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．２０－８．１４（ｍ，２Ｈ），７．８５－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２１－７．１７（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），２．４１（ｓ，３Ｈ）。

【０９７４】

実施例１６６：１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９７５】

【化２８６】



【０９７６】

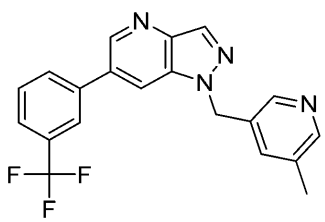
６－ブロモ－１－（（２－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４７）及び（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．３６－８．３４（ｍ，１Ｈ），８．１８－８．１４（ｍ，２Ｈ），７．８７－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．１６－７．０９（ｍ，２Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．５６（ｓ，３Ｈ）。

【０９７７】

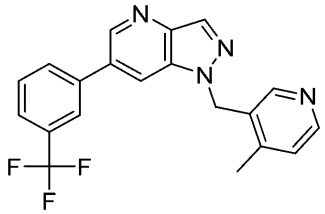
実施例１６７：１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９７８】

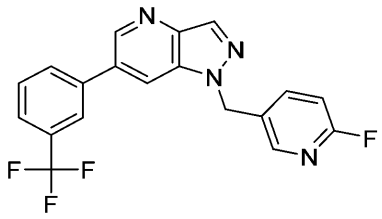
【化２８７】



【０９７９】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルピリジン塩酸塩を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３９（ｍ，２Ｈ），８．３４－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．２０－８．１５（ｍ，２Ｈ），７．８５－７．７７（ｍ，２Ｈ），７．５３－７．５０（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），２．２６－２．２２（ｍ，３Ｈ）。
【０９８０】
実施例１６８：１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。
【０９８１】
【化２８８】



【０９８２】
６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５２）及び（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．００（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７３（ｍ，１Ｈ），８．６４（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４７－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．３８（ｓ，１Ｈ），８．２１－８．１５（ｍ，２Ｈ），７．８７－７．７７（ｍ，２Ｈ），７．７３（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ），２．５３（ｓ，３Ｈ）。
【０９８３】
実施例１６９：１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【０９８４】
【化２８９】



【０９８５】
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１２Ｆ４Ｎ４，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７９－８．７７（ｍ，１Ｈ），８．４－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．３４－８

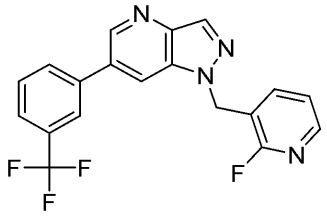
．３１（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１６（ｍ，２Ｈ），７．９３（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．８５－７．７７（ｍ，２Ｈ），７．１６－７．１３（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【０９８６】

実施例１７０：１－［（２－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９８７】

【化２９０】



【０９８８】

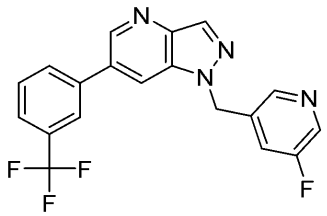
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－２－フルオロピリジンを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{19}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{4}$Ｎ$_{4}$，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７２（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１５（ｍ，３Ｈ），７．８６－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．６２（ｍ，１Ｈ），７．３４－７．２９（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【０９８９】

実施例１７１：１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９９０】

【化２９１】



【０９９１】

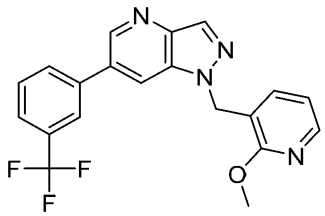
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに（５－フルオロピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート（中間体７）を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{19}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{4}$Ｎ$_{4}$，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７８－８．７５（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４４－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１６（ｍ，２Ｈ），７．８５－７．７７（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．６４（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【０９９２】

実施例１７２：１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【０９９３】

【化２９２】



【０９９４】

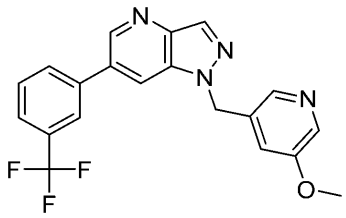
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－２－メトキシピリジンを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．２０－８．１６（ｍ，２Ｈ），８．１０（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．８４－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．１９－７．１５（ｍ，１Ｈ），６．９２（ｄｄ，Ｊ＝７．３，５．０Ｈｚ，１Ｈ），５．７２（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。

【０９９５】

実施例１７３：１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９９６】

【化２９３】



【０９９７】

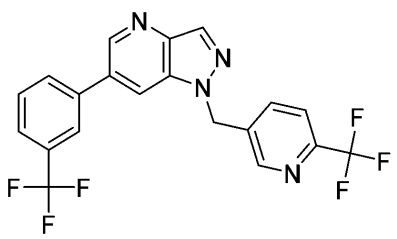
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジン塩酸塩を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７８－８．７５（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．２０－８．１６（ｍ，３Ｈ），７．８５－７．７７（ｍ，２Ｈ），７．３５－７．３３（ｍ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【０９９８】

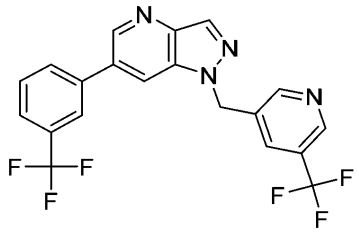
実施例１７４：６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【０９９９】

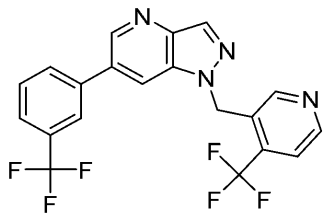
【化２９４】



【１０００】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート（中間体９）を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{6}$Ｎ$_{4}$，４２２．１；ｍ／ｚ実測値，４２３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８１－８．７７（ｍ，２Ｈ），８．４６－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．２１－８．１５（ｍ，２Ｈ），７．９４－７．７６（ｍ，４Ｈ），５．９５（ｓ，２Ｈ）。
【１００１】
実施例１７５：６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１００２】
【化２９５】

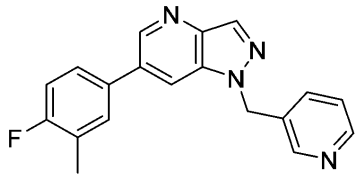


【１００３】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート（中間体１０）を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{6}$Ｎ$_{4}$，４２２．１；ｍ／ｚ実測値，４２３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．９４－８．９２（ｍ，１Ｈ），８．８８－８．８６（ｍ，１Ｈ），８．８１－８．７９（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．２３－８．１６（ｍ，３Ｈ），７．８６－７．７７（ｍ，２Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ）。
【１００４】
実施例１７６：６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１００５】
【化２９６】

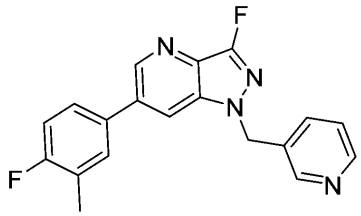


【１００６】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに（４－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート（中間体１１）を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{6}$Ｎ$_{4}$，４２２．１；ｍ／ｚ実測値，４２３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．００（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．３２（ｓ，１Ｈ），８．２２－８．１６（ｍ，２Ｈ），７．８７－７．７７（ｍ，３Ｈ），６．０１（ｓ，２Ｈ）。

【１００７】
実施例１７７：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１００８】
【化２９７】

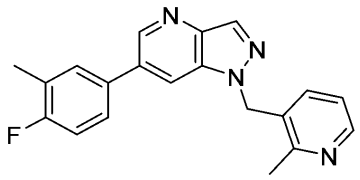


【１００９】
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）及び４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{15}FN_4$，３１８．１；ｍ／ｚ実測値，３１９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．５８（ｍ，２Ｈ），８．５０－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．３８－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６５（ｍ，２Ｈ），７．３７－７．２８（ｍ，２Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．３７－３．３１（ｍ，３Ｈ）。
【１０１０】
実施例１７８：３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０１１】
【化２９８】



【１０１２】
６－ブロモ－３－フルオロ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１６）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．６４－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５１（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．７Ｈｚ，１Ｈ），７．８６－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７６－７．６６（ｍ，２Ｈ），７．４２－７．２８（ｍ，２Ｈ），５．６７（ｓ，２Ｈ），２．３８－２．３１（ｍ，３Ｈ）。
【１０１３】
実施例１７９：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０１４】

【化２９９】



【１０１５】

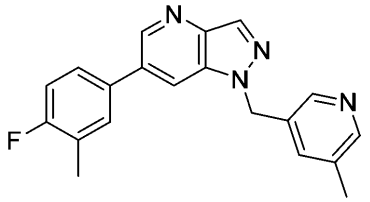
６－ブロモ－１－（（２－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４７）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{17}FN_4$，３３２．１；ｍ／ｚ実測値，３３３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５２－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．３６－８．３４（ｍ，１Ｈ），７．７８－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６９－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．３３－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１５－７．０７（ｍ，２Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．３５－２．３２（ｍ，３Ｈ）。

【１０１６】

実施例１８０：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０１７】

【化３００】



【１０１８】

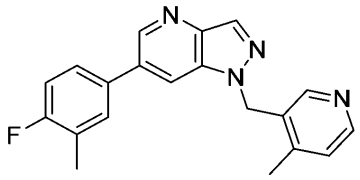
６－ブロモ－１－（（５－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５１）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{17}FN_4$，３３２．１；ｍ／ｚ実測値，３３３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０－８．８６（ｍ，１Ｈ），８．６９－８．５１（ｍ，３Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．８１－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６７（ｍ，１Ｈ），７．３５－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ），２．３６－２．３３（ｍ，６Ｈ）。

【１０１９】

実施例１８１：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０２０】

【化３０１】



【１０２１】

６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４

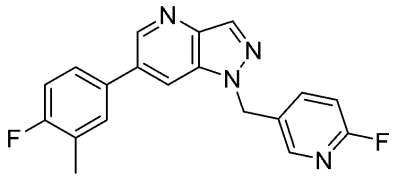
，３－ｂ］ピリジン（中間体５２）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{17}FN_4$，３３２．１；ｍ／ｚ実測値，３３３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），８．６０－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．３６（ｓ，１Ｈ），７．８１－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７４－７．６７（ｍ，２Ｈ），７．３５－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．９１（ｓ，２Ｈ），２．５３（ｓ，３Ｈ），２．３６－２．３３（ｍ，３Ｈ）。

【１０２２】

実施例１８２：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０２３】

【化３０２】



【１０２４】

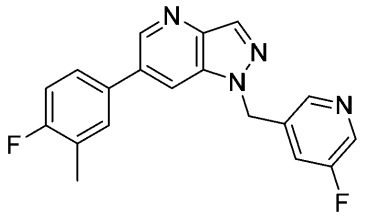
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．３８－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．３３－８．３１（ｍ，１Ｈ），７．９２（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．８２－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７３－７．６６（ｍ，１Ｈ），７．３６－７．２８（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．８Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．３６－２．３３（ｍ，３Ｈ）。

【１０２５】

実施例１８３：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０２６】

【化３０３】



【１０２７】

６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．８７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４７（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８２－

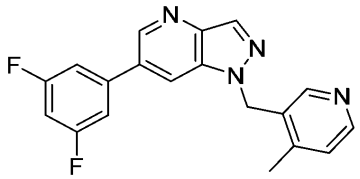
７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７２－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．３４－７．２９（ｍ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ），２．３６－２．３３（ｍ，３Ｈ）。

【１０２８】

実施例１８４：６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０２９】

【化３０４】



【１０３０】

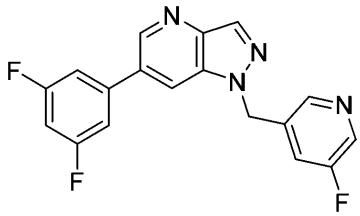
６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５２）及び（３，５－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ２Ｎ４，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．００（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７３（ｍ，１Ｈ），８．６２（ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），８．４７－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．３８（ｓ，１Ｈ），７．７３－７．６５（ｍ，３Ｈ），７．３６（ｔｔ，Ｊ＝９．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），５．９１（ｓ，２Ｈ），２．５３（ｓ，３Ｈ）。

【１０３１】

実施例１８５：６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０３２】

【化３０５】



【１０３３】

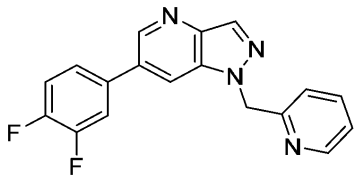
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（３，５－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１１Ｆ３Ｎ４，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７８－８．７６（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．５０－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．７３－７．６４（ｍ，３Ｈ），７．３５（ｔｔ，Ｊ＝９．２，２．３Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【１０３４】

実施例１８６：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０３５】

【化３０６】



【１０３６】

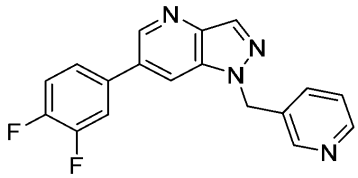
６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_2N_4$，３２２．１；ｍ／ｚ実測値，３２３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．５３－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．９９（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．７，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７９（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．７４－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．６５－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．３５－７．３１（ｍ，１Ｈ），７．１５－７．１２（ｍ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ）。

【１０３７】

実施例１８７：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０３８】

【化３０７】



【１０３９】

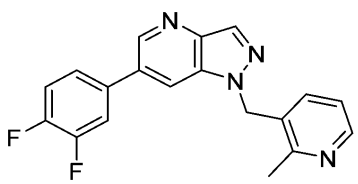
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_2N_4$，３２２．１；ｍ／ｚ実測値，３２３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．７１－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．６５－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．０４－７．９６（ｍ，２Ｈ），７．７７－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．５８（ｍ，２Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ）。

【１０４０】

実施例１８８：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０４１】

【化３０８】



【１０４２】

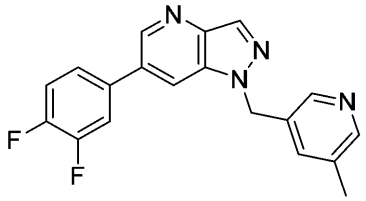
６－ブロモ－１－（（２－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４７）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ２Ｎ４，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．３６－８．３４（ｍ，１Ｈ），７．９９（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．７，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７４－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．１６－７．０９（ｍ，２Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．５６（ｓ，３Ｈ）。

【１０４３】

実施例１８９：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０４４】

【化３０９】



【１０４５】

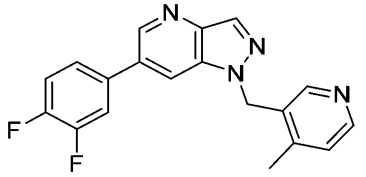
６－ブロモ－１－（（５－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５１）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ２Ｎ４，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．３４－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．０１（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．７，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７６－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．６０（ｍ，１Ｈ），７．５３－７．５０（ｍ，１Ｈ），５．７４（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，３Ｈ）。

【１０４６】

実施例１９０：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０４７】

【化３１０】



【１０４８】

６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５２）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ２Ｎ４，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６３（ｍ，２Ｈ），８．４６－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．００（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．１，７．８，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７９－７．７１

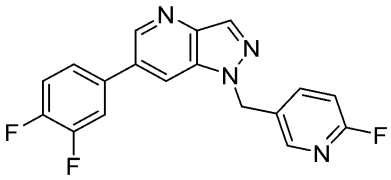
（ｍ，２Ｈ），７．６８－７．６０（ｍ，１Ｈ），５．９２（ｓ，２Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ）。

【１０４９】

実施例１９１：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０５０】

【化３１１】



【１０５１】

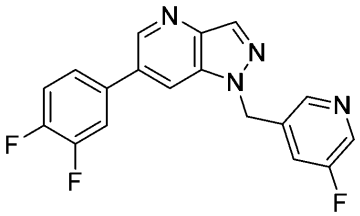
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{11}F_3N_4$，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３４－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．０１（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．８，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．９４（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．７７－７．７２（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．８Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ）。

【１０５２】

実施例１９２：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１０５３】

【化３１２】



【１０５４】

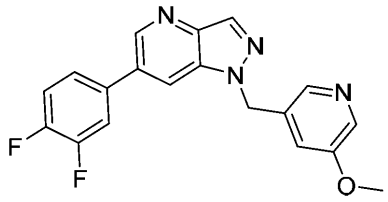
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{11}F_3N_4$，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４８（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．０１（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．７，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７７－７．７２（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．６０（ｍ，２Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１０５５】

実施例１９３：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０５６】

【化３１３】



【１０５７】

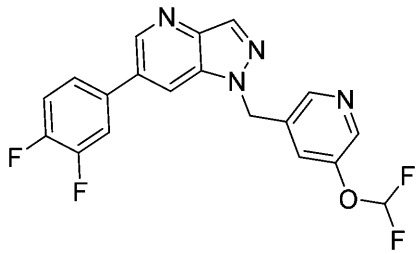
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4O$，３５２．１；ｍ／ｚ実測値，３５３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１９－８．１４（ｍ，１Ｈ），８．０６－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．７８－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．６９－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３７－７．２８（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１０５８】

実施例１９４：１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４－ジフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０５９】

【化３１４】



【１０６０】

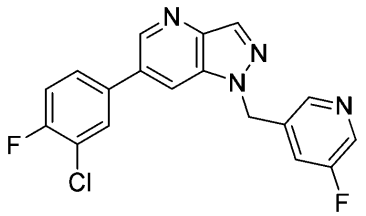
６－ブロモ－１－（（５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１７）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}F_4N_4O$，３８８．１；ｍ／ｚ実測値，３８９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４１（ｍ，１Ｈ），８．０４－７．９６（ｍ，１Ｈ），７．７７－７．７０（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．５９（ｍ，２Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１０６１】

実施例１９５：６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０６２】

【化３１５】



【１０６３】

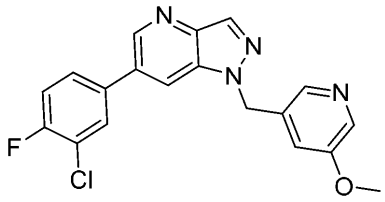
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（３－クロロ－４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{11}ClF_2N_4$，３５６．１；ｍ／ｚ実測値，３５７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１３（ｄｄ，Ｊ＝７．１，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．９０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．５，４．６，２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．６９－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．６３－７．５８（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１０６４】

実施例１９６：６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０６５】

【化３１６】



【１０６６】

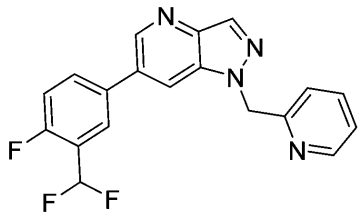
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（３－クロロ－４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}ClFN_4O$，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１９－８．１６（ｍ，１Ｈ），８．１２（ｄｄ，Ｊ＝７．１，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．９１－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．６３－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．３５－７．３１（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１０６７】

実施例１９７：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０６８】

【化３１７】



【１０６９】

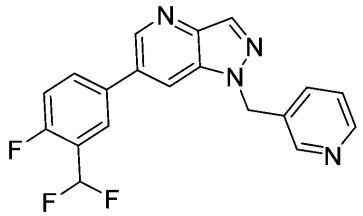
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．３［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１１－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．７４（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．５９－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３１－７．２６（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１１－７．０６（ｍ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ）。

【１０７０】

実施例１９８：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０７１】

【化３１８】



【１０７２】

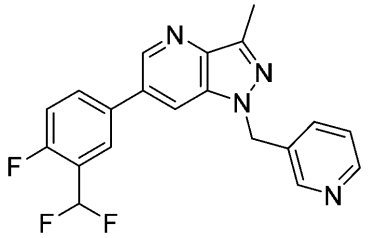
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２５）及び３－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．６５－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４３－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．１４－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．６３－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３９－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ）。

【１０７３】

実施例１９９：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０７４】

【化３１９】



【１０７５】

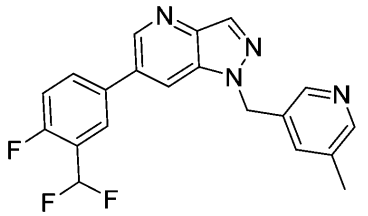
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体３５）及び３－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩を使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{15}$Ｆ$_3$Ｎ$_4$，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　８．７３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６４－８．５１（ｍ，２Ｈ），７．８５－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．７３－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．５８－７．４７（ｍ，１Ｈ），７．３４－７．２０（ｍ，２Ｈ），６．９７（ｔ，Ｊ＝５４．９Ｈｚ，１Ｈ），５．５９（ｓ，２Ｈ），２．７２（ｓ，３Ｈ）。

【１０７６】

実施例２００：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０７７】

【化３２０】



【１０７８】

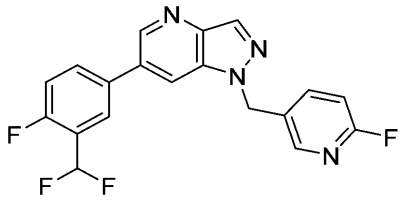
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－メチルピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{15}$Ｆ$_3$Ｎ$_4$，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ　８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．３７（ｍ，２Ｈ），８．３６－８．３０（ｍ，１Ｈ），８．１４－８．０２（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．５３－７．４８（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｓ，３Ｈ）。

【１０７９】

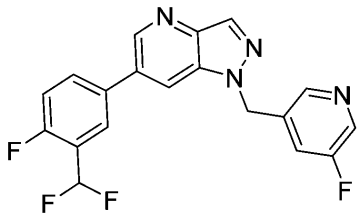
実施例２０１：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０８０】

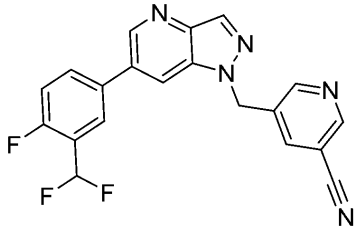
【化３２１】



【１０８１】
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}F_4N_4$，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。
【１０８２】
実施例２０２：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０８３】
【化３２２】

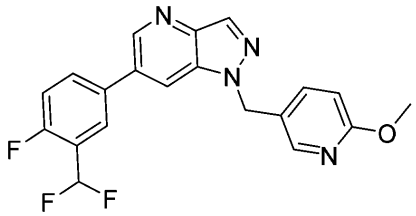


【１０８４】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}F_4N_4$，３７２．１；ｍ／ｚ実測値，３７３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．１５－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．７０－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。
【１０８５】
実施例２０３：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。
【１０８６】
【化３２３】

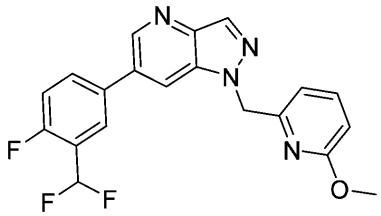


【１０８７】
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{12}F_3N_5$，３７９．１；ｍ／ｚ実測値，３８０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８６（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．２９－８．２１（ｍ，１Ｈ），８．１６－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６５－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【１０８８】
実施例２０４：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０８９】
【化３２４】

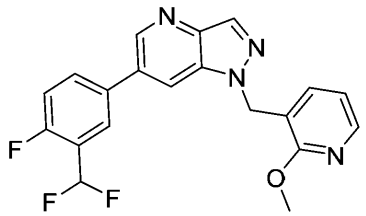


【１０９０】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－２－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．８８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．３９－８．３３（ｍ，１Ｈ），８．２９－８．２４（ｍ，１Ｈ），８．１４－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．６３－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），５．７０（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ）。
【１０９１】
実施例２０５：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０９２】
【化３２５】



【１０９３】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）－６－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３３（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６７－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．６９（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），３．６３（ｓ，３Ｈ）。
【１０９４】
実施例２０６：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１０９５】

【化３２６】



【１０９６】

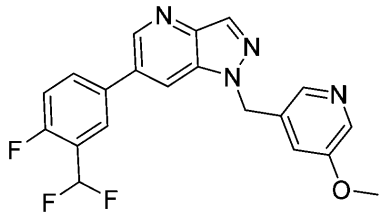
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－２－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３３（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０１（ｍ，３Ｈ），７．６２－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１６（ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９１（ｄｄ，Ｊ＝７．３，５．０Ｈｚ，１Ｈ），５．７０（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。

【１０９７】

実施例２０７：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１０９８】

【化３２７】



【１０９９】

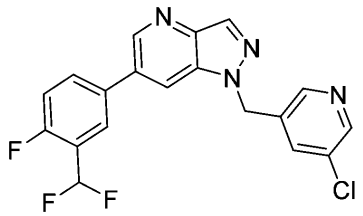
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）－３－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），８．１９－８．１４（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０６（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３５－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１１００】

実施例２０８：１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１０１】

【化３２８】



【１１０２】

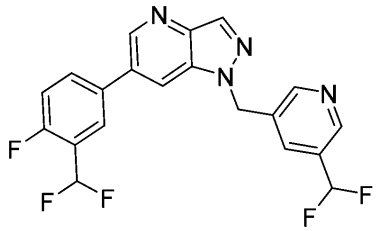
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}ClF_3N_4$，３８８．１；ｍ／ｚ実測値，３８９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．５９－８．５６（ｍ，１Ｈ），８．５５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４８－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．１７－８．０１（ｍ，２Ｈ），７．９２－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１１０３】

実施例２０９：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１０４】

【化３２９】



【１１０５】

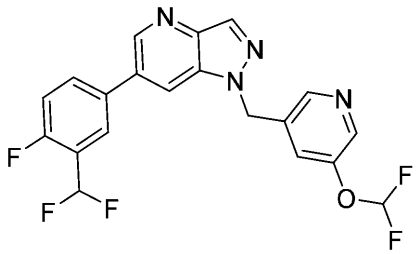
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメチル）ピリジン（中間体４）を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{13}F_5N_4$，４０４．１；ｍ／ｚ実測値，４０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８０－８．７６（ｍ，１Ｈ），８．７３（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１４－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．９６－７．８９（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１３（ｔ，Ｊ＝５５．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８９（ｓ，２Ｈ）。

【１１０６】

実施例２１０：１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１０７】

【化３３０】



【１１０８】

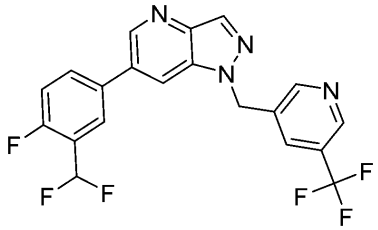
３－（クロロメチル）ピリジンの代わりに、３－（クロロメチル）－５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン（中間体３）を使用して、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{13}F_5N_5O$，４２０．１；ｍ／ｚ実測値，４２１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４１（ｍ，２Ｈ），８．１１－８．０６（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝７３．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【１１０９】

実施例２１１：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１１０】

【化３３１】



【１１１１】

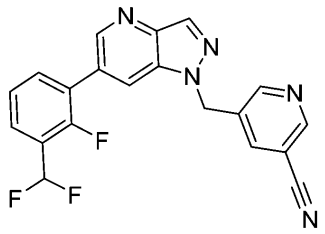
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチルメタンスルホネート（中間体１０）を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{12}F_6N_4$，４２２．１；ｍ／ｚ実測値，４２３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９４－８．９０（ｍ，２Ｈ），８．８８－８．８４（ｍ，１Ｈ），８．７５－８．７１（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．４２（ｍ，１Ｈ），８．２２－８．１８（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０７（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｓ，２Ｈ）。

【１１１２】

実施例２１２：５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【１１１３】

【化３３２】



【１１１４】

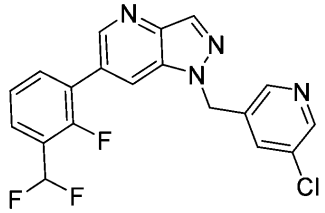
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び（３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{12}F_3N_5$，３７９．１；ｍ／ｚ実測値，３８０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．８６（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７９－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．６６－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４６（ｓ，１Ｈ），８．３１－８．２２（ｍ，１Ｈ），７．９６－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．８０－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．５４（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ）。

【１１１５】

実施例２１３：１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１１６】

【化３３３】



【１１１７】

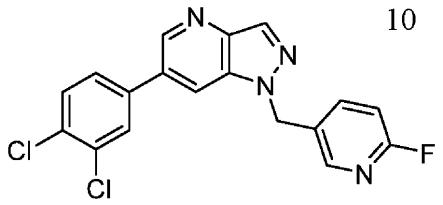
６－ブロモ－１－（（５－クロロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１８）及び（３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}ClF_3N_4$，３８８．１；ｍ／ｚ実測値，３８９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．７６－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．６７－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），８．５６－８．５３（ｍ，１Ｈ），８．４６（ｓ，１Ｈ），７．９５－７．８３（ｍ，２Ｈ），７．８１－７．７０（ｍ，１Ｈ），７．５４（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【１１１８】

実施例２１４：６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１１９】

【化３３４】



【１１２０】

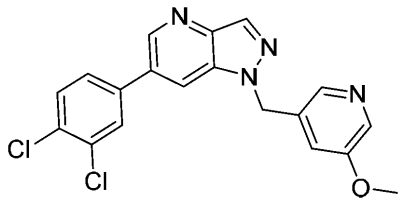
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（３，４－ジクロロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{18}$Ｈ$_{11}$Ｃｌ$_{2}$ＦＮ$_{4}$，３７２．０；ｍ／ｚ実測値，３７３．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７８－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．３４－８．３１（ｍ，１Ｈ），８．１８（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．９３（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．９０－７．８７（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．８０（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．７Ｈｚ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ）。

【１１２１】

実施例２１５：６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１２２】

【化３３５】



【１１２３】

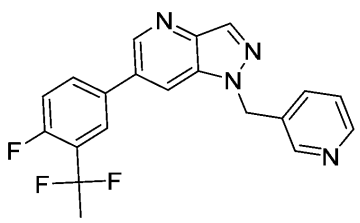
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（３，４－ジクロロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{19}$Ｈ$_{14}$Ｃｌ$_{2}$Ｎ$_{4}$Ｏ，３８４．０；ｍ／ｚ実測値，３８５．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７４（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１９－８．１５（ｍ，２Ｈ），７．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３５－７．３２（ｍ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１１２４】

実施例２１６：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１２５】

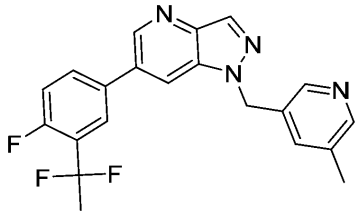
【化３３６】



【１１２６】
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}F_3N_4$，３６８．１；ｍ／ｚ実測値，３６９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．６３－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．０７－７．９９（ｍ，１Ｈ），８．００－７．９３（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．５６（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１２７】
実施例２１７：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

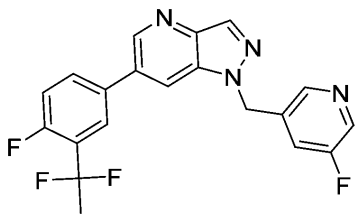
【１１２８】
【化３３７】



【１１２９】
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－（クロロメチル）－５－メチルピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{17}F_3N_4$，３８２．１；ｍ／ｚ実測値，３８３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．３７（ｍ，２Ｈ），８．３６－８．２９（ｍ，１Ｈ），８．１０－７．９９（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．９２（ｍ，１Ｈ），７．５６（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．５４－７．４６（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．２Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１３０】
実施例２１８：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１３１】
【化３３８】



【１１３２】
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計

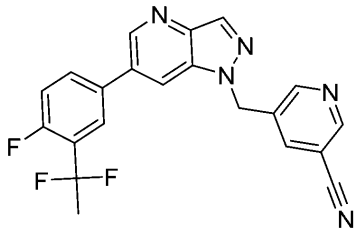
算値、$C_{20}H_{14}F_4N_4$，３８６．１；ｍ／ｚ実測値，３８７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４９－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．１０－７．９９（ｍ，１Ｈ），８．００－７．９３（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．６２（ｍ，１Ｈ），７．５６（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１３３】

実施例２１９：５－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【１１３４】

【化３３９】



【１１３５】

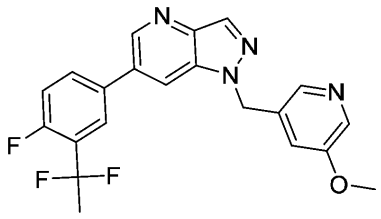
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び２－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{14}F_3N_5$，３９３．１；ｍ／ｚ実測値，３９４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９９－８．９４（ｍ，１Ｈ），８．９４－８．８９（ｍ，１Ｈ），８．８８－８．８３（ｍ，１Ｈ），８．７１－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），８．２８－８．２３（ｍ，１Ｈ），８．０８－８．０１（ｍ，１Ｈ），８．００－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５２（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１３６】

実施例２２０：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１３７】

【化３４０】



【１１３８】

６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{21}H_{17}F_3N_4O$，３９８．１；ｍ／ｚ実測値，３９９．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．４１（ｓ，１Ｈ），８．２２（

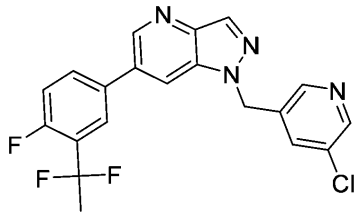
ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１７－８．１３（ｍ，１Ｈ），８．０８－８．００（ｍ，１Ｈ），８．００－７．９２（ｍ，１Ｈ），７．５６（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１３９】

実施例２２１：１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１４０】

【化３４１】



【１１４１】

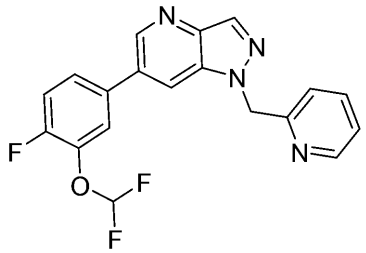
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{14}ClF_3N_4$，４０２．１；ｍ／ｚ実測値，４０３．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），８．５５－８．５２（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．０７－８．０１（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．９０－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．６１－７．５２（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１４２】

実施例２２２：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１４３】

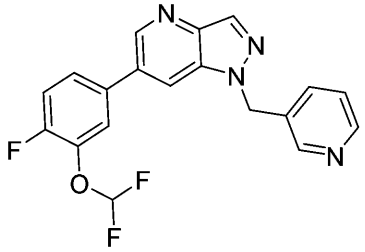
【化３４２】



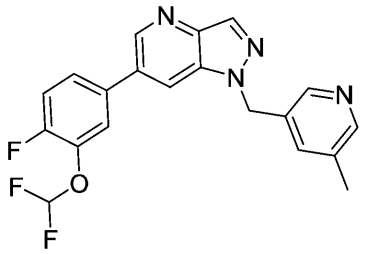
【１１４４】

６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4O$，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５８－８．５３（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８０－７．７１（ｍ，２Ｈ），７．５８（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３２－７．２６（ｍ，１Ｈ），７．１２－７．０７（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【１１４５】
実施例２２３：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１１４６】
【化３４３】



【１１４７】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4O$，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．６４－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４３－８．３７（ｍ，１Ｈ），７．８７（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８３－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６５（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），７．３７－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ）。
【１１４８】
実施例２２４：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１１４９】
【化３４４】

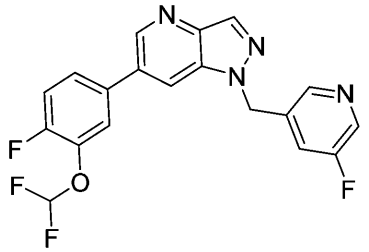


【１１５０】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－５－メチルピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}F_3N_4O$，３８４．１；ｍ／ｚ実測値，３８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．３５－８．３１（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８２－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．５３－７．５０（ｍ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．７５（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｓ，３Ｈ）。
【１１５１】
実施例２２５：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－

［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１５２】

【化３４５】



【１１５３】

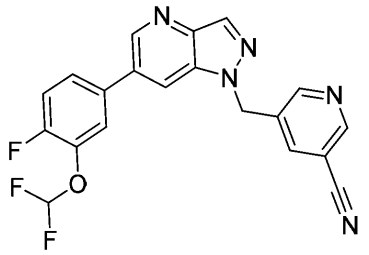
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１２Ｆ４Ｎ４Ｏ，３８８．１；ｍ／ｚ実測値，３８９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．５４－８．５０（ｍ，１Ｈ），８．４９－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８７（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８３－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．６３（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【１１５４】

実施例２２６：５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【１１５５】

【化３４６】



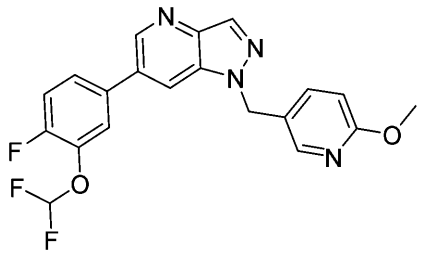
【１１５６】

６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び５－（クロロメチル）ピリジン－３－カルボニトリルを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３９５．１；ｍ／ｚ実測値，３９６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８６（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２８－８．２３（ｍ，１Ｈ），７．８７（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８３－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ）。

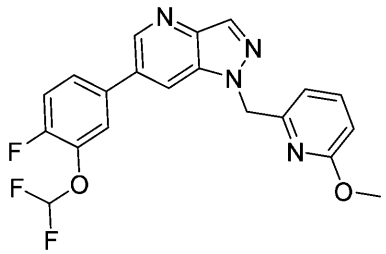
【１１５７】

実施例２２７：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１５８】
【化３４７】

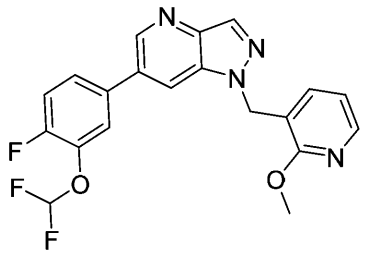


【１１５９】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び５－（クロロメチル）－２－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ２，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．３７（ｓ，１Ｈ），８．２９－８．２４（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．６０（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），５．６９（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ）。
【１１６０】
実施例２２８：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１１６１】
【化３４８】



【１１６２】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）－６－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ４Ｏ２，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５７（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３５（ｍ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．７，２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８１－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．５７（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．６９（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），３．６３（ｓ，３Ｈ）。
【１１６３】
実施例２２９：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１１６４】

【化３４９】



【１１６５】

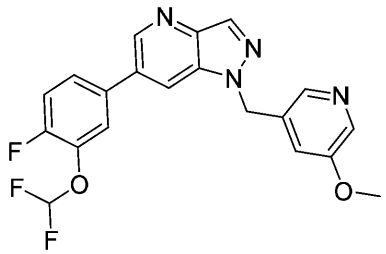
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－２－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}F_3N_4O_2$，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５７－８．５３（ｍ，１Ｈ），８．３８（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１０（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８１－７．７６（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１９－７．１５（ｍ，１Ｈ），６．９１（ｄｄ，Ｊ＝７．３，５．０Ｈｚ，１Ｈ），５．６９（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。

【１１６６】

実施例２３０：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１６７】

【化３５０】



【１１６８】

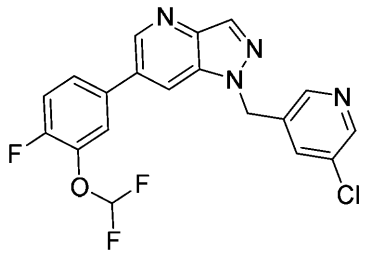
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}F_3N_4O_2$，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１８－８．１４（ｍ，１Ｈ），７．９０－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝１０．７，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７２．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２９（ｍ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１１６９】

実施例２３１：１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１７０】

【化３５１】



【１１７１】

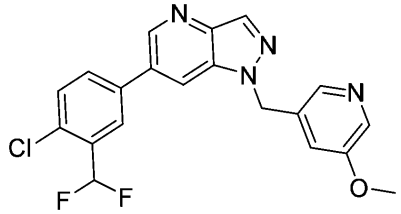
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}ClF_3N_4O$，４０４．１；ｍ／ｚ実測値，４０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９６－８．８７（ｍ，１Ｈ），８．７２－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．６２－８．５０（ｍ，２Ｈ），８．４７－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．９３－７．８３（ｍ，２Ｈ），７．８４－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【１１７２】

実施例２３２：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１７３】

【化３５２】



【１１７４】

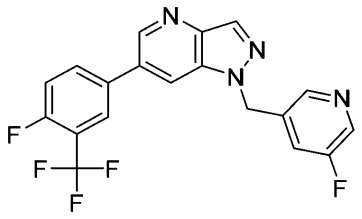
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}ClF_2N_4O$，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７１（ｍ，１Ｈ），８．４１（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１８－８．１５（ｍ，１Ｈ），８．１５－８．１２（ｍ，１Ｈ），８．０８－８．０３（ｍ，１Ｈ），７．７９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．３２（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１１７５】

実施例２３３：１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１７６】

【化３５３】



【１１７７】

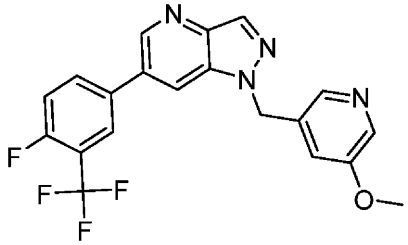
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{19}$Ｈ$_{11}$Ｆ$_{5}$Ｎ$_{4}$，３９０．１；ｍ／ｚ実測値，３９１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７４（ｍ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４８－８．４６（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．２６－８．１９（ｍ，２Ｈ），７．７３（ｄｄ，Ｊ＝１０．６，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．６９－７．６５（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【１１７８】

実施例２３４：６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１７９】

【化３５４】



【１１８０】

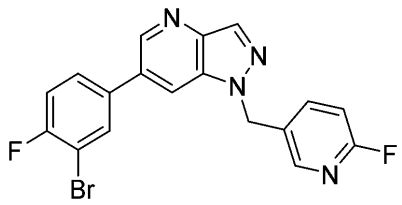
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{20}$Ｈ$_{14}$Ｆ$_{4}$Ｎ$_{4}$Ｏ，４０２．１；ｍ／ｚ実測値，４０３．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７４（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２６－８．１８（ｍ，３Ｈ），８．１７（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．７２（ｄｄ，Ｊ＝１０．７，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．３４（ｄｄ，Ｊ＝２．８，１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１１８１】

実施例２３５：６－（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１８２】

【化３５５】



【１１８３】

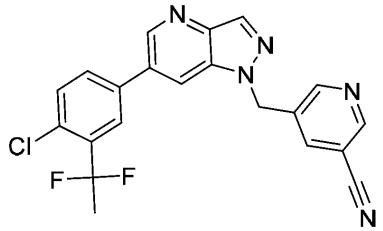
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１１ＢｒＦ２Ｎ４，４０１．２；ｍ／ｚ実測値，４０３．１　ＭＳ［Ｍ＋Ｈ］＋。

【１１８４】

実施例２３６：５－［［６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【１１８５】

【化３５６】



【１１８６】

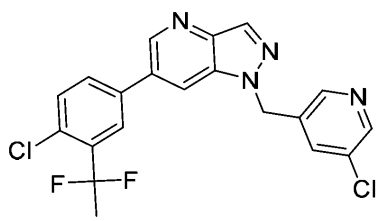
５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び２－（４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２１Ｈ１４ＣｌＦ２Ｎ５，４０９．１；ｍ／ｚ実測値，４１０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８６（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．７４－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．４４（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２８－８．２３（ｍ，１Ｈ），８．０４（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｄｄ，Ｊ＝８．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｓ，２Ｈ），２．１４（ｔ，Ｊ＝１９．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１８７】

実施例２３７：６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１８８】

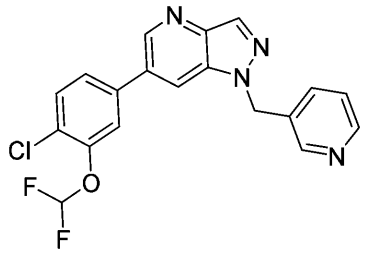
【化３５７】



【１１８９】
６－ブロモ－１－（（５－クロロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１８）及び２－（４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{14}Cl_2F_2N_4$，４１８．１；ｍ／ｚ実測値，４１９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７７－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），８．５４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｓ，１Ｈ），８．０８－８．０２（ｍ，１Ｈ），８．０３－７．９４（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８４（ｍ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ），２．１４（ｔ，Ｊ＝１９．０Ｈｚ，３Ｈ）。

【１１９０】
実施例２３８：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

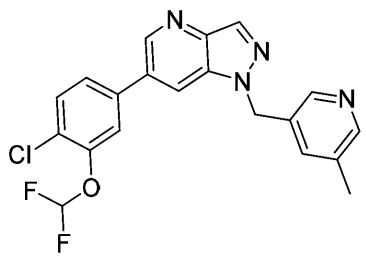
【１１９１】
【化３５８】



【１１９２】
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}ClF_2N_4O$，３８６．１；ｍ／ｚ実測値，３８７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．６４－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），７．８９－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．７２－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），７．３９－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．８１（ｓ，２Ｈ）。

【１１９３】
実施例２３９：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１９４】
【化３５９】



【１１９５】

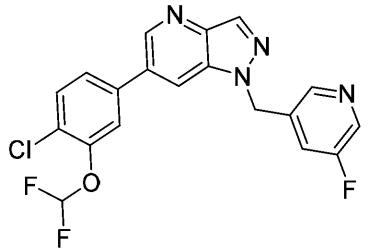
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－（クロロメチル）－５－メチルピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{15}ClF_2N_4O$，４００．１；ｍ／ｚ実測値，４０１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３７（ｍ，２Ｈ），８．３６－８．３０（ｍ，１Ｈ），７．８７－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．５５－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），２．２４（ｓ，３Ｈ）。

【１１９６】

実施例２４０：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１１９７】

【化３６０】



【１１９８】

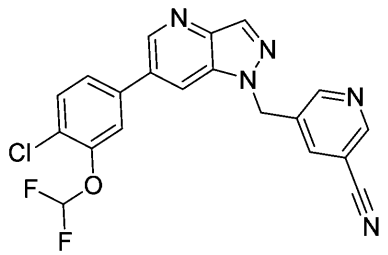
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－（クロロメチル）－５－フルオロピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{12}ClF_3N_4O$，４０４．１；ｍ／ｚ実測値，４０５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４８－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８７－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．６２（ｍ，１Ｈ），７．４３（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ）。

【１１９９】

実施例２４１：５－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル。

【１２００】

【化３６１】



【１２０１】

５－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）ニコチノニトリル（中間体２１）及び２－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H$

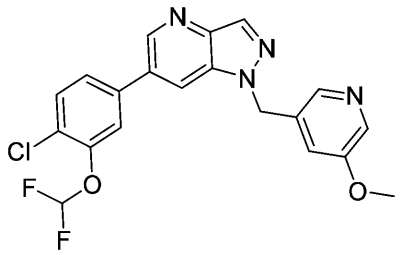
１２ＣｌＦ２Ｎ５Ｏ，４１１．１；ｍ／ｚ実測値，４１２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８６（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．４４（ｓ，１Ｈ），８．２９－８．２３（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ）。

【１２０２】

実施例２４２：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２０３】

【化３６２】



【１２０４】

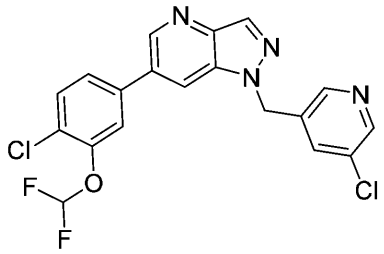
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－（クロロメチル）－５－メトキシピリジンを使用して、実施例１１の工程Ａと同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ２０Ｈ１５ＣｌＦ２Ｎ４Ｏ２，４１６．１；ｍ／ｚ実測値，４１７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４－８．９１（ｍ，１Ｈ），８．７１－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．４１（ｓ，１Ｈ），８．２４－８．２０（ｍ，１Ｈ），８．１８－８．１３（ｍ，１Ｈ），７．８６－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４３（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３５－７．３１（ｍ，１Ｈ），５．７８（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１２０５】

実施例２４３：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２０６】

【化３６３】



【１２０７】

６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１２Ｃｌ２Ｆ２Ｎ４Ｏ，４２０．０；ｍ／ｚ実測値，４２１．０［Ｍ＋Ｈ］＋。１ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．６７（ｍ，１Ｈ），８．５７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），８．５４（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｓ，１Ｈ），７．９１－７．８２（ｍ，２Ｈ）

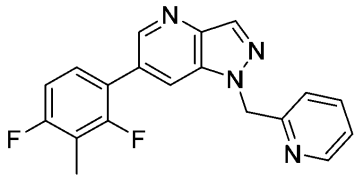
，７．８２－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１２０８】

実施例２４４：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２０９】

【化３６４】



【１２１０】

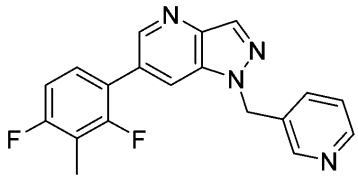
６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．６８（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５０－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．４０－８．３６（ｍ，１Ｈ），８．３８－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．７５（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．５６－７．５０（ｍ，１Ｈ），７．３１－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．２７－７．２２（ｍ，１Ｈ），７．１５－７．１１（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．２６－２．２３（ｍ，３Ｈ）。

【１２１１】

実施例２４５：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１２１２】

【化３６５】



【１２１３】

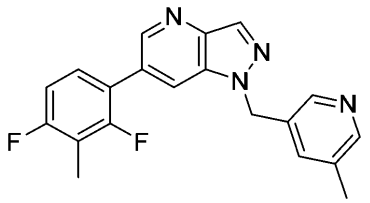
６－ブロモ－１－（ピリジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５０）を使用して、及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_2N_4$，３３６．１；ｍ／ｚ実測値，３３７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．７３－８．７１（ｍ，１Ｈ），８．６９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．５３－８．５１（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．９５－７．９０（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．５１（ｍ，２Ｈ），７．３０－７．２３（ｍ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．２８－２．２３（ｍ，３Ｈ）。

【１２１４】

実施例２４６：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２１５】

【化３６６】



【１２１６】

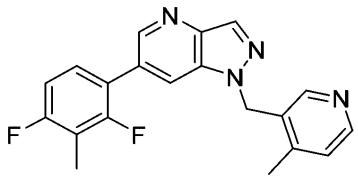
６－ブロモ－１－（（５－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５１）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{16}F_2N_4$，３５０．１；ｍ／ｚ実測値，３５１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．６７（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５１－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．３９（ｍ，２Ｈ），８．３４－８．３２（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．２９－７．２３（ｍ，１Ｈ），５．７４（ｓ，２Ｈ），２．２８－２．２２（ｍ，６Ｈ）。

【１２１７】

実施例２４７：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１２１８】

【化３６７】



【１２１９】

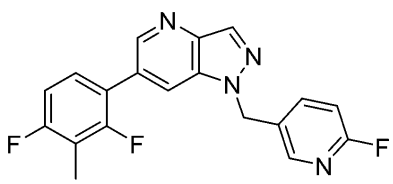
６－ブロモ－１－（（４－メチルピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５２）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{20}H_{16}F_2N_4$，３５０．１；ｍ／ｚ実測値，３５１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．７１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６０（ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），８．５２－８．４９（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．３６（ｓ，１Ｈ），７．６７（ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ，１Ｈ），７．６０－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３０－７．２４（ｍ，１Ｈ），５．９０（ｓ，２Ｈ），２．２７－２．２４（ｍ，３Ｈ）。

【１２２０】

実施例２４８：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２２１】

【化３６８】



【１２２２】

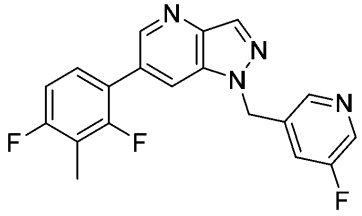
６－ブロモ－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４９）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．６８（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５４－８．５２（ｍ，１Ｈ），８．４２－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．３２－８．３０（ｍ，１Ｈ），７．９１（ｔｄ，Ｊ＝８．２，２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．５９－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．２９－７．２３（ｍ，１Ｈ），７．１４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．６Ｈｚ，１Ｈ），５．７９（ｓ，２Ｈ），２．２７－２．２４（ｍ，３Ｈ）。

【１２２３】

実施例２４９：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１２２４】

【化３６９】



【１２２５】

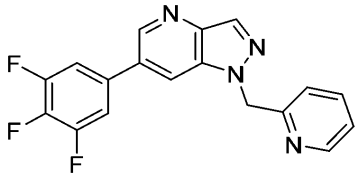
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{13}F_3N_4$，３５４．１；ｍ／ｚ実測値，３５５．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．６９（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５５－８．５１（ｍ，２Ｈ），８．４８－８．４５（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．６９－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．６０－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．２９－７．２３（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．２７－２．２４（ｍ，３Ｈ）。

【１２２６】

実施例２５０：１－（２－ピリジルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２２７】

【化３７０】



【１２２８】

６－ブロモ－１－（ピリジン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５３）及び（３，４，５－トリフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{11}F_3N_4$，３４０．１；ｍ／ｚ実測値，３４１．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９５（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．５０－８．４７（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３９（ｍ，１Ｈ

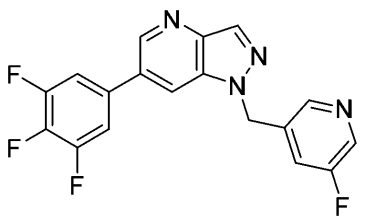
），７．９５－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．７５（ｔｄ，Ｊ＝７．７，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３１－７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１０－７．０７（ｍ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ）。

【１２２９】

実施例２５１：１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２３０】

【化３７１】



【１２３１】

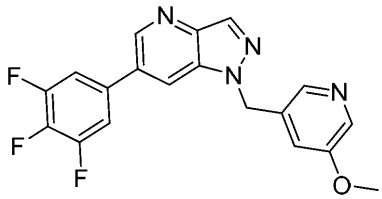
６－ブロモ－１－（（５－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体５４）及び（３，４，５－トリフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１０Ｆ４Ｎ４，３５８．１；ｍ／ｚ実測値，３５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７４（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４９（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），７．９８－７．９０（ｍ，２Ｈ），７．７０－７．６６（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１２３２】

実施例２５２：１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２３３】

【化３７２】



【１２３４】

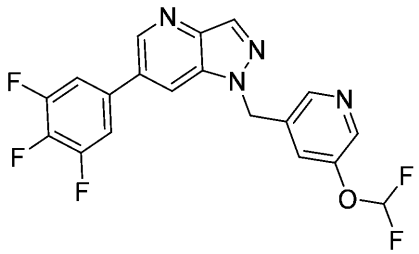
６－ブロモ－１－（（５－メトキシピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１４）及び（３，４，５－トリフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１３Ｆ３Ｎ４Ｏ，３７０．１；ｍ／ｚ実測値，３７１．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７２（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１８（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），７．９８－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．３７－７．３０（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ）。

【１２３５】

実施例２５３：１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２３６】

【化３７３】



【１２３７】

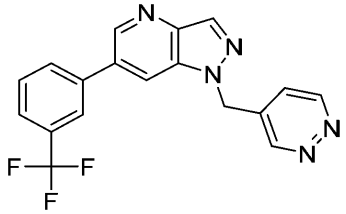
６－ブロモ－１－（（５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体１７）及び（３，４，５－トリフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、中間体２５と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{11}F_5N_4O$，４０６．１；ｍ／ｚ実測値，４０７．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８０－８．７１（ｍ，１Ｈ），８．５２－８．４６（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．３８（ｍ，２Ｈ），８．０１－７．８６（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ）。

【１２３８】

実施例２５４：１－（ピリダジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２３９】

【化３７４】



【１２４０】

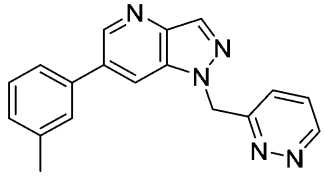
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりにピリダジン－４－イルメチルメタンスルホネート（中間体８）を使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１９－９．１７（ｍ，１Ｈ），９．１６－９．１３（ｍ，１Ｈ），８．９９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．７２（ｍ，１Ｈ），８．５１－８．４６（ｍ，１Ｈ），８．２０－８．１３（ｍ，２Ｈ），７．８５－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．３９－７．３４（ｍ，１Ｈ），５．９１（ｓ，２Ｈ）。

【１２４１】

実施例２５５：６－（ｍ－トリル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２４２】

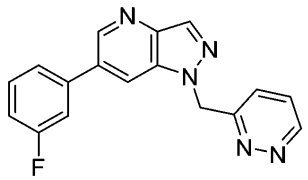
【化３７５】



【１２４３】
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及びｍ－トリルボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{18}$Ｈ$_{15}$Ｎ$_{5}$，３０１．１；ｍ／ｚ実測値，３０２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５７－８．５４（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．６４（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．４６－７．４０（ｍ，２Ｈ），７．３０－７．２５（ｍ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ），２．４２（ｓ，３Ｈ）。

【１２４４】
実施例２５６：６－（３－フルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

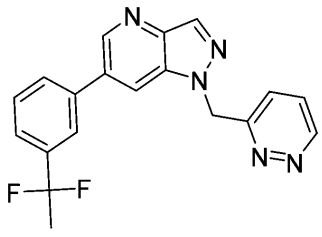
【１２４５】
【化３７６】



【１２４６】
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（３－フルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{17}$Ｈ$_{12}$ＦＮ$_{5}$，３０５．１；ｍ／ｚ実測値，３０６．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．１７（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６８－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４３－８．４１（ｍ，１Ｈ），７．７６－７．６９（ｍ，２Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．６２－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．４６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３２－７．２７（ｍ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ）。

【１２４７】
実施例２５７：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２４８】
【化３７７】



【１２４９】
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）及び３－（クロロメチル）ピリダジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{19}$Ｈ$_{15}$Ｆ$_{2}$Ｎ$_{5}$，３５１．１；ｍ／ｚ実測値，３５２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７１－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），

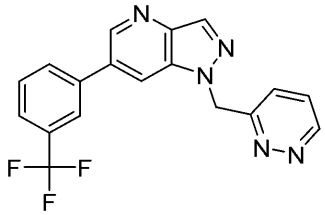
８．０３－７．９１（ｍ，２Ｈ），７．７３－７．６０（ｍ，３Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１２（ｓ，２Ｈ），２．０６（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。

【１２５０】

実施例２５８：１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２５１】

【化３７８】



【１２５２】

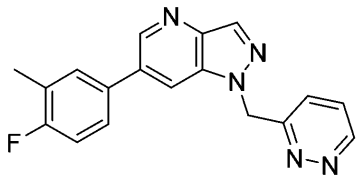
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９８（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．７３（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．２０－８．１５（ｍ，２Ｈ），７．８４－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１２（ｓ，２Ｈ）。

【１２５３】

実施例２５９：６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１２５４】

【化３７９】



【１２５５】

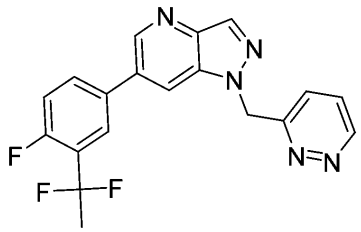
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（４－フルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}FN_5$，３１９．１；ｍ／ｚ実測値，３２０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．５８－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．８０－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６５（ｍ，２Ｈ），７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３３－７．２８（ｍ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ），２．３５－２．３２（ｍ，３Ｈ）。

【１２５６】

実施例２６０。６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２５７】

【化３８０】



【１２５８】

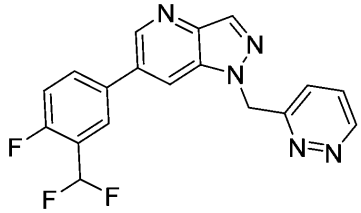
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び３－（クロロメチル）ピリダジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5$，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．３７（ｍ，１Ｈ），８．０８－７．９９（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．９３（ｍ，１Ｈ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５５（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１１（ｓ，２Ｈ），２．０９（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１２５９】

実施例２６１：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２６０】

【化３８１】



【１２６１】

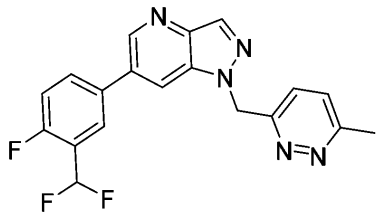
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）ピリダジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．２０－９．１３（ｍ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．１５－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．６２－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ）。

【１２６２】

実施例２６２：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２６３】

【化３８２】



【１２６４】

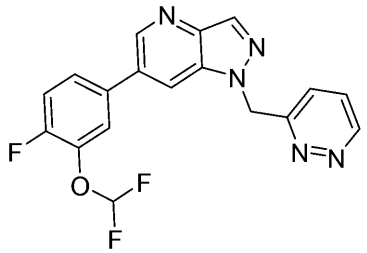
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに３－（クロロメチル）－６－メチルピリダジン（中間体２）を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．２［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），８．１１－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０５（ｓ，２Ｈ），２．５７（ｓ，３Ｈ）。

【１２６５】

実施例２６３：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２６６】

【化３８３】



【１２６７】

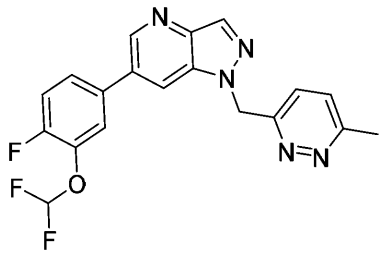
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）ピリダジンを使用して、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１９－９．１４（ｍ，１Ｈ），８．９２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４０（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．５，２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４７－７．４３（ｍ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ）。

【１２６８】

実施例２６４：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２６９】

【化３８４】



【１２７０】

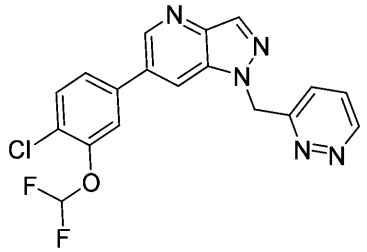
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び３－（クロロメチル）－６－メチルピリダジン（中間体２）を使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5O$，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７３（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．０４（ｓ，２Ｈ），２．５７（ｓ，３Ｈ）。

【１２７１】

実施例２６５：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２７２】

【化３８５】



【１２７３】

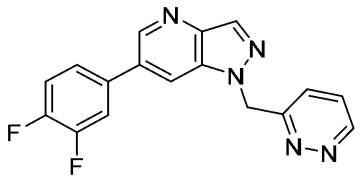
６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び３－（クロロメチル）ピリダジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}ClF_2N_5O$，３８７．１；ｍ／ｚ実測値，３８８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１９－９．１２（ｍ，１Ｈ），８．９５（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６９－８．６４（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．８６－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．８０－７．７４（ｍ，２Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，５．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４７－７．４５（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．８Ｈｚ，１Ｈ），６．１０（ｓ，２Ｈ）。

【１２７４】

実施例２６６：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２７５】

【化３８６】



【１２７６】

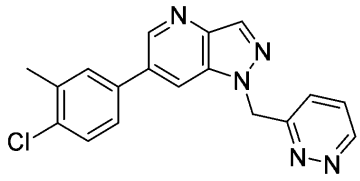
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}F_2N_5$，３２３．１；ｍ／ｚ実測値，３２４．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１７（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６７－８．６５（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｄｄｄ，Ｊ＝１２．２，７．７，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７５－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．６５－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．４６（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ）。

【１２７７】

実施例２６７：６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２７８】

【化３８７】



【１２７９】

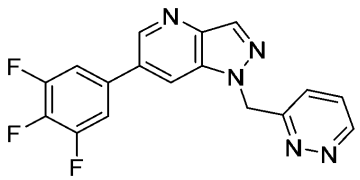
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（４－クロロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{14}ClN_5$，３３５．１；ｍ／ｚ実測値，３３６．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（６００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　９．１６（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６２－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４１－８．４０（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８５（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．６４（ｍ，２Ｈ），７．５９－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．４６－７．４２（ｍ，１Ｈ），６．０９（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ）。

【１２８０】

実施例２６８：１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２８１】

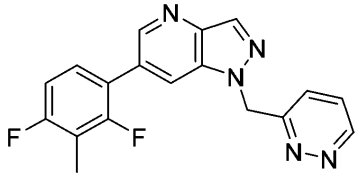
【化３８８】



【１２８２】
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（３，４，５－トリフルオロフェニル）ボロンを使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{10}F_3N_5$，３４１．１；ｍ／ｚ実測値，３４２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１７（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．９７（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７３－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９６－７．８８（ｍ，２Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４５（ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．０８（ｓ，２Ｈ）。

【１２８３】
実施例２６９：６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

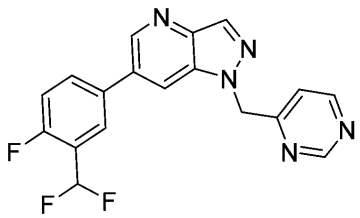
【１２８４】
【化３８９】



【１２８５】
６－ブロモ－１－（ピリダジン－３－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体４８）及び（２，４－ジフルオロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{13}F_2N_5$，３３７．１；ｍ／ｚ実測値，３３８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１７（ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．６Ｈｚ，１Ｈ），８．７１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４６－８．４４（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５８－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．４８（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２８－７．２２（ｍ，１Ｈ），６．０８（ｓ，２Ｈ），２．２６－２．２４（ｍ，３Ｈ）。

【１２８６】
実施例２７０：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２８７】
【化３９０】



【１２８８】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１２－９．０７（ｍ，１Ｈ），８．９３（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７６－８．７１（ｍ，１Ｈ）

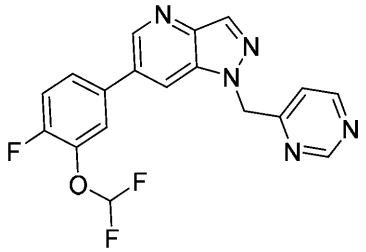
，８．６５－８．６０（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．４２（ｍ，１Ｈ），８．１１－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６１－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１４－７．１０（ｍ，１Ｈ），５．９４（ｓ，２Ｈ）。

【１２８９】

実施例２７１：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２９０】

【化３９１】



【１２９１】

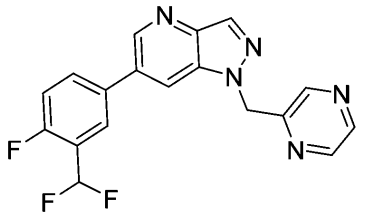
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び４－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5O$，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１４－９．０６（ｍ，１Ｈ），８．９６－８．９０（ｍ，１Ｈ），８．７３（ｄｄ，Ｊ＝５．２，１．７Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．４８－８．４１（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７３（ｍ，１Ｈ），７．６３－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．３Ｈｚ，１Ｈ），７．１７－７．０８（ｍ，１Ｈ），５．９３（ｓ，２Ｈ）。

【１２９２】

実施例２７２：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２９３】

【化３９２】



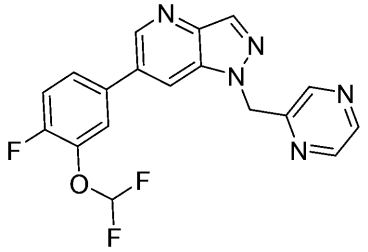
【１２９４】

２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに２－（クロロメチル）ピラジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６６－８．６３（ｍ，１Ｈ），８．５９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５６（ｍ，１Ｈ），８．５６－８．５４（ｍ，１Ｈ），８．３９（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１１－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６１－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ）。

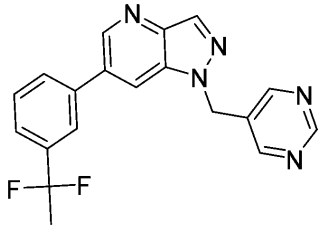
【１２９５】

実施例２７３：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１２９６】
【化３９３】

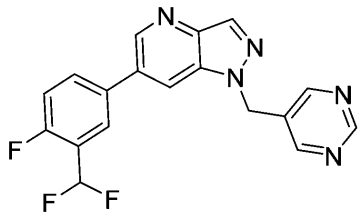


【１２９７】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び２－（クロロメチル）ピラジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{18}H_{12}F_3N_5O$，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ８．９７－８．８６（ｍ，１Ｈ），８．６５－８．５８（ｍ，２Ｈ），８．６０－８．５１（ｍ，２Ｈ），８．４４－８．３６（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８３－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．５６（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．９６（ｓ，２Ｈ）。
【１２９８】
実施例２７４：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１２９９】
【化３９４】



【１３００】
６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２９）及び５－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{15}F_2N_5$，３５１．１；ｍ／ｚ実測値，３５２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^1H ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ９．１３（ｓ，１Ｈ），８．９８－８．９１（ｍ，１Ｈ），８．８２（ｓ，２Ｈ），８．７７－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．４６－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．０５－７．９３（ｍ，２Ｈ），７．７４－７．６２（ｍ，２Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），２．０７（ｔ，Ｊ＝１８．９Ｈｚ，３Ｈ）。
【１３０１】
実施例２７５：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１３０２】

【化３９５】



【１３０３】

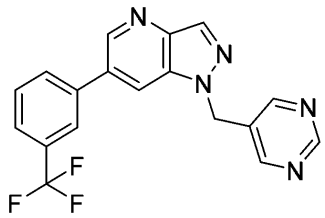
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに５－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ$_{18}$Ｈ$_{12}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{5}$，３５５．１；ｍ／ｚ実測値，３５６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．１３（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｓ，２Ｈ），８．７６－８．７０（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｓ，１Ｈ），８．１５－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．６４－７．５４（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【１３０４】

実施例２７６：１－（ピリミジン－５－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン塩酸塩。

【１３０５】

【化３９６】



【１３０６】

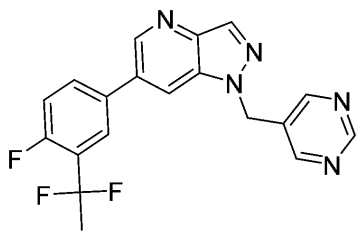
４－（ヒドロキシメチル）ピリミジンの代わりに５－ピリミジンメタノールを使用して、実施例６と同様の様式で標題化合物を調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　９．１４（ｓ，１　Ｈ），９．００（ｄ，Ｊ＝１．７３Ｈｚ，１　Ｈ），８．９２－８．７９（ｍ，３　Ｈ），８．４６（ｓ，１　Ｈ），８．２８－８．１５（ｍ，２　Ｈ），７．７４－７．９０－７．７４（ｍ，２　Ｈ），５．８７（ｓ，２　Ｈ）。

【１３０７】

実施例２７７：６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３０８】

【化３９７】



【１３０９】

６－（３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２８）及び５－（クロロメチル）ピリミジンを使用して

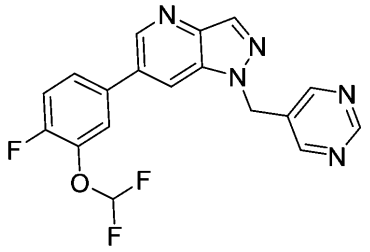
、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１３（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｓ，２Ｈ），８．７５－８．６８（ｍ，１Ｈ），８．４５－８．３９（ｍ，１Ｈ），８．０９－８．０１（ｍ，１Ｈ），８．０２－７．９５（ｍ，１Ｈ），７．５７（ｄｄ，Ｊ＝１１．０，８．６Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ），２．１０（ｔ，Ｊ＝１９．１Ｈｚ，３Ｈ）。

【１３１０】

実施例２７８：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３１１】

【化３９８】



【１３１２】

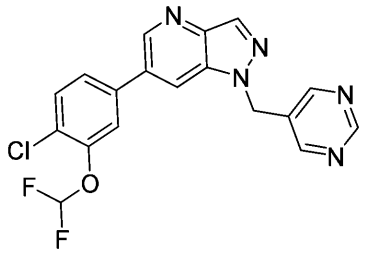
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び５－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ，３７１．１；ｍ／ｚ実測値，３７２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１３（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｓ，２Ｈ），８．７２－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．４４－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．９２－７．８５（ｍ，１Ｈ），７．８４－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．５８（ｄｄ，Ｊ＝１０．４，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ）。

【１３１３】

実施例２７９：６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３１４】

【化３９９】



【１３１５】

６－（４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２７）及び５－（クロロメチル）ピリミジンを使用して、実施例１２と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１２ＣｌＦ２Ｎ５Ｏ，３８７．１；ｍ／ｚ実測値，３８８．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　９．１３（ｓ，１Ｈ），８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｓ，２Ｈ），８．７７－８．６９（ｍ，１Ｈ），８．４７－８

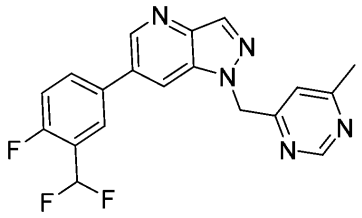
．４０（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８４（ｓ，２Ｈ）。

【１３１６】

実施例２８０：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３１７】

【化４００】



【１３１８】

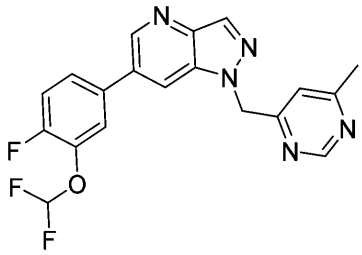
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－６－メチルピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９９－８．８８（ｍ，２Ｈ），８．６４－８．５８（ｍ，１Ｈ），８．４７－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５２（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．０４－６．９８（ｍ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ）。

【１３１９】

実施例２８１：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３２０】

【化４０１】



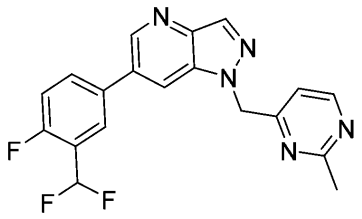
【１３２１】

６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び４－（クロロメチル）－６－メチルピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１ＨＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９５－８．９３（ｍ，１Ｈ），８．９３－８．９２（ｍ，１Ｈ），８．５９－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８１－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．５８（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０５－６．９９（ｍ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），２．４０（ｓ，３Ｈ）。

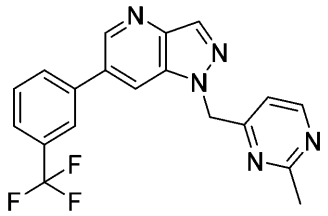
【１３２２】

実施例２８２：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

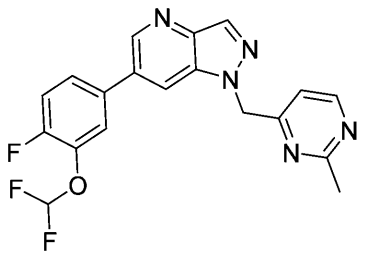
【１３２３】
【化４０２】



【１３２４】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－２－メチルピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．６１（ｍ，１Ｈ），８．５８（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），８．４８－８．４３（ｍ，１Ｈ），８．１３－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６２－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８７（ｓ，２Ｈ），２．５８（ｓ，３Ｈ）。
【１３２５】
実施例２８３：１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１３２６】
【化４０３】



【１３２７】
４－（ヒドロキシメチル）ピリミジンの代わりに（２－メチルピリミジン－４－イル）メタノールを使用して、実施例６と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。
【１３２８】
実施例２８４：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１３２９】
【化４０４】



【１３３０】
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，

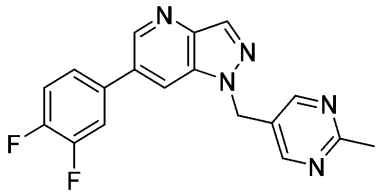
３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び４－（クロロメチル）－２－メチルピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ８．９４（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．５３（ｍ，２Ｈ），８．５０－８．３９（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．８２－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．５８（ｄｄ，Ｊ＝１０．１，９．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），２．５８（ｓ，３Ｈ）。

【１３３１】

実施例２８５：６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジントリフルオロアセテート塩。

【１３３２】

【化４０５】



【１３３３】

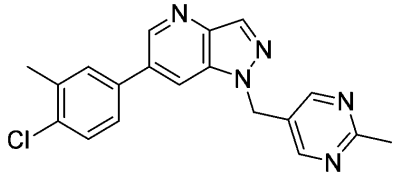
（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸の代わりに（３，４－ジフルオロフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１８Ｈ１３Ｆ２Ｎ５，３３７．１；ｍ／ｚ実測値，３３８．０［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７５－８．６９（ｍ，３Ｈ），８．４２－８．３８（ｍ，１Ｈ），８．０５－７．９９（ｍ，１Ｈ），７．７８－７．７２（ｍ，１Ｈ），７．６８－７．６０（ｍ，１Ｈ），５．７６（ｓ，２Ｈ），２．５８（ｓ，３Ｈ）。

【１３３４】

実施例２８６：６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３３５】

【化４０６】



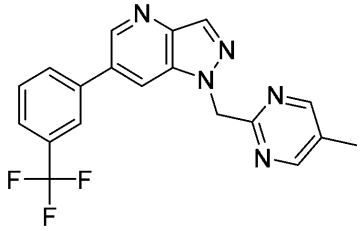
【１３３６】

（３－（トリフルオロメチル）フェニル）ボロン酸の代わりに（４－クロロ－３－メチルフェニル）ボロン酸を使用して、実施例４と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１６ＣｌＮ５，３４９．１；ｍ／ｚ実測値，３５０．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ８．８９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７２（ｓ，２Ｈ），８．６８－８．６６（ｍ，１Ｈ），８．３９－８．３８（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．７３－７．６９（ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６１－７．５６（ｍ，１Ｈ），５．７７（ｓ，２Ｈ），２．５７（ｓ，３Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。

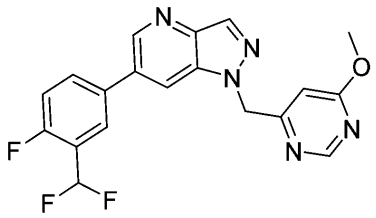
【１３３７】

実施例２８７：１－［（５－メチルピリミジン－２－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３３８】
【化４０７】

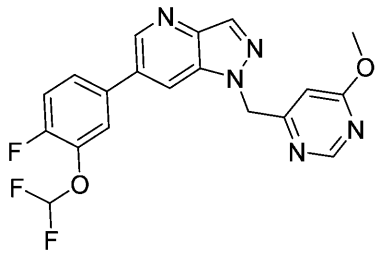


【１３３９】
２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩の代わりに２－（クロロメチル）－５－メチルピリミジンを使用して、実施例１と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５，３６９．１；ｍ／ｚ実測値，３７０．２［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６４－８．６２（ｍ，１Ｈ），８．５８－８．５５（ｍ，２Ｈ），８．３８－８．３５（ｍ，１Ｈ），８．１８－８．１３（ｍ，２Ｈ），７．８４－７．７４（ｍ，２Ｈ），５．９７（ｓ，２Ｈ），２．２２（ｓ，３Ｈ）。
【１３４０】
実施例２８８：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１３４１】
【化４０８】



【１３４２】
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－６－メトキシピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１４Ｆ３Ｎ５Ｏ，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．７０（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．６３－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１２－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．５１－６．４９（ｍ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。
【１３４３】
実施例２８９：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。
【１３４４】

【化４０９】



【１３４５】

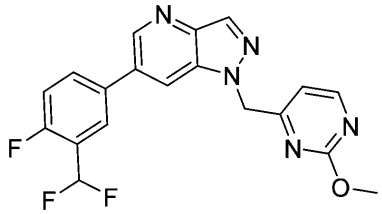
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び４－（クロロメチル）－６－メトキシピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5O_2$，４０１．１；ｍ／ｚ実測値，４０２．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７０（ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．５９－８．５４（ｍ，１Ｈ），８．４２（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．６，２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．８０－７．７５（ｍ，１Ｈ），７．５８（ｄｄ，Ｊ＝１０．５，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３７（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．５２－６．４９（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｓ，２Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ）。

【１３４６】

実施例２９０：６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３４７】

【化４１０】



【１３４８】

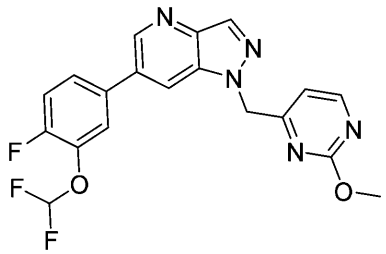
２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３－オキサゾールの代わりに４－（クロロメチル）－２－メトキシピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5O$，３８５．１；ｍ／ｚ実測値，３８６．２［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５－８．５９（ｍ，１Ｈ），８．５１（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４７－８．４０（ｍ，１Ｈ），８．１２－８．０３（ｍ，２Ｈ），７．６１－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝５４．１Ｈｚ，１Ｈ），６．６６（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８６（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）。

【１３４９】

実施例２９１：６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３５０】

【化４１１】



【１３５１】

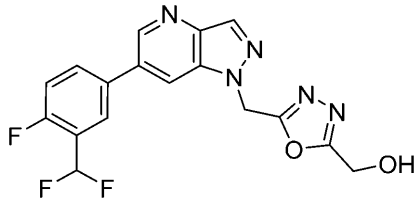
６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体２６）及び４－（クロロメチル）－２－メトキシピリミジンを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を作製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{19}H_{14}F_3N_5O_2$，４０１．１；ｍ／ｚ実測値，４０２．１［Ｍ＋Ｈ］＋。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ　８．９３（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６１－８．５５（ｍ，１Ｈ），８．５１（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４６－８．４２（ｍ，１Ｈ），７．８８－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．８１－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝１０．２，８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｔ，Ｊ＝７３．２Ｈｚ，１Ｈ），６．６６（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８５（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）。

【１３５２】

実施例２９２：（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール。

【１３５３】

【化４１２】



【１３５４】

工程Ａ．２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体６５、１８７ｍｇ、０．７０９ｍｍｏｌ）、２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－５－（クロロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール（２０５ｍｇ、０．７８０ｍｍｏｌ）、及び炭酸セシウム（３４７ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（３ｍＬ）に取り込んで、室温にて１時間撹拌した。反応混合物を水と酢酸エチルで分配し、有機層を水で２回洗浄し、乾燥（$MgSO_4$）させた後、濃縮した。精製（ＦＣＣ、SiO_2、０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）により、標題生成物３１０ｍｇ（０．６３３ｍｍｏｌ、８９％収率）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{23}H_{26}F_3N_5O_2Si$，４８９．２；ｍ／ｚ実測値，４９０．２［Ｍ＋Ｈ］＋。

【１３５５】

工程Ｂ．（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール：２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラ

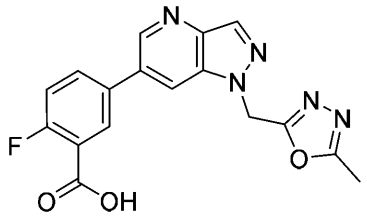
ゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール（２６３ｍｇ、０．５３７ｍｍｏｌ）及びフッ化セシウム（８１６ｍｇ、５．３７ｍｍｏｌ）をＭｅＣＮ（１０ｍＬ）に取り込んで、室温にて一晩撹拌した。反応混合物をメタノールで希釈し、Ｃｅｌｉｔｅ（登録商標）上で濃縮した後、シリカゲル（５０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、続いて逆相ＨＰＬＣ（方法Ｆ）で精製して、所望の生成物６６．７ｍｇ（０．１７８ｍｍｏｌ、収率３３％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２Ｆ３Ｎ５Ｏ２，３７５．１；ｍ／ｚ実測値，３７６．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＭｅＯＨ－ｄ４）δ　８．８６（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．４８（ｄｄ，Ｊ＝１．９，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．０６－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．５０－７．３９（ｍ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５４．６Ｈｚ，１Ｈ），６．０７（ｓ，２Ｈ），４．６９（ｓ，２Ｈ）。

【１３５６】

実施例２９３：２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）安息香酸。

【１３５７】

【化４１３】



【１３５８】

工程Ａ．エチル２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）ベンゾエート：ジオキサン（５ｍＬ）中の２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（中間体１９、１２０ｍｇ、０．４０８ｍｍｏｌ）の溶液に、３－エトキシカルボニル－４－フルオロフェニルボロン酸（１１５ｍｇ、０．５３０ｍｍｏｌ）、ＲｕＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ３（１７ｍｇ、０．０２０ｍｍｏｌ）、及び炭酸セシウム（３９９ｍｇ、１．２２ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を１００℃にて一晩撹拌した後、室温まで冷却し、水とＤＣＭで分配した。水層をＤＣＭで２回抽出し、合わせた有機層を濃縮し、シリカゲル（０～１００％酢酸エチル／ヘキサン）で精製して、所望の生成物７０ｍｇ（０．１８４ｍｍｏｌ、収率４５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１９Ｈ１６ＦＮ５Ｏ３，３８１．１；ｍ／ｚ実測値，３８２．２［Ｍ＋Ｈ］＋。

【１３５９】

工程Ｂ．２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）安息香酸：エチル２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）ベンゾエート（７０ｍｇ、０．１８４ｍｍｏｌ）をＭｅＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液（１ｍＬ）を加えた。混合物を室温にて１時間撹拌した後、１Ｎ　ＨＣｌ水溶液で慎重に酸性化し、ＤＣＭで５回抽出した。合わせた有機物を濃縮し、逆相ＨＰＬＣ（方法Ｇ）で精製して、標題化合物２．５ｍｇ（０．００７１ｍｍｏｌ、収率４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、Ｃ１７Ｈ１２ＦＮ５Ｏ３，３５３．１；ｍ／ｚ実測値，３５４．１［Ｍ＋Ｈ］＋。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　８．８０（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２４（ｄｄ，Ｊ＝６．７，２．６Ｈｚ，１Ｈ），８．０２（ｓ，１Ｈ），７．８２－７．７５（ｍ，１Ｈ），７

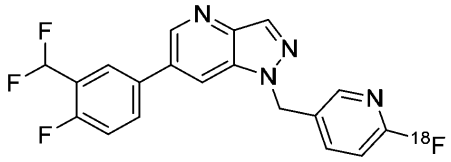
．３１－７．２３（ｍ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），２．４４（ｓ，３Ｈ）。カルボン酸プロトンは観測されない。

【１３６０】

実施例２９４：６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－（フルオロ－１８Ｆ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン。

【１３６１】

【化４１４】



【１３６２】

サイクロトロン施設から入手した出荷用バイアル内の［１８Ｆ］フッ化物をイオン交換カートリッジに移し、トラップした。次に、重炭酸カリウム（１．０９ｍｇ、０．０１１ｍｍｏｌ）とＫｒｙｐｔｏｆｉｘ２２２（７．２ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）を０．８ｍＬのアセトニトリル／水（６／２、ｖ／ｖ）に溶解した溶液を用いて、Ｓｙｎｔｈｒａ ＲＮＰｌｕｓ（登録商標）モジュールの反応容器（ＲＶ１）に溶出させた。溶媒を８５℃にて窒素気流下及び真空下で蒸発させた。無水ＣＨ３ＣＮ（０．５ｍＬ）を加え、１１０℃まで昇温しながら上記のプロセスを３．５分間繰り返した。その後、反応バイアルを７０℃まで冷却してから、無水ＮＭＰ（０．７ｍＬ）中の１－（（６－ブロモピリジン－３－イル）メチル）－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体６８）の溶液（３．０ｍｇ、０．００６９ｍｍｏｌ）を反応容器に加えた。反応混合物を１２０℃にて１０分間加熱した。その後、反応器を４０℃まで冷却し、水（４．３ｍＬ）で希釈し、内容物をＨＰＬＣインジェクタループに移して精製した。

【１３６３】

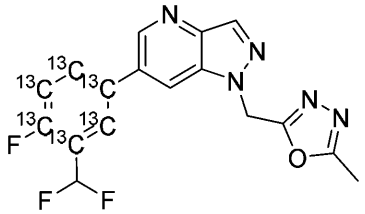
精製は、セミ分取Ｅｃｌｉｐｓｅ ＸＤＢ－Ｃ１８カラム（５μｍ、９．４ｍｍ×２５０ｍｍ）を使用してＨＰＬＣにより、１０ｍＭ ＮＨ４ＯＡｃ及びＭｅＣＮ（５３：４７ｖ／ｖ）の混合物を用いて、４ｍＬ／分の流速で行い、２５４ｎｍでＵＶを検出した。精製した放射性トレーサ溶液を３０ｍＬの水で希釈し、ＳｅｐＰａｋ Ｌｉｇｈｔ Ｃ－１８カートリッジに通した。Ｃ－１８カートリッジを更に１０ｍＬの水で洗浄した後、０．５ｍＬのＥｔＯＨを使用してトレーサを溶出した。トレーサ溶液を４．５ｍＬの生理食塩水で更に希釈した。最終製剤には、静脈内（ＩＶ）注射に好適な１０％のエタノール濃度が含まれている。

【１３６４】

実施例２９５：２－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【１３６５】

【化４１５】



【１３６６】

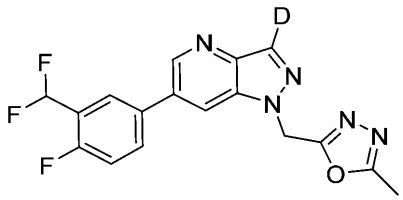
２－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル－１，２，３，４，５，６－$^{13}C_6$）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（中間体６７）及び中間体１９、２－（（６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例１０と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{11}{}^{13}C_6H_{12}F_3N_5O$，３６５．１２；ｍ／ｚ実測値，３６６８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【１３６７】

実施例２９６：２－［［３－ジジュウテリオ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。

【１３６８】

【化４１６】



【１３６９】

工程Ａ．２－（（３－ブロモ－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。３－ブロモ－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（中間体６６）及び２－（クロロメチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールを使用して、実施例８と同様の様式で標題化合物を調製した。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}BrF_3N_5O$，４３７．０；ｍ／ｚ実測値，４３８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ　８．８５（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８５－７．８２（ｍ，１Ｈ），７．７５－７．７０（ｍ，１Ｈ），７．３４－７．２８（ｍ，１Ｈ），６．９８（ｔ，Ｊ＝５４．８Ｈｚ，１Ｈ），５．８０（ｓ，２Ｈ），２．５１（ｓ，３Ｈ）。

【１３７０】

工程Ｂ．２－［［３－ジジュウテリオ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。Ｐｄ／Ｃ（１０％、３６ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）を、２－（（３－ブロモ－６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール（１５ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）、及びＤＩＰＥＡ（５９μＬ、０．３ｍｍｏｌ）の混合物に、ＤＭＦ（１ｍＬ）中で室温にて加えた。Ｐｄ／Ｃを加えた後、反応混合物をD_2ガス（９９．９６原子％Ｄ）でパージした。１０分後、反応混合物を窒素でパージし、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、精製（ＦＣＣ、SiO_2、ヘキサン中０～９９％ＥｔＯＡｃ）により、標題化合物（６ｍｇ、４７％、Ｈ：Ｄ　０．０９：１．００）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：質量計算値、$C_{17}H_{11}DF_3N_5O$，３６０．１；ｍ／ｚ実測値，３６１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ８．８２（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．９９（ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．８７－７．８３（ｍ，１Ｈ），７．７６－７．７１（ｍ，１Ｈ），７．３３－７．２７（ｍ，１Ｈ），６．９８（ｔ，Ｊ＝５４．８Ｈｚ，１Ｈ），５．８３（ｓ，２Ｈ），２．５０（ｓ，３Ｈ）。

【１３７１】

生物学的アッセイ

哺乳類細胞において発現したクローン化ヒトＮＲ１／ＧｌｕＮ２Ｂイオンチャネルに対

する試験物品の効果

ＮＭＤＡ受容体は、Ｃａ２＋イオンの透過性が高く、細胞ベースのカルシウム流アッセイを使用してＮＭＤＡ受容体機能を監視することを可能にする、イオンチャネルである。このアッセイでは、ヒトＧｌｕＮ１／ＧｌｕＮ２Ｂ　ＮＭＤＡ受容体を異種性に発現する細胞に、コアゴニストであるグルタミン酸塩及びグリシンを添加して、細胞内Ｃａ２＋流入を開始させる。蛍光染料及びＦＬＩＰＲ（Ｆｌｕｏｒｏｍｅｔｒｉｃ　Ｉｍａｇｉｎｇ　Ｐｌａｔｅ　Ｒｅａｄｅｒ、蛍光定量撮影プレートリーダ）デバイスを使用し、細胞内カルシウムの変化の時間経過を測定する。

【１３７２】

測定の２４時間前に、非選択的ＮＭＤＡ受容体遮断剤の存在下でＴｅｔ－Ｏｎ誘導系を用い、安定細胞株においてＮＭＤＡ受容体の発現を誘発する。実験当日、細胞培養培地を慎重に洗浄し、Ｃａｌｃｉｕｍ　５　Ｄｙｅ　Ｋｉｔ（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）を用いて、１３７ｍＭ　ＮａＣｌ、４ｍＭ　ＫＣｌ、２ｍＭ　$CaCl_2$、０．５ｍＭ　$mgCl_2$（標準アッセイ）、又は１．５ｍＭ　$mgCl_2$（ＨＴＳアッセイ）、１０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ、及び５ｍＭ　Ｄ－グルコース、ｐＨ７．４を含有するバッファをロードする染料に細胞をロードする。室温で１時間インキュベートした後、アッセイバッファ（１３７ｍＭ　ＮａＣｌ（標準アッセイ）、又は１５０ｍＭ（ＨＴＳアッセイ）、４ｍＭ　ＫＣｌ（標準アッセイ）、又は３ｍＭ（ＨＴＳアッセイ）、２ｍＭ　$CaCl_2$、０．０１ｍＭ　ＥＤＴＡ、１０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ、及び５ｍＭ　Ｄ－グルコース、ｐＨ７．４）で、染料を洗い流す。ＦＬＩＰＲ　ＴＥＴＲＡリーダでは、蛍光を観察して潜在的なアゴニスト活性を検出しながら、様々な濃度の試験化合物を細胞に５分間添加する。次に、コアゴニストであるグルタミン酸塩及びグリシンを、更に５分間添加する。アッセイのシグナル域並びにＮＭＤＡ受容体アンタゴニスト及び負のアロステリック調節因子を検出する能力を最大化にするために、約ＥＣ４０（標準アッセイ）又はＥＣ４０（ＨＴＳアッセイ）に対応するグルタミン酸塩濃度を使用する。このアッセイでは、飽和濃度（１０μＭ）のグリシンも存在する。非選択的ＮＭＤＡ受容体アンタゴニストである（＋）ＭＫ－８０１は、アンタゴニスト活性の陽性対照として使用される。試験化合物の存在下における蛍光シグナルを定量化し、適切な対照ウェルによって定義されるシグナルに正規化する。

【１３７３】

【表３－１】

表３．

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
1	１－（ピリミジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．８００
2	１－［（５－ブロモ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．３２９
3	５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、	０．４８３
4	１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	４．６７０
5	１－（ピラジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．２３７
6	１－（ピリミジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．８１９
7	２－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、	０．７４８
8	２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、	０．０２８
9	２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、	０．０７８
10	２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０１９
11	６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．４８６
12	６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．０２６
13	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	１．９６０
14	１－［（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	４．７４０
15	５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、	＞２．９９
16	５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、	１．０５０
17	５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－オール、	０．０６４
18	５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、	３．５５０
19	Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド、	＞２．９９
20	３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、	０．７５１
21	１－ベンジル－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	３．２８０
22	１－［（３－フルオロフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	１．８２０
23	３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、	０．４００
24	１－［（４－メトキシフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	７．９３０
25	６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	＞１０
26	３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、	０．０６２
27	６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、	０．３９４
28	３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル、	０．１２５

【１３７４】

【表３－２】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
29	３－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ベンゾニトリル、	０．０６５
30	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（３，５－ジフルオロフェニル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．５３６
31	３－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－フルオロ－ベンゾニトリル、	０．３８９
32	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－２－チエニル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	＞２．９９
33	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（５－フルオロチオフェン－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	１．０３０
34	５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル）メチル）チオフェン－２－カルボニトリル、	０．３５３
35	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．６４８
36	１－[（１－メチルイミダゾール－４－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．６６８
37	１－[（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	３．９５０
38	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２２６
39	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２７１
40	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．８２５
41	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．４２３
42	５－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－イソオキサゾール、	０．４７５
43	３－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．１３９
44	３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、	０．１６５
45	３－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．０４４
46	４－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]オキサゾール、	０．５３８
47	５－メチル－３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、	０．１４８
48	５－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、	０．１１３
49	２－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、	０．０５３
50	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、	０．０３１
51	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソオキサゾール、	０．０２３
52	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－イソオキサゾール、	０．０２２
53	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．０１８
54	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、	０．１３３
55	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、	０．２８５
56	３－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－イソオキサゾール、	０．０５６

【１３７５】

【表３－３】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
57	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３，５－ジメチル－イソオキサゾール、	０．０８２
58	３－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．１５８
59	３－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．０６１
60	５－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、	０．５５９
61	２－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－オキサゾール、	０．１６０
62	３－[[６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－イソオキサゾール、	０．１５９
63	５－[[６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－オキサゾール、	０．２６８
64	５－メチル－３－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]イソチアゾール、	２．２４０
65	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、	０．０８４
66	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－チアゾール、	０．４１０
67	４－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－２－メチル－チアゾール、	０．４６６
68	２－[[６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、	０．２６５
69	２－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、	０．１０４
70	２－[[６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－チアゾール、	０．３５０
71	１－[（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．８９１
72	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチルトリアゾール－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．８２７
73	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３８３
74	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１１
75	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（４，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１３９
76	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－エチル－４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	３．８３０
77	２－[[６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０８９
78	２－メチル－５－[[６－[５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１４３
79	２－[[６－[５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１５３
80	５－[[６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．９５７
81	５－[[６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	２．３１０
82	２－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１６０
83	２－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１２６
84	３－メチル－５－[[６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、	０．２９３

【１３７６】

【表３－４】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
85	２－メチル－５－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１４３
86	５－メチル－３－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、	０．２０２
87	５－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，２，４－オキサジアゾール、	０．３８３
88	２－メチル－５－[[６－[２－(トリフルオロメチル)－４－ピリジル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、	０．４６７
89	２－[[６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０３７
90	２－[[３－フルオロ－６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０３３
91	２－[[６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１４５
92	２－[[６－(３－クロロ－４－フルオロ－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０９０
93	２－[[６－(３－クロロ－４－フルオロ－フェニル)－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０８７
94	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０５８
95	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．０４０
96	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０３８
97	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．０４１
98	３－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール、	０．０３４
99	２－シクロプロピル－５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０７０
100	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．５５０
101	５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミン、	＞２．９９
102	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０４９
103	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾール、	＞２．９９
104	２－[[６－[３－(１，１－ジフルオロエチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．２４４
105	２－[[６－[３－(１，１－ジフルオロエチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．３６７
106	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１１５
107	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメチル)フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．３４７
108	５－[[６－[３－フルオロ－５－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．８１５
109	５－[[６－[２－フルオロ－５－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	３．２６０
110	５－[[６－[４－フルオロ－３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．４００

【１３７７】

【表３－５】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
111	５－[[６－[２－フルオロ－３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．１８３
112	５－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．２８９
113	２－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．１０４
114	３－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、	０．２７９
115	２－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、	０．４１４
116	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．２８３
117	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメトキシ)フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．６５５
118	２－[[６－(２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	０．０３５
119	２－[[６－(２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－(トリフルオロメチル)－１，３，４－オキサジアゾール、	０．２４５
120	４－[[６－[３－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]チアジアゾール、	０．８９５
121	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール、	０．０２５
122	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０１８
123	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－フルオロ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０４２
124	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]－３－メチル－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０６６
125	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－エチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．１３８
126	５－((６－(３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロフェニル)－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル)メチル)－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、	１．６２０
127	２－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、	０．８５０
128	Ｎ－(５－((６－(３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロフェニル)－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル)メチル)－１，３，４－チアジアゾール－２－イル)アセトアミド、	＞２．９９
129	２－(ジフルオロメチル)－５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール、	０．０１７
130	２－シクロプロピル－５－[[６－[３－(ジフルオロメチル)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－１，３，４－チアジアゾール、	０．１２３
131	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０５７
132	２－[[６－(４－フルオロ－３－メチル－フェニル)ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０３３
133	２－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．０７２
134	２－[[６－[３－(ジフルオロメトキシ)－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、	１．３２０
135	２－[[６－[４－クロロ－３－(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、	０．１３３

【１３７８】

【表３－６】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
136	2－[[6－(2，4－ジフルオロ－3－メチル－フェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]－5－メチル－1，3，4－チアジアゾール、	0．017
137	6－(4－メチル－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．116
138	1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－(4－メチル－2－チエニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．159
139	6－(5－メチル－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．089
140	5－[[6－(5－クロロ－2－チエニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、	0．170
141	6－(3－クロロ－2－チエニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．061
142	5－[[6－[5－(ジフルオロメチル)－2－チエニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、	0．219
143	1－((6－フルオロピリジン－3－イル)メチル)－6－(5－(トリフルオロメチル)チオフェン－2－イル)－1H－ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．132
144	5－[[6－[5－(トリフルオロメチル)－2－チエニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、	0．582
145	1－[(6－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－(m－トリル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．036
146	1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－(m－トリル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．009
147	3－フルオロ－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－(m－トリル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．048
148	6－(4－クロロフェニル)－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．634
149	6－(4－フルオロフェニル)－1－(2－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	3．460
150	6－(4－フルオロフェニル)－1－[(5－メトキシ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．410
151	1－[[5－(ジフルオロメトキシ)－3－ピリジル]メチル]－6－(4－フルオロフェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	1．150
152	6－(3－フルオロフェニル)－1－(2－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	2．180
153	6－(2－フルオロフェニル)－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．720
154	6－(3－メトキシフェニル)－1－(2－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	7．371
155	1－[(6－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－(3－メトキシフェニル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	1．650
156	6－[3－(ジフルオロメチル)フェニル]－1－(2－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．740
157	5－[[6－[3－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン－1－イル]メチル]ピリジン－3－カルボニトリル、	0．064
158	1－[(5－クロロ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(ジフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．014
159	6－[3－(ジフルオロメトキシ)フェニル]－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．249
160	6－[3－(1，1－ジフルオロエチル)フェニル]－1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．112
161	6－[3－(1，1－ジフルオロエチル)フェニル]－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．040
162	1－(2－ピリジルメチル)－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．930
163	1－(3－ピリジルメチル)－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．090
164	1－(4－ピリジルメチル)－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．798

【１３７９】

【表３－７】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
165	1－[(6－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	2．170
166	1－[(2－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．870
167	1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．250
168	1－[(4－メチル－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．161
169	1－[(6－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．234
170	1－[(2－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	1．040
171	1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．212
172	1－[(2－メトキシ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	7．780
173	1－[(5－メトキシ－3－ピリジル)メチル]－6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．210
174	6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]－1－[[6－(トリフルオロメチル)－3－ピリジル]メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	11．899
175	6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]－1－[[5－(トリフルオロメチル)－3－ピリジル]メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	2．300
176	6－[3－(トリフルオロメチル)フェニル]－1－[[4－(トリフルオロメチル)－3－ピリジル]メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	1．300
177	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．023
178	3－フルオロ－6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．026
179	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－[(2－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．507
180	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．062
181	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－[(4－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．113
182	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－[(6－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．064
183	6－(4－フルオロ－3－メチル－フェニル)－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．021
184	6－(3，5－ジフルオロフェニル)－1－[(4－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．068
185	6－(3，5－ジフルオロフェニル)－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．045
186	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－(2－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	2．520
187	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－(3－ピリジルメチル)ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．218
188	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－[(2－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	3．620
189	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－[(5－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．070
190	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－[(4－メチル－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．158
191	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－[(6－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．176
192	6－(3，4－ジフルオロフェニル)－1－[(5－フルオロ－3－ピリジル)メチル]ピラゾロ[4，3－b]ピリジン、	0．048

【１３８０】

【表３－８】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
193	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２７７
194	１－[[５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル]メチル]－６－（３，４－ジフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．８５０
195	６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２５
196	６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１５２
197	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１３０
198	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．００８
199	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－３－メチル－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３４
200	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０１２
201	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０１６
202	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０１４
203	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．０３１
204	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	１．６２０
205	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１７７
206	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３０７
207	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２８
208	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２６
209	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[[５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２０
210	１－[[５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル]メチル]－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１０
211	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[[５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル]メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０４７
212	５－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．０６７
213	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０６８
214	６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	１．９１０
215	６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２１７
216	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１０９
217	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１８９
218	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１０７
219	５－[[６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．１５８
220	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０８９

【１３８１】

【表３－９】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
221	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０６４
222	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．５０２
223	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３８
224	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０５６
225	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３９
226	５－[[６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．０６８
227	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	１．６２０
228	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３８３
229	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．７１６
230	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０４８
231	１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]－６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３９
232	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０４０
233	１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－[４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０７５
234	６－[４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０９２
235	６－（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２５３
236	５－[[６－[４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．４９４
237	６－[４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２００
238	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１７
239	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１２０
240	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１６６
241	５－[[６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]ピリジン－３－カルボニトリル、	０．１５１
242	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．５００
243	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－[（５－クロロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１４６
244	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３１０
245	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３３
246	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（５－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０５２
247	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（４－メチル－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１２８
248	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０６２

【１３８２】

【表３－１０】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
249	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０４０
250	１－（２－ピリジルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	２．６３０
251	１－[（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル]－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２５
252	１－[（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル]－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３８２
253	１－[[５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル]メチル]－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．９８０
254	１－（ピリダジン－４－イルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．５４８
255	６－（ｍ－トリル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３２９
256	６－（３－フルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	１．４１０
257	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１０
258	１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２４０
259	６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３０
260	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１６２
261	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０２３
262	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２７３
263	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１２
264	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．６２６
265	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１１５
266	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．６７０
267	６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．４０４
268	１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．６７３
269	６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１０８
270	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１７６
271	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．４０１
272	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０３７
273	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３２０
274	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル]－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０５１
275	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０１２
276	１－（ピリミジン－５－イルメチル）－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１４５

【１３８３】

【表３－１１】

（表３の続き）

実施例番号	化合物名	GluN2B IC50（μM）
277	６－[３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０６５
278	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０５２
279	６－[４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル]－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．０９０
280	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．２２６
281	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．９８４
282	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３８７
283	１－[（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	３．２５０
284	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．９４２
285	６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－[（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	＞１０
286	６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－[（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	３．０１６
287	１－[（５－メチルピリミジン－２－イル）メチル]－６－[３－（トリフルオロメチル）フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	３．２４３
288	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．１８２
289	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３５０
290	６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．３２０
291	６－[３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル]－１－[（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	０．９３８
292	（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－1Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール、	０．１７０
293	２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－1Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－６－イル）安息香酸、	＞１０
294	６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－（フルオロ－18Ｆ）ピリジン－３－イル）メチル）－1Ｈ－ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン、	ＮＴ
295	２－[[３－ブロモ－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、	ＮＴ
296	２－[[６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、及び	ＮＴ
297	２－[[３－ジジュウテリオ－６－[３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル]ピラゾロ[４，３－ｂ]ピリジン－１－イル]メチル]－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール。	０．０２４

ＮＴは未試験を意味する。

【１３８４】

肝ミクロソーム安定性のプロトコル（抽出比）

肝ミクロソーム安定性。ミクロソーム安定性試験（Ｃｈｒｏｖｉａｎ ｅｔ ａｌ、「１Ｈ－Ｐｙｒｒｏｌｏ［３，２－ｂ］ｐｙｒｉｄｉｎｅ ＧｌｕＮ２Ｂ－Ｓｅｌｅｃｔｉｖｅ Ｎｅｇａｔｉｖｅ Ａｌｌｏｓｔｅｒｉｃ Ｍｏｄｕｌａｔｏｒｓ」）．ＡＣＳ Ｍｅｄ Ｃｈｅｍ Ｌｅｔｔ．２０１９ Ｊａｎ １０；１０（３）：２６１－２６６）を、９６チャンネルのピペットヘッド、１２ポジションのワークステーションデッキ、プレートインキュベータで構成されるＢｉｏｍｅｋ（登録商標）ＦＸ Ｒｏｂｏｔｉｃ Ｌｉｑｕｉｄ Ｈａｎｄｌｉｎｇ Ｗｏｒｋｓｔａｔｉｏｎ（Ｂｅｃｋｍａｎ Ｃｏｕｌｔｅｒ，Ｂｒｅａ，ＣＡ）で行った。試験化合物（１μＭ）を、１００ｍＭリン酸カリウム

緩衝液（ｐＨ７．４）、３ｍＭ　ＭｇＣｌ$_2$、及びマウス、ラット、ヒトからの０．５ｍｇ／ｍＬ肝ミクロソーム（ＢＤ　Ｇｅｎｔｅｓｔ）からなる反応混合物に添加した。反応を３７℃に保ち、最終濃度１ｍＭのＮＡＤＰＨを加えて反応を開始した。プレートデッキで混合した後、０、５、１０、２０、４０、６０分後に反応プレートから５０μＬのアリコートを取り出し、５００μｇ／ｎＬの内部標準フェニトインを添加した４容量のアセトニトリルでクエンチした。クエンチしたプレートを５７００ｒｐｍで１０分間、４℃にて遠心分離し、上清を水で１：３に希釈してからＬＣ／ＭＳ／ＭＳ分析を行った。化合物の半減期を、残存する化合物の割合のｌｎを時間でプロットして、固有のクリアランスを求めた。予測肝クリアランスは、十分に撹拌されたモデル（Ｃｕｒｒｅｎｔ　Ｄｒｕｇ　Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ，２００８，９，９４０－９５１）の式を使用して固有のクリアランス値から算出した。式中では、血漿タンパク結合を補正せず、血液／血漿中濃度比を１と仮定している。抽出比（extraction ratio、ＥＲ）は、予測肝クリアランスを種の血流（Ｑ）で割って算出した。Ｑはマウス、ラット、ヒトでそれぞれ９０、５５、２１．７ｍＬ／分／ｋｇとした。

【１３８５】

実施例の化合物について行ったアッセイの結果を表４に示す。

【１３８６】

【表４】

実施例番号	抽出比@１μＭ
8	0.68
10	0.31
52	0.69
96	＜0.298
97	0.42
122	0.60
198	0.65
202	0.57
261	＜0.298
275	0.36

【１３８７】

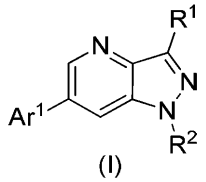
具体的な実施形態

本開示は、以下の具体的な実施形態１～５４によって例示される。

１．式（Ｉ）：

【１３８８】

【化４１７】



(I)

[式中、

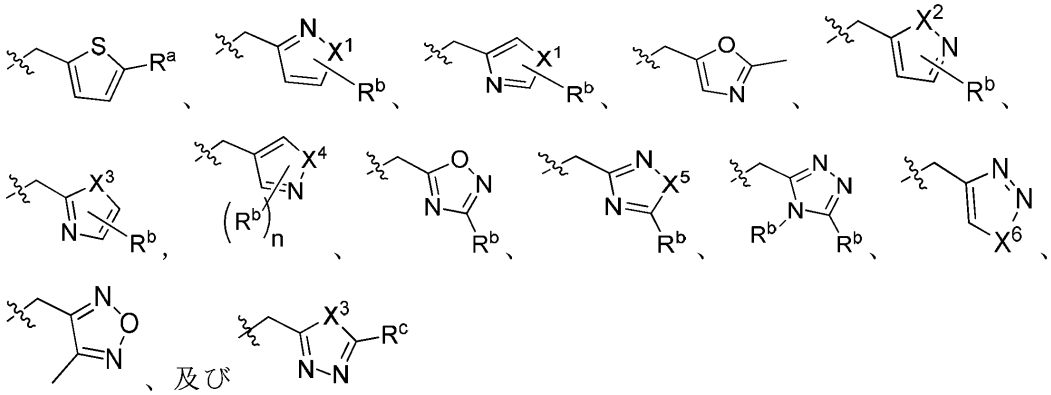
Ｒ^{1}は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ$_3$であり、

Ａｒ^{1}は、

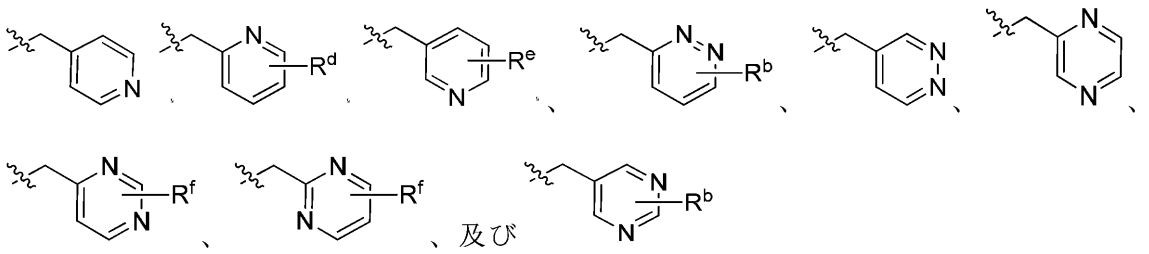
（ａ）ハロ、Ｃ$_{1～6}$アルキル、ＯＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{1～6}$ペルハロアルキル、及びＯＣ$_{1～6}$ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、

（ｂ）ハロ、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{1～6}$ペルハロアルキル、ＯＣ$_{1～6}$ペルハロアルキル、及びＣＯ$_2$Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置

換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２は、
（ｄ）
【１３８９】
【化４１８】



（式中、
Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）
【１３９０】
【化４１９】



（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）

からなる群から選択される。］の構造を有する化合物、並びにその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシド。

２．Ｒ^{1}が、Ｈである、実施形態１に記載の化合物。

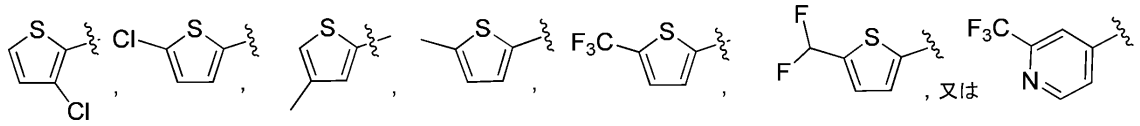
３．Ｒ^{1}が、Ｆである、実施形態１に記載の化合物。

４．Ｒ^{1}が、ＣＨ$_{3}$である、実施形態１に記載の化合物。

５．Ａｒ^{1}が、

【１３９１】

【化４２０】



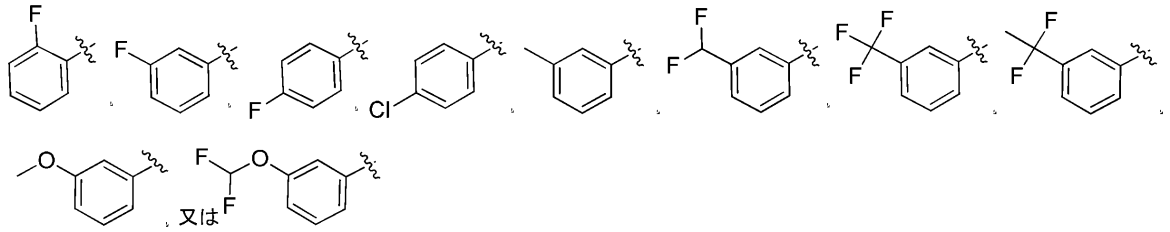
である、実施形態１に記載の化合物。

６．Ａｒ^{1}が、Ｆ、Ｃｌ、ＣＨ$_{3}$、ＯＣＨ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$Ｈ、ＣＦ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、又はＯＣＨＦ$_{2}$で置換されたフェニルである、実施形態１に記載の化合物。

７．Ａｒ^{1}が、

【１３９２】

【化４２１】



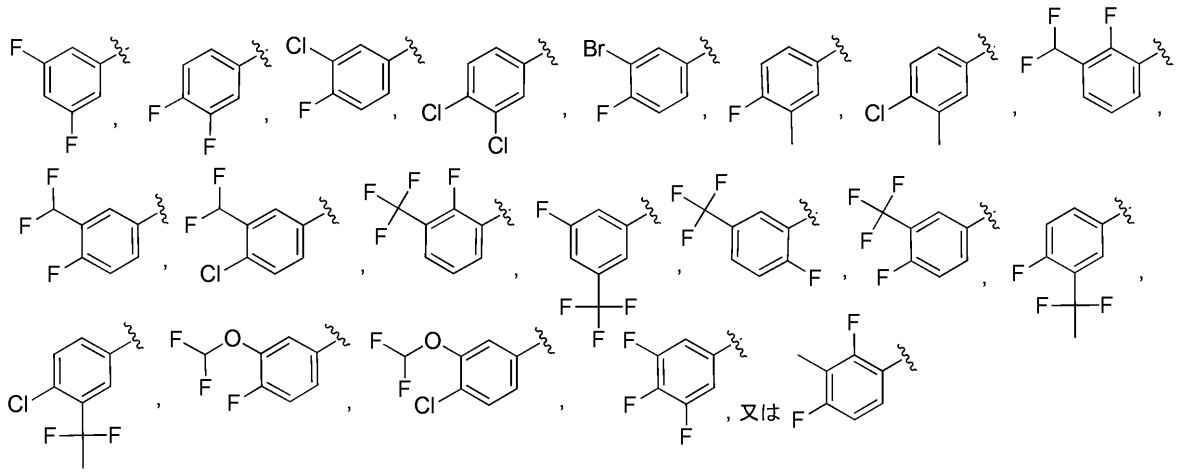
である、実施形態１に記載の化合物。

８．Ａｒ^{1}が、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＣＨ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$Ｈ、ＣＦ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、又はＯＣＨＦ$_{2}$からなる群から独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニルである、実施形態１に記載の化合物。

９．Ａｒ^{1}が、

【１３９３】

【化４２２】



である、実施形態１に記載の化合物。

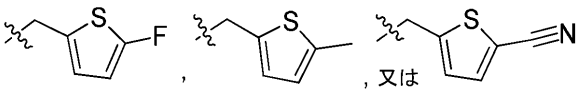
１０．Ｒ^{a}が、Ｆ、ＣＨ$_{3}$又はＣＮである、実施形態１に記載の化合物。

１１．Ｒ^{b}が、Ｈ、ＣＨ$_{3}$又はＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$である、実施形態１に記載の化合物。

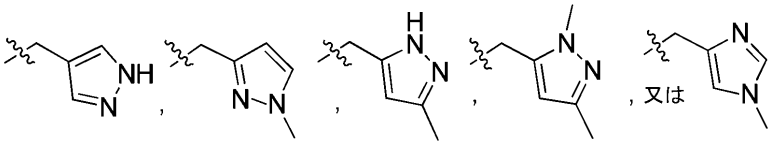
１２．Ｒ^{b}が、Ｈ又はＣＨ$_{3}$である、実施形態１に記載の化合物。

１３．Ｒ^{c}が、Ｈ、ＣＨ$_{3}$、ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、ＣＦ$_{3}$、ＯＣＨ$_{3}$、ＯＨ、ＮＨ$_{2}$、ＮＨ（

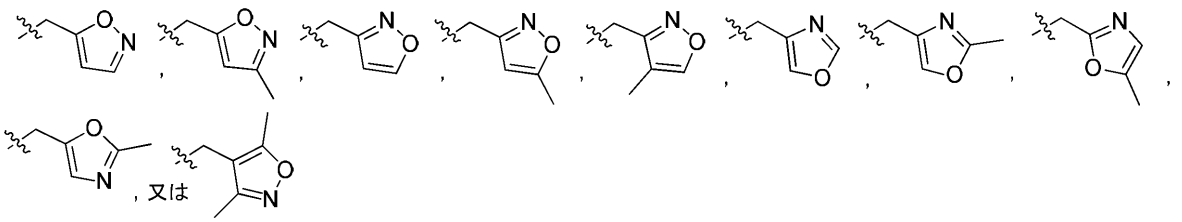
ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、又はフェニルである、実施形態１に記載の化合物。
１４．Ｒｄが、Ｈである、実施形態１に記載の化合物。
１５．Ｒｄが、ＯＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
１６．Ｒｅが、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＯＣＨ３、ＯＣＦ２Ｈ、又はＣＮである、実施形態１に記載の化合物。
１７．Ｒｆが、Ｈ、ＣＨ３、又はＯＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
１８．Ｘ１が、ＮＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
１９．Ｘ１が、Ｏである、実施形態１に記載の化合物。
２０．Ｘ１が、Ｓである、実施形態１に記載の化合物。
２１．Ｘ２が、Ｏである、実施形態１に記載の化合物。
２２．Ｘ２が、ＮＨである、実施形態１に記載の化合物。
２３．Ｘ２が、ＮＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
２４．Ｘ３が、Ｏである、実施形態１に記載の化合物。
２５．Ｘ３が、Ｓである、実施形態１に記載の化合物。
２６．Ｘ４が、ＮＨである、実施形態１に記載の化合物。
２７．Ｘ４が、Ｏである、実施形態１に記載の化合物。
２８．Ｘ５が、ＮＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
２９．Ｘ５が、Ｏである、実施形態１に記載の化合物。
３０．Ｘ６が、ＮＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物。
３１．Ｘ６が、Ｓである、実施形態１に記載の化合物。
３２．Ｒ２が、
【１３９４】
【化４２３】



である、実施形態１に記載の化合物。
３３．Ｒ２が、
【１３９５】
【化４２４】

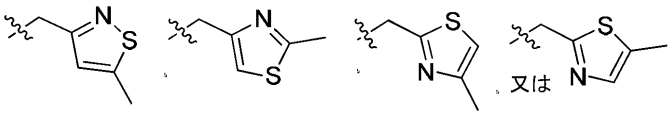


である、実施形態１に記載の化合物。
３４．Ｒ２が、
【１３９６】
【化４２５】

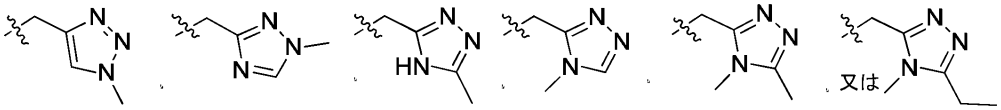


である、実施形態１に記載の化合物。
３５．Ｒ２が、

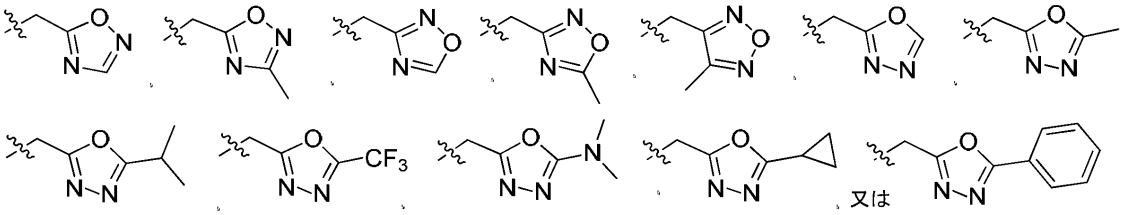
【１３９７】
【化４２６】



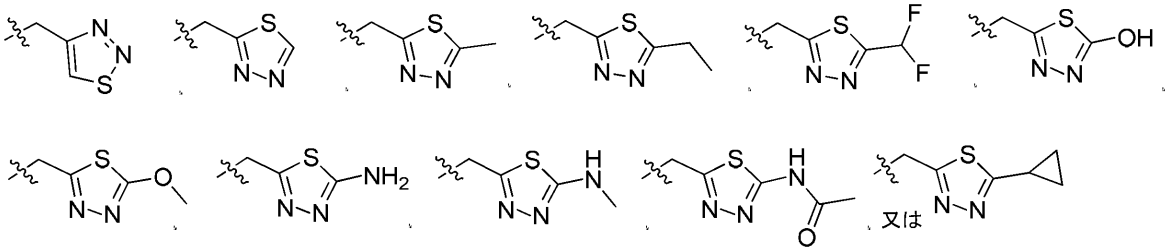
である、実施形態１に記載の化合物。
３６．Ｒ２が、
【１３９８】
【化４２７】



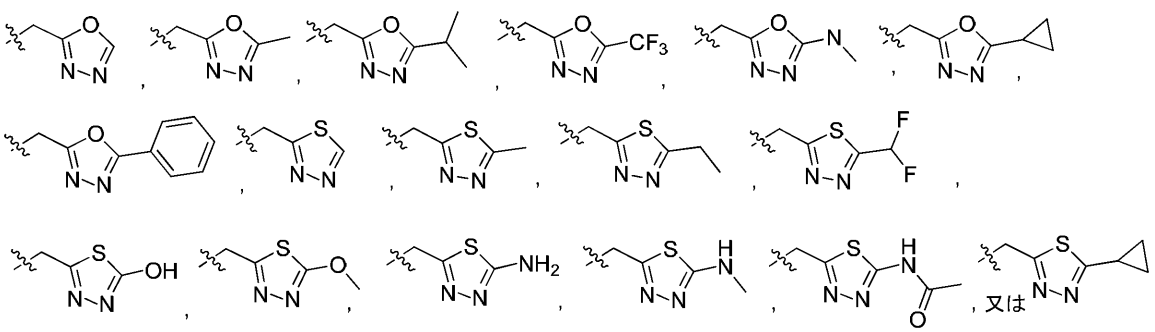
である、実施形態１に記載の化合物。
３７．Ｒ２が、
【１３９９】
【化４２８】



である、実施形態１に記載の化合物。
３８．Ｒ２が、
【１４００】
【化４２９】



である、実施形態１に記載の化合物。
３９．Ｒ２が、
【１４０１】
【化４３０】

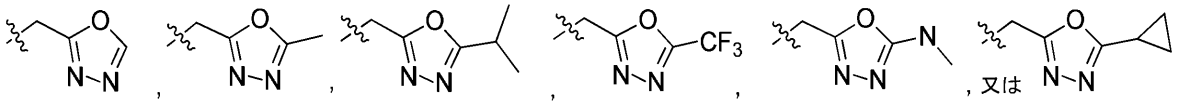


である、実施形態１に記載の化合物。

４０．Ｒ２が、

【１４０２】

【化４３１】

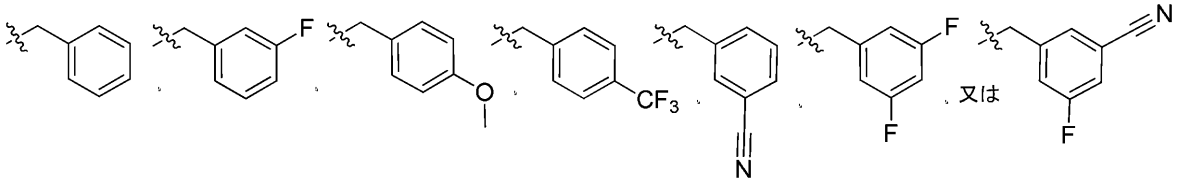


である、実施形態１に記載の化合物。

４１．Ｒ２が、

【１４０３】

【化４３２】

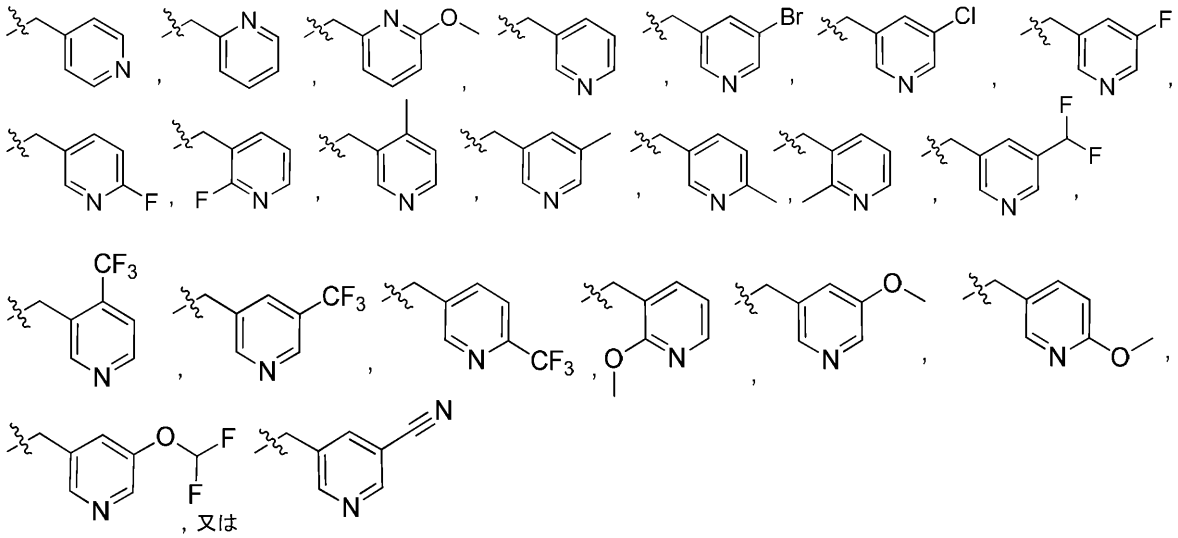


である、実施形態１に記載の化合物。

４２．Ｒ２が、

【１４０４】

【化４３３】

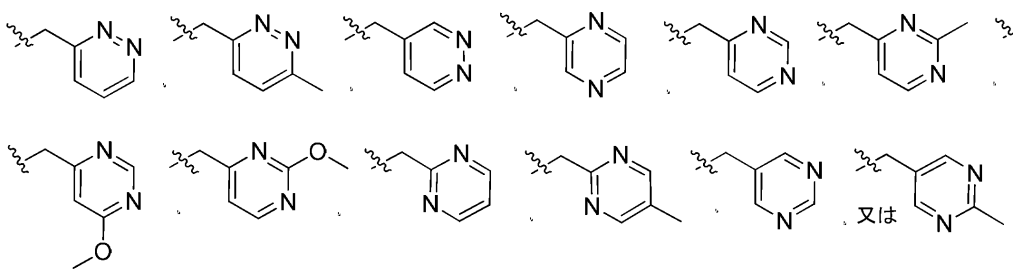


である、実施形態１に記載の化合物。

４３．Ｒ２が、

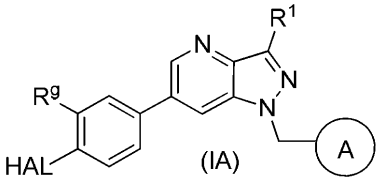
【１４０５】

【化４３４】

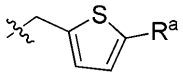


である、実施形態１に記載の化合物。

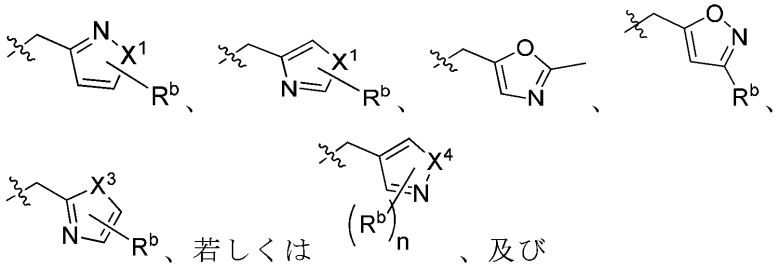
４４．式（１Ａ）：
【１４０６】
【化４３５】



［式中、
Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、
ＨＡＬは、Ｆ又はＣｌであり、
Ｒｇは、Ｈ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ２ＣＨ３、ＣＦ３、及びＯＣＦ２Ｈからなる群から選択され、
環Ａは、
（ａ）
【１４０７】
【化４３６】



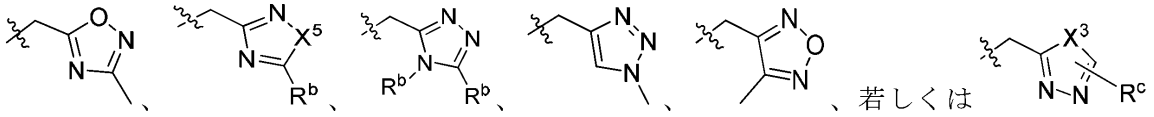
（式中、Ｒａは、Ｆ、ＣＨ３又はＣＮである。）
（ｂ）
【１４０８】
【化４３７】



、若しくは

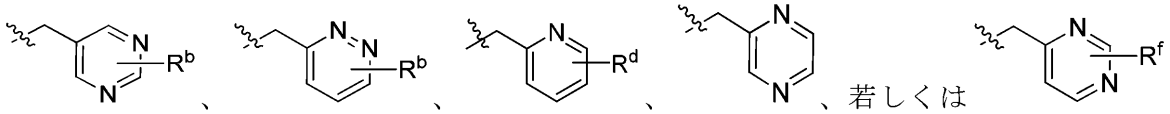
、及び

（ｃ）
【１４０９】
【化４３８】



、若しくは

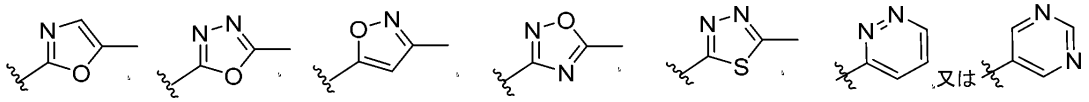
（ｄ）
【１４１０】
【化４３９】



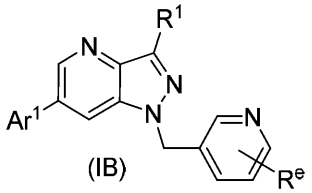
、若しくは

（式中、Ｘ１は、Ｏ、ＮＣＨ３又はＳであり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、

Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｒｂは、Ｈ、ＣＨ３、又はＣＨ２ＣＨ３であり、
Ｒｃは、Ｈ、ＣＨ３、ＣＨ２ＣＨ３、ＣＨ（ＣＨ３）２、ＣＦ３、ＣＨＦ２、ＯＣＨ３、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣＨ３であり、
Ｒｆは、Ｈ、ＣＨ３又はＯＣＨ３である。）である。］
の構造を有する、実施形態１に記載の化合物、及びその医薬的に許容される塩、溶媒和物、又はＮ－オキシド。
４５．環Ａが、
【１４１１】
【化４４０】



である、実施形態４４に記載の化合物。
４６．式（１Ｂ）：
【１４１２】
【化４４１】



［式中、
Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、
Ｒｅは、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、ＯＣ１～４アルキル、ＯＣ１～４ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ａｒ１は、
（ａ）Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、ＯＣ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）Ｃｌ、ＣＨ３、及びＣＨＦ２、ＣＦ３からなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニルからなる群から選択される。］
の構造を有する、実施形態１に記載の化合物、及びその医薬的に許容される塩、溶媒和物、又はＮ－オキシド。
４７．Ｒ１が、Ｈであり、Ｒｅが、Ｈ又はＦである、実施形態４６に記載の化合物。
４８．
１－（ピリミジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－ブロモ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、

１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピラジン－２－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリミジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
２－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－オール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
１－ベンジル－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（３－フルオロフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
１－［（４－メトキシフェニル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフ

ルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－２－チエニル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（５－フルオロチオフェン－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）チオフェン－２－カルボニトリル、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（１－メチルイミダゾール－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２，５－ジメチルピラゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］オキサゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
５－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，

３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－イソオキサゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３，５－ジメチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
３－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－イソオキサゾール、
５－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－オキサゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］イソチアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－チアゾール、
４－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－２－メチル－チアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－チアゾール、
１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチルトリアゾール－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（１－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（４，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－エチル－４－メチル－１，２，４－トリアゾール－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピ

リジン、
２－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
５－メチル－３－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール、
２－メチル－５－［［６－［２－（トリフルオロメチル）－４－ピリジル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール、
２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェ

ニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－アミン、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－フェニル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［２－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、

２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール、
４－［［６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－エチル－１，３，４－チアジアゾール、
５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、
Ｎ－（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド、
２－（ジフルオロメチル）－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－シクロプロピル－５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メトキシ－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
２－［［６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
６－（４－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－（４－メチル－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－（５－メチル－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－（５－クロロ－２－チエニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－（３－クロロ－２－チエニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［５－（ジフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－６－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－チエニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－フルオロ－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（ｍ－トリル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（４－フルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－フルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２－フルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－メトキシフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３－メトキシフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（２－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（３－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

１－（４－ピリジルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［［４－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
３－フルオロ－６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，５－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４－ジフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－クロロ－４－フルオロ－フェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－メチル－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（ジフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

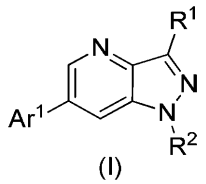
６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジクロロフェニル）－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシ－２－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－ブロモ－４－フルオロフェニル）－１－（（６－フルオロピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［４－クロロ－３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
５－［［６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］ピリジン－３－カルボニトリル、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（２－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（４－メチル－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（６－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（２－ピリジルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メトキシ－３－ピリジル）メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［［５－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－４－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（ｍ－トリル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３－フルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－フルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリダジン－３－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリダジン－３－イルメチル）－６－（３，４，５－トリフルオロフェニル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（２，４－ジフルオロ－３－メチル－フェニル）－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－４－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピラジン－２－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－（ピリミジン－５－イルメチル）－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（１，１－ジフルオロエチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［４－クロロ－３－（ジフルオロメトキシ）フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メチルピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（３，４－ジフルオロフェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－（４－クロロ－３－メチル－フェニル）－１－［（２－メチルピリミジン－５－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
１－［（５－メチルピリミジン－２－イル）メチル］－６－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、

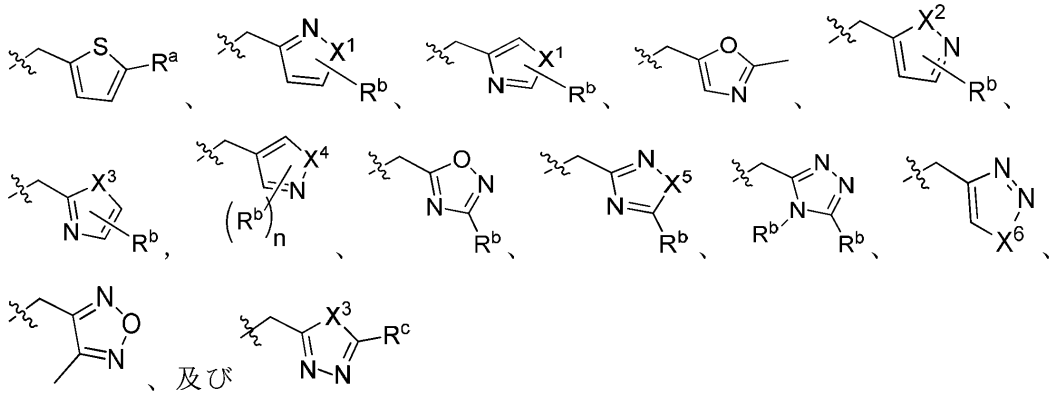
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（６－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメトキシ）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（２－メトキシピリミジン－４－イル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（５－（（６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル）メチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メタノール、
２－フルオロ－５－（１－（（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル）安息香酸、
６－（３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロフェニル）－１－（（６－（フルオロ－１８Ｆ）ピリジン－３－イル）メチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
２－［［３－ブロモ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、及び
２－［［３－ジジュウテリオ－６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾールからなる群から選択される化合物、並びにその医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物。
４９．
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－オキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
５－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－３－メチル－イソオキサゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－３－フルオロ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール、
３－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール、
２－［［６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－１－イル］メチル］－５－メチル－１，３，４－チアジアゾール、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（３－ピリジルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリダジン－３－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、及び
６－［３－（ジフルオロメチル）－４－フルオロ－フェニル］－１－（ピリミジン－５－イルメチル）ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン
からなる群から選択される化合物、並びにその医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物。
５０．医薬組成物であって、
（Ａ）有効量の、式（Ｉ）：
【１４１３】

【化４４２】



(I)

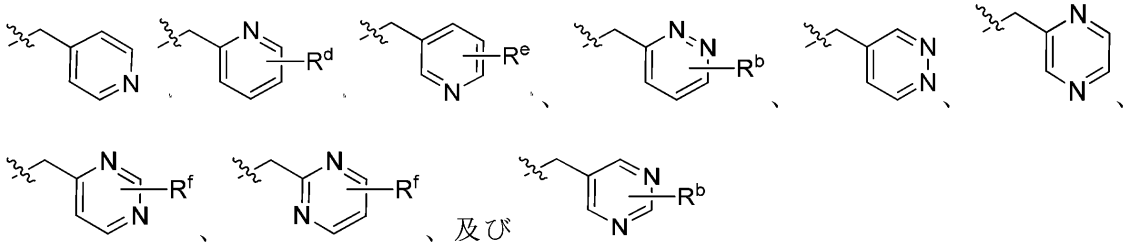
［式中、
Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１は、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２は、
（ｄ）
【１４１４】
【化４４３】



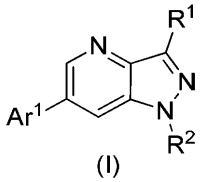
、及び

（式中、
Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）

【１４１５】
【化４４４】



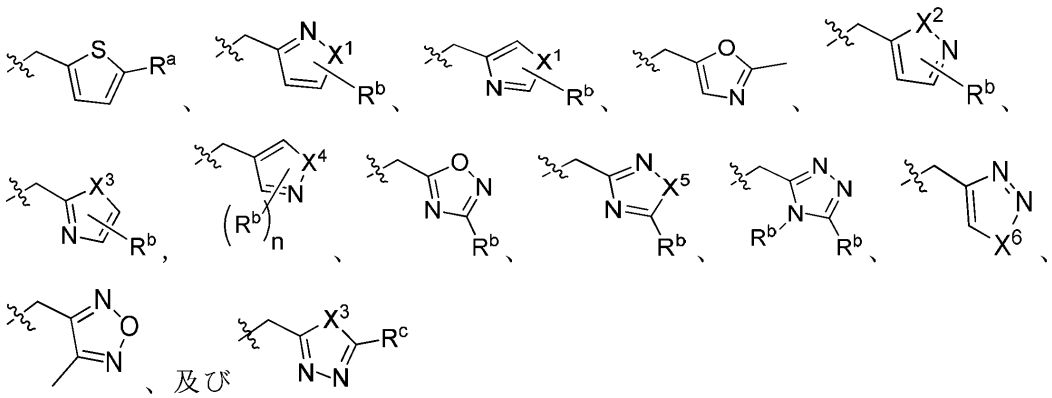
（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。］の少なくとも１つの化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物と、
（Ｂ）少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
５１．有効量の実施形態５０に記載の少なくとも１つの化合物と、少なくとも１つの医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
５２．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、かかる治療を必要とする対象に、有効量の、式（Ｉ）：
【１４１６】
【化４４５】



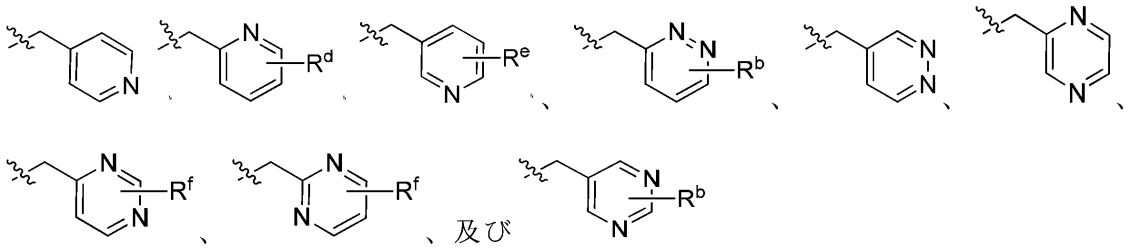
(I)

［式中、
Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、
Ａｒ１は、
（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、
（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、
Ｒ２は、
（ｄ）
【１４１７】

【化４４６】



（式中、
Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、
Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、
Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）
【１４１８】
【化４４７】



（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。］の化合物、並びに式（Ｉ）の化合物の医薬的に許容される塩、立体異性体、同位体変異体、Ｎ－オキシド、又は溶媒和物から選択される少なくとも１つの化合物を投与することを含む、方法。
５３．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体により媒介される障害、疾患、若しくは状態が、双極性障害、大うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、産後うつ病、季節性感情障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞踏病、多発性硬化症、認知障害、頭部外傷、脊髄損傷、卒中、てんかん、ジスキネジア、筋萎縮性側索硬化症、細菌性又は慢性の感染症に関連

する神経変性、疼痛、糖尿病性神経障害、片頭痛、脳虚血、統合失調症、脳炎、自閉症及び自閉症スペクトラム障害、記憶障害及び学習障害、強迫性障害、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、並びに依存性疾患からなる群から選択される、実施形態５２に記載の方法。

５４．障害、疾患、又は状態が、治療抵抗性うつ病、大うつ病性障害、及び双極性障害からなる群から選択される、実施形態５２に記載の方法。

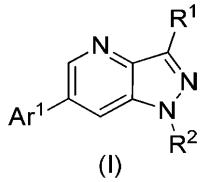
【１４１９】

本開示は、以下の具体的な実施形態１～７２によって更に例示される。

１．式（Ｉ）：

【１４２０】

【化４４８】



(I)

[式中、

Ｒ１は、Ｈ、ハロ、又はＣＨ３であり、

Ａｒ１は、

（ａ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＯＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、

（ｂ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＯ２Ｈからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

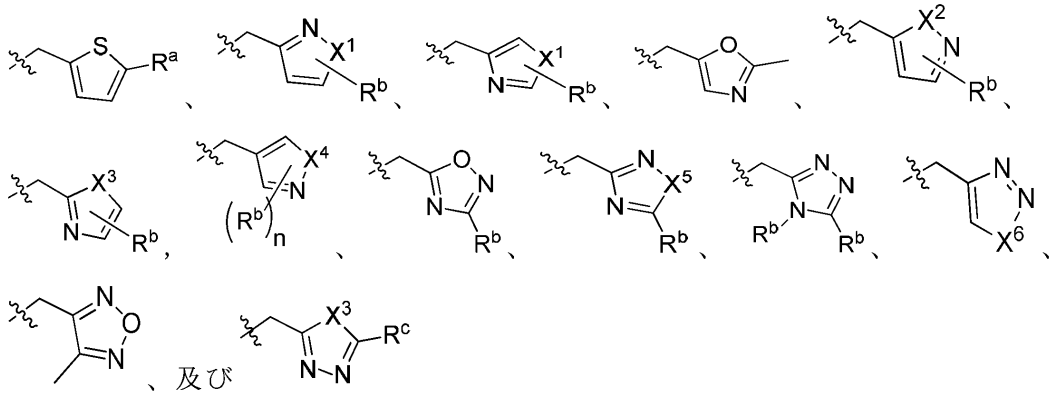
（ｃ）ハロ、Ｃ１～６アルキル、及びＣ１～６ペルハロアルキルからなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニル、並びにＣＦ３で置換されたピリジンからなる群から選択され、

Ｒ２は、

（ｄ）

【１４２１】

【化４４９】



、及び

（式中、

Ｒａは、ハロ、Ｃ１～６アルキル又はＣＮであり、

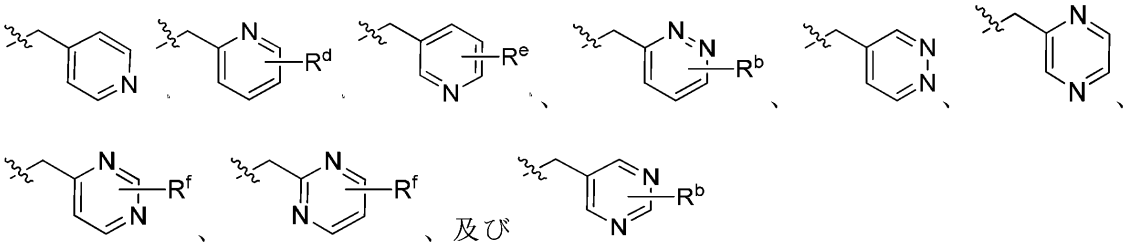
Ｒｂは、Ｈ又はＣ１～２アルキルであり、

Ｒｃは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＣＨ２ＯＨ、ＯＣ１～６アルキル、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、

Ｘ１は、ＮＣＨ３、Ｓ又はＯであり、

Ｘ２は、Ｏ、ＮＨ又はＮＣＨ３であり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｘ６は、ＮＣＨ３又はＳであり、
ｎは、２である。）、
（ｅ）フェニル；ハロ、ＯＣ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から独立して選択される１つ又は２つのメンバーで置換されたフェニル、並びに
（ｆ）

【１４２２】
【化４５０】



（式中、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣ１～６アルキルであり、
Ｒｅは、Ｈ、ハロ、Ｃ１～６アルキル、Ｃ１～６ペルハロアルキル、ＯＣ１～６アルキル、ＯＣ１～６ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、
Ｒｆは、Ｈ、Ｃ１～６アルキル又はＯＣ１～６アルキルである。）
からなる群から選択される。］
の構造を有する化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体異性体、Ｎ－オキシド。

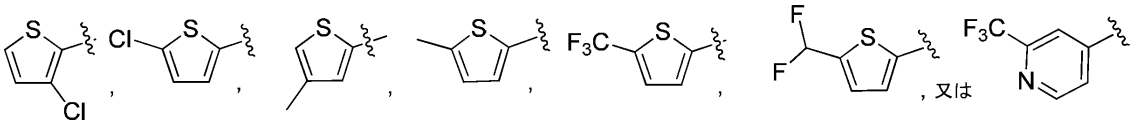
２．Ｒ１が、Ｈである、実施形態１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３．Ｒ１が、Ｆである、実施形態１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４．Ｒ１が、ＣＨ３である、実施形態１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

５．Ａｒ１が、

【１４２３】
【化４５１】



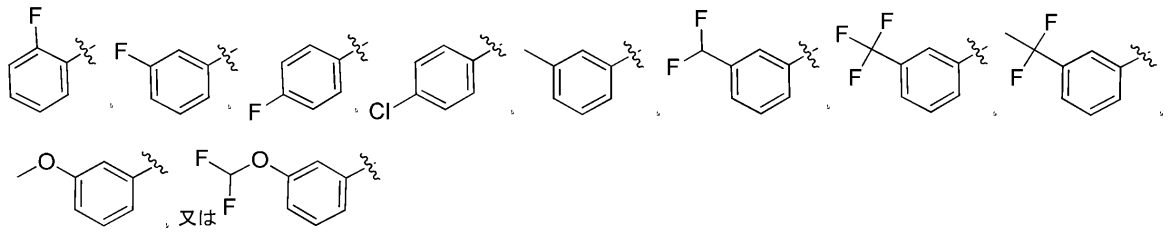
である、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

６．Ａｒ１が、Ｆ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＯＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ３、ＣＦ２ＣＨ３、又はＯＣＨＦ２で置換されたフェニルである、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

７．Ａｒ１が、

【１４２４】

【化４５２】



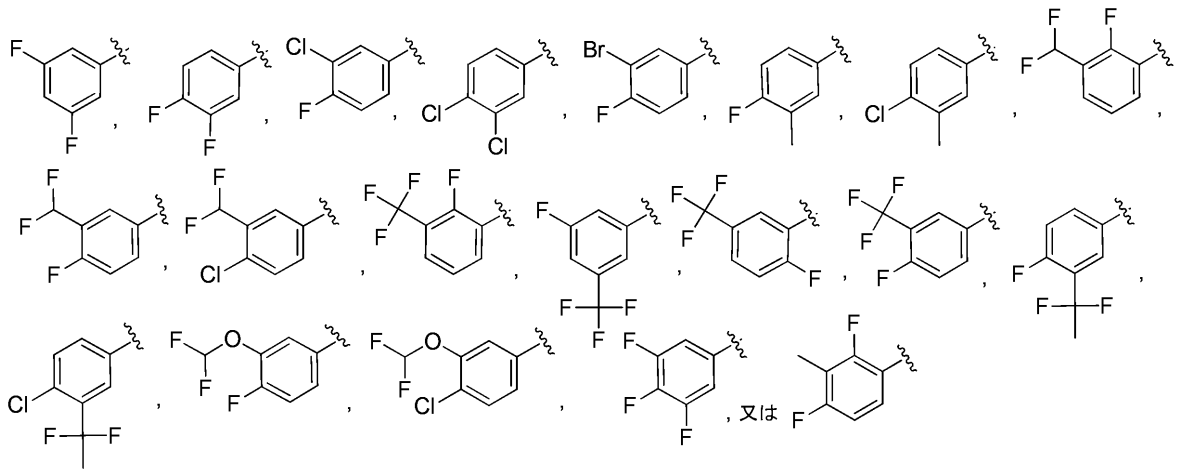
である、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

８．Ａｒ^{1}が、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ＣＨ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$Ｈ、ＣＦ$_{3}$、ＣＦ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、及びＯＣＨＦ$_{2}$からなる群から独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニルである、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

９．Ａｒ^{1}が、

【１４２５】

【化４５３】



である、実施形態１～４のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１０．Ｒ^{a}が、Ｆ、ＣＨ$_{3}$又はＣＮである、実施形態１～９のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１１．Ｒ^{b}が、Ｈ、ＣＨ$_{3}$又はＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$である、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１２．Ｒ^{b}が、Ｈ又はＣＨ$_{3}$である、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１３．Ｒ^{c}が、Ｈ、ＣＨ$_{3}$、ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{3}$、ＣＦ$_{3}$、ＯＣＨ$_{3}$、ＯＨ、ＮＨ$_{2}$、ＮＨ（ＣＨ$_{3}$）、Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ$_{3}$、シクロプロピル、又はフェニルである、実施形態１～１２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１４．Ｒ^{d}が、Ｈである、実施形態１～１３のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１５．Ｒ^{d}が、ＯＣＨ$_{3}$である、実施形態１～１３のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１６．R^eが、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、CH_3、CF_2H、CF_3、OCH_3、OCF_2H、又はＣＮである、実施形態１～１５のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１７．R^fが、Ｈ、CH_3、又はOCH_3である、実施形態１～１６のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１８．X^1が、NCH_3である、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

１９．X^1が、Ｏである、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２０．X^1が、Ｓである、実施形態１～１８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２１．X^2が、Ｏである、実施形態１～２０のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２２．X^2が、ＮＨである、実施形態１～２０のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２３．X^2が、NCH_3である、実施形態１～２０のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２４．X^3が、Ｏである、実施形態１～２３のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２５．X^3が、Ｓである、実施形態１～２３のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２６．X^4が、ＮＨである、実施形態１～２５のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２７．X^4がＯである、実施形態１～２５のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２８．X^5が、NCH_3である、実施形態１～２７のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

２９．X^5が、Ｏである、実施形態１～２７のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

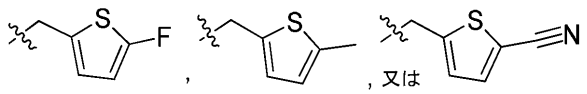
３０．X^6が、NCH_3である、実施形態１～２９のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３１．X^6が、Ｓである、実施形態１～２９のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３２．R^2が、

【１４２６】

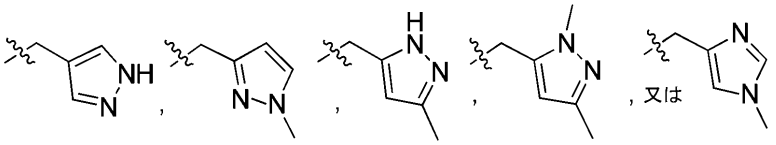
【化４５４】



である、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３３．R^2が、

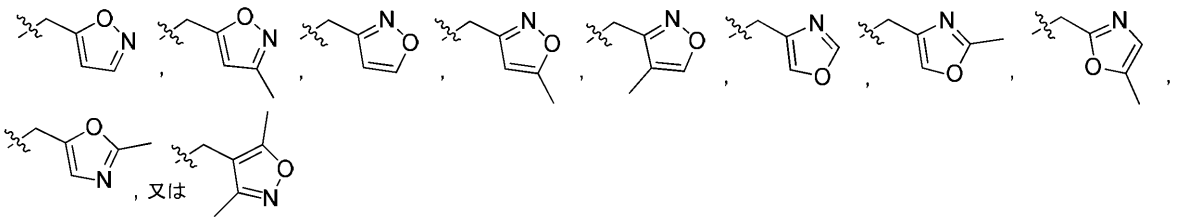
【１４２７】
【化４５５】



である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３４．Ｒ２が、

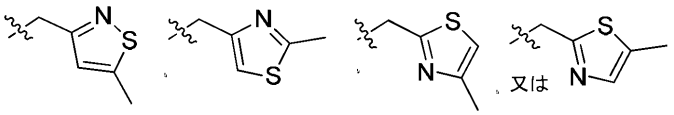
【１４２８】
【化４５６】



である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３５．Ｒ２が、

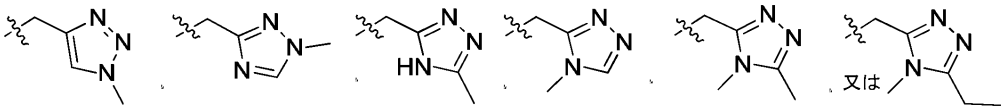
【１４２９】
【化４５７】



である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３６．Ｒ２が、

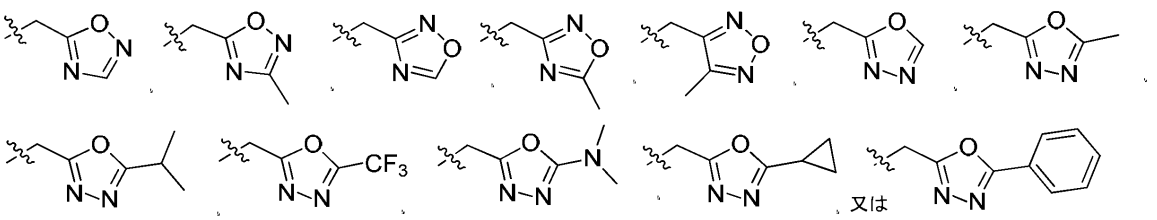
【１４３０】
【化４５８】



である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３７．Ｒ２が、

【１４３１】
【化４５９】



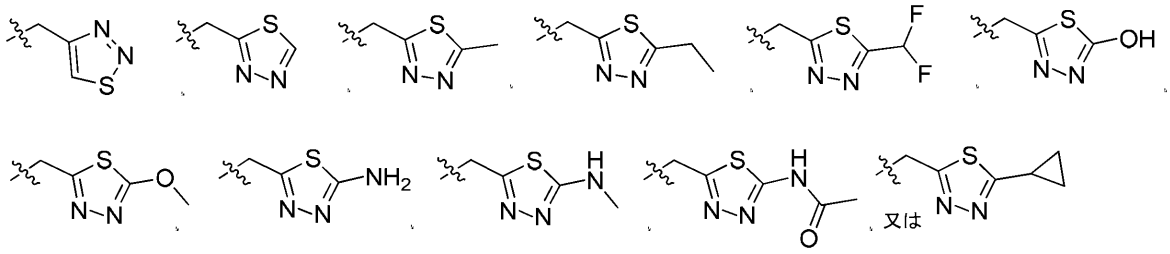
である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される

塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３８．Ｒ２が、

【１４３２】

【化４６０】

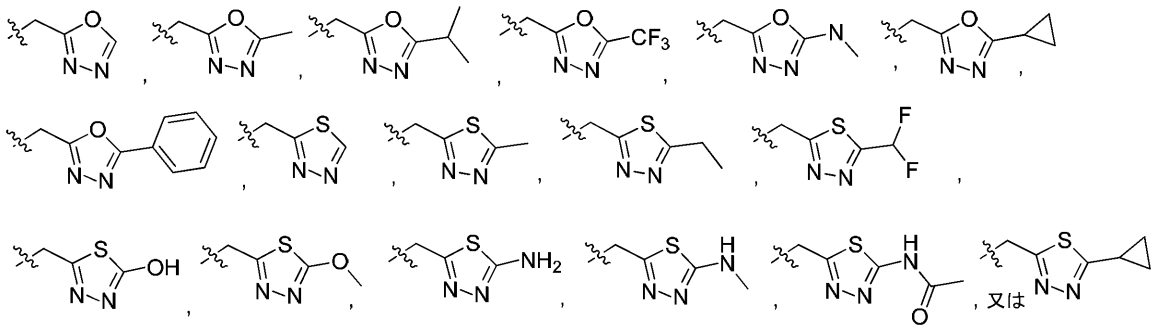


である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

３９．Ｒ２が、

【１４３３】

【化４６１】

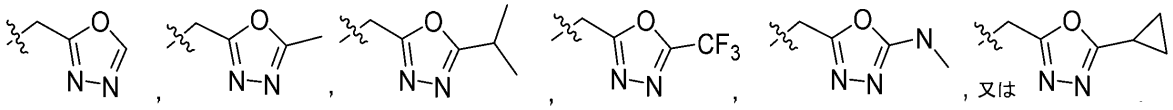


である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４０．Ｒ２が、

【１４３４】

【化４６２】

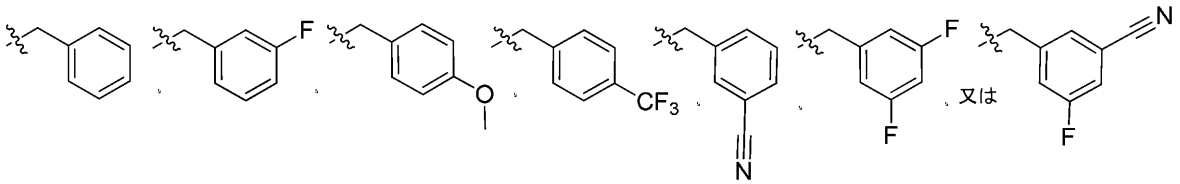


である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４１．Ｒ２が、

【１４３５】

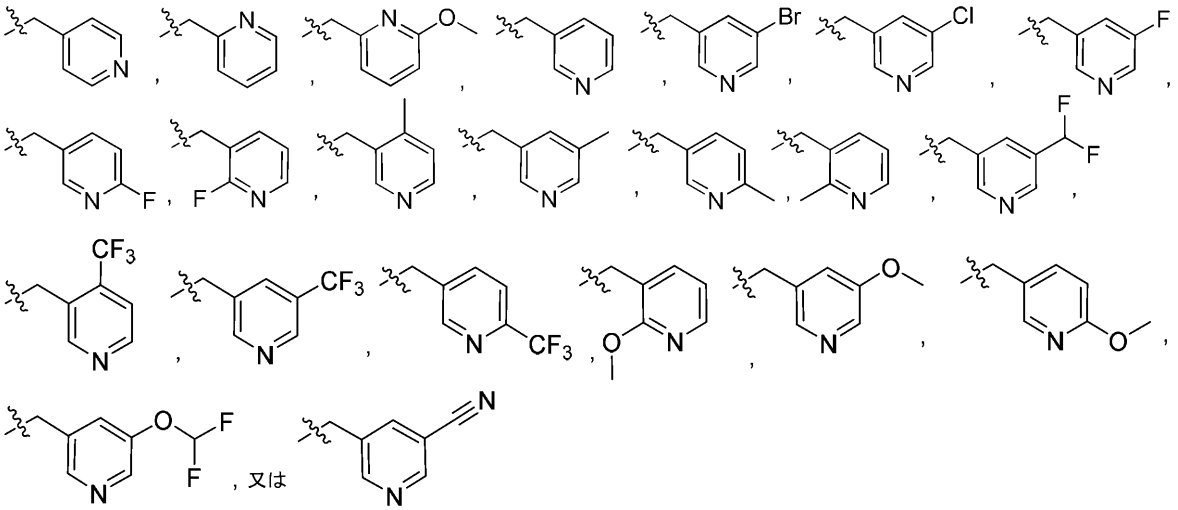
【化４６３】



である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

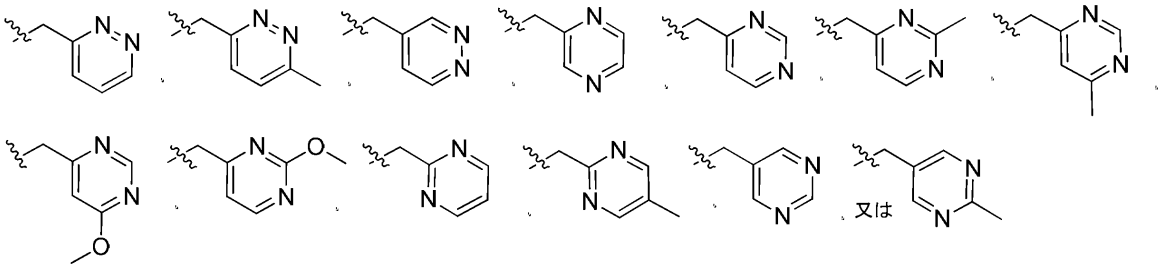
４２．Ｒ２が、

【１４３６】
【化４６４】



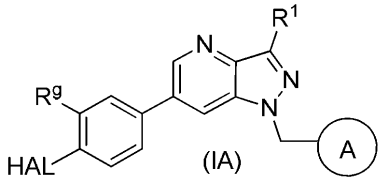
である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４３．Ｒ２が、
【１４３７】
【化４６５】



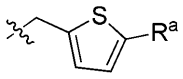
である、実施形態１～３２のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４４．式（１Ａ）：
【１４３８】
【化４６６】



［式中、
Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、
ＨＡＬは、Ｆ又はＣｌであり、
Ｒｇは、Ｈ、Ｃｌ、ＣＨ３、ＣＦ２Ｈ、ＣＦ２ＣＨ３、ＣＦ３、及びＯＣＦ２Ｈからなる群から選択され、
環Ａは、
（ａ）
【１４３９】

【化４６７】

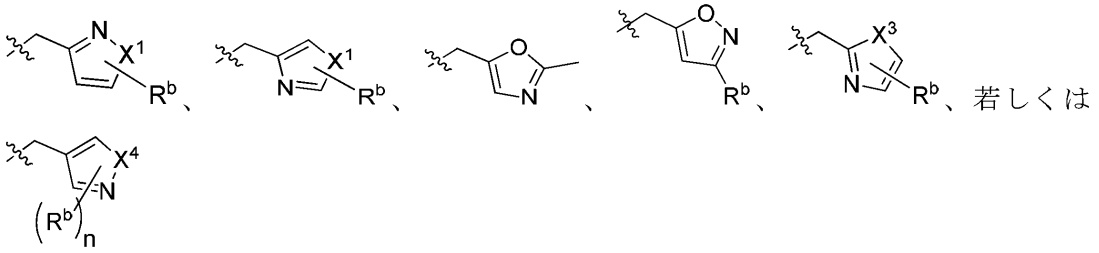


（式中、Ｒａは Ｆ、ＣＨ３又はＣＮである。）

（ｂ）

【１４４０】

【化４６８】

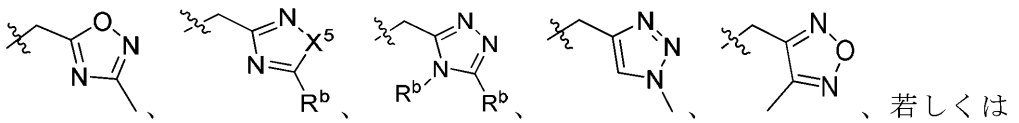


若しくは

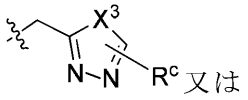
（ｃ）

【１４４１】

【化４６９】



若しくは

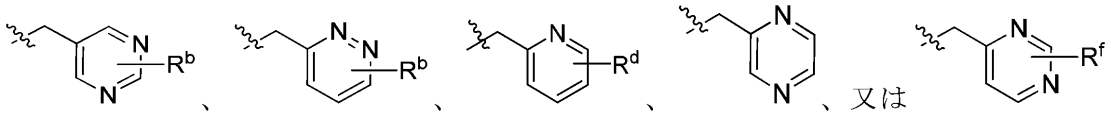


又は

（ｄ）

【１４４２】

【化４７０】



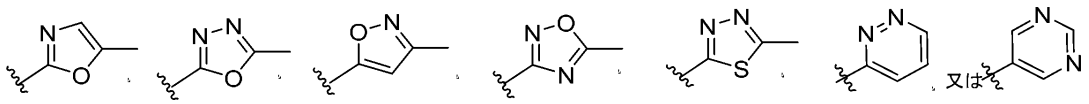
又は

（式中、Ｘ１は、Ｏ、ＮＣＨ３又はＳであり、
Ｘ３は、Ｏ又はＳであり、
Ｘ４は、ＮＨ又はＯであり、
Ｘ５は、ＮＣＨ３又はＯであり、
Ｒｂは、Ｈ、ＣＨ３、又はＣＨ２ＣＨ３であり、
Ｒｃは、Ｈ、ＣＨ３、ＣＨ２ＣＨ３、ＣＨ（ＣＨ３）２、ＣＦ３、ＣＨＦ２、ＯＣＨ３、ＯＨ、ＮＨ２、ＮＨ（ＣＨ３）、Ｎ（ＣＨ３）２、ＮＨ（Ｃ＝Ｏ）ＣＨ３、シクロプロピル、及びフェニルからなる群から選択され、
Ｒｄは、Ｈ又はＯＣＨ３であり、
Ｒｆは、Ｈ、ＣＨ３又はＯＣＨ３である。）である。］
の構造を有する、実施形態１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４５．環Ａが、

【１４４３】

【化４７１】

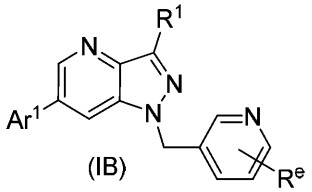


である、実施形態４４に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４６．式（１Ｂ）：

【１４４４】

【化４７２】



［式中、

Ｒ１は、Ｈ、Ｆ、又はＣＨ３であり、

Ｒｅは、Ｈ、Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、ＯＣ１～４アルキル、ＯＣ１～４ペルハロアルキル、及びＣＮからなる群から選択されるメンバーであり、

Ａｒ１は、

（ａ）Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、ＯＣ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から選択される１つのメンバーで置換されたフェニル、

（ｂ）Ｂｒ、Ｃｌ、Ｆ、Ｃ１～４アルキル、Ｃ１～４ペルハロアルキル、及びＯＣ１～４ペルハロアルキルからなる群から各々独立して選択される２つ又は３つのメンバーで置換されたフェニル、並びに

（ｃ）Ｃｌ、ＣＨ３、及びＣＨＦ２、ＣＦ３からなる群から選択されるメンバーで置換されたチエニルからなる群から選択される。］

の構造を有する、実施形態１に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４７．Ｒ１が、Ｈであり、ＲｅがＨ又はＦである、実施形態４６に記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、若しくはＮ－オキシド。

４８．表１の化合物、並びにその医薬的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体、同位体変異体、及びＮ－オキシドから選択される化合物。

４９．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物。

５０．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくはＮ－オキシド。

５１．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩。

５２．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物。

５３．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物の医薬的に許容される塩。

５４．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、同位体変異体、若しくはＮ－オキシドと、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

５５．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

５６．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくはＮ－オキシドと、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
５７．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
５８．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
５９．実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物の医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。
６０．実施形態５４～５９のいずれか１つに記載の治療有効量の医薬組成物を含む単位剤形。
６１．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、溶媒和物、同位体変異体、若しくはＮ－オキシドを対象に投与することを含む、方法。
６２．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩、若しくは溶媒和物を対象に投与することを含む、方法。
６３．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩若しくはＮ－オキシドを対象に投与することを含む、方法。
６４．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態１～４８のいずれか１つに記載の化合物、又はその医薬的に許容される塩を対象に投与することを含む、方法。
６５．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、若しくは医学的状態に罹患しているか、又はこれらの疾患、障害、若しくは医学的状態であると診断された対象を治療する方法であって、治療有効量の、実施形態５４～５９のいずれか１つに記載の医薬組成物又は実施形態６０に記載の単位剤形を対象に投与することを含む、方法。
６６．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、双極性障害、大うつ病性障害、治療抵抗性うつ病、気分障害、産後うつ病、季節性感情障害、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン舞踏病、多発性硬化症、認知障害、頭部外傷、脊髄損傷、卒中、てんかん、ジスキネジア、筋萎縮性側索硬化症、細菌性又は慢性の感染症に関連する神経変性、疼痛、糖尿病性神経障害、片頭痛、脳虚血、統合失調症、脳炎、自閉症又は自閉症スペクトラム障害、記憶障害、学習障害、強迫性障害、注意欠陥多動性障害（ＡＤＨＤ）、又は依存性疾患を含む、実施形態６１～６５のいずれか１つに記載の方法。
６７．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、双極性障害、気分障害、治療抵抗性うつ病、大うつ病性障害、又はてんかんを含む、実施形態６６に記載の方法。
６８．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、双極性障害を含む、実施形態６６に記載の方法。
６９．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、気分障害を含む、実施形態６６に記載の方法。
７０．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、治療抵抗性うつ病を含む、実施形態６６に記載の方法。

７１．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害、又は医学的状態が、大うつ病性障害を含む、実施形態６６に記載の方法。

７２．ＧｌｕＮ２Ｂ受容体活性によって媒介される疾患、障害又は医学的状態が、てんかんを含む、実施形態６６に記載の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2020/066384

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/437 A61P25/00 C07D471/04
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 A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2017/007938 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA NV [BE]; CHROVIAN CHRISTA C [US]) 12 January 2017 (2017-01-12) claims 1-33; examples 239, 252, 612-615	1-31
Y	WO 2018/067786 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA NV [BE]) 12 April 2018 (2018-04-12) claims 1-33; examples 541-552, 571-576; table 3	1-31
A	WO 2015/002754 A2 (ZENITH EPIGENETICS CORP [CA]; DUFFY BRYAN CORDELL [US] ET AL.) 8 January 2015 (2015-01-08) claims 1-104; compound 98	1-31

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
20 July 2020	28/07/2020

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	Sáez Díaz, R

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2020/066384

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2017007938 A1	12-01-2017	AU 2016291158 A1	01-02-2018
		BR 112018000468 A2	18-09-2018
		CA 2991765 A1	12-01-2017
		CN 108026094 A	11-05-2018
		DK 3319963 T3	03-02-2020
		EA 201890245 A1	29-06-2018
		EP 3319963 A1	16-05-2018
		HU E047460 T2	28-04-2020
		JP 2018520170 A	26-07-2018
		KR 20180026760 A	13-03-2018
		LT 3319963 T	25-03-2020
		MA 42397 B1	28-02-2020
		MD 3319963 T2	31-05-2020
		PL 3319963 T3	01-06-2020
		PT 3319963 T	09-04-2020
		SI 3319963 T1	28-02-2020
		US 2017008890 A1	12-01-2017
		US 2018208595 A1	26-07-2018
		WO 2017007938 A1	12-01-2017
		ZA 201800827 B	25-09-2019
WO 2018067786 A1	12-04-2018	AR 109810 A1	23-01-2019
		AU 2017340602 A1	18-04-2019
		BR 112019006691 A2	25-06-2019
		CA 3038820 A1	12-04-2018
		CL 2019000882 A1	21-06-2019
		CN 110062761 A	26-07-2019
		EA 201990848 A1	30-08-2019
		EP 3523311 A1	14-08-2019
		JP 2019530695 A	24-10-2019
		KR 20190056435 A	24-05-2019
		PH 12019500676 A1	02-12-2019
		TW 201819376 A	01-06-2018
		US 2018125826 A1	10-05-2018
		WO 2018067786 A1	12-04-2018
WO 2015002754 A2	08-01-2015	AU 2014284616 A1	24-12-2015
		AU 2019201212 A1	14-03-2019
		BR 112015031073 A2	25-07-2017
		CA 2915838 A1	08-01-2015
		CN 105407888 A	16-03-2016
		CN 109939113 A	28-06-2019
		DK 3010503 T3	25-05-2020
		EA 201592143 A1	29-07-2016
		EP 3010503 A2	27-04-2016
		EP 3674300 A1	01-07-2020
		HK 1216722 A1	02-12-2016
		HK 1222335 A1	30-06-2017
		JP 6461121 B2	30-01-2019
		JP 2016523259 A	08-08-2016
		JP 2019038839 A	14-03-2019
		JP 2020073521 A	14-05-2020
		KR 20160023684 A	03-03-2016
		MX 365864 B	18-06-2019
		PT 3010503 T	16-06-2020
		SG 10201710705U A	27-02-2018
		SG 11201510409Q A	28-01-2016
		US 2016159801 A1	09-06-2016

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2020/066384

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2017216301 A1	03-08-2017
		US 2018161337 A1	14-06-2018
		US 2019358237 A1	28-11-2019
		WO 2015002754 A2	08-01-2015
		ZA 201600272 B	25-07-2018
		ZA 201800854 B	31-07-2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ	*25/24*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/501		
Ａ６１Ｐ	*25/28*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/24		
Ａ６１Ｐ	*25/18*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/28		
Ａ６１Ｐ	*25/14*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/18		
Ａ６１Ｐ	*25/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/14		
Ａ６１Ｐ	*25/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/04		
Ａ６１Ｐ	*25/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/06		
			Ａ６１Ｐ	25/00	１０１	

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

(72)発明者　ヒスコック，アフトン
カナダ国 エム６エイチ １ジー７，オンタリオ州，トロント，アプト１，デューソン ストリート ４８
(72)発明者　ステーン，ブライス
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０
(72)発明者　クロビアン，クリスタ
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０
(72)発明者　ゲリン，クリスティーン
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０
(72)発明者　サマント，アンドリュー
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０
(72)発明者　リタヴィック，マイケル エー．
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０
(72)発明者　ドヴォラック，カート
アメリカ合衆国 カルフォルニア州 ９２１２１，サン ディエゴ，メリーフィールド ロー ３２１０

Ｆターム（参考）　4C065　AA04 BB05 CC01 DD03 EE02 HH03 JJ01 KK09 LL01 PP03
PP06 PP09 PP12 PP14 PP16 PP17
4C086　AA01 AA02 AA03 CB05 GA04 GA08 MA01 MA04 NA14 ZA01
ZA02 ZA06 ZA08 ZA12 ZA15 ZA16 ZA18