

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-503376

(P2005-503376A)

(43) 公表日 平成17年2月3日(2005.2.3)

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
C 07 D 231/56	C O 7 D 231/56	A 4 C O 6 3
A 6 1 K 31/416	C O 7 D 231/56	C 4 C O 8 6
A 6 1 K 31/4178	C O 7 D 231/56	F
A 6 1 K 31/422	A 6 1 K 31/416	
A 6 1 K 31/4245	A 6 1 K 31/4178	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 320 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2003-517025 (P2003-517025)	(71) 出願人	598006222
(86) (22) 出願日	平成14年7月24日 (2002.7.24)		アベンティス・ファーマ・ソシエテ・アノニム
(85) 翻訳文提出日	平成16年1月26日 (2004.1.26)		フランス国92160アントニー・アヴェニュー・レモン・アロン20
(86) 国際出願番号	PCT/FR2002/002638		
(87) 国際公開番号	W02003/011833	(74) 代理人	100091731
(87) 国際公開日	平成15年2月13日 (2003.2.13)		弁理士 高木 千嘉
(31) 優先権主張番号	0110118	(74) 代理人	100127926
(32) 優先日	平成13年7月27日 (2001.7.27)		弁理士 結田 純次
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100105290
			弁理士 三輪 昭次
		(72) 発明者	コンセプシオン・ネメセク
			フランス国F-94320ティエ・リュモレパ65
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 インダゾールまたはインドール誘導体およびヒトの医療、より詳しくは癌の治療におけるそれらの使用

(57) 【要約】

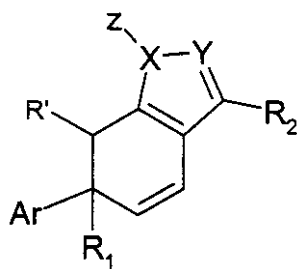
本発明は、インダゾールまたはインドールから誘導される新規な化学物質、ヒトに対する医薬、殊に癌治療に用いる医薬としてのその用途に関する。

【特許請求の範囲】

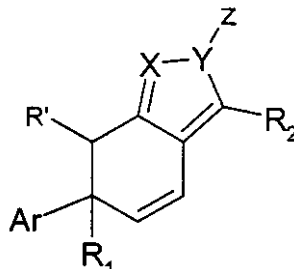
【請求項 1】

一般式 (1) または (2)

【化 1】



(1)



(2)

10

のインダゾールまたはインドールである化合物またはその製薬上許容される塩。

上記式中、

X-Yを含むヘテロ環は、芳香族5員環を形成し、そして

Arは、場合により1個またはそれ以上のハロゲン原子、またはアルキル、アルコキシ、チオアルキル、アルキルアミノまたはジアルキルアミノ基で置換されたフェニル基〔ここで、アルキル部分は、場合によりO、SまたはNから選択される第二のヘテロ原子を有していてもよい3～6員環を形成してもよい〕から；または5～6員、およびO、NまたはSから選択される1個または2個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環（場合により上記フェニル基のように置換されている）から選択され；

20

XおよびYは、NまたはCHから選択されるが、それらの少なくとも一方は窒素原子Nを表し；

Zは、Hまたはスルホニルまたはアシルまたは4-アミノフェニル基を示し；

R₁=H、アルキル、シクロアルキル（3～6個の炭素原子を有する）、またはAr（上記と同じ定義を有する）であり；

R'=Hまたはアルキルであり、

Z=Hである場合には、R₂は下記のような置換基：

シアノ基、

30

基C(O)-OR_{a1}〔ここで、R_{a1}はメチル、エチルまたはイソプロピル基を示す〕、

基C(O)-NHR_{a2}〔ここで、R_{a2}はシクロプロピル基または基C(O)-N(R_{a2}')を示し、N(R_{a2}')は場合によりアルキル基またはAr基（上記と同じ定義を有する）で置換されたアジリジニルまたはアゼチジニル基を示す〕、

基C(O)-N(R_{a3})-OR_{a3}〔ここで、R_{a3}基は同一であるかまたは異なり、メチル、エチルまたはシクロプロピル基を示す〕、

基C(O)R_{a4}〔ここで、R_{a4}はAr基（上記定義のとおり）、または場合によりアルキル基またはAr基（上記と同じ定義を有する）で置換されたシクロアルキルを示す〕、

基C(R_{a4})=N-R_b〔ここで、R_{a4}はHであるか、または上記定義のとおりであり、そしてR_bはヒドロキシル、アルコキシ、または場合によりハロゲン原子またはカルボキシル、アルコキシ、アミノ(NH₂、NHアルキル、N(アルキル)₂（これらのアルキル基は場合によりO、SまたはNから選択される別のヘテロ原子を有する環と一緒に形成してもよく、または形成しなくてもよい）または(CH₂)_nAr（n=0または1であり、Arは上記定義のとおり）から選択される基を有するアルキリデンオキシ基、1～2個の炭素原子を有するアルキルまたはシクロアルキルを示す〕、

40

NH-C(O)R_{a4}基〔ここで、R_{a4}は上記定義のとおりである〕、

基NHR_{a4}〔ここで、R_{a4}は上記定義のとおりである〕、

フェニル基、または5～6員およびO、NまたはSから選択される1～3個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環を示し；

Zがスルホニルまたはアシル基を示す場合には、R₂はカルボキシル基またはアミノ、ア

50

ルキルアミノ、ジアルキルアミノまたはシクロアルキルアミノ基を示す。

【請求項 2】

アルキル基が直鎖状または分枝鎖状の形態にあって 1～4 個の炭素原子を有し、そしてシクロアルキル基が 3～5 個の炭素原子を有することを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Z がそれぞれ式 SO_2R_3 および COR_3 のスルホニルまたはアシル基を示し、 R_3 基が C 1－C 4 アルキル鎖、C 3－C 6 シクロアルキル鎖、上記で定義したアリール環、C 2－C 6 アルケニルまたは C 2－C 6 アルキニル鎖を示すことを特徴とする、請求項 1 に記載の化合物。

10

【請求項 4】

A r がフェニルまたは 4－フルオロフェニル基をである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

R_1 がフェニル基である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

A r = フェニルまたは 4－フルオロフェニル

X および Y = N

R_1 = フェニル

Z = H

R_2 が基 COORa_1 (Ra_1 = エチル)

20

である、請求項 1～5 の何れかに記載の化合物。

【請求項 7】

A r = フェニルまたは 4－フルオロフェニル

X および Y = N

Z = H

R_1 = フェニル

R_2 が基 CORa_4 を示し、 Ra_4 = シクロプロピルまたはシクロブチル

である、請求項 1～6 の何れかに記載の化合物。

【請求項 8】

A r = フェニルまたは 4－フルオロフェニル

30

X および Y = N

Z = H

R_1 = フェニル

R_2 が基 CONH Ra_2 (ここで、 Ra_2 はシクロプロピル基を示す)

である、請求項 1～7 の何れかに記載の化合物。

【請求項 9】

A r = フェニルまたは 4－フルオロフェニル

X および Y = N

Z = H

R_1 = フェニル

40

R_2 が基 $\text{C}(\text{Ra}_4) = \text{N} - \text{Rb}$ [ここで、 Ra_4 はシクロプロピルまたはシクロブチル基であり、Rb はヒドロキシル、アルコキシ、または場合によりハロゲン原子またはカルボキシル、アルコキシ、アミノ (NH_2 、 NH アルキル、 $\text{N}(\text{アルキル})_2$ (これらのアルキル基は場合により O、S または N から選択される別のヘテロ原子を有する環と一緒に形成してもよく、または形成しなくてもよい) または $(\text{CH}_2)_n \text{Ar}$ ($n = 0$ または 1 であり、Ar は上記定義のとおり) から選択される基を有するアルキリデンオキシ基、1～2 個の炭素原子を有するアルキルまたはシクロアルキルを示す]

である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 10】

A r = フェニルまたは 4－フルオロフェニル

50

XおよびY = N

Z = H

R₁ = フェニル

R₂が基NH-C(O)Ra₄ [ここで、Ra₄はシクロプロピル基を示す]

である、請求項1～3の何れかに記載の化合物。

【請求項11】

Ar = フェニルまたは4-フルオロフェニル

XおよびY = N

Z = SO₂-(4-メチルフェニル) または COCH=CH₂

R₁ = フェニル

R₂がCO₂HまたはNH₂

である、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

Ar = フェニルまたは4-フルオロフェニル

XおよびY = N

Z = H

R₁ = フェニル

R₂が基C(O)-N(Ra'₂) [ここで、N(Ra'₂)はアゼチジニルまたはアジリジニル基を示す]

である、請求項1～11の何れかに記載の化合物。

【請求項13】

Ar = フェニルまたは4-フルオロフェニル

XおよびY = N

Z = H

R₁ = フェニル

R₂がフェニル基またはチエニル基

である、請求項1～12の何れかに記載の化合物。

【請求項14】

製薬上許容される担体または希釈剤、および活性成分として請求項1に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項15】

活性成分として請求項1に記載の化合物を含む癌の治療に使用するための医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、インダゾールまたはインドールから誘導される新規な化学的複合体、ヒトの医療、より詳しくは癌の治療におけるそれらの使用に関する。

【背景技術】

【0002】

本発明の化合物は、より詳しくは、チューブリンと結合する物質として作用し、おそらく腫瘍の血管新生を阻害する。真核細胞の微小管は、チューブリンの二量体が重合して微小管を形成する集合および分解の動的系を構成する。癌細胞において、微小管の重合を阻害する物質は、同様に有糸分裂を阻害し、その結果として細胞の増殖を阻害し、従って細胞を死滅させる。

微小管の重合を阻害する多数の物質が現在市販されている。ビンカアルカロイド、コルヒチンおよびその誘導体、コムブレタスタチン等を挙げることができる。

現在市販されている治療剤、または治療剤に対して耐性の細胞に作用し、低い毒性またはこのような癌およびこのような癌の種類に高い選択性を示す新規な抗チューブリン剤が絶えず求められている。腫瘍の血管新生の阻害を可能にする生成物も求められている。

【発明の開示】

10

20

30

40

50

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

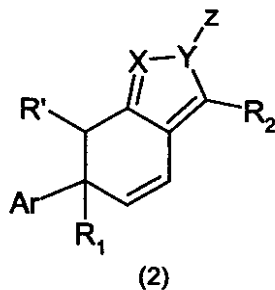
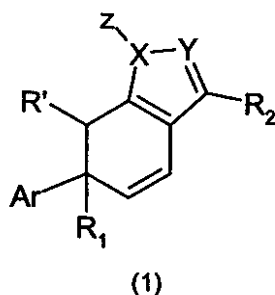
本発明の課題は、上記のような要求を満たす新規な化合物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

この課題は、本発明によれば、下記式(1)または(2)の一つに相当する新規化合物によって達成される：

【化1】



10

【0005】

これらの式中、X-Yを含むヘテロ環は、芳香族5員環を形成し、そして

・Arは、場合により1個またはそれ以上のハロゲン原子、またはアルキル、アルコキシ、チオアルキル、アルキルアミノまたはジアルキルアミノ基で置換されたフェニル基〔ここで、アルキル部分は、場合によりO、SまたはNから選択される第二のヘテロ原子を有していてもよい3～6員環を形成してもよい〕から；または5～6員、およびO、NまたはSから選択される1個または2個のヘテロ原子を有する芳香族ヘテロ環（場合により上記フェニル基のように置換されている）から選択され；

20

・XおよびYは、NまたはCHから選択されるが、それらの少なくとも一方は窒素原子Nを表し；

・Zは、Hまたはスルホニルまたはアシルまたは4-アミノフェニル基を示し；

・R₁=H、アルキル、シクロアルキル（3～6個の炭素原子を有する）、またはAr（上記と同じ定義を有する）であり；R₁がAr基を示す場合には、2つのAr基は同一でも異なってもよいと理解されるものとし；

30

・R'=Hまたはアルキルであり、

【0006】

・Z=Hである場合には、R₂は下記のような置換基：

—シアノ基、

—基C(O)—ORa₁〔ここで、Ra₁はメチル、エチルまたはイソプロピル基を示す〕、

—基C(O)—NHRa₂〔ここで、Ra₂はシクロプロピル基または基C(O)—N(Ra₂')を示し、N(Ra₂')は場合によりアルキル基またはAr基（上記と同じ定義を有する）で置換されたアジリジニルまたはアゼチジニル基を示す〕、

—基C(O)—N(Ra₃)—ORa₃〔ここで、Ra₃基は同一であるかまたは異なり、メチル、エチルまたはシクロプロピル基を示す〕、

40

—基C(O)Ra₄〔ここで、Ra₄はAr基（上記定義のとおり）、または場合によりアルキル基またはAr基（上記と同じ定義を有する）で置換されたシクロアルキルを示す〕、

—基C(Ra₄)=N—Rb〔ここで、Ra₄はHであるか、または上記定義のとおりであり、そしてRbはヒドロキシル、アルコキシ、または場合によりハロゲン原子またはカルボキシル、アルコキシ、アミノ(NH₂、NHアルキル、N(アルキル)₂（これらのアルキル基は場合によりO、SまたはNから選択される別のヘテロ原子を有する環を形成してもよく、または形成しなくてもよい）または(CH₂)_nAr（n=0または1；Arは上記定義のとおり）から選択される基を有するアルキリデンオキシ基、1～2個の炭素原子を有するアルキルまたはシクロアルキルを示す〕、

50

ー基 NHR_{a_4} [ここで、 R_{a_4} は上記定義のとおりである]、
 ー上記定義の Ar 基； Ar が芳香族ヘテロ環である場合には、後者は 5～6 員および O 、 N または S から選択される 1～3 個のヘテロ原子を有してもよく；

【0007】

・ Z がスルホニル基 SO_2R_3 またはアシル基 COR_3 を示す場合には、 R_2 はカルボキシ基またはアミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノまたはシクロアルキルアミノ基を示し； R_3 は $\text{C}_3\text{--C}_6$ アルキルもしくはシクロアルキル基または上記定義のアリール環または $\text{C}_2\text{--C}_6$ アルケニルもしくは $\text{C}_2\text{--C}_6$ アルキニル鎖を示す。

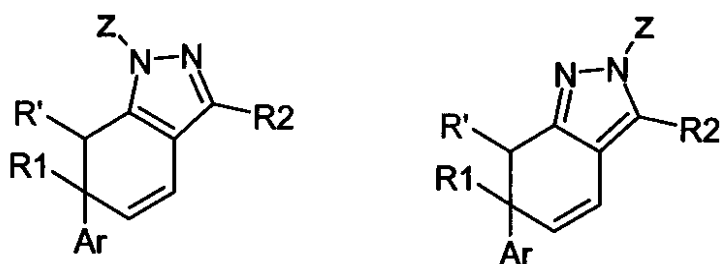
上記のアルキル部分は、別に述べない限り、直鎖状または分枝鎖状の形態にあり、そして 1～4 個の炭素原子を有するものと解される。同様に、上記のシクロアルキル基は、別に述べない限り、3～5 個の炭素原子を有するものと解される。

10

【0008】

一般式 (1a) のインダゾール

【化 2】



(1a)

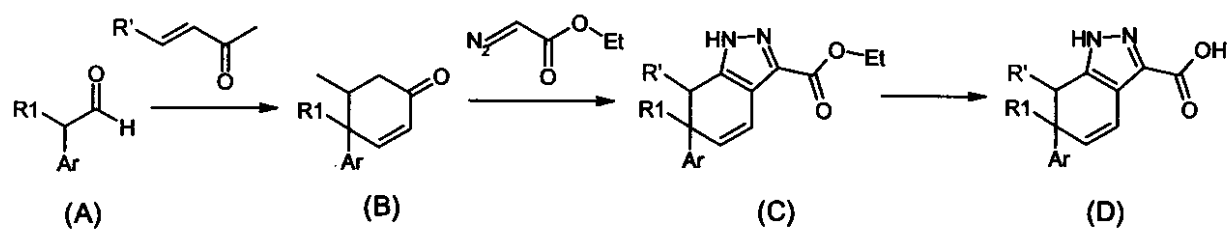
20

(式中、 Ar 、 Z 、 R_1 および R_2 は上記定義のとおりである) は、下記スキーム 1～3 に従って製造することができる。

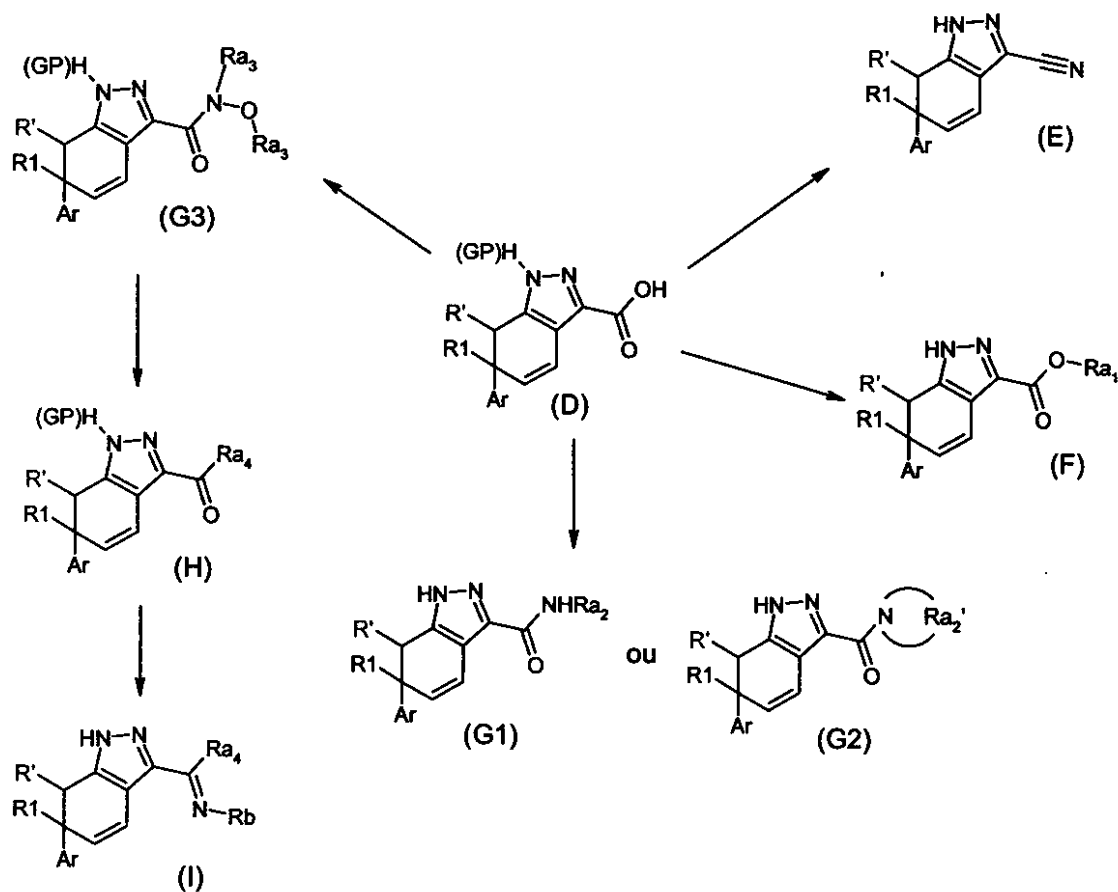
【0009】

【化 3】

スキーム 1：一般式 1 a のインダゾールの合成



10



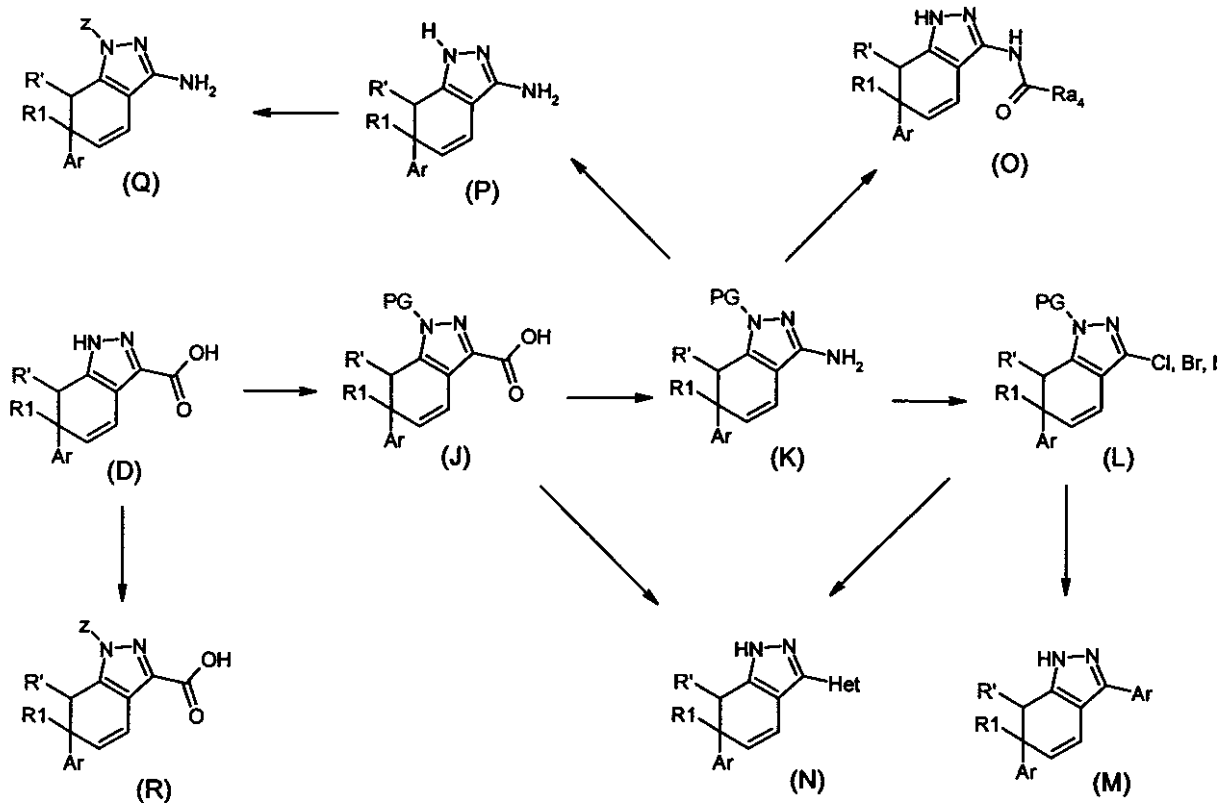
20

30

【 0 0 1 0 】

【 化 4 】

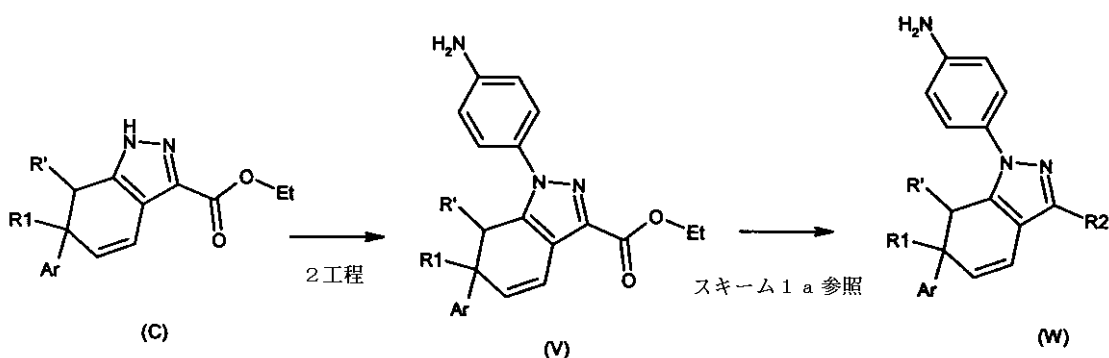
スキーム 2：一般式 1 a のインダゾールの合成 (続き)



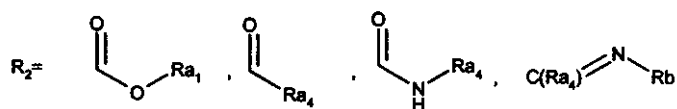
10

20

スキーム 2 a：一般式 1 a のインダゾールの合成 (続き)



30

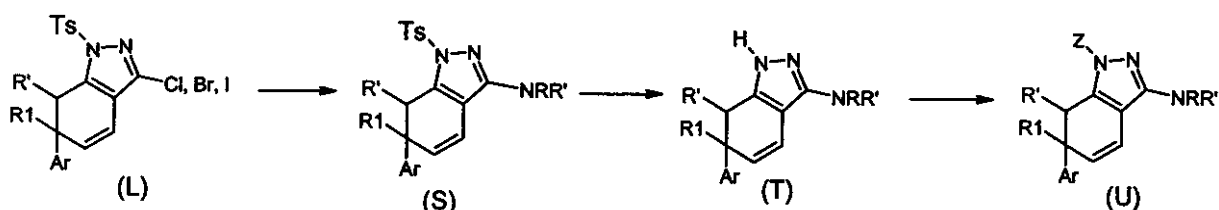


40

【 0 0 1 1 】

【 化 5 】

スキーム 3：一般式 1 a のインダゾールの合成（続き）



【0012】

10

より詳しくは、一般式 (A) のアリールアセトアルデヒドを、熱い状態においてアルカリ性媒質中で、一般的に水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムの存在下にエタノールのようなアルコールの還流温度で、例えば J. C. Amedio (Synth. Comm. 1998, 28, 3895-3906) により記載されたような条件下で、メチルビニルケトン、より一般的にはアルキルビニルケトンで処理すると、一般式 (B) の 4-アリールヘキセン-2-オンが生じる。

【0013】

20

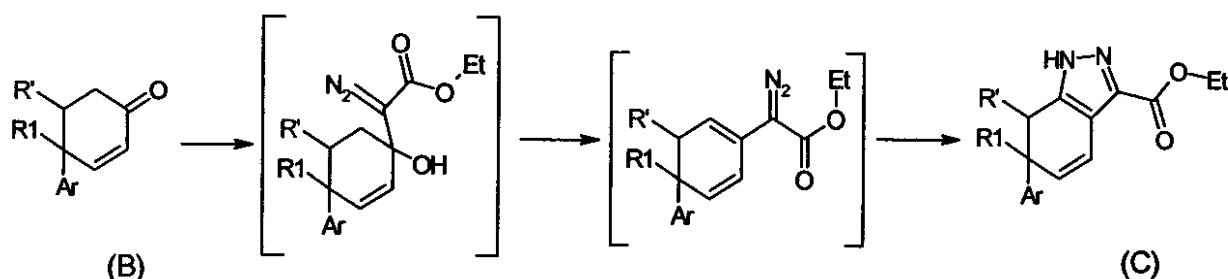
より詳しくは、一般式 (B) の 4-アリールシクロヘキセン-2-オンを、リチウムジイソプロピルアミドのような強塩基の存在下に、テトラヒドロフランのような溶剤中で $-78^{\circ}\text{C} \sim 0^{\circ}\text{C}$ の温度においてジアゾ酢酸エチルで処理し、次いで反応媒質を A. Padwa (J. Org. Chem. 1990, 55, 4144-4153) に記載された条件下で加熱すると、一般式 (C) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルが生じる。反応媒質の加熱は、一般的に、トルエンの還流温度でパラトルエンスルホン酸または酢酸のような酸の存在下に、またはオキシ塩化リンまたは塩化チオニルのような塩素化剤の存在下に 1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンまたはピリジンのような有機塩基の存在下に行うことができる。この反応は、一段階「ワンポット」法で、または次のスキーム 4 に従って形成された中間体の一方、他方または両方を単離することによって、2段階または3段階で行うことができる：

【0014】

【化 6】

30

スキーム 4：



40

【0015】

より詳しくは、一般式 (C) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エステルをアルカリ性媒質中で処理すると、一般式 (D) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸が生じる。一般的に、この手順は、エタノールのような溶剤中で $20^{\circ}\text{C} \sim$ 反応媒質の還流温度の温度で水酸化リチウムまたはナトリウムを作用させることによって行われる。

【0016】

より詳しくは、一般式 (E) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリルは、H. Ebelら (Tetrahedron Lett 1998, 39(50), 9165-9166) により記載された条件に従って、相当する一般式

50

(D)の酸を、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(HOBT)の存在下に1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDCI)のようなカップリング剤の作用下に室温で NH_3 (28%水溶液)で予めカップリングさせることによって製造することができる。次いで、得られた6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、例えばC. Janiakら(Synth. Commun. 1999, 29(19), 3341-3352)により記載された条件下で、ピリジンの存在下に $0^\circ\text{C}\sim 20^\circ\text{C}$ の温度で、ジオキサン中のトリフルオロ酢酸無水物を作用させることによって脱水反応を受ける。

【0017】

より詳しくは、一般式(F)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸のエステルは、相当する一般式(D)の酸を、触媒量の硫酸またはパラトルエンスルホン酸の存在下に、一般的に反応溶剤として用いられるアルコールで処理することによって得ることができる。

【0018】

より詳しくは、一般式(G1)または(G2)または(G3)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、相当する一般式(D)の酸を、相当するアミンでカップリングさせることによって得ることができる。一般的に、カップリングは、ジクロロメタンのような有機溶剤中で、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDCI)のようなカップリング剤の存在下に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(HOBT)の存在下に、ほぼ室温の温度で行われる。一般式(D)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸を、例えば4-(2-アミノアセチル)-2,3,5,6-テトラフルオロフェニルオキシ型の結合アームを介してヨウ素樹脂に予め結合させ、次いで相当するアミンを反応させることによって、カップリングを固相で行うこともできる。

【0019】

より詳しくは、一般式(H)のケトンは、有機リチウムまたは有機マグネシウムのような有機金属化合物を、M. Kratzelら(J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1997, 1009-1012)により記載された条件に従って、一般式(G3)のアミド(式中、 Ra_3 はメチルを示す)と縮合させることによって得ることができる。一般的に、溶剤としてテトラヒドロフランが用いられ、そして反応は $0^\circ\text{C}\sim 25^\circ\text{C}$ の温度で行われる。

【0020】

より詳しくは、一般式(H)のアルデヒド(式中、GPは4-メチルフェニルスルホニル基を示す)は、一般式(G3)の化合物を、テトラヒドロフランのような有機溶剤中で約 0°C の温度で、水素化ジイソブチルアルミニウムのような水素化物で還元することによって得ることができる。

【0021】

より詳しくは、一般式(I)の化合物は、相当する一般式(H)のケトンまたはアルデヒド($\text{Ra}_4=\text{H}$ 、そして $\text{GP}=4$ -メチルフェニルスルホニル)に、アルコール媒質(例えばエタノール)または塩素化溶剤(例えばジクロロメタン)中で、室温～溶剤の還流温度で、 RbNH_2 の場合により塩酸塩の形で作用させて処理することによって得ることができる。塩酸塩を用いる場合には、この反応は、酢酸ナトリウム、トリエチルアミンまたはピリジンのような塩基の存在下に行われる。アルデヒドの場合には、保護基4-メチルフェニルスルホニルは、ジオキサンのような有機溶剤中で水酸化ナトリウム(水溶液中)のような塩基を $20^\circ\text{C}\sim$ 反応媒質の還流温度の温度で作用させることによって切断することができる。

【0022】

より詳しくは、一般式(J)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル)スルホニルインダゾール-3-カルボン酸は、4-メチルフェニルスルホニルクロリドを、エチルエーテルのような有機溶剤中で水酸化ナトリウム水溶液のような塩基の存在下

に、ほぼ室温の温度で作用させて、一般式 (D) の酸に存在する NH 基を保護することによって得ることができる。

【0023】

より詳しくは、一般式 (J) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾール-3-カルボン酸は、(2-クロロメトキシエチル) トリメチルシランを、ジメチルホルムアミドのような有機溶剤中で水素化ナトリウムのような塩基の存在下に、ほぼ室温の温度で作用させて、一般式 (D) の酸に存在する NH 基を保護することによって得ることができる。

【0024】

より詳しくは、一般式 (K) の 3-アミノ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル) スルホニルインダゾールまたは 3-アミノ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾールは、一般式 (J) の 6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル) スルホニルインダゾール-3-カルボン酸または 6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾール-3-カルボン酸から、M. Sibi ら (J. Organic Chem. 1997, 62, 5864-5872) により記載された条件に従って、アルコールの存在下のクルチウス型転位反応、続いて得られたカルバメートの開裂によって得ることができる。一般的に、クルチウス反応のためには、トルエンおよび tert-ブタノールの混合物が溶剤として用いられ、そして反応媒質にトリエチルアミンを加える。次いでジフェニルホスホリルオキシドの添加の前に反応媒質を還流温度に加熱する。この温度で転位させたのち、生成したカルバメートを単離し、次いでジクロロメタン中で 0℃~20℃ の温度でトリフルオロ酢酸で処理して、一般式 (K) のアミンを得る。

【0025】

より詳しくは、一般式 (L) の 3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル) スルホニルインダゾールまたは 3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾールは、相当する一般式 (K) の 3-アミノ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル) スルホニルインダゾールまたは 3-アミノ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾールのジアゾ化、次いでサンドマイヤー型反応によって得ることができる。ヨウ素化誘導体の場合には、この手順は、L.B. Townsend ら (J. Med. Chem. 1995, 38 (20), 4098-4105) により記載された条件下で、ジヨードメタン中の亜硝酸イソアミルを 80~120℃ の温度で作用させることによって行うことができる。クロロおよびブromo誘導体の場合には、この手順は、アセトニトリル中の亜硝酸アルキル、例えば亜硝酸イソアミルを、(塩化または臭化) 銅 (II) または二臭素の存在下に 0℃~60℃ の温度で作用させることによって行うことができる。別法として、中間体ジアゾニウム塩を得るために、亜硝酸ナトリウムを水性酸性媒質中で反応させることができる。後者をハロゲン化 (塩化または臭化) 銅 (II) または硫酸銅 (II) とハライド塩 (例えば NaBr) との混合物で処理する。

【0026】

より詳しくは、一般式 (M) の 3,6-ジアリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール、ならびに一般式 (N) の 3-ヘテロアリール-6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、相当する一般式 (L) の 3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル) スルホニルインダゾールまたは 3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル) インダゾール (好ましくはヨウ素化誘導体) を、相当するアリール/ヘテロアリールボロン酸またはエステルと鈴木型カップリング反応させ、次いでトリシル基を開裂することによって得ることができる。鈴木カップリング反応のためには、手順は、N. Miyaura, A. Suzuki ら (Synth. Comm. 1981, 11, 513-519) により記載された条件に従って、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウムのような触媒、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、ナトリウムエトキシド、酢酸ナトリウムまたはリン酸カリウムのよう

な塩基の存在下に行われる。脱保護段階は、T H Fまたはジオキサンのようなエーテル溶剤中で20℃～溶剤の還流温度の温度で1 N水酸化ナトリウム水溶液のような塩基を作用させることによって、または例えば塩酸水溶液のような酸性媒質中でT H Fまたはジオキサンのようなエーテル溶剤中で20℃～溶剤の還流温度の温度で行うことができる。別法として、一般式(M)および(N)の生成物は、ハロ芳香族またはヘテロ芳香族誘導体(好ましくはヨウ化または臭化誘導体)を、6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル)スルホニルインドゾール-3-ボロン酸または6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)インドゾール-3-ボロン酸またはエステル[これら自体は、ビスピナコラートボランと、3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル)スルホニルインドゾールまたは3-ハロ-6-アリール-6,7-ジヒドロ-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)インドゾール(好ましくはヨードまたはブロモ誘導体)とのカップリングによって得られる]と、N. Miyauraら(J. Organic, Chem, 1995, 60, 7508-7510)により記載された方法に従って、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミドまたはジオキサンのような溶剤中で、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムクロリド[PdCl₂(dppf)]のような触媒、および酢酸カリウム、炭酸ナトリウム、ナトリウムエトキシドまたはリン酸カリウムのような塩基の存在下にカップリングさせることによって得ることができる。このカップリング反応に続いて、トシルまたは2-トリメチルシラニル-エトキシメチル基を上記のように開裂する。

10

【0027】

一般式(N)のヘテロ環(式中、Hetは3-(3-メチル[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)基を示す)の特別の場合には、手順を、K. E. Andersenら(Eur. Med. Chem. 1994, 29, 393-399)により記載された条件に従って、一般式(J)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニルスルホニル)-1H-インドゾール-3-カルボン酸クロリドを、ピリジンの還流温度でN-ヒドロキシアセトアミジンと反応させ、次いでトシル基を上記のように開裂することによって行うことができる。6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニルスルホニル)-1H-インドゾール-3-カルボン酸クロリドは、相当する一般式(J)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニルスルホニル)-1H-インドゾール-3-カルボン酸クロリドに、20℃～40℃のジクロロメタン中で塩化オキサリルを作用させるか、または別法として、トルエンの還流温度で塩化チオニルを作用させることによって得ることができる。N-ヒドロキシアセトアミジンは、C. D. Clifford(J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183)により記載されたようにして、アセトニトリルから、水酸化ナトリウムの存在下に水性エタノール中で還流下にヒドロキシルアミンを作用させることによって製造される。

20

30

【0028】

より詳しくは、一般式(O)のカルボキサミドは、相当するカルボン酸またはアシルクロリドを、一般式(K)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-(4-メチルフェニル)スルホニルインドゾール-3-イルアミンと予め縮合させることによって得られる。一般的に、酸の場合には、カップリング反応は、ジクロロメタンのような有機溶剤中で、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩(EDCI)のようなカップリング剤の存在下に、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(HOBT)の存在下にほぼ室温の温度で行われる。トシル基を上記のように開裂したのち、一般式(O)のアミドが得られる。

40

より詳しくは、一般式(P)のアミンは、一般式(K)のアミンからトシル基を上記のように開裂することによって得られる。一般式(Q)のアミンは、一般式(P)のアミンを、トリエチルアミンまたはピリジンのような塩基の存在下に、塩素化溶剤(例えばジクロロメタン)またはエーテル溶剤(例えばテトラヒドロフラン)中で0℃～溶剤の還流温度の温度で、相当するスルホニルクロリドまたはアシルクロリドと反応させることによって得られる。

50

【0029】

より詳しくは、式(V)の化合物は、1-フルオロ-4-ニトロベンゼンのフッ素を、例えば水素化ナトリウムのような塩基の存在下にジメチルホルムアミドのような有機溶剤中で20℃～80℃の温度で芳香族求核置換し、次いでニトロ基を、酢酸のような酸性媒質中で約20℃の温度で、亜鉛のような金属で化学的に還元することによって得ることができる。より詳しくは、一般式(W)の化合物は、化合物(V)から、化合物(D)からの化合物(H)、(F)、(G1)および(G2)ならびに(I)の合成について記載した方法に従って得ることができる。

【0030】

一般式(S)のアミンは、一般式(L)のハロゲン化誘導体(好ましくは塩素化誘導体)を、大気圧で、または別法として加圧下に(オートクレーブ中で)、アルコール、ピリジン、ジメチルホルムアミドまたはジメチルスルホキシドのような溶剤中で室温～溶剤の還流温度の温度で、場合によりトリエチルアミンのような塩基の存在下に、相当するアミンと反応させることによって得られる。一般式(T)のアミンは、一般式(S)のアミンからトシル基を上記の条件に従って開裂することによって得られるか、またはアミン(S)とするために上記の条件下で、ハロゲン化誘導体(L)から同時に脱トシルすることによって直接に得られる。一般式(U)のアミンは、一般式(T)のアミンを、トリエチルアミンまたはピリジンのような塩基の存在下に、塩素化溶剤(例えばジクロロメタン)またはエーテル溶剤(例えばテトラヒドロフラン)中で0℃～溶剤の還流温度の温度で、相当するスルホニルクロリドまたはアシルクロリドと反応させることによって得られる。

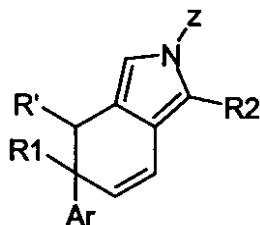
10

20

【0031】

一般式(1b)のイソインドール

【化7】



(1b)

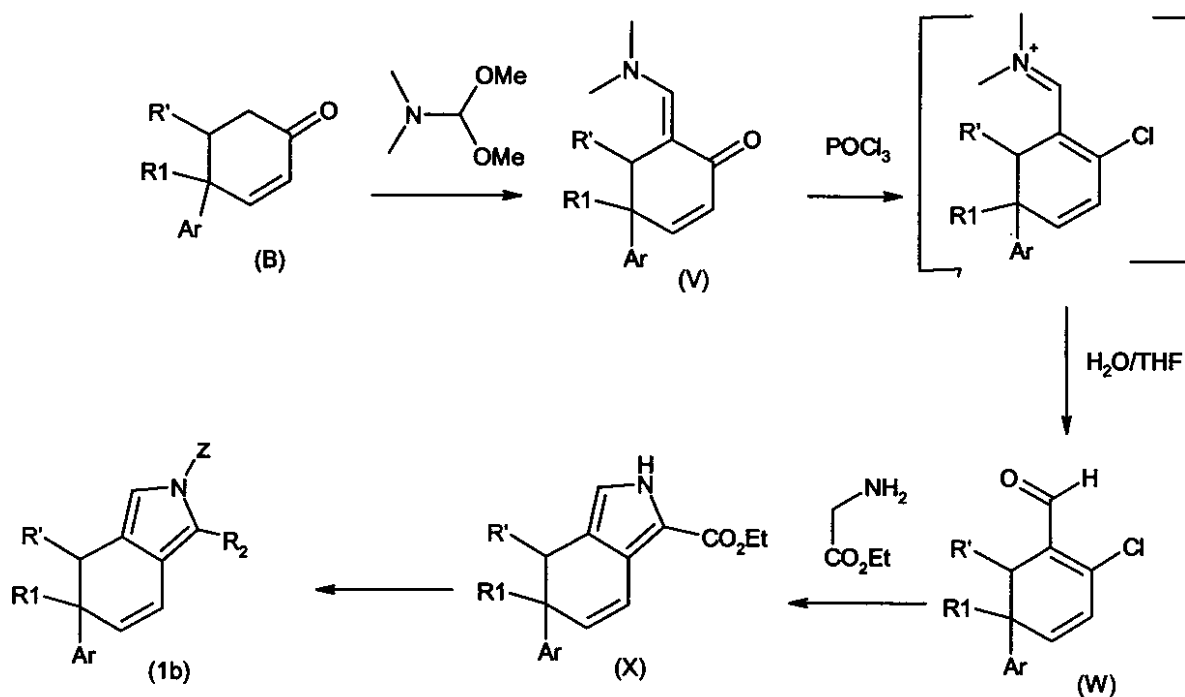
30

(式中、Ar、Z、R₁およびR₂は上記定義のとおりである)は、下記スキーム5に従って製造することができる：

【0032】

【化8】

スキーム5：一般式(1b)のイソインドールの合成



10

20

30

40

50

【0033】

より詳しくは、一般式(X)の5-アリール-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-カルボン酸エチルは、J.T.Guptonら(Tetrahedron 1998, 54, 5075-5088)と同様にして得ることができる：一般式(B)の4-アリールシクロヘキセン-2-オンを、N,N-ジメチルホルムアミドの還流温度でN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタールで処理して、一般式(V)の4-アリール-6-ジメチルアミノメチレンシクロヘキセン-2-オンとし、これをジクロロメタンのような有機溶剤中で約40℃の温度でオキシ塩化リンの作用により、そして水性THF中で還流下に加水分解したのちに、一般式(W)の2-クロロ-5-アリールシクロヘキサ-1,3-ジエンカルボアルデヒドが得られる。後者は、N,N-ジメチルホルムアミドの還流温度でグリシンエチルエステル塩酸塩を作用させることによって、5-アリール-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-カルボン酸エチル(X)が得られる。

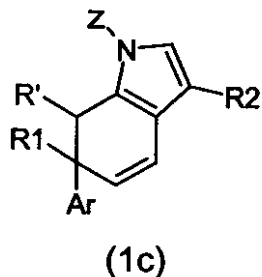
【0034】

一般式(X)の5-アリール-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-カルボン酸エチルから、スキーム1~3と同じ方式で上記の方法と同様にして、一般式(1b)の化合物(式中、Ar、Z、R₁およびR₂は同じ意味を有する)を得ることができる。

【0035】

一般式(1c)のインドール

【化9】

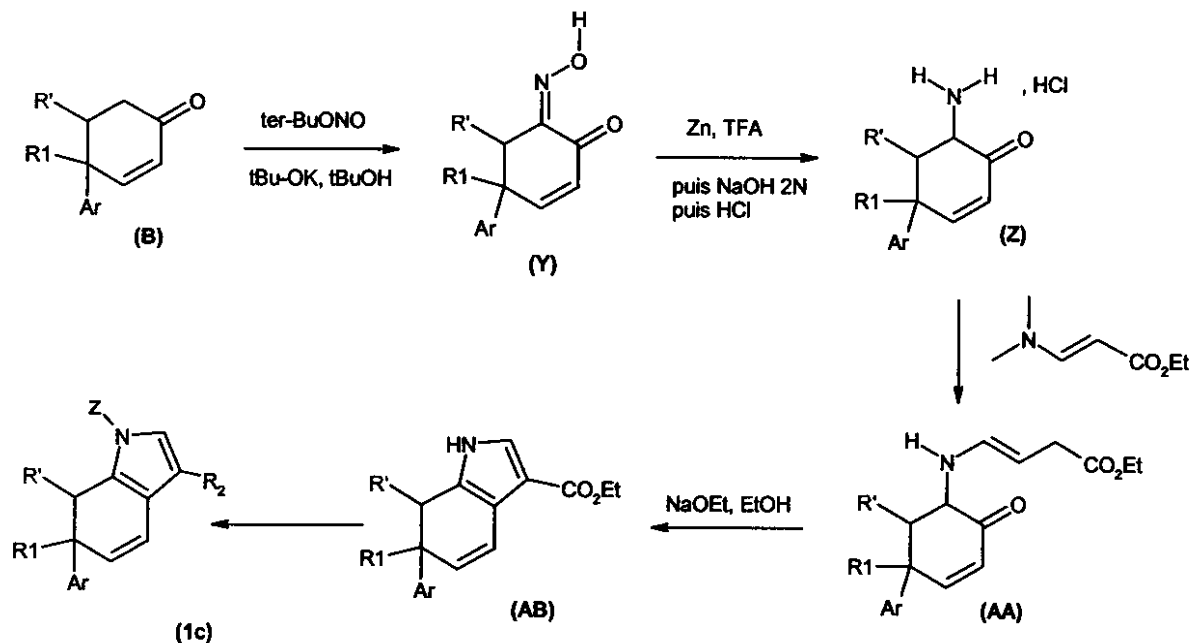


(式中、Ar、Z、R₁およびR₂は上記定義のとおりである)は、下記スキーム6に従って製造することができる：

【0036】

【化10】

スキーム6：一般式(1c)のインドールの合成



10

20

【0037】

より詳しくは、一般式(B)の4-アリールシクロヘキセン-2-オンを、M. P. Cava (J. Organic. Chem. 1962, 27, 1908-1909)に記載されたようにして、約20℃の温度でtert-ブタノール中のtert-ブチル亜硝酸およびtert-ブトキシドで処理すると、一般式(Y)の5-アリールシクロヘキサ-3-エン-1,2-ジオン-1-オキシムを与える。後者は、S. Negi (Synthesis, 1996, 991-996)により記載された条件と同様にして、約20℃の温度でトリフルオロ酢酸中の亜鉛で処理すると、還元されて一般式(Z)の6-アミノ-4-アリールシクロヘキサ-2-エンオンを与える。後者は、約20℃の温度でメタノールのような有機溶剤中で3-ジメチルアクリル酸エチルとのアミノ交換によって、一般式(AA)の3-(2-オキソ-5-アリールシクロヘキサ-3-エンイルアミノ)アクリル酸エチルを与え、これは次に、A. Alberola (J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1990, 10, 2681-2685)により記載されたようにして、約20℃の温度でエタノール中のナトリウムエトキシドを作用させることによって、一般式(AB)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インドール-3-カルボン酸エチルを与える。

30

【0038】

一般式(AB)の6-アリール-6,7-ジヒドロ-1H-インドール-3-カルボン酸エチルから、スキーム1~3と同じ方式で上記の方法と同様にして、一般式(1c)の化合物(式中、Ar、 R_1 および R_2 は同じ意味を有する)を得ることができる。

40

【0039】

本発明はまた、本発明に係る化合物を、選択される投与方式に応じて製薬上許容される担体と組み合わせて含む治療組成物に関する。医薬組成物は、固体もしくは液体の形態で、またはリポソームの形態で提供することができる。

【0040】

固体組成物のうち、粉末、ゼラチンカプセルおよび錠剤を挙げることができる。経口用形態には、胃の酸性媒質に対して保護された固体形態を含めることもできる。固体形態に用いられる担体は、特に、リン酸塩もしくは炭酸塩のような無機担体、または乳糖、セルロース、澱粉もしくはポリマーのような有機担体からなる。液体形態は、溶液、懸濁液また

50

は分散液からなる。それらは、分散性担体としての、水または有機溶剤（エタノール、NMP等）、または界面活性剤と溶剤または錯体化剤と溶剤との混合物を含有する。

【0041】

本発明の化合物の投与量は、投与経路、患者および患者の状態に応じて医師によって調節されるであろう。

【0042】

本発明の化合物は、単独でまたは他の抗癌剤との混合物として投与することができる。可能な組み合わせのうち、下記のものを挙げることができる：

- ・アルキル化剤、特にシクロホスファミド、メルファラン、イフォスファミド、クロラムブシル、ブスルファン、チオテパ、プレドニムスチン、カルムスチン、ロムスチン、セムスチン、ステプトゾトシン、デカルバジン、テモゾロミド、プロカルバジンおよびヘキサメチルメラミン

10

- ・白金誘導体、例えば特にシスプラチン、カルボプラチンまたはオキサリプラチン
- ・抗生物質、例えば特にブレノマイシン、マイトマイシン、ダクチノマイシン
- ・抗微小管剤、例えば特にビンブラスチン、ビンクリスチン、ビンデシン、ビンオレルビン、タキソイド類（パクリタキセルおよびドセタキセル）

- ・アントラサイクリン類、例えば特にドキソルビシン、ダウノルビシン、イダルビシン、エピルビシン、マイトキサントロン、ロソキサントロン

- ・IおよびII群トポイソメラーゼ、例えばエトポシド、テニポシド、アムサクリン、イリノテカン、トポテカンおよびトムデクス

20

- ・フルオロピリミジン類、例えば5-フルオロウラシル、UFT、フロクスウリジン

- ・シチジン類似体、例えば5-アザシチジン、シタラビン、ゲムシタビン、6-メルカプトミン、6-チオグアニン

- ・アデノシン類似体、例えばペントスタチン、シタラビンまたはフルダラビンホスフェート

- ・メトトレキセートおよびフォリニック酸

- ・種々の酵素および化合物、例えばL-アスパラギナーゼ、ヒドロキシ尿素、トランスレチノイック酸、スラミン、デクスラゾキサン、アミホスチン、ヘルセプチンならびにエストロゲンおよびアンドロゲンホルモン

- ・抗血管新生剤、例えばコムブレタスタチンまたはコルヒチンの誘導体およびそれらのプロドラッグ。

30

【0043】

本発明の化合物を放射線処置と組み合わせることもできる。これらの処置は、同時に、別個にまたは逐次的に投与される。処置は、処置される患者に医師によって適応されるであろう。

より詳しくは、本発明の生成物は、癌細胞の成長と同時に新血管の成長を阻害するそれらの第一治療用途に用いられるであろう。新血管の成長の阻害は、以下に記載する細胞脱離試験によって決定される。

【0044】

チューブリンの重合の阻害の評価

40

ブタ脳から、公表された方法（Shelanskiら，Proc. Natl. Acad. Sci. USA，70，765-768；Weingartenら，1975，Proc. Natl. Acad. Sci. USA，72，1858-1862）に従ってチューブリンを精製する。簡単に言うと、脳を磨砕し、そして抽出緩衝液中で遠心する。抽出物の上澄み液に含まれるチューブリンは、37℃での重合および4℃での解重合の2回の連続サイクルを受け、次いでホスホセルロースP11カラム（Whatman）上のクロマトグラフィーによりMAP（微小管関連タンパク質）から分離する。こうして単離したチューブリンは、純度が95%より高い。これをRB/2 30%グリセロールと呼ばれる緩衝液中で保存する。この緩衝液の組成は、50mM MES-NaOH [2-（N-モルホリノ）エタンスルホン酸]、pH 6.8；0.25mM MgCl₂；0.5mM EGTA

50

A ; 30 % グリセロール (v / v) 、 0 . 2 m M G T P (グアノシン - 5 ' - 三リン酸) である。

【0045】

チューブリンが微小管になる重合は、濁度測定によって次のようにモニターされる：チューブリンを、1 m M G T P および 6 m M M g C l ₂ を加えた R B / 2 30 % グリセロール緩衝液中で 10 μ M (1 m g / m l) の濃度に調節する。サーモスタット付きクベットホルダーを備えた U V I K O N 9 3 1 分光計 (K o n t r o n) に配置した 1 c m の光路を有するクベット中で温度を 6 ° C から 37 ° C に上げることによって、重合を開始させる。溶液の濁度の上昇は 350 n m でモニターされる。

生成物を D M S O に 10 m M で溶解し、そして重合前に変化する濃度 (0 . 5 ~ 10 μ M) でチューブリン溶液に加える。I C ₅₀ は、重合量を 50 % だけ阻害する生成物の濃度と定義される。その I C ₅₀ が 3 μ M と等しいかまたはそれ未満の生成物は、極めて活性であると考えられる。

【0046】

血管新生の阻害の決定を可能にする試験

生成物をそれらの「インビトロ」活性に関して選択するために、内皮細胞の脱着を測定するための試験を開発した。内皮細胞の脱着を測定するためのこの試験は、プレート（その底部は、好ましくはゼラチン、フィブロネクチンまたはビトロネクチンから選択される結合剤で被覆されている）に接種した内皮細胞に、培養後に、試験すべき化合物を含む培地を補充し、次いで細胞を蛍光物質で標識し、脱着するようになった細胞を洗浄して除去し、残った細胞の蛍光を蛍光計で計数することを特徴とする。

【0047】

この試験は、好ましくはフィブロネクチン、ビトロネクチンまたはゼラチンから選択される結合剤に基づく基体上で培養した内皮細胞の脱着を測定することにある。好ましくは、例えば 96 ウェルを含むプレートに細胞を接種した 1 日後に、血清を存在させずに、培地を試験すべき化合物を含む培地と交換する。同じ調製物を三つの異なる濃度 (0 . 1 、 0 . 3 および 0 . 6 μ M) で 6 回、そして抗血管分布性生成物を加えないコントロールを 6 回調製する。試験すべき物質で処理した 2 時間後に、0 . 1 % B S A を補充した培地中で、細胞をカルセイン - A M (1 . 6 μ g / m l) で標識する。0 . 1 % ウシ血清アルブミンを含む培地で洗浄して、脱着するようになった細胞を取り出し；各ウェルに 100 μ l の培地を加える。残った細胞の蛍光を蛍光計で計測する。得られたデータは、コントロール（未処理細胞）に対比して表現される。

【0048】

内皮細胞のインビトロでの脱着 (d e t a c h m e n t) の評価は、次のように測定される。H D M E C (ヒト皮膚微小管内皮細胞、P r o m o c e l l 、 c - 1 2 2 1 0 2) を、5 % 胎児ウシ血清、成長因子 (E G F 10 n g / m l 、ヒドロコルチゾン 1 μ g / m l 、0 . 4 % ヘパリン化成長補体) および抗生物質 (アムホテラシン 50 n g / m l 、ゲンタマイシン 50 μ g / m l) を含む E C G M - M V 培地で培養する。脱着試験のために、H D M E C を、フィブロネクチン (10 μ g / m l) またはビトロネクチン (1 μ g / m l) またはゼラチンで前被覆した透明底 96 ウェルプレート (C o s t a r) に 5000 細胞で接種する。24 時間後に、培地を、示した生成物を含む E C G M - M V 0 . 1 % B S A 培地と置き換える。試験濃度は各生成物について 0 . 1 ~ 0 . 3 および 1 μ M である。2 時間の処理後に、E C G M - M V 0 . 1 % B S A 培地中のカルセイン (1 . 6 μ g / m l 、M o l e c u l a r P r o b e s) で細胞を 1 時間標識する。次いで E C G M - M V 0 . 1 % B S A 培地で洗浄することにより脱着した細胞を取り出し；各ウェルに 100 μ l の培地を加える。ウェルの基体に付着した細胞の蛍光を、蛍光計 S p e c t r a f l u o r P l u s (T e c a n 励起 485 n m および発光 535 n m) を用いて計数する。データは六つの異なるサンプルの平均であり、そしてコントロール（未処理細胞）のパーセントとして表される。

15 % と等しいかまたはそれより高い細胞脱着効果は、有意であると考えられる。

【実施例】

【0049】

本発明を以下の実施例によってさらに十分に説明するが、これらの実施例が本発明を限定するものと考えるべきでない。

〔実施例1〕

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

-78℃に保った、315 cm³のテトラヒドロフラン中の35 gの4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、20 cm³のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いで140.7 cm³の1.6 M n-ブチルリチウムおよび35 cm³のテトラヒドロフランに溶解した35.55 cm³のジイソプロピルアミンから予め調製した210 cm³のリチウムジイソプロピルアミド溶液を徐々に加える。添加したのち、反応混合物を約-78℃で2時間攪拌する。次いで28.2 cm³の水酢酸を加え、温度を約20℃に上昇させる。次いで350 cm³のトルエンを加え、生成した溶液を順次に200 cm³の飽和重炭酸ナトリウム水溶液および200 cm³の水で洗浄する。得られた有機相を減圧濃縮してテトラヒドロフランを除去する。生成したトルエン相を、ディーン-スタークトラップを上部に取り付けた丸底フラスコ中で4時間還流加熱し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ-2-エン酢酸エチル(80/20)混合物で溶出する；43.1 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 :150℃ (Koeffler ステージ)

- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.31 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3.41 (非分解コンプレックス : 2H) ; 4.29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6.53 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.21 (mt : 6H) ; 7.30 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 4H) ; 13.42 (非分解コンプレックス : 1H).

【0050】

〔実施例2-1〕

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸のイソプロピルエステルは、下記のようにして製造することができる：

10 cm³のイソプロパノール中の0.1 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸の溶液に、1 cm³の36%塩酸溶液を加える。生成した混合物を約82℃の温度で5時間加熱する。次いでこの溶液を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和する。有機相を3 cm³の酢酸エチルで3回抽出し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物を5 cm³のジクロロメタン中で攪拌し、濾過して乾燥したのち、50 mgの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸のイソプロピルエステルを白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- マススペクトル (DCI) : M/Z = 359(MH⁺)

- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.29 (d, J = 6.5 Hz : 6H) ; 3.37 (ブロード s : 2H) ; 5.10 (mt : 1H) ; 6.34 および 6.54 (2 ブロード d, J = 10 Hz : 1H 合計) ; 6.83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.15~7.35(mt : 10H).

【0051】

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸は、下記のようにして製造することができる：

20 cm³のエタノールおよび8.7 cm³の1 N水酸化ナトリウム溶液中の2 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの溶液を、約70℃の温度で3時間加熱する。次いでエタノールを減圧除去して得られる溶液に1 N塩酸を加えてpHを約3にする。生成した混合物を濾過し、1.48 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸を白色固体の形態

で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：> 260 °C
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：3.40 (ブロード s：2H)；6.44 (ブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.87 (d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.35 (mt：10H)；13.20 (非分解コンプレックス：2H)。

【0052】

〔実施例2-2〕

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸のメチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

56 mg の6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸および10 cm³のメタノールを実施例2-1のように処理し、39 mg の6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸のメチルエステルを白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル (70/30)] = 0.22
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：3.41 (ブロード s：2H)；3.82 (s：3H)；6.48 (非常にブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.86 (d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.35 (mt：10H)；13.47 (非分解コンプレックス：1H)。

【0053】

〔実施例3-1〕

N-(シクロプロピル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、下記のようにして製造することができる：

1.23 g の6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸、0.26 cm³のシクロプロピルアミン、0.86 g の1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、および30 cm³のジクロロメタンに溶解した60 mg のヒドロキシベンゾトリアゾールの混合物から、約20 °Cの温度で18時間攪拌し、30 cm³の蒸留水で2回洗浄した。得られた粗生成物をシリカゲル(30～70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル(60/40)混合物で溶出して精製して、0.58 g の(N-シクロプロピル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドを黄色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：240 °C (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：0.57 (mt：2H)；0.66 (mt：2H)；2.77 (mt：1H)；3.30～3.60 (非分解コンプレックス：2H)；6.29 (ブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.93 (d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.35 (mt：10H)；8.01 (ブロード d, $J = 4.5$ Hz：1H)。

【0054】

〔実施例3-2〕

アゼチジン-1-イル(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンは、下記のようにして製造することができる：

100 cm³のジクロロメタンに懸濁させた0.5 g の6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸に、0.256 g の1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物および0.364 g の1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩を加える。約20 °Cの温度で30分間攪拌したのち、10 cm³のジクロロメタン中の0.114 g のアゼチジンおよび0.303 g のトリエチルアミンの溶液を反応混合物に加える。約20 °Cの温度で約20時間攪拌したのち、反応混合物を300 cm³のジクロロメタンで希釈し、次いで100 cm³の水で3回洗浄する。生成した有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、次いで減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー[溶離液：ジクロロメタン/メタノール(95/5容量)]により精製し、0.37 g のアゼチジン-1-イル(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンを白色粉

末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：285 °Cで融解 (Koeﬂer ステージ)
- ^1H NMR スペクトル：(400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：2.25 (mt：2H)；3.43 (s：2H)；3.99 (ブロード t, $J = 7.5$ Hz：2H)；4.42 (mt：2H)；6.23 (ブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.93 (ブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.25 (mt：6H)；7.29 (ブロード t, $J = 7.5$ Hz：4H)；13.05 (非分解コンプレックス：1H)。

【0055】

〔実施例3-3〕

(*N*-メトキシ-*N*-メチル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-カルボキサミドは、実施例3-2に記載したようにして製造することができる 10

但し、 10 cm^3 のジクロロメタン中の0.4 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-カルボン酸、0.19 gの1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、0.26 gの1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩、0.13 gの*N*,*O*-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩および 0.2 cm^3 のトリエチルアミンから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン〕により精製したのち、0.2 gの(*N*-メトキシ-*N*-メチル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-カルボキサミドを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：173 °C (Koeﬂer ステージ) 20
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：3.30 (ブロード s：3H)；3.41 (ブロード s：2H)；3.62 (s：3H)；6.34 (ブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.86 (d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.35 (mt：10H)。

【0056】

〔実施例3-4〕

アジリジン-1-イル(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-イル)メタノンは、下記のようにして製造することができる：

約0 °Cの温度に冷却した、 2.5 cm^3 のテトラヒドロフラン中の0.235 gのアジリジン-1-イル(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-イル)メタノンの溶液に、 6 cm^3 の市販の1*M*テトラブチルアンモニウムフルオリドのテトラヒドロフラン溶液を加える。約20 °Cの温度で約48時間攪拌したのち、この混合物を 30 cm^3 の水混合物に注ぎ、 50 cm^3 のジエチルエーテルで3回抽出する。一緒にした有機相を 25 cm^3 の水および 25 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/メタノール(90/10容量)〕により精製したのち、0.80 gのアジリジン-1-イル(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-イル)メタノンを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：214 °Cで融解 (Koeﬂer ステージ) 40
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：3.40 (s：2H)；3.93 (t, $J = 10$ Hz：2H)；4.35 (ブロード t, $J = 10$ Hz：2H)；6.38 (非常にブロード d, $J = 10$ Hz：1H)；6.87 (d, $J = 10$ Hz：1H)；7.15～7.35 (mt：10H)；13.10～13.30 (非分解コンプレックス：1H)。

【0057】

アジリジン-1-イル(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-イル)メタノンは、下記のようにして製造することができる：

7 cm^3 のジメチルホルムアミド中の0.2 gの6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1*H*-インダゾール-3-カルボン 50

酸（２－クロロエチル）アミドの溶液を、約 5℃の温度に冷却した、3 cm³のジメチルホルムアミド中の 0.023 g の水素化ナトリウム（油中 60%）の懸濁液に滴下する。反応混合物を約 20℃の温度で 2 時間攪拌する。得られた溶液を 30 cm³の水および 0.3 cm³の 1 N 塩酸水溶液の混合物に、温度を約 5℃に保ちながら注ぎ、30 cm³の酢酸エチルで 3 回抽出する。一緒にした有機相を 30 cm³の水、30 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で 3 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル（70／30 容量）〕により精製したのち、0.078 g のアジリジン－１－イル（6,6－ジフェニル－１－（２－トリメチルシラニル－エトキシメチル）－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－イル）メタノンを樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

10

- Rf TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル（70/30 容量）] = 0.57

- マススペクトル

EI m/z = 471 M⁺ ベースピーク

m/z = 398 [M-Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 340 [M-CH₂OCH₂CH₂Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 73 [Si(CH₃)₃]⁺

【0058】

6,6－ジフェニル－１－（２－トリメチルシラニル－エトキシメチル）－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－カルボン酸（２－クロロエチル）アミドは、下記のようにして製造することができる：

20

300 cm³のジクロロメタン中の 1.8 g の 6,6－ジフェニル－１－（２－トリメチルシラニル－エトキシメチル）－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－カルボン酸の溶液に、順次に 0.677 g の 1－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、0.958 g の 1－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩、1.16 g の 2－クロロエチルアミン塩酸塩および 1.4 cm³のトリエチルアミンを加える。反応混合物を約 20℃の温度で約 4 時間攪拌したのち、60 cm³の水で 3 回洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル（85／15 容量）〕により精製したのち、1.2 g の 6,6－ジフェニル－１－（２－トリメチルシラニル－エトキシメチル）－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－カルボン酸（２－クロロエチル）アミドを樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

30

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール（90/10 容量）] = 0.73

- マススペクトル

EI m/z = 507 M⁺

m/z = 434 [M-Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 376 [M-CH₂OCH₂CH₂Si(CH₃)₃]⁺ ベースピーク

m/z = 73 [Si(CH₃)₃]⁺

【0059】

6,6－ジフェニル－１－（２－トリメチルシラニル－エトキシメチル）－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－カルボン酸は、下記のようにして製造することができる：

100 cm³のジメチルホルムアミド中の 5 g の 6,6－ジフェニル－6,7－ジヒドロ－１ H－インダゾール－３－カルボン酸の溶液を、25 cm³のジメチルホルムアミド中の 1.45 g の水素化ナトリウム（油中 60%）の約 0℃の温度に冷却した懸濁液に滴下する。約 20℃の温度で 2 時間攪拌したのち、反応混合物を約 0℃の温度に冷却し、4.18 cm³の（２－クロロメトキシエチル）トリメチルシランを滴下する。この混合物を約 20℃の温度で約 20 時間攪拌する。この混合物を約 0℃の温度に冷却したのち、100 cm³の水および 16 cm³の 1 N 塩酸水溶液を加える。この混合物を 100 cm³の酢酸エチルで 3 回抽出する。一緒にした有機相を 100 cm³の水で 3 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、シリカカ

40

50

ラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（98／2容量）〕により精製したのち、1.8 gの6,6-ジフェニル-1-（2-トリメチルシラニル-エトキシメチル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（90/10容量）〕 = 0.35

- マススペクトル

EI m/z = 446 M⁺

m/z = 401 [M-CO₂H]⁺

m/z = 373 [M-Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 330 [M-OCH₂CH₂Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 73 [Si(CH₃)₃]⁺ ベースピーク

【0060】

〔実施例4〕

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリルは、下記のようにして製造することができる：

約5℃に冷却した、100 cm³のジオキサン中の1.1 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドの溶液に、順次に0.845 cm³のピリジンおよび0.74 cm³のトリフルオロ酢酸無水物を滴下する。約20℃の温度に戻したのち、反応混合物をこの温度で約20時間攪拌する。この溶液に2 cm³のピリジンおよび2 cm³のトリフルオロ酢酸無水物を加え、反応混合物を約4時間還流加熱する。約20℃の温度に戻したのち、この混合物を減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。残留物を50 cm³の水および150 cm³の酢酸エチルに取り上げ；重炭酸ナトリウムを加えて混合物のpHを約8にする。デカントしたのち、水相を50 cm³の酢酸エチルで3回抽出し、一緒にした有機相を50 cm³の水で3回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／酢酸エチル（90／10容量）〕により精製する。こうして、0.8 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリルを白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：156℃で融解（Koefler ステージ）。

- ¹H NMR スペクトル：（400 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.50 (s：2H)；6.44 (d, J = 10 Hz：1H)；6.68 (d, J = 10 Hz：1H)；7.15～7.25 (mt：6H)；7.30 (ブロード t, J = 7.5 Hz：4H)；13.50～14.20 (ブロードの非分解コンプレックス：1H)。

【0061】

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、下記のようにして製造することができる：

200 cm³のクロロホルムに懸濁させた1.4 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸に、0.718 gの1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物および1.27 gの1-（3-ジメチルアミノプロピル）-3-エチルカルボジイミド塩酸塩を加える。約20℃の温度で30分間攪拌したのち、1.5 cm³の28%水酸化アンモニウム水溶液を反応混合物に滴下する。約20℃の温度で約20時間攪拌したのち、反応混合物を300 cm³のクロロホルムで希釈し、100 cm³の水で3回洗浄する。有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。この固体を10 cm³のジクロロメタンに取り上げ、約5℃の温度に冷却し、排液し、5 cm³のジイソプロピルエーテルで3回洗浄し、水酸化カリウム上で約20℃の温度で減圧（13 kPa）乾燥する。こうして、1.2 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドをクリーム色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：244℃で融解（Koefler ステージ）

- ¹H NMR スペクトル：（300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.40 (ブロード s：2H)；

10

20

30

40

50

6.15~6.45 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) ; 6.96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.05~7.40 (mt : 12H).

【0062】

〔実施例5-1〕

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンは、下記のようにして製造することができる:

5 cm³ のテトラヒドロフランに懸濁させた 1.66 g のマグネシウム削り屑に、10 cm³ のテトラヒドロフランで希釈した 5.46 cm³ のブロモシクロプロパン溶液の 2 cm³ を加える。反応混合物を約 40 °C の温度に加熱すると、次いで温度は自発的に溶剤の還流温度に上昇する。ブロモシクロプロパン溶液の残りをテトラヒドロフランの還流温度で滴状で注ぐ。反応混合物を還流下に 1 時間保ち、次いで約 20 °C の温度に戻ったのち、60 cm³ のテトラヒドロフランに溶解した 4.9 g の (N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドの溶液を、上記混合物に滴状で注ぐ。この混合物を約 20 °C の温度で約 16 時間攪拌したのち、100 cm³ の 2 N 塩酸水溶液を約 20 °C の温度で滴下する。この同じ温度で約 10 分間攪拌したのち、350 cm³ の飽和塩化ナトリウム水溶液を加え、この混合物を 200 cm³ の酢酸エチルで 4 回抽出する。一緒にした有機相を 40 cm³ の飽和塩化ナトリウム水溶液で 3 回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、植物性活性炭で処理し、濾過し、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液: シクロヘキサン/酢酸エチル (50/50 容量)] により精製し、60 cm³ の分画を集める。減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固したのち、残留物を 35 cm³ のペンタンに取り上げ、排液し、10 cm³ のペンタンで 3 回洗浄し、次いで約 30 °C の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。こうして、4 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである:

- 融点 : 178 °C で融解 (Koeﬂer ステージ) .
- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.10 (d, J = 7 Hz : 4H) ; 2.85 (非分解コンプレックス : 1H) ; 3.46 (s : 2H) ; 6.39 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.15~7.25 (mt : 6H) ; 7.29 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 4H).

【0063】

〔実施例5-2〕

シクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンは、実施例5-1に記載したようにして製造することができる:

但し、80 cm³ のテトラヒドロフラン中の 1.08 g のマグネシウム、6.09 g のブロモシクロブタンおよび 4 g の (N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液: ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] により精製したのち、2.6 g のシクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンを白色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである:

- 融点 : 196 °C で融解 (Koeﬂer ステージ)
- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.80 (mt : 1H) ; 2.01 (mt : 1H) ; 2.19 (mt : 4H) ; 3.43 (ブロード s : 2H) ; 3.99 (mt : 1H) ; 6.42 (非常にブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.15~7.25 (mt : 6H) ; 7.29 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 4H).

【0064】

〔実施例5-3〕

(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) フェニルメタノンは、実施例5-1に記載したようにして製造することができる:

10

20

30

40

50

但し、 3 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 1.5 cm^3 の 0.28 g の（ N -メトキシ- N -メチル）- $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -カルボキサミドおよびシクロヘキサンとジエチルエーテルとの混合物（ $70/30$ 容量）中の 1.8 M フェニルリチウムの市販溶液から出発する。フェニルリチウムの添加を約 0°C の温度で行い、約 20°C の温度で2時間ののち、反応混合物を実施例5-1と同じように処理する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン〕により精製したのち、 0.12 g の（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）フェニルメタノンを黄色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点： 90°C で融解（Koefler ステージ）

10

- ^1H NMR スペクトル：（ 300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)): 3.51 (ブロード s : 2H) ; 6.40 (ブロード d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; $6.70\sim 7.15$ (非常にブロードの非分解コンプレックス : 1H) ; $7.15\sim 7.40$ (mt : 10H) ; 7.55 (ブロード t, $J = 7.5\text{ Hz}$: 2H) ; 7.67 (ブロード t, $J = 7.5\text{ Hz}$: 1H) ; $7.90\sim 8.25$ (非分解コンプレックス : 2H) ; $13.30\sim 13.70$ (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) .

【0065】

〔実施例5-4〕

（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）-（ $1H$ -ピロール- 3 -イル）メタノンは、下記のようにして製造することができる：

50 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 0.29 g の（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）-（ 1 -トリイソプロピルシラニル- $1H$ -ピロール- 3 -イル）メタノンの溶液に、 0.83 cm^3 の 1 M テトラブチルアンモニウムフルオリドの市販テトラヒドロフラン溶液を加える。この溶液を約 20°C の温度で約4時間攪拌し、次いで減圧（ 13 kPa ）濃縮して乾固する。残留物を 50 cm^3 の酢酸エチルに取り上げ；この溶液を 30 cm^3 の水で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（ $98/2$ 容量）〕により精製したのち、 0.1 g の（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）-（ $1H$ -ピロール- 3 -イル）メタノンを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

- 融点： 185°C で融解（Koefler ステージ）

30

- ^1H NMR スペクトル：（ 300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, $\text{CD}_3\text{COOD}-d_4$ 数滴を添加, δ (ppm)): 3.46 (s : 2H) ; 6.31 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; 6.65 (mt : 1H) ; 6.85 (t, $J = 2\text{ Hz}$: 1H) ; 6.95 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; $7.10\sim 7.35$ (mt : 10H) ; 7.78 (ブロード s, 1H) .

【0066】

（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）-（ 1 -トリイソプロピルシラニル- $1H$ -ピロール- 3 -イル）メタノンは、下記のようにして製造することができる：

約 -70°C に冷却した、 10 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 1.21 g の 3 -ブロモ- 1 -トリイソプロピルシラニル- $1H$ -ピロールの溶液に、温度を約 -70°C に保ちながら 2.5 cm^3 の 1.6 M n -ブチルリチウムの市販ヘキサン溶液を滴下する。この混合物をこの同じ温度で5時間攪拌する。 30 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 0.359 g の（ N -メトキシ- N -メチル）- $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -カルボキサミドの溶液を、約 -70°C で滴状で注ぐ。この混合物を約 20°C で攪拌し、温度を徐々に約 20°C に戻るのにまかせる。反応混合物を 100 cm^3 の 2 N 塩酸水溶液に注ぎ、水相を塩化ナトリウムで飽和させ、 150 cm^3 の酢酸エチルで3回抽出する。一緒にした有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（ 13 kPa ）濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（ $99/1$ 容量）〕により精製したのち、 0.29 g の（ $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インダゾール- 3 -イル）-（ 1 -トリイソプロピルシラニル- $1H$ -ピロール- 3 -イル）メタノンを樹脂状物の形態で得る。その

40

50

特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/酢酸エチル(80/20 容量)] = 0.35

- マススペクトル

DCI m/z = 522 MH⁺

【0067】

〔実施例6-1〕

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの Z および E 異性体は、下記のようにして製造することができる：
32 cm³ のエタノール中の 0.34 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.278 g のヒドロキシルアミン塩酸塩、0.328 g の酢酸ナトリウムおよび 2 cm³ の水の混合物を、約 18 時間還流加熱する。反応混合物を 100 cm³ の水に注ぎ、約 0℃ の温度で約 1 時間冷却する。固体から排液し、5 cm³ の氷冷した水で 3 回洗浄する。2 つの異性体 Z および E をシリカカラム上で分離し [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)]、50 cm³ の分画を集める。

分画 34～46 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 5 cm³ のジイソプロピルエーテルに取り上げ、1 cm³ のジイソプロピルエーテルで 2 回洗浄し、次いで約 25℃ の温度で減圧乾燥する。0.113 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの A 異性体を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：183℃ で融解 (Kofler ステージ)

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)): 0.70～0.90 (mt : 4H) ; 1.79 (mt : 1H) ; 3.39 (s : 2H) ; 6.30 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.95 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.15～7.35 (mt : 10H) ; 11.25～11.55 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) ; 12.50～12.80 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0068】

分画 48～68 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 下に濃縮して乾固する。残留物を 5 cm³ のペンタンに取り上げ、排液し、2 cm³ のペンタンで 2 回洗浄し、約 25℃ の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。0.09 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの B 異性体を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：100℃ で融解 (Kofler ステージ)

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, CD₃COOD d₄ 数滴を添加, δ (ppm)) : 0.80 (mt : 2H) ; 0.91 (mt : 2H) ; 2.25 (mt : 1H) ; 3.37 (s : 2H) ; 6.16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.72 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.10～7.35 (mt : 10H).

【0069】

〔実施例6-2〕

シクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの Z および E 異性体は、実施例 6-1 のようにして製造することができる：

但し、0.345 g のシクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.278 g のヒドロキシルアミン塩酸塩および 0.328 g の酢酸ナトリウムから出発する。Z および E 異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] により分離し、60 cm³ の分画を集める。

分画 35～60 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 下に濃縮して乾固する。残留物を 10 cm³ のジイソプロピルエーテルに取り上げ、5 cm³ のジイソプロピルエーテルで 2 回洗浄し、次いで約 50℃ の温度で減圧乾燥する。こうして、0.21 g のシクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの A 異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 : 185 °Cで融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm)) : 1.65~2.20 (mt : 6H) ; 3.38 (s : 2H) ; 3.54 (mt : 1H) ; 6.28 (非常にブロード d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6.80 (d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H) ; 11.50 (非分解コンプレックス : 1H) ; 12.53 (非分解コンプレックス : 1H).

【0070】

分画 62~110 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 5 cm^3 のジイソプロピルエーテルに取り上げ、 1 cm^3 のジイソプロピルエーテルで 3 回洗浄し、次いで約 50°C の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。こうして、0.08 g のシクロブチル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの B 異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- 融点 : 170°C で融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm)) : 1.60~2.30 (mt : 6H) ; 3.35~3.50 (非分解コンプレックス : 2H) ; 3.79 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.15 (ブロード d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6.68 (非分解コンプレックス : 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H) ; 11.10 (非分解コンプレックス : 1H) ; 12.30~12.85 (非常にブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0071】

[実施例 6-3]

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-イル) メタノン O-メチルオキシムの Z および E 異性体は、実施例 6-1 のようにして製造することができる :

但し、0.34 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.334 g のメトキシルアミン塩酸塩および 0.328 g の酢酸ナトリウムから出発する。Z および E 異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液 : ジクロロメタン] により分離し、 50 cm^3 の分画を集める。

分画 66~90 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 4 cm^3 のペンタンに取り上げ、排液し、 1 cm^3 のペンタンで 2 回洗浄し、次いで約 35°C の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。こうして、シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-イル) メタノンの A 異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- 融点 : 134°C で融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm)) : 0.77 および 0.84 (2 mts : 4H 合計) ; 1.79 (mt : 1H) ; 3.39 (ブロード s : 2H) ; 3.80 (ブロード s : 3H) ; 6.34 (ブロード d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6.92 (ブロード d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H) ; 12.66 (非分解コンプレックス : 1H).

【0072】

分画 120~156 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 3 cm^3 のペンタンに取り上げ、排液し、 1 cm^3 のペンタンで 2 回洗浄し、次いで約 35°C の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-イル) メタノン O-メチルオキシムの B 異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- 融点 : 162°C で融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル : (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm)) : 0.82 (mt : 2H) ; 1.02 (mt : 2H) ; 2.03 (mt : 1H) ; 3.35 (s : 2H) ; 3.85 (s : 3H) ; 6.19 (d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6.74 (d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 7.10~7.25 (mt : 6H) ; 7.27 (ブロード t, $J = 7.5\text{Hz}$: 4H).

【0073】

[実施例 6-4]

6,6-ジフェニル-6,6-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドO-メチルオキシムのZおよびE異性体は、下記のようにして製造することができる：

24 cm³のジオキサン中の0.385 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドO-メチルオキシムのZおよびE混合物の溶液に、2.4 cm³の1N水酸化ナトリウム水溶液を加える。この溶液を約30分間還流加熱する。減圧(13 kPa)濃縮したのち、残留物を50 cm³のジクロロメタンに取り上げる。この溶液を50 cm³の水、次いで30 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、次いで減圧(13 kPa)濃縮する。こうして、0.218 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドO-メチルオキシムのZおよびE混合物を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：80 °Cで融解 (Koeffler ステージ)

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, CD₃COOD d₄ 数滴を添加, δ (ppm))：3.37 (s：2H)；3.87 (s：3H)；6.30 (d, J = 10 Hz：1H)；6.81 (d, J = 10 Hz：1H)；7.10~7.35 (mt：10H)；8.13 (s：1H)。

【0074】

ZおよびE異性体の75/25混合物。主要な異性体の説明。

6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドO-メチルオキシムのZおよびE混合物は、下記のようにして製造することができる：

11 cm³のエタノールおよび3.3 cm³の水中の0.4 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドおよび0.292 gの酢酸ナトリウムの溶液に、0.185 gのO-メチルヒドロキシルアミン塩酸塩を加え、この混合物を約20 °Cの温度で約20時間攪拌する。沈殿を排液し、3 cm³の水および7 cm³のエタノールで洗浄する。こうして、0.397 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドO-メチルオキシムのZおよびE混合物を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (80/20 容量)] = 0.39 および 0.49

- マススペクトル

EI m/z = 483 M⁺

m/z = 451 [M-OCH₃]⁺

m/z = 328 [M-CH₃C₆H₄SO₂]⁺ ベースピーク

m/z = 297 [328-OCH₂]⁺

m/z = 91 [CH₂C₆H₅]⁺

【0075】

6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドは、下記のようにして製造することができる：

90 cm³の無水テトラヒドロフラン中の2.12 gの(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドの溶液に、温度を約0 °Cに保ちながら、6.4 cm³の20%水素化ジイソブチルアルミニウムの市販トルエン溶液を滴下する。反応混合物をこの同じ温度で約6時間攪拌したのち、100 cm³の氷冷した水および50 cm³のジエチルエーテルを加える。水相を100 cm³のジエチルエーテルで3回抽出する。有機相を一緒にし、200 cm³の水、次いで200 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (70/30 容量)] により精製したのち、1.2 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボアルデヒドを固体の形態で得る

。その特性は下記のとおりである：

- 融点：228 °Cで融解 (Koeﬂer ステージ)

- マススペクトル

EI $m/z = 454 M^+$

$m/z = 299 [M-CH_3C_6H_4SO_2]^+$ ベースピーク

$m/z = 271 [299-CO]^+$

$m/z = 91 [CH_2C_6H_5]^+$

【0076】

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、実施例3-2に記載したようにして製造することができる：

但し、62 cm³のジクロロメタン中の3.1 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸、1.02 gの1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、1.45 gの1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩、0.7 gのN,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩および0.99 cm³のトリエチルアミンから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (70/30 容量)] により精製したのち、2.12 gの(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：184 °Cで融解 (Koeﬂer ステージ)

- マススペクトル

EI $m/z = 453 M^+$

$m/z = 451 [M-C_2H_5NO]^+$

$m/z = 358 [M-CH_3C_6H_4SO_2]^+$ ベースピーク

$m/z = 327 [328-OCH_2]^+$

$m/z = 298 [358-C_2H_5NO]^+$

$m/z = 91 [CH_2C_6H_5]^+$

【0077】

[実施例6-5]

シクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンO-アリルオキシムのA異性体は、実施例6-1のようにして製造することができる：

但し、0.354 gのシクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノン、0.438 gのO-アリルヒドロキシルアミン塩酸塩および0.328 gの酢酸ナトリウムから出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] により分離し、65 cm³の分画を集める。

分画20~36を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を7 cm³のジイソプロピルエーテルに取り上げ、排液し、2 cm³のジイソプロピルエーテルで2回洗浄し、次いで水酸化カリウム上で約20 °Cの温度で減圧乾燥する。0.15 gのシクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンO-アリルオキシムのA異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：228 °Cで融解 (Koeﬂer ステージ)

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)): 1.65~2.20 (mt : 6H) ; 3.39 (s : 2H) ; 3.56 (mt : 1H) ; 4.60 (ブロード d, J = 5.5Hz : 2H); 5.17 (ブロード d, J = 10Hz : 1H); 5.24 (ブロード d, J = 18 Hz : 1H); 6.00 (mt : 1H); 6.22 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.63 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H) ; 12.40~12.70 (非分解コンプレックス : 1H).

10

20

30

40

50

【0078】

〔実施例6-6〕

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO-アリルオキシムのZおよびE異性体は、実施例6-1のようにして製造することができる：

但し、0.68 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.88 gのO-アリルヒドロキシルアミン塩酸塩および0.66 gの酢酸ナトリウムから出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)〕により分離し、70 cm³の分画を集める。

分画40~54を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を2.5 cm³のジイソプロピルエーテルおよび30 cm³のペンタンに取り上げ、排液し、2 cm³のペンタンで3回洗浄し、次いで五酸化ニリン上で約20℃の温度で減圧乾燥する。0.23 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO-アリルオキシムのZ異性体 (実施例6-6Aに相当する) を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：128℃で融解 (Kofler ステージ)
- ¹H NMR スペクトル：(400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ 温度 393Kにおいて, δ (ppm)): 0.80 (mt : 4H) ; 1.85 (mt : 1H) ; 3.46 (s : 2H) ; 4.55 (ブロード d, J = 4 Hz : 2H); 5.17 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H); 5.23 (dd, J = 18 および 1.5 Hz : 1H) 5.98 (mt : 1H) ; 6.24 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.82 (非分解コンプレックス : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H) ; 12.10~12.45 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0079】

分画61~72を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.39 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO-アリルオキシムのE異性体 (実施例6-6Bに相当する) を油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] = 0.37
- ¹H NMR スペクトル：(400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ 温度 383Kにおいて, δ (ppm)) : 0.60~1.35 (mt : 4H) ; 2.10~2.45 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) ; 3.41 (s : 2H) ; 4.61 (d, J = 6 Hz : 2H) ; 5.23 (ブロード d, J = 11 Hz : 1H) ; 5.33 (ブロード d, J = 17 Hz : 1H) ; 6.04 (mt : 1H) ; 6.16 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.66 (ブロード d, J = 9.5Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H) ; 12.20~12.55 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0080】

〔実施例6-7〕

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (2-メトキシエチル) オキシムのZ異性体は、下記のようにして製造することができる：

50 cm³のピリジン中の0.74 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.70 gのO- (2-メトキシエチル) ヒドロキシルアミン塩酸塩の懸濁液を、約7時間還流加熱する。得られた溶液を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を150 cm³のジクロロメタンに取り上げる。この溶液を80 cm³の水で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧 (13 kPa) 乾燥する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)〕により分離し、60 cm³の分画を集める。

分画111~135を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.37 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (2-メトキシエチル) オキシムのZ異性体 (実施例6-7A

に相当する)を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm))：0.70~0.90 (mt : 4H)；1.81 (mt : 1H)；3.22 (s : 3H)；3.40 (s : 2H)；3.56 (t, J = 5.5 Hz : 2H)；4.13 (t, J = 5.5 Hz : 2H)；6.25 (d, J = 10 Hz : 1H)；6.89 (d, J = 10 Hz : 1H)；7.10~7.30 (mt : 10H)。

- IR スペクトル (溶剤 CCl_4)

3459；3316；2932；2882；1597；1492；1446；1386；1291；1145；1126；1069；1027；1007；952；894；700；683 および 541cm^{-1}

【0081】

オー(2-メトキシエチル)ヒドロキシルアミン塩酸塩は、Dae-Kee Kimら、*J. Med. Chem.* 40, 15, 1997, 2363-2373に記載されたようにして製造することができる。

シクロプロピル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオー(2-メトキシエチル)オキシムのE異性体は、下記のようにして製造することができる：

50 cm^3 のテトラヒドロフラン中の0.32 gのシクロプロピル-(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオー(2-メトキシエチル)オキシムのE異性体の溶液に、1.47 cm^3 の1 Mテトラブチルアンモニウムフルオリドの市販テトラヒドロフラン溶液を加え、この混合物を約20℃で4日間攪拌する。この溶液を減圧濃縮して乾固し、残留物を50 cm^3 の酢酸エチルに取り上げ；この溶液を30 cm^3 の水で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/酢酸エチル(90/10容量)〕により精製したのち、0.073 gのシクロプロピル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオー(2-メトキシエチル)オキシムのE異性体(実施例6-7Bに相当する)を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール(95/5容量)] = 0.57

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm))：0.85 (mt : 2H)；1.10~1.40 (mt : 2H)；1.85~2.50 (非常にブロードの非分解コンプレックス : 1H)；3.30 (s : 3H)；3.37 (s : 2H)；3.60 (t, J = 5 Hz : 2H)；4.19 (t, J = 5 Hz : 2H)；6.20 (非常にブロード d, J = 10 Hz : 1H)；6.77 (非常にブロード d, J = 10 Hz : 1H)；7.16~7.35 (mt : 10H)；12.60~13.00 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H)。

【0082】

シクロプロピル-(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオー(2-メトキシエチル)オキシムのE異性体は、下記のようにして製造することができる：

10 cm^3 のテトラヒドロフラン中の0.35 gのシクロプロピル-(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオキシムのE異性体の溶液を、7 cm^3 のテトラヒドロフラン中の0.036 gの水素化ナトリウム(油中60%)の懸濁液に滴状で注ぐ。反応混合物を約20℃で約2時間攪拌したのち、得られた溶液に、5 cm^3 のテトラヒドロフラン中の0.16 gの1-ブロモ-2-メトキシエタンの溶液を注ぐ。約20℃で約2.5時間攪拌したのち、5 cm^3 の水を加え、この溶液を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を20 cm^3 の水に取り上げ、40 cm^3 のジクロロメタンで3回抽出する。有機相と一緒にし、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、濃縮する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/酢酸エチル(99/1容量)〕により精製したのち、0.32 gのシクロプロピル-(6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)メタノンオー(2-メトキシエチル)オキシムのE異性体を樹脂状物の形態で

得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : -0.02 (s : 9H) ; 0.84 (mt : 2H) ; 0.88 (ブロード t, $J = 8$ Hz : 2H) ; 1.28 (mt : 2H) ; 2.39 (mt : 1H) ; 3.30 (s : 3H) ; 3.46 (s : 2H) ; 3.48 (d, $J = 8$ Hz : 2H) ; 3.60 (ブロード t, $J = 5$ Hz : 2H) ; 4.19 (ブロード t, $J = 5$ Hz : 2H) ; 5.49 (s : 2H) ; 6.26 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.76 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H).

- マススペクトル

EI $m/z = 543$ M^+

$m/z = 468$ $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3]^+$

$m/z = 426$ $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$

$m/z = 350$ $[468-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$ ベースピーク

$m/z = 336$ $[350-\text{CH}_2]^+$

$m/z = 73$ $[\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$

10

【0083】

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの E 異性体は、下記のようにして製造することができる：

15 cm^3 の水および 230 cm^3 エタノールの混合物中の 2.35 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、1.39 g のヒドロキシルアミン塩酸塩、1.64 g の酢酸ナトリウムの混合物を、48時間還流加熱する。この混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 50 cm^3 の水に取り上げ、80 cm^3 のジクロロメタンで3回抽出する。有機相を一緒にし、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：ジクロロメタン/酢酸エチル (95/5 容量)] により分離し、70 cm^3 の分画を集める。

20

分画 128~162 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、1.74 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンオキシムの E 異性体を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

30

- 融点 : 128 °C で融解 (Koeffler ステージ)

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : -0.03 (s : 9H) ; 0.77 (mt : 2H) ; 0.85 (ブロード t, $J = 8$ Hz : 2H) ; 1.23 (mt : 2H) ; 2.43 (mt : 1H) ; 3.46 (s : 2H) ; 3.47 (d, $J = 8$ Hz : 2H) ; 5.47 (s : 2H) ; 6.21 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.74 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H) ; 11.05 (s : 1H).

- IR スペクトル (溶剤 CCl_4)

3598 ; 3290 ; 2954 ; 1492 ; 1445 ; 1349 ; 1251 ; 1184 ; 1080 ; 1034 ; 970 ; 940 ; 861 ; 837 および 700 cm^{-1}

【0084】

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンは、下記のようにして製造することができる：

40

約 5 °C に冷却した、20 cm^3 のジメチルホルムアミド中の 0.39 g の水素化ナトリウム (油中 60%) の懸濁液に、この同じ温度で 40 cm^3 のジメチルホルムアミド中の 2.55 g のシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンの溶液を滴下する。この混合物をこの同じ温度で約 1.5 時間攪拌したのち、10 °C の温度を超えないようにして、20 cm^3 のジメチルホルムアミド中の 1.87 g の (2-クロロメトキシエチル) トリメチルシランの溶液を滴下する。約 20 °C の温度に戻したのち、この混合物をこの同じ温度で 2 時間攪拌する。次いで 20 cm^3 の水を加え、この混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮する。残留物を 80 cm^3 の水に取り上げ

50

、 60 cm^3 のジクロロメタンで3回抽出する。一緒にした有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（99／1容量）〕により精製したのち、 2.5 g のシクロプロピル（6,6-ジフェニル-1-（2-トリメチルシラニル-エトキシメチル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点： $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ で融解（Koefler ステージ）
- ^1H NMR スペクトル： $(300\text{ MHz}, (\text{CD}_3)_2\text{SO } d_6, \delta (\text{ppm}))$ ： -0.02 （s : 9H）； 0.88 （ブロード t, $J = 8\text{ Hz}$: 2H）； 0.99 （d, $J = 6.5\text{ Hz}$: 4H）； 2.96 （mt : 1H）； 3.56 （s : 2H）； 3.57 （t, $J = 8\text{ Hz}$: 2H）； 5.65 （s : 2H）； 6.42 （d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H）； 6.91 （d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H）； $7.15\sim 7.35$ （mt : 10H）。

【0085】

〔実施例6-8〕

シクロプロピル（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-ベンジルオキシムのZおよびE異性体は、実施例6-1のようにして製造することができる：

但し、 0.34 g のシクロプロピル（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノン、 0.64 g のO-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩および 0.33 g の酢酸ナトリウムから出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（99／1容量）〕により分離し、 60 cm^3 の分画を集める。

分画16～36を一緒にし、減圧（ 13 kPa ）濃縮して乾固する。残留物を 5 cm^3 のペンタンに取り上げ、乾燥し、 2 cm^3 のペンタンで2回洗浄し、約 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ の温度で五酸化リン上で減圧乾燥する。こうして、 0.15 g のシクロプロピル（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-ベンジルオキシム（実施例6-8Aに相当する）を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点： $123\text{ }^{\circ}\text{C}$ で融解（Koefler ステージ）
- ^1H NMR スペクトル： $(400\text{ MHz}, (\text{CD}_3)_2\text{SO } d_6, \delta (\text{ppm}))$ ： $0.65\sim 0.85$ （mt : 4H）； 1.83 （mt : 1H）； 3.38 （s : 2H）； 5.05 （s : 2H）； 6.17 （非分解コンプレックス : 1H）； 6.78 （非分解コンプレックス : 1H）； $7.10\sim 7.40$ （mt : 15H）； 12.69 （非分解コンプレックス : 1H）。

【0086】

分画60～73を一緒にし、減圧（ 13 kPa ）濃縮して乾固する。残留物を 50 cm^3 のジエチルエーテルに吸収させ、 40 cm^3 の1N塩酸水溶液で3回洗浄する。有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧濃縮する。残留物を 2 cm^3 のジエチルエーテルに取り上げ、不溶画分を濾過し、 1 cm^3 のペンタンで2回洗浄する。濾液を 50 cm^3 のジエチルエーテルで希釈し、 30 cm^3 の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（ 13 kPa ）濃縮する。こうして、 0.135 g のシクロプロピル（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-ベンジルオキシムのE異性体（実施例6-8Bに相当する）を泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル： $(300\text{ MHz}, (\text{CD}_3)_2\text{SO } d_6, \text{CD}_3\text{COOD } d_4 \text{ 数滴を添加}, \delta (\text{ppm}))$ ： 0.85 （mt : 2H）； 1.09 （mt : 2H）； 2.30 （mt : 1H）； 3.36 （s : 2H）； 5.14 （s : 2H）； 6.14 （d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H）； 6.65 （d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H）； $7.10\sim 7.45$ （mt : 15H）。
- マススペクトル

EI $m/z = 445\text{ M}^+$

$m/z = 338$ [$\text{M}-\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$] $^+$ ベースピーク

$m/z = 91$ [$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$] $^+$

【0087】

〔実施例6-9〕

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (4-ニトロベンジル) オキシムのZおよびE異性体は、実施例6-1のようにして製造することができる：

但し、0.56 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、1.31 gのO- (4-ニトロベンジル) ヒドロキシルアミン塩酸塩および0.52 gの酢酸ナトリウムから出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：ジクロロメタン] により分離し、60 cm³の分画を選択する。

分画83~94を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.12 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (4-ニトロベンジル) オキシムのZ異性体 (実施例6-9Aに相当する) を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] = 0.75
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：0.72 (mt：2H)；0.82 (mt：2H)；1.83 (mt：1H)；3.42 (s：2H)；5.21 (s：2H)；6.30 (非分解コンプレックス：1H)；6.87 (非分解コンプレックス：1H)；7.10~7.35 (mt：10H)；7.56 (ブロード d, J = 8 Hz：2H)；8.18 (d, J = 8 Hz：2H)；12.83 (非分解コンプレックス：1H)。

【0088】

分画107~127を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.085 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (4-ニトロベンジル) オキシムのE異性体 (実施例6-9Bに相当する) を泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (98/2 容量)] = 0.45
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：0.89 (mt：2H)；1.05~1.35 (ブロードの非分解コンプレックス：2H)；2.25~2.50 (ブロードの非分解コンプレックス：1H)；3.36 (s：2H)；5.31 (s：2H)；6.13 (非分解コンプレックス：1H)；6.59 (d, J = 10 Hz：1H)；7.10~7.35 (mt：10H)；7.67 (d, J = 8.5 Hz：2H)；8.27 (d, J = 8.5 Hz：2H)；12.80 (非分解コンプレックス：1H)。

【0089】

[実施例6-10]

シクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (2-ジメチルアミノエチル) オキシムのZおよびE異性体は、実施例6-7のようにして製造することができる：

但し、40 cm³のピリジンおよび2 cm³のエタノール中の0.51 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノン、0.31 gのO- (2-ジメチルアミノエチル) ヒドロキシルアミン塩酸塩から出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (90/10 容量)] により分離し、70 cm³の分画を集める。

分画105~132を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.12 gのシクロプロピル- (6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル) メタノンO- (2-ジメチルアミノエチル) オキシムのZ異性体 (実施例6-10Aに相当する) を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ 温度 353Kにおいて, δ (ppm))：0.75~0.95 (mt：4H)；1.83 (mt：1H)；2.23 (s：6H)；2.58 (mt：2H)；3.44 (s：2H)；4.13 (mt：2H)；6.28 (非分解コンプレックス：1H)；6.90 (非分解コンプレックス：1H)；7.10~7.35 (mt：10H)；12.56 (非分解コンプレックス：1H)。
- マススペクトル

EI m/z = 426 M⁺

10

20

30

40

50

$m/z = 338$ $[M-OCH_2CH_2N(CH_3)_2]^+$

$m/z = 58$ $[CH_2N(CH_3)_2]^+$ ベースピーク

【0090】

分画154～182を一緒にし、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、0.33 gのシクロプロピル-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-（2-ジメチルアミノエチル）オキシムのE異性体（実施例6-10Bに相当する）を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(CD_3)_2SO$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm)) : 0.86 (mt : 2H) ; 1.08 (mt : 2H) ; 2.30 (mt : 1H) ; 2.69 (s : 6H) ; 3.23 (t, J = 5.5 Hz : 2H) ; 3.37 (s : 2H) ; 4.35 (t, J = 5.5 Hz : 2H) ; 6.20 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.77 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H).

10

- マススペクトル

DCI $m/z = 427$ $[M+H]^+$ ベースピーク

$m/z = 340$ $[M-OCH_2CH_2N(CH_3)_2]^+$

【0091】

O-（2-ジメチルアミノエチル）ヒドロキシルアミン塩酸塩は、F. Winter n i t z および R. L a c h a z e t t e, B u l l. S o c. C h i m. F r. 1958, 664-667に記載されたようにして製造することができる。

【0092】

〔実施例6-11〕

20

シクロプロピル-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-（2-フルオロエチル）オキシムのZおよびE異性体は、実施例6-7のようにして製造することができる：

但し、50 cm³のピリジン中の0.68 gのシクロプロピル-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノン、0.58 gのO-（2-フルオロエチル）ヒドロキシルアミン塩酸塩から出発する。ZおよびE異性体の混合物をシリカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（99.5／0.5容量）〕により分離し、65 cm³の分画を集める。

分画8～125を一緒にし、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。残留物を5 cm³のジエチルエーテルに取り上げ、排液し、1 cm³のジエチルエーテルで3回洗浄し、五酸化ニリン上で約20℃の温度で減圧乾燥する。こうして、0.2 gのシクロプロピル-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-（2-フルオロエチル）オキシムのZ異性体（実施例6-11Aに相当する）を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

30

- 融点：147℃で融解（Koeffler ステップ）

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(CD_3)_2SO$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm)) : 0.80 (mt : 4H) ; 1.83 (mt : 1H) ; 3.41 (s : 2H) ; 4.26 (dt, J = 30 および 4 Hz : 2H) ; 4.64 (dt, J = 48 および 4 Hz : 2H) ; 6.26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H).

【0093】

40

分画131～155を一緒にし、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、0.36 gのシクロプロピル-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）メタノンO-（2-フルオロエチル）オキシムのE異性体（実施例6-11Bに相当する）を泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(CD_3)_2SO$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm)) : 0.86 (mt : 2H) ; 1.10 (mt : 2H) ; 2.29 (mt : 1H) ; 3.36 (s : 2H) ; 4.30 (dt, J = 30 および 4 Hz : 2H) ; 4.66 (dt, J = 48 および 4 Hz : 2H) ; 6.19 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.75 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H).

- マススペクトル

EI $m/z = 401$ M^+

50

$m/z = 338$ $[M-OCH_2CH_2F]^+$ ベースピーク

$m/z = 77$ $[C_6H_5]^+$

【0094】

O- (2-フルオロエチル) ヒドロキシルアミン塩酸塩は、Akio Miyakeら、J. Antibiot., 53, 10, 2000, 1071-1085に記載されたようにして製造することができる。

【0095】

〔実施例7-1〕

6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンは、下記のようにして製造することができる：

約0℃の温度に冷却した、2cm³のジクロロメタン中の0.2gの[6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]カルバミン酸tert-ブチルの溶液に、0.5cm³のトリフルオロ酢酸を加える。約0℃の温度で1時間ののち、反応混合物を約20℃の温度で1時間攪拌し、次いで減圧(13kPa)濃縮して乾固する。残留物を25cm³のジクロロメタンおよび10cm³の水に取り上げる。1規定水酸化ナトリウム水溶液を加えてpHを約10にする。デカントしたのち、水相を10cm³のジクロロメタンで2回抽出する。一緒にした有機相を順次に20cm³の0.1規定水酸化ナトリウム水溶液で1回、30cm³の水で2回、30cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で1回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13kPa)濃縮して乾固する。残留物を3cm³のジエチルエーテルに取り上げ、1cm³のジエチルエーテルで2回洗浄し、次いで約50℃の温度で減圧(13kPa)乾燥する。こうして、0.08gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンを白色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：257℃で融解(Koeflerステージ)
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：2.39 (s：3H)；3.67 (ブロード s：2H)；5.77 (s：2H)；6.23 (d, J = 10 Hz：1H)；6.53 (d, J = 10 Hz：1H)；7.15~7.35 (mt：10H)；7.35 (d, J = 8 Hz：2H)；7.55 (d, J = 8 Hz：2H)。

【0096】

[6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]カルバミン酸tert-ブチルは、下記のようにして製造することができる：

1.5cm³のトルエンおよび1.5cm³のtert-ブタノール中の0.25gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸の懸濁液に、0.09cm³のトリエチルアミンを加える。得られた溶液を還流温度に加熱し、0.12cm³のジフェニルホスホン酸アジドを滴下する。反応混合物の還流を8時間続ける。約20℃の温度で48時間ののち、反応混合物を減圧(13kPa)濃縮して乾固し、残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー[溶離液：ジクロロメタン]により精製する。0.06gの[6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]カルバミン酸tert-ブチルを白色泡状物の形態で得る。これを直接に用いる。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (70/30 容量)] = 0.55
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：1.40 (s：9H)；2.42 (ブロード s：3H)；3.79 (ブロード s：2H)；6.31 (d, J = 10 Hz：1H)；6.60 (d, J = 10 Hz：1H)；7.18 (ブロード d, J = 7.5 Hz：4H)；7.20~7.35 (mt：6H)；7.44 (ブロード d, J = 8 Hz：2H)；7.73 (ブロード d, J = 8 Hz：2H)；9.73 (ブロード s：1H)。

【0097】

6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダ

10

20

30

40

50

ゾール-3-カルボン酸は、下記のようにして製造することができる：

10 cm³の水および10 cm³の1規定水酸化ナトリウム水溶液中の1 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸の溶液に、約20℃の温度で、10 cm³のジエチルエーテル中の1 gのp-トルエンスルホニルクロリドの溶液を加える。約10分間激しく攪拌したのちに塊になって集められた反応混合物を、10 cm³の水で希釈する。約20℃の温度で約18時間攪拌したのち、反応混合物を濾過する。固体を20 cm³の水で3回洗浄し、次いで20 cm³の水に懸濁させる。10 cm³の1規定塩酸水溶液を加える。この混合物を50 cm³の酢酸エチルで3回抽出する。一緒にした有機相を順次に70 cm³の水で3回、70 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で1回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン/メタノール(95/5容量)〕により精製する。こうして、0.94 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：246℃で融解(Koefler ステージ)
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：2.44 (s：3H)；3.84 (s：2H)；6.43 (ブロード d, J = 10 Hz：1H)；6.87 (d, J = 10 Hz：1H)；7.17 (d mt, J = 8 Hz：4H)；7.20~7.35 (mt：6H)；7.49 (d, J = 8 Hz：2H)；7.83 (d, J = 8 Hz：2H)；13.00~14.00 (非常にブロードの非分解コンプレックス：1H)。

【0098】

〔実施例7-2〕

1-(3-アミノ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)プロペノンは、下記のようにして製造することができる：

10 cm³のジクロロメタン中の0.260 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンおよび0.15 cm³の[lacuna]の懸濁液を、約0℃の温度に冷却する。この同じ温度で0.09 cm³のアクリロイルクロリドを加える。約0℃の温度で2時間、次いで約20℃の温度で18時間攪拌したのち、10 cm³のジクロロメタンおよび10 cm³の水を加える。デカントしたのち、有機相を10 cm³の水、次いで10 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)乾燥する。シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサノン/酢酸エチル(85/15容量)〕により精製したのち、0.02 gの1-(3-アミノ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-1-イル)プロペノンを泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ〔溶離液：シクロヘキサノン/酢酸エチル(70/30容量)〕= 0.57
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.23 (s：2H)；6.06 (dd, J = 10.5 および 2 Hz：1H)；6.12 (d, J = 9.5 Hz：1H)；6.50 (dd, J = 17 および 2 Hz：1H)；6.68 (d, J = 9.5 Hz：1H)；6.95 (ブロード s：2H)；7.15~7.30 (mt：6H)；7.30 (ブロード t, J = 7.5 Hz：4H)；7.41 (dd, J = 17 および 10.5 Hz：1H)。

【0099】

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンは、下記のようにして製造することができる：

5 cm³のテトラヒドロフラン中の0.22 gの6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンおよび1.5 cm³の1N水酸化ナトリウム水溶液の懸濁液を、約50℃の温度で約24時間加熱する。5 cm³のジオキサンを先の混合物に加え、後者を約100℃の温度で2時間加熱する。反応混合物を減圧(13 kPa)濃縮して乾固したのち、残留物を30 cm³の酢酸エチルおよび30 cm³の水に取り上げる。水相を30 cm³の酢酸エチルで2回抽出し、一緒にした有機相を30 cm³の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、30 cm³の水、30 cm³の

飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮する。シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／メタノール（95／5容量）〕により精製したのち、残留物を5 cm³のジイソプロピルエーテルに取り上げ、排液し、2 cm³のジイソプロピルエーテルで洗浄し、約30℃の温度で減圧（13 kPa）乾燥する。こうして、0.06 gの6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンを泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：178℃で融解（Koefler ステージ）
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.13（非分解コンプレックス：2H）；5.00～5.30（ブロードの非分解コンプレックス：2H）；5.86（d, J = 9.5 Hz：1H）；6.54（d, J = 9.5 Hz：1H）；7.10～7.35（mt：10H）；10.90～11.10（ブロードの非分解コンプレックス：1H）。

【0100】

〔実施例7-3〕

N-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）シクロプロピルアミドは、下記のようにして製造することができる：

10 cm³のテトラヒドロフラン中のN-〔6,6-ジフェニル-1-（4-トルエンシルホニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕シクロプロピルアミドの懸濁液に、2.2 cm³の1規定水酸化ナトリウム水溶液を加える。この混合物を約40℃の温度で22時間攪拌する。次いで反応混合物を減圧（13 kPa）濃縮して乾固し、残留物を10 cm³の水に取り上げる。沈殿から排液し、5 cm³の水で4回洗浄し、次いで約50℃の温度で減圧（13 kPa）乾燥する。17 cm³のエタノールから再結晶したのち、固体から排液し、5 cm³のジエチルエーテルで2回洗浄し、次いで約70℃の温度で減圧（13 kPa）乾燥する。こうして、0.128 gのN-（6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル）シクロプロピルアミドを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：264℃で融解（Koefler ステージ）
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：0.80（ブロード d, J = 4.5 Hz：4H）；1.81（mt：1H）；3.29（非分解コンプレックス：2H）；6.08（非分解コンプレックス：1H）；6.73（d, J = 10 Hz：1H）；7.15～7.35（mt：10H）；10.35～11.15（ブロードの非分解コンプレックス：1H）；12.22（非分解コンプレックス：1H）。

【0101】

N-〔6,6-ジフェニル-1-（4-トルエンシルホニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕シクロプロピルアミドは、下記のようにして製造することができる：

7 cm³のジクロロメタン中の0.44 gの6,6-ジフェニル-1-（4-トルエンシルホニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン、0.15 cm³のトリエチルアミンの懸濁液に、約20℃で0.1 cm³のシクロプロパンカルボニルクロリドを滴下する。得られた溶液をこの同じ温度で約18時間攪拌し、次いで10 cm³の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、10 cm³の水、10 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧濃縮する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル（80／20容量）〕により精製したのち、0.42 gのN-〔6,6-ジフェニル-1-（4-トルエンシルホニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕シクロプロピルアミドを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル（70/30容量）〕 = 0.32
- 元素分析値：C, 71.09%；H, 5.67%；N, 7.83%；S, 5.53%。

C₃₀H₂₇N₃O₃S としての計算値：C 70.70%；H 5.34%；N 8.25%；S 6.29%

【0102】

〔実施例7-4〕

N-〔6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕ベンズアミドは、実施例7-3のようにして製造することができる：

但し、 10 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 0.14 g のN-〔6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕ベンズアミド、 0.78 cm^3 の1N水酸化ナトリウム水溶液から出発する。こうして、 0.27 g のN-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)ベンズアミドを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点： $134\text{ }^{\circ}\text{C}$ で融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル： $(400\text{ MHz}, (\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6)$ 温度 373 K において、 δ (ppm)：3.42 (ブロード s：2H)；6.12 (ブロード d, $J = 9\text{ Hz}$ ：1H)；6.81 (ブロード d, $J = 9\text{ Hz}$ ：1H)；7.15~7.35 (mt：10H)；7.52 (t, $J = 7.5\text{ Hz}$ ：2H)；7.60 (t, $J = 7.5\text{ Hz}$ ：1H)；8.00 (d, $J = 7.5\text{ Hz}$ ：2H)。

【0103】

N-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)ベンズアミドは、実施例7-3のようにして製造することができる：

但し、 5 cm^3 のジクロロメタン中の 0.3 g の6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸、 0.095 cm^3 のトリエチルアミンおよび 0.088 cm^3 のベンゾイルクロリドから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン〕により精製したのち、 0.14 g のN-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)ベンズアミドを泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R_f TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン] = 0.54
- マススペクトル

EI $m/z = 390$ $[\text{M}-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2]^+$

$m/z = 105$ $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}]^+$ ベースピーク

$m/z = 91$ $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$

DCI $m/z = 546$ MH^+ ベースピーク

$m/z = 392$ $[\text{MH}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2]^+$

【0104】

〔実施例8-1〕

3-(3-メチル-〔1,2,4〕-オキサジアゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる：
 30 cm^3 のジクロロメタンに懸濁させた 0.5 g の6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸に、 0.315 cm^3 の塩化オキサリルを加える。この溶液を1時間還流加熱する。この混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 15 cm^3 のピリジンに取り上げ、 0.148 g のN-ヒドロキシアセトアミジンを加え、この混合物を2.5時間還流加熱する。約 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ の温度に戻り、この同じ温度で約20時間保ったのち、この混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 20 cm^3 の水に取り上げる。2N塩酸水溶液を加えて pHを約3にし、水相を 50 cm^3 の酢酸エチルで3回抽出する。一緒にした有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル ($50/50$ 容量)〕により精製する。 0.184 g の純粋でない3-(3-メチル-〔1,2,4〕-オキサジアゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを得る。シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン、次いでジクロロメタン/メタノール ($98/2$ 容量)〕により第二の精製を行ったのち、 0.09 g の3-(3-メチル-〔1,2,4〕-オキサジアゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

30

40

50

- 融点 : 154 °Cで融解 (Koeffler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d_6 , δ (ppm)) : 2.41 (s : 3H) ; 3.51 (s : 2H) ; 6.47 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.98 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.15~7.35 (mt : 10H).

【0105】

N-ヒドロキシアセトアミジンは、C. D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183) により記載されたようにして製造することができる :

【0106】

〔実施例 8-2〕

3,6,6-トリフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる :

0.16 g の 3,6,6-トリフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび 3,6,6-トリフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物を、 3.4 cm^3 のエタノールおよび 1 cm^3 の水に溶解し、次いで 3.4 cm^3 の 2 N のエタノール塩酸溶液を加える。この溶液を約 65 °C の温度で約 4 時間攪拌する。反応混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 50 cm^3 の水に取り上げ、0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液を加えて pH を約 10 にする。 50 cm^3 の酢酸エチルで 3 回抽出したのち、一緒にした有機相を 50 cm^3 の 0.1 N 水酸化ナトリウム水溶液、 50 cm^3 の水、 50 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液 : ジクロロメタン] ののち、0.06 g の 3,6,6-トリフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- 融点 : 104~110 °Cで融解 (Koefflerステージ)
- R_f TLC シリカ [溶離液 : ジクロロメタン] = 0.12
- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d_6 , δ (ppm)) : 3.40 (ブロード s : 2H) ; 6.34 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.92 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H) ; 7.36 (ブロード t, $J = 7$ Hz : 1H) ; 7.48 (ブロード t, $J = 7$ Hz : 2H) ; 7.64 (ブロード d, $J = 7$ Hz : 2H) ; 12.80 (ブロード s : 1H).

【0107】

3,6,6-トリフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび 3,6,6-トリフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物は、下記のようにして得ることができる :

9.6 cm^3 のトルエンおよび 0.4 cm^3 のエタノール中の 0.4 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび 3-ヨード-6,6-ジフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物の溶液を、アルゴンで約 1 時間吹き込んで脱気する。上記混合物に、 3.2 cm^3 の水に溶解した 0.055 g のテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム、0.19 g のフェニルボロン酸、0.19 g の炭酸水素ナトリウムを加える。この混合物を約 4 時間還流加熱する。温度が約 20 °C に戻ったのち、この混合物に 15 cm^3 の水および 25 cm^3 の酢酸エチルを加える。水相を 25 cm^3 の酢酸エチルで 2 回再抽出する。一緒にした有機相を 50 cm^3 の水で 2 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液 : ジクロロメタン] ののち、0.162 g の 3,6,6-トリフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび 3,6,6-トリフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H

ーインダゾールの混合物を得る。その特性は下記のとおりである：

Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン] = 0.39 および 0.50

【0108】

3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび3-ヨード-6,6-ジフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物は、下記のようにして製造することができる：

7 cm³ のジメチルホルムアミド中の 0.85 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの溶液を、約 0℃ の温度に冷却した 3 cm³ のジメチルホルムアミド中の 0.112 g の水素化ナトリウム（油中 60%）の懸濁液に滴下する。この混合物を 1 時間 30 分攪拌し、次いで約 0℃ の温度に冷却したのち、0.565 cm³ の 2-(クロロメトキシエチル)トリメチルシランを滴下する。得られた混合物を約 20℃ の温度で約 20 時間攪拌し、20 cm³ の水混合物に注ぎ、50 cm³ の酢酸エチルで 3 回抽出する。一緒にした有機相を 50 cm³ の水で 3 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、1.12 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび 3-ヨード-6,6-ジフェニル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン] = 0.65 および 0.74

- マススペクトル

EI m/z = 528 M⁺ ベースピーク

m/z = 411 [M-OCH₂CH₂Si(CH₃)₃]⁺

m/z = 285 [412-I]⁺

m/z = 73 [Si(CH₃)₃]⁺

【0109】

3-ヨード-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる：

10 cm³ のテトラヒドロフラン中の 0.55 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの溶液に、3 cm³ の 1N 水酸化ナトリウム水溶液を加える。約 20℃ の温度で約 36 時間攪拌したのち、30 cm³ の酢酸エチルを加える。デカントしたのち、有機相を 15 cm³ の水、20 cm³ の飽和塩化ナトリウム水溶液で 3 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。0.436 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (70/30 容量)] = 0.27

- マススペクトル

EI m/z = 398 M⁺ ベースピーク

m/z = 271 [M-I]⁺

m/z = 194 [271-C₆H₅]⁺

m/z = 77 [C₆H₅]⁺

【0110】

3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる：

10 cm³ のジヨードメタン中の 1 g の 6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンシルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミンの溶液に、1.21 cm³ のイソアミルニトリルを加え、この溶液を約 80℃ で 1 時間加熱する。この混合物を直接にシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (95/5 容量)] により精製し、0.6 g の 3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(

10

20

30

40

50

4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：190℃で融解 (Koeﬂer ステージ)
- マススペクトル

EI $m/z = 552$ M^+ ベースピーク

$m/z = 398$ $[M-CH_2C_6H_4SO_2]^+$

$m/z = 320$ $[398-C_6H_6]^+$

$m/z = 269$ $[398-I]^+$

$m/z = 91$ $[CH_2C_6H_5]^+$

【0111】

10

〔実施例8-3〕

6,6-ジフェニル-3-ピリジン-3-イル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる：

2 cm³のテトラヒドロフラン中の0.08 gの6,6-ジフェニル-3-ピリジン-3-イル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの溶液に、1 N水酸化ナトリウム水溶液を加える。約40℃で約20時間攪拌したのち、この混合物を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を20 cm³の酢酸エチルに取り上げる。得られた溶液を10 cm³の水、10 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で2回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を2 cm³のジイソプロピルエーテルに取り上げ、排液する。こうして、0.035 gの6,6-ジフェニル-3-ピリジン-3-イル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

- 融点：222℃で融解 (Koeﬂer ステージ)
- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.44 (s：2H)；6.34 (ブロード d, J = 10 Hz：1H)；6.95 (d, J = 10 Hz：1H)；7.10~7.35 (mt：11H)；7.49 (mt：1H)；8.03 (ブロード d, J = 8 Hz：1H)；8.55 (ブロード d, J = 4.5 Hz：1H)；12.96 (非分解コンプレックス：1H)。

【0112】

6,6-ジフェニル-3-ピリジン-3-イル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、下記のようにして製造することができる：

30

8 cm³のテトラヒドロフラン中の0.5 gの3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの溶液を、アルゴンを約1時間吹き込んで脱気する。この溶液に、0.133 gの3-ピリジルボロン酸、0.052 gのテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、0.206 gの2-チオフェンカルボン酸銅を加える。得られた混合物を約40℃で約30時間攪拌する。温度を約20℃に戻したのち、この懸濁液を濾過し、濾液を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン〕ののち、0.82 gの6,6-ジフェニル-3-ピリジン-3-イル-1-(4-トルエンスルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

40

- R_f TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (95/5 容量)] = 0.62
- マススペクトル

EI $m/z = 503$ M^+

$m/z = 348$ $[M-CH_3C_6H_4SO_2]^+$ ベースピーク

$m/z = 271$ $[346-C_6H_5]^+$

【0113】

〔実施例8-4〕

6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールは、実施例8-2のようにして製造することができる：

但し、6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-1-(2-トリメチルシラニル

50

ーエトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物0.107 g、 2.2 cm^3 のエタノールおよび 2.2 cm^3 の2N塩酸エタノール溶液から出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン〕ののち、0.024 gの6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン/メタノール (90/10 容量)] = 0.62
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：3.37 (s：2H)；6.30 (d, $J = 10 \text{ Hz}$ ：1H)；6.95 (d, $J = 10 \text{ Hz}$ ：1H)；7.10~7.35 (mt：10H)；7.49 (dd, $J = 4.5$ および 1.5 Hz ：1H)；7.67 (dd, $J = 5$ および 3 Hz ：1H)；7.82 (ブロード d, $J = 3 \text{ Hz}$ ：1H)；12.68 (非分解コンプレックス：1H)。

【0114】

6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの混合物は、実施例8-2のようにして製造することができる：

但し、 1.6 cm^3 の水および 4.8 cm^3 のトルエン中の0.2 gの3-ヨード-6,6-ジフェニル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール、0.027 gのテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、0.066 gの3-チオフェンボロン酸、 1.6 cm^3 の水に溶解した0.095 gの炭酸水素ナトリウムの混合物から出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル (90/10 容量)〕ののち、6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-1-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールおよび6,6-ジフェニル-3-チオフェン-3-イル-2-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)ー6,7-ジヒドロ-1H-インダゾールの0.107 gの混合物を樹脂状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：ジクロロメタン] = 0.42
- マススペクトル
- EI $m/z = 484 \text{ M}^+$
- $m/z = 367$ $[\text{M}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$ ベースピーク
- $m/z = 73$ $[\text{Si}(\text{CH}_3)_3]^+$

【0115】

〔実施例9-1〕

6-(R,S)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

ー10℃に冷却した、 3.5 cm^3 のピリジン中350 mgの4-(R,S)-ジアゾー(1-ヒドロキシ-4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンイル)酢酸エチルエステルの溶液に、 0.43 cm^3 のオキシ塩化リンを滴下する。次いで反応混合物をー10℃で2時間攪拌したのち、約50 gの砕いた氷に注ぐ。生成した混合物を 20 cm^3 のジクロロメタンで抽出する。こうして得られた有機相を 20 cm^3 の蒸留水で2回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、次いで減圧濃縮して乾固する。残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル(80/20)混合物で溶出して精製し、60 mgの6-(R,S)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを無色ラッカー状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル (80/20)] = 0.27
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：1.32 (t, $J = 7 \text{ Hz}$ ：3H)；

1.46 (s : 3H) ; 2.90 (ブロード d, J = 16 Hz : 1H) ; 3.04 (d, J = 16 Hz : 1H) ; 4.31 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5.98 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.21 (tt, J = 7.5 および 1.5 Hz : 1H) ; 7.30 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 2H) ; 7.42 (d mt, J = 7.5 Hz : 2H) ; 13.35 (非分解コンプレックス : 1H).

【0116】

4- (R, S) -ジアゾ- (1-ヒドロキシ-4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンイル) 酢酸は、下記のようにして製造することができる：

- 78℃に冷却した、45 cm³のテトラヒドロフラン中の1 gの4- (R, S) -4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、0.56 cm³のジアゾ酢酸エチルを加え、次いで3.5 cm³の市販リチウムジイソプロピルアミドをヘキサン中の2 M 10
溶液として徐々に加える。次いで反応混合物を約-78℃の温度で2時間攪拌したのち、1 cm³の水酢酸を加え、約20℃に戻し、100 cm³の蒸留水を加える。得られた混合物を50 cm³の酢酸エチルで3回抽出する。有機相を一緒にし、60 cm³の蒸留水で2回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物を塩基性アルミナ上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル (95/05) 混合物で溶出して精製する；こうして、622 mgの4- (R, S) -ジアゾ- (1-ヒドロキシ-4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンイル) 酢酸エチルエステルを黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- T f T L C シリカ 溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル (95/05) = 0.45
- マススペクトル (E I, D C I, I S) : M/Z = 301 (MH⁺) 20

【0117】

4- (R, S) -4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンは、下記のようにして得ることができる：

0℃に冷却した、100 cm³のエチルエーテル中の10 gの2-フェニルプロピオンアルデヒドの溶液に、順次に7 cm³のメチルビニルケトンおよび10 cm³のエタノールに溶解した1.66 gの水酸化カリウムペレットを加える。添加したのち、反応混合物の温度を約0℃で3時間保ち、次いで約20℃にし、この温度で24時間保つ。次いで50 cm³の蒸留水を加え、得られた混合物を25 cm³のエチルエーテルで2回、25 cm³の酢酸エチルで1回抽出する。有機相を一緒にし、20 cm³の蒸留水で3回洗浄し、硫酸 30
マグネシウム上で乾燥し、次いで減圧濃縮して乾固する。残留物をシリカゲル (20 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル (95/05) 混合物で溶出して精製し、4 gの4- (R, S) -4-メチル-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンを淡黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- R f T L C シリカ 溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル (95/05) = 0.1

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, CDCl₃, δ (ppm)) : 1.58 (s : 3H) ; 2.05~2.50 (mt : 4H) ; 6.14 (d, J = 10.5 Hz : 1H) ; 7.38 (ブロード d, J = 10.5 Hz : 1H) ; 7.20 ~7.45 (mt : 5H) .

【0118】

〔実施例9-2〕

6- (R, S) -6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの右旋性エナンチオマーの単離は、下記のように行うことができる： 40

実施例9-1で得られた480 mgの6- (R, S) -6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルのラセミ混合物を、C H I R A C E L O J ^(R) キラルカラム上に、1回注入してn-ヘプタン-エタノール-イソプロパノール-トリエチルアミン (90/5/5/0.1容量) 混合物で溶出することにより分割する。二番目に溶出した分画 (保持時間45分) を集め、溶剤を減圧濃縮して乾固したのち、107 mgの6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの右旋性エナンチオマーをベージュ色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm)) : 1.32 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 1.45 (s : 3H); 2.88 (ブロード d, $J = 16.5$ Hz : 1H) ; 3.13 (d, $J = 16.5$ Hz : 1H) ; 4.30 (ブロード q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 5.97 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.77 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.20 (ブロード t, $J = 7.5$ Hz : 1H) ; 7.31 (ブロード t, $J = 7.5$ Hz : 2H) ; 7.41 (ブロード d, $J = 7.5$ Hz : 2H) ; 13.37 (非分解コンプレックス : 1H).

【0119】

〔実施例 9-3〕

6-(R,S)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルのユートマー (e u t o m e r) は、下記のようにして得ることができる 10

実施例 9-3 で得られた 300 mg の 6-(R,S)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルのラセミ混合物を、CHIRALPAK AD キラルカラム上に、1 回注入して n-ヘプタン-エタノール (60/40 容量) 混合物で溶出することにより分割する。

二番目に溶出した分画 (保持時間 60 分) を集め、溶剤を減圧濃縮して、49.6 mg の 6-フェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルのユートマーを黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm)) : 1.34 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 2.82 (dd, $J = 16$ および 9.5 Hz : 1H) ; 3.13 (dd, $J = 16$ および 8 Hz : 1H) ; 3.90 (mt : 1H) ; 4.32 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 5.94 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.83 (d, $J = 10$ および 1.5 Hz : 1H) ; 7.20~7.40 (mt : 5H) ; 13.40 (非分解コンプレックス : 1H). 20

【0120】

6-(R,S)-フェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして得ることができる：

2 cm³ のテトラヒドロフラン中の 2 g の 4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、-78℃で 1.15 cm³ のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いで 8 cm³ の 1.6 M n-ブチルリチウムのヘキサン溶液および 20 cm³ のテトラヒドロフランに溶解した 2 cm³ のジイソプロピルアミンから予め調製した 30 cm³ のリチウムジイソプロピルアミドを徐々に加える。反応混合物を約 -78℃の温度で 4 時間攪拌したのち、1.6 cm³ の水酢酸を加え、反応混合物の温度を約 20℃に上昇させる。次いで 20 cm³ のトルエンを加え、生成した混合物を順次に 20 cm³ の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および 20 cm³ の水で洗浄する。得られた有機相を減圧濃縮してテトラヒドロフランを除去する。生成したトルエン溶液を、ディーンスタークトラップを備えた丸底フラスコ中で 4 時間還流加熱し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル (35~70 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ-2-エン酢酸エチル (80/20) 混合物で溶出して精製し、320 mg の 6-(R,S)-フェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである： 30

- Rf TLC シリカ [溶離液 : シクロヘキサン/酢酸エチル (70/30)] = 0.64

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, CD_3COOD d4 数滴を添加, δ (ppm)) : 1.33 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 2.82 (dd, $J = 16$ および 9.5 Hz : 1H) ; 3.13 (dd, $J = 16$ および 8 Hz : 1H) ; 3.90 (mt : 1H) ; 4.12 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 5.90 (dd, $J = 10$ および 4 Hz : 1H) ; 6.84 (dd, $J = 10$ および 1.5 Hz : 1H) ; 7.20~7.40 (mt : 5H). 40

【0121】

4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンは、下記のようにして製造することができる：19.5 cm³ のフェニルアセトアルデヒド、16.7 cm³ のメチルビニルケトン、0.17 cm³ の 36% 硫酸および 85 cm³ のトルエンの混合物を、ほぼ還流温度の温度で 1 時間攪拌する。約 20℃の温度に戻ったのち、50 cm³ の酢酸エチルを反応混合物に加え 50

る。生成した混合物を 100 cm^3 の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル（90／10）〕により精製し、4.7 g の4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンを黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ 溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル（80/20）= 0.38
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：1.97 (mt : 1H) ; 2.20~2.65 (mt : 3H) ; 3.86 (mt : 1H) ; 6.08 (dd, $J = 10$ および 3 Hz : 1H) ; 7.07 (ddd, $J = 10-3$ および 1.5 Hz : 1H) ; 7.20~7.35 (mt : 3H) ; 7.38 (ブロード t, $J=7.5\text{Hz}$: 2H).

10

【0122】

〔実施例10-1〕

6,6-ビス（4-メトキシフェニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして得ることができる：

-78℃に冷却した、 50 cm^3 のテトラヒドロフラン中の2 g の4,4-ビス（4-メトキシフェニル）シクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、 0.9 cm^3 のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いで 6.5 cm^3 の1.6 M n-ブチルリチウムのヘキサン溶液および 15 cm^3 のテトラヒドロフランに溶解した 1.46 cm^3 のジイソプロピルアミンから予め調製したリチウムジイソプロピルアミド溶液の 13 cm^3 を徐々に加える。反応混合物を約-70℃の温度で3時間攪拌したのち、 1.2 cm^3 の水酢酸を加えたのち、温度を約20℃に上昇させる。次いで 250 cm^3 のエチルエーテルを加え、生成した混合物を 200 cm^3 の蒸留水で2回洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。残留物を 65 cm^3 のトルエンに溶解し、次いで約110℃の温度で1.5時間加熱したのち、減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシクロヘキサン-酢酸エチル（70／30）混合物で溶出するシリカゲル（35～70 μm ）上のフラッシュクロマトグラフィーにより精製し、0.48 g の6,6-ビス（4-メトキシフェニル）-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを黄色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

- Rf TLC シリカ 溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル（70/30）= 0.15
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：1.31 (t, $J = 7\text{ Hz}$: 3H) ; 3.32 (ブロード s : 2H) ; 3.72 (s : 6H) ; 4.29 (ブロード q, $J = 7\text{ Hz}$: 2H) ; 6.26 および 6.46 (それぞれ非分解コンプレックスおよびブロード d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H 合計) ; 6.80 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; 6.84 (d, $J = 8.5\text{ Hz}$: 4H) ; 7.11 (ブロード d, $J = 8.5\text{ Hz}$: 4H) ; 13.37 および 13.41 (2 非分解コンプレックス : 1H 合計).

30

【0123】

4,4-ビス（4-メトキシフェニル）シクロヘキサ-2-エンオンは、Chem. Abstr., 64, 2004h. 1996に従って得ることができる。

〔実施例10-2〕

6-(R,S)-6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして得ることができる：

40

-70℃に冷却した、 10 cm^3 のテトラヒドロフラン中の1 g の4-(R,S)-4-(3,4-ジメトキシフェニル)-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、 0.44 cm^3 のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いでテトラヒドロフラン中の2 M溶液として 2.3 cm^3 の市販リチウムジイソプロピルアミドを徐々に加える。反応混合物を約-70℃の温度で5時間攪拌したのち、 0.38 cm^3 の水酢酸を加え、温度を約20℃に上昇させる。次いで 40 cm^3 の酢酸エチルを加え、生成した混合物を 30 cm^3 の蒸留水で2回洗浄し、次いで硫酸ナトリウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル（35～70 μm ）上のフラッシュクロマトグラフィーによりジクロロメタン-酢酸エチル（98／02～90／10）勾配混合物で溶出して精製し、80 mg の6-(

50

R, S) - 6 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 6 - フェニル - 6, 7 - ジヒドロ - 1 H - インダゾール - 3 - カルボン酸エチルエステルを白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ 溶離液：ジクロロメタン - 酢酸エチル (90/10) = 0.12
- ^1H NMR スペクトル：(400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm))：1.30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3.39 (ブロード s : 2H) ; 3.64 (s : 3H) ; 3.72 (s : 3H) ; 4.29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6.47 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.70 (dd, J = 8.5 および 2 Hz : 1H) ; 6.76 (d, J = 2 Hz : 1H) ; 6.83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.84 (d, J = 8.5 Hz : 1H) ; 7.15~7.25 (mt : 3H) ; 7.29 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 2H) ; 13.40~13.60 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

10

【0124】

4 - (R, S) - 4 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - フェニルシクロヘキサ - 2 - エンオンは、下記のようにして得ることができる：

0℃に冷却した、120 cm³のエチルエーテル中の15.2 gの(R, S) - (3, 4 - ジメトキシフェニル) フェニルアセトアルデヒドの溶液に、順次に5.85 cm³のメチルビニルケトンおよび7 cm³のエタノールに溶解した1.3 gの水酸化カリウムペレットを加える。生成した混合物を約20℃の温度で4時間放置する。次いで反応混合物を減圧濃縮して乾固する。残留物を500 cm³のジクロロメタンに溶解し、生成した溶液を400 cm³の蒸留水で2回および400 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で1回洗浄する。こうして得られた有機相を硫酸マグネシウム上で乾燥し、次いで減圧濃縮して乾固する。残留物をシリカゲル(30~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ - 酢酸エチル(85/15)混合物で溶出して精製し、8.3 gの4 - (R, S) - 4 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 4 - フェニルシクロヘキサ - 2 - エンオンを黄色粘調油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

- Rf TLC シリカ 溶離液：シクロヘキサ - 酢酸エチル (70/30) = 0.23
- マススペクトル(EI)：M/Z = 309 (MH⁺)
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ (ppm))：2.29 (mt : 2H) ; 2.66 (mt : 2H) ; 3.69 (s : 3H) ; 3.75 (s : 3H) ; 6.13 (d, J = 10.5 Hz : 1H) ; 6.80 (mt : 2H) ; 6.94 (mt : 1H) ; 7.20~7.35 (mt : 3H) ; 7.36 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 2H) ; 7.57 (ブロード d, J = 10.5 Hz : 1H).

30

【0125】

(R, S) - (3, 4 - ジメトキシフェニル) フェニルアセトアルデヒドは、下記のようにして得ることができる：

47.85 gの1 - (R, S) - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエタノールおよび50 cm³のギ酸の混合物を、13時間還流加熱する。次いで反応混合物を750 cm³の飽和炭酸ナトリウム水溶液に注ぎ、生成した混合物を400 cm³の酢酸エチルで3回抽出する。有機相を一緒にし、500 cm³の蒸留水で2回および300 cm³の飽和塩化ナトリウム水溶液で1回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ - 酢酸エチル(85/15)混合物で溶出して精製し、15.2 gの(R, S) - (3, 4 - ジメトキシフェニル) フェニルアセトアルデヒドを無色粘調油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

40

- Rf TLC シリカ 溶離液：シクロヘキサ - 酢酸エチル (70/30) = 0.22
- マススペクトル(EI)：M/Z = 257 (MH⁺)

【0126】

1 - (R, S) - 1 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエタノールは、下記のようにして得ることができる：

約60℃の温度に加熱した、1.56 gのマグネシウム、2 cm³の4 - ブロモ - 1, 2 - ジメトキシベンゼンおよび5 cm³のテトラヒドロフランの混合物に、10 cm³のテトラヒドロフランに溶解した7.4 cm³の4 - ブロモ - 1, 2 - ジメトキシベンゼンを加える

50

。生成した混合物を約 60 °C の温度で 2 時間加熱する。こうして得られた約 20 °C の温度に冷却した溶液に、15 cm³ のテトラヒドロフランに溶解した 3 cm³ の 2-メトキシアセトフェノンを加える。約 20 °C の温度で 24 時間攪拌したのち、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぐ。こうして得られた混合物を 50 cm³ の酢酸エチルで 2 回抽出する。有機相を 100 cm³ の蒸留水で 2 回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル (35~70 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル (80/20) 混合物で溶出して精製し、4.3 g の 1-(R,S)-1-(3,4-ジメトキシフェニル)-2-メトキシ-1-フェニルエタノールを黄色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

10

ー融点：66~68 °C (ケフラー段階)

ーマススペクトル (EI) : M/Z = 289 (MH⁺)

【0127】

〔実施例 10-3〕

(R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

ー70 °C に冷却した、10 cm³ のテトラヒドロフラン中の 1 g の 4-(4-フルオロフェニル)-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、0.5 cm³ のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いで 3.8 cm³ の 1.6 M n-ブチルリチウムおよび 10 cm³ のテトラヒドロフランに溶解した 0.84 cm³ のジイソプロピルアミンから調製した 14.64 cm³ のリチウムジイソプロピルアミド溶液を徐々に加える。反応混合物を約 -70 °C で 4 時間攪拌したのち、0.44 cm³ の氷酢酸を加え、温度を約 20 °C に上昇させる。100 cm³ のエチルエーテルを加え、次いで有機相を 50 cm³ の蒸留水で 4 回洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。残留物を 60 cm³ のトルエンに溶解し、約 110 °C の温度で 3 時間加熱し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル (35~70 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル (80/20) 混合物で溶出して精製する；こうして、0.3 g の (R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル (実施例 10-3 A に相当する) を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

30

ー融点 = 105 °C (Kofler ステージ)

ー R_f TLC シリカ 溶離液 : ジクロロメタン-酢酸エチル (70/30) = 0.3

ー ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.31 (t, J = 7.5 Hz : 3H) ; 3.41 (s : 2H) ; 4.29 (q, J = 7.5 Hz : 2H) ; 6.48 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.12 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H)

【0128】

(R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルのエナンチオマーの単離：

200 mg の (R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを、CHIRACEL OJ^(R) キラルカラム上に注入し、ヘプタン/エタノール/トリエチルアミン (85/15/0.05 容量) 混合物で溶出することにより分割する。

40

最初に溶出した分画 (保持時間 17.7 分) を集め、溶剤を減圧濃縮したのち、98.1 mg の 6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの左旋性エナンチオマー (実施例 10-3 B に相当する) をピンク色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

ー ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 1.31 (t, J = 7.5 Hz : 3H) ; 3.41 (s : 2H) ; 4.29 (q, J = 7.5 Hz : 2H) ; 6.48 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H) ; 6.87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.12 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H) ;

50

13.46 (非分解コンプレックス : 1H).

- 旋光度 : α_D^{20} ($c = 0.5/\text{DMSO}$) = -25.7 +/- 0.9

【0129】

二番目に溶出した分画 (保持時間 21.4 分) を集め、溶剤を減圧濃縮したのち、9.7 mg の 6,6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの右旋性エナンチオマー (実施例 10-3C に相当する) をピンク色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 1.31 (t, $J = 7.5$ Hz : 3H) ; 3.41 (s : 2H) ; 4.29 (q, $J = 7.5$ Hz : 2H) ; 6.48 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.12 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H) ; 13.46 (非分解コンプレックス : 1H).

- 旋光度 : α_D^{20} ($c = 0.5/\text{DMSO}$) = +20.5 +/- 0.8

【0130】

4-(4-フルオロフェニル)-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンは、下記のようにして製造することができる :

0 °C に冷却した、120 cm^3 のエチルエーテル中の 7.85 g の (4-フルオロフェニル) フェニルアセトアルデヒドの溶液に、順次に 3.5 cm^3 のメチルビニルケトンおよび 8.5 cm^3 のエタノールに溶解した 0.67 g の水酸化カリウムペレットを加える。約 20 °C の温度で 3 時間放置する。この混合物を減圧濃縮して乾固し、300 cm^3 のエチルエーテルを加え、この混合物を 200 cm^3 の蒸留水で 2 回および 100 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で 1 回洗浄する。硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固したのち、残留物をシリカゲル (30~70 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ-2-エンオン-酢酸エチル (95/05) 混合物で溶出して精製し、こうして、5.2 g の 4-(4-フルオロフェニル)-4-フェニルシクロヘキサ-2-エンオンを白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- 融点 = 83 °C (Kofler ステージ)

- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 2.28 (ブロード t, $J = 6.5$ Hz : 2H) ; 2.67 (ブロード t, $J = 6.5$ Hz : 2H) ; 6.16 (d, $J = 10.5$ Hz : 1H) ; 7.19 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.20~7.45 (mt : 7H) ; 7.57 (d, $J = 10.5$ Hz : 1H)

【0131】

(4-フルオロフェニル) フェニルアセトアルデヒドは、下記のようにして製造することができる :

1 g の 1-(4-フルオロフェニル)-2-メトキシ-1-フェニルエタノールおよび 1.5 cm^3 のギ酸を、6 時間還流加熱する。反応混合物を 40 cm^3 の飽和炭酸ナトリウム水溶液に注ぎ、30 cm^3 の酢酸エチルで 2 回抽出し、30 cm^3 の蒸留水で 2 回洗浄する。硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固したのち、残留物をシリカゲル (35~70 μm) 上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサ-2-エンオン-酢酸エチル (95/05) 混合物で溶出して精製し、こうして、0.46 g の (4-フルオロフェニル)-1-フェニルアセトアルデヒドを黄色粘調油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである :

- Rf TLC シリカ 溶離液 : シクロヘキサ-2-エンオン-酢酸エチル (85/15) = 0.43
- マススペクトル = (EI, DCI) : M/Z = 215 (MH^+)

【0132】

1-(4-フルオロフェニル)-2-メトキシ-1-フェニルエタノールは、下記のようにして製造することができる :

4.4 g のマグネシウム、2 cm^3 の 4-ブロモフルオロベンゼンおよび 10 cm^3 のテトラヒドロフランを、約 60 °C の温度に加熱する。この混合物に、50 cm^3 のテトラヒドロフランに溶解した 18 cm^3 の 4-ブロモフルオロベンゼンを加え、約 60 °C の温度で 2 時間加熱する。約 5 °C の温度に冷却した上記で調製した溶液に、60 cm^3 のテトラヒドロフランに溶解した 8.4 cm^3 の 2-メトキシアセトフェノンを加える。約 20 °C の温

度で24時間攪拌したのち、反応混合物を200 cm³の飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、150 cm³の酢酸エチルで2回抽出し、有機相を150 cm³の蒸留水で2回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル(95/05)混合物で溶出して精製する；こうして、13.2 gの1-(4-フルオロフェニル)-2-メトキシ-1-フェニルエタノールを白色油泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- マススペクトル (EI) : M/Z = 247 (MH⁺)

- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 3.31 (s : 3H) ; 3.88 (AB, J = 10 Hz : 2H) ; 5.81 (s : 1H) ; 7.11 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H) ; 7.22 (tt, J = 7 および 1.5 Hz : 1H) ; 7.31 (ブロード t, J = 7.5 Hz : 2H) ; 7.35~7.50 (mt : 4H).

【0133】

〔実施例10-4〕

(R,S)-シクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンは、下記のようにして製造することができる：

実施例5-1に記載した手順を行うが、但し、25 cm³のテトラヒドロフラン中の0.36 gのマグネシウム、1.2 cm³のプロモシクロプロパンおよび1.15 gの(R,S)-
(N-メトキシ-N-メチル)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドから出発する。こうして、シリカ
カラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン-酢酸エチル(80
/20容量)〕により精製したのち、0.9 gの(R,S)-シクロプロピル-[6-(4-
フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]
メタノン(実施例10-4Aに相当する)を白色泡状物の形態で得る。その特性は下
記のとおりである：

- R_f TLC シリカ 溶離液 シクロヘキサン-酢酸エチル (50/50) = 0.5

- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 0.99 (d, J = 6 Hz : 4H) ;
2.75~2.95 (非分解コンプレックス : 1H) ; 3.45 (s : 2H) ; 6.37 (非常にブロード d,
J = 10 Hz : 1H) ; 6.96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.11 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H)
; 7.15~7.35 (mt : 7H) ; 13.42 (非分解コンプレックス : 1H).

【0134】

(R,S)-シクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンの左旋性および右旋性エナンチオマーの単離：

実施例10-7で得られた23 gの(R,S)-シクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンを、CHIRALPAK ADキラルカラム上でn-ヘプタン/エタノール/メタノール(85/10/5容量)混合物で溶出することにより分割する。

最初に溶出した分画(保持時間13.27分)を集めることにより、溶剤を減圧濃縮した
のち、8.67 gのシクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンの左旋性エナンチオマー(実
施例10-4Bに相当する)を白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりであ
る：

- ¹H NMR スペクトル : (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)) : 0.99 (d, J = 6 Hz : 4H) ;
2.75~2.95 (mt : 1H) ; 3.45 (s : 2H) ; 6.37 (非常にブロード d, J = 10 Hz : 1H) ;
6.96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7.11 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7
H) ; 13.20~13.70 (非分解コンプレックス : 1H).

- 旋光度 : α_D²⁰ (c = 0.5/MeOH) = -18.6 +/- 0.7

【0135】

二番目に溶出した分画（保持時間 17.06 分）を集め、溶剤を減圧濃縮したのち、9.76 g のシクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンの右旋性エナンチオマー（実施例 10-4 C に相当する）を白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d_6 , δ (ppm)) : 0.99 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; 2.75~2.95 (mt : 1H) ; 3.45 (s : 2H) ; 6.37 (非常にブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.11 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H) ; 13.20~13.70 (非分解コンプレックス : 1H).
- 旋光度 : α_D^{20} ($c = 0.5/\text{MeOH}$) = +18.9° +/- 0.7

【0136】

(R,S)- (N-メトキシ-N-メチル)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、下記のようにして製造することができる：

実施例 3-2 に記載したように手順を行うが、しかし、40 cm³ のジクロロメタン中の 1.35 g の 6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸、0.64 g の 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、0.92 g の 1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩、1.56 g の N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩および 2.25 cm³ のトリエチルアミンから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル (60/40) 混合物で溶出して精製したのち、1.16 g の (R,S)- (N-メトキシ-N-メチル)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドを白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル：(400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d_6 , CD_3COOD d_4 数滴を添加, δ (ppm)) : 3.28 (ブロード s : 3H) ; 3.40 (s : 2H) ; 3.61 (s : 3H) ; 6.31 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.86 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.08 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.10~7.35 (mt : 7H).

【0137】

(R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸は、下記のようにして製造することができる：

15 cm³ のエタノールおよび 6.6 cm³ の 1 N 水酸化ナトリウム溶液中の、実施例 10-3 A で得られた 1.6 g の (R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの溶液を、約 70 °C の温度で 3 時間加熱する。エタノールを減圧除去したのち、この溶液を、4 N 塩酸を加えて約 2 の pH に酸性化し、濾過して、1.38 g の (R,S)-6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸を白色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 = 250 °C (Kofler ステージ)
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d_6 , δ (ppm)) : 3.38 (s : 2H) ; 6.41. (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.86 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.10 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H) ; 13.28 (非分解コンプレックス : 2H).

【0138】

〔実施例 10-5〕

(R,S)-シクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンオキシムの Z および E エナンチオマーは、下記のようにして製造することができる：

実施例 6-1 のように手順を行うが、但し、実施例 10-4 A で得られた 0.87 g の (R,S)-シクロプロピル-[6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノン、0.63 g のヒドロキシルアミン塩酸塩および 0.79 g の酢酸ナトリウムから出発する。

10

20

30

40

50

ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン-エタノール（95/05容量）〕により分離し、10cm³の分画を集める。

分画14～16を一緒にし、減圧（13kPa）濃縮して乾固する。こうして、0.24gの（R,S）-シクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシムのZ異性体（実施例10-5Aに相当する）を白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ（溶離液 ジクロロメタン/エタノール 97/03）= 0.23
- ¹H NMR スペクトル：（300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)）：0.78 (mt : 4H)；1.79 (mt : 1H)；3.38 (s : 2H)；6.28 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H)；6.95 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H)；7.10 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H)；7.15～7.35 (mt : 7H)；11.20～11.60 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H)；12.50～12.80 (非分解コンプレックス : 1H)。

【0139】

分画24～26を一緒にし、減圧（13kPa）濃縮して乾固する。こうして、0.11gの（R,S）-シクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシムのE異性体（実施例10-5Bに相当する）を白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ（溶離液 ジクロロメタン/エタノール 97/03）= 0.12
- ¹H NMR スペクトル：（300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, CD₃COOD₄ 数滴を添加, δ (ppm)）：0.82 (mt : 2H)；0.92 (mt : 2H)；2.25 (mt : 1H)；3.36 (s : 2H)；6.14 (d, J = 10 Hz : 1H)；6.72 (d, J = 10 Hz : 1H)；7.08 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H)；7.15～7.35 (mt : 7H)。

【0140】

シクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシムの左旋性エナンチオマーのZおよびE異性体は、実施例6-1のように手順を行うことにより製造できるが、但し、実施例10-4Bで得られた6gのシクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンの左旋性エナンチオマー、38gのヒドロキシルアミン塩酸塩および5.4gのピリジンから出発する。

ZおよびE異性体の混合物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン-エタノール（97/03容量）〕により分離し、50cm³の分画を集める。

最初に溶出した分画を一緒にし、減圧（13kPa）濃縮して乾固する。エタノールから再結晶したのち、1.27gのシクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシム左旋性エナンチオマーのZ異性体（実施例10-5Cに相当する）を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 = 193 °C (Koefflerステージ)
- 旋光度 : α_D²⁰ (c = 0.5/DMF) = -22.3° +/- 0.7
- ¹H NMR スペクトル：（300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)）：0.65～0.90 (mt : 4H)；1.79 (mt : 1H)；3.38 (s : 2H)；6.28 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H)；6.96 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H)；7.09 (ブロード t, J = 9 Hz : 2H)；7.15～7.35 (mt : 7H)；11.10～11.70 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H)；12.40～12.90 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H)。

【0141】

最後に溶出した分画を一緒にし、減圧（13kPa）濃縮して乾固する。イソプロパノールから再結晶したのち、2.22gのシクロプロピル-〔6-（4-フルオロフェニル）-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシム左旋性エナンチオマーのE異性体（実施例10-Dに相当する）を白色泡状物の形態で得

る。その特性は下記のとおりである：

- 旋光度： α_D^{20} ($c = 0.5/\text{DMF}$) = -15.4 ± 0.5
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, $\text{CD}_3\text{COOD}-d_4$ 数滴を添加, δ (ppm))：0.80 (mt : 2H) ; 0.91 (mt : 2H) ; 2.24 (mt : 1H) ; 3.35 (s : 2H) ; 6.14 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.72 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.07 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.10~7.35 (mt : 7H).

【0142】

シクロプロピル-〔6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシムの右旋性エナンチオマーのZ異性体は、実施例6-1のように手順を行うことにより製造できるが、但し、6 gのシクロプロピル-〔6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンの右旋性エナンチオマー、4.38 gのヒドロキシルアミン塩酸塩および4.4 cm³のピリジンから出発する。

Z異性体をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン-エタノール(97-3容量)〕により分離し、50 cm³の分画を集める。

最初に溶出した分画を一緒にし、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。得られた白色粉末をエタノールから再結晶し、1.92 gのシクロプロピル-〔6-(4-フルオロフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル〕メタノンオキシム(Z)右旋性エナンチオマーのZ異性体(実施例10-5Eに相当する)を白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 = 193 °C (Koefflerステージ).
- 旋光度： α_D^{20} ($c = 0.5/\text{DMF}$) = $+24.4^\circ \pm 0.7$
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm))：0.65~0.90 (mt : 4H) ; 1.79 (mt : 1H) ; 3.38 (s : 2H) ; 6.28 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.96 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.09 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7.15~7.35 (mt : 7H) ; 11.10~11.70 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) ; 12.40~12.90 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0143】

〔実施例10-6〕

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

-70 °Cに冷却した、75 cm³のテトラヒドロフラン中の3 gの4,4-ビス(4-フルオロフェニル)シクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、1.4 cm³のジアゾ酢酸エチルを滴下し、次いで10.5 cm³の1.6 M n-ブチルリチウムおよび25 cm³のテトラヒドロフランに溶解した2.4 cm³のジイソプロピルアミンから調製した37.9 cm³のリチウムジイソプロピルアミド溶液を徐々に加える。反応混合物を約-70 °Cの温度で3時間撹拌したのち、1.9 cm³の水酢酸を加え、温度を約20 °Cに上昇させる。250 cm³の酢酸エチルを加え、次いで有機相を150 cm³の蒸留水で2回洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。残留物を100 cm³のトルエンに溶解し、約110 °Cの温度で3時間加熱し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーによりジクロロメタン-ジイソプロピルエーテル(50/50)混合物で溶出して精製する；こうして、1.2 gの6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルをベージュ色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ 溶離液：ジクロロメタン-ジイソプロピルエーテル(50/50) = 0.48
- ^1H NMR スペクトル：(400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, $\text{CD}_3\text{COOD}-d_4$ 数滴を添加, δ (ppm))：1.30 (t, $J = 7.5$ Hz : 3H) ; 3.39 (s : 2H) ; 4.28 (q, $J = 7.5$ Hz : 2H) ; 6.43 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.85 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.10(ブロード t, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7.22 (ブロード dd, $J = 7$ および 4 Hz : 4H).

【0144】

10

20

30

40

50

4,4-ビス(4-フルオロフェニル)シクロヘキサ-2-エンオンは、下記のようにして製造することができる：

0℃に冷却した、35 cm³のエチルエーテル中の4 gのビス(4-フルオロフェニル)アセトアルデヒドの溶液に、1.7 cm³のメチルビニルケトンおよび3 cm³のエタノールに溶解した0.39 gの水酸化カリウムペレットを加える。約20℃の温度で24時間放置する。この混合物を減圧濃縮して乾固し、75 cm³のジクロロメタンを加え、この混合物を75 cm³の蒸留水で2回洗浄する。硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固したのち、残留物をシリカゲル(30~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーにより純ジクロロメタンで溶出して精製する；こうして、3 gの4,4-ビス(4-フルオロフェニル)シクロヘキサ-2-エンオンを淡黄色油状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ (溶離液：ジクロロメタン) = 0.39

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：2.27 (ブロード t, J = 6.5 Hz：2H)；2.66 (ブロード t, J = 6.5 Hz：2H)；6.15 (d, J = 10.5 Hz：1H)；7.20 (ブロード t, J = 9 Hz：4H)；7.32 (ブロード dd, J = 9 および 5 Hz：4H)；7.55 (d, J = 10.5 Hz：1H)。

【0145】

ビス(4-フルオロフェニル)アセトアルデヒドは、下記のようにして製造することができる：

5 gの1,1-ビス(4-フルオロフェニル)-2-メトキシエタノールおよび5 cm³のギ酸を、3時間還流加熱する。反応混合物を100 cm³の飽和炭酸ナトリウム水溶液に注ぎ、75 cm³の酢酸エチルで3回抽出し、75 cm³の蒸留水で2回洗浄する。硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固したのち、こうして、4 gのビス(4-フルオロフェニル)アセトアルデヒドを淡黄色油状物の形態で得る。これを次の段階に用いる。その特性は下記のとおりである：

Rf TLC シリカ (溶離液：ジクロロメタン) = 0.69

【0146】

1,1-ビス(4-フルオロフェニル)-2-メトキシエタノールは、下記のようにして製造することができる：

4.9 gのマグネシウム、5 cm³の4-ブロモフルオロベンゼンおよび25 cm³のテトラヒドロフランを、約60℃の温度に加熱する。25 cm³のテトラヒドロフランに溶解した17 cm³の4-ブロモフルオロベンゼンを加え、約60℃の温度で2時間加熱する。約0℃の温度に冷却した上記で調製した溶液に、25 cm³のテトラヒドロフランに溶解した5 cm³のメトキシ酢酸のメチルエステルを加える。約20℃の温度で24時間攪拌したのち、反応混合物を200 cm³の飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、75 cm³の酢酸エチルで3回抽出し、有機相を100 cm³の蒸留水で2回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル(35~70 μm)上のフラッシュクロマトグラフィーにより純ジクロロメタンで溶出して精製する；こうして、9.8 gの1,1-ビス(4-フルオロフェニル)-2-メトキシエタノールを黄色油泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.30 (s：3H)；3.86 (s：2H)；5.91 (s：1H)；7.12 (ブロード t, J = 9 Hz：4H)；7.43 (ブロード dd, J = 9 および 6 Hz：4H)。

- マススペクトル (EI)：M/Z = 265 (MH⁺)

【0147】

〔実施例10-7〕

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンは、下記のようにして製造することができる：

実施例5-1に記載した手順を行うが、但し、20 cm³のテトラヒドロフラン中の0.3 gのマグネシウム、1 cm³のブロモシクロプロパンおよび1 gの(N-メトキシ-N-

メチル) - 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン-ジイソプロピルエーテル(80/20容量)〕により精製したのち、0.75 gのシクロプロピル[6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノン白色泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ (溶離液 : ジクロロメタン/ジイソプロピルエーテル 50/50 容量) = 0.28

- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 1.00 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; 2.84 (非分解コンプレックス : 1H) ; 3.45 (s : 2H) ; 6.36 (非分解コンプレックス : 1H) ; 6.96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.14 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7.24 (ブロード dd, $J = 9$ および 6 Hz : 4H) ; 13.30~13.65 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H) .

【0148】

(N-メトキシ-N-メチル) - 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドは、下記のようにして製造することができる：

実施例 3-2 に記載したように手順を行うが、但し、 40 cm^3 のジクロロメタン中の 1.4 g の 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸、0.64 g の 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物、0.92 g の 1-(3-ジメチルアミノプロピル) - 3-エチルカルボジイミド塩酸塩、1.6 g の N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩および 2.25 cm^3 のトリエチルアミンから出発する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィーによりジイソプロパノール-イソプロピルエーテル(50/25)混合物で溶出して精製したのち、1 g の (N-メトキシ-N-メチル) - 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミドを白色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点 = 198 °C (Koefflerステージ)

- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, $\text{CD}_3\text{COOD}-d_4$ 数滴を添加, δ (ppm)) : 3.29 (ブロード s : 3H) ; 3.41 (ブロード s : 2H) ; 3.61 (ブロード s : 3H) ; 6.30 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.11 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7.25 (ブロード dd, $J = 9$ および 6 Hz : 4H) .

【0149】

6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸は、下記のようにして製造することができる：

20 cm^3 のエタノールおよび 8.2 cm^3 の 1 N 水酸化ナトリウム溶液中の 2.1 g の 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの溶液を約 70 °C の温度に 2 時間加熱する。エタノールを減圧除去したのち、この溶液を 4 N 塩酸で約 2 の pH に酸性化し、濾過して、1.4 g の 6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸をベージュ色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- ^1H NMR スペクトル : (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 3.39 (s : 2H) ; 6.41 (ブロード d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.87 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.12 (ブロード t, $J = 9$ Hz : 4H) ; 7.26 (ブロード dd, $J = 9$ および 6 Hz : 4H) ; 12.90~13.60 (ブロードの非分解コンプレックス : 2H) .

【0150】

〔実施例 10-8〕

シクロプロピル[6,6-ビス(4-フルオロフェニル) - 6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]メタノンオキシムの Z および E 異性体は、下記のようにして製造することができる：

実施例 6-1 のように手順を行うが、但し、実施例 10-7 で得られた 0.7 g のシクロプロピル [6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル] メタノン、0.52 g のヒドロキシルアミン塩酸塩および 0.61 g の酢酸ナトリウムから出発する。

Z および E 異性体の粗製混合物を、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液: ジクロロメタン-エタノール (95/05 容量)] により分離し、35 cm³ の分画を集める。

分画 3~7 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 6 cm³ のイソプロピルエーテルに取り上げ、排液し、1 cm³ のイソプロピルエーテルで 3 回洗浄し、次いで約 40 °C の温度で減圧 (13 kPa) 乾燥する。こうして、0.19 g のシクロプロピル [6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル] メタノンオキシムの Z 異性体 (実施例 10-8 A に相当する) を固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである:

- 融点 = 206 °C (Koefler ステージ)

- ¹H NMR スペクトル: (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)): 0.78 (mt : 4H); 1.79 (mt : 1H); 3.38 (s : 2H); 6.25 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H); 6.95 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H); 7.10 (ブロード t, J = 9 Hz : 4H); 7.26 (ブロード dd, J = 9 および 6 Hz : 4H); 11.00~11.65 (ブロードの非分解コンプレックス: 1H); 12.40~12.90 (ブロードの非分解コンプレックス: 1H).

【0151】

分画 10~14 を一緒にし、減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。こうして、0.3 g のシクロプロピル [6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル] メタノンオキシムの E 異性体 (実施例 10-8 B に相当する) を泡状物の形態で得る。その特性は下記のとおりである:

- ¹H NMR スペクトル: (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ 温度 383K において, δ (ppm)): 0.83 (mt : 2H); 0.93 (mt : 2H); 2.23 (mt : 1H); 3.41 (s : 2H); 6.10 (d, J = 10 Hz : 1H); 6.76 (d, J = 10 Hz : 1H); 7.05 (ブロード t, J = 9 Hz : 4H); 7.28 (ブロード dd, J = 9 および 5.5 Hz : 4H); 10.25~10.60 (非分解コンプレックス : 1H); 11.6~12.20 (ブロードの非分解コンプレックス : 1H).

【0152】

[実施例 11]

5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-カルボン酸エチルは、下記のようにして製造することができる:

20 cm³ の N,N-ジメチルホルムアミド中の 0.589 g の 2-クロロ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-1,3-ジエンカルボアルデヒドの懸濁液に、0.307 g のグリシンエチルエステル塩酸塩を加える。反応混合物を約 20 時間還流加熱する。約 20 °C の温度に戻ったのち、この混合物を減圧 (13 kPa) 濃縮して乾固する。残留物を 100 cm³ の酢酸エチルに取り上げ、50 cm³ の水で 3 回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧乾燥する。シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー [溶離液: ジクロロメタン] により精製したのち、0.11 g の 5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-カルボン酸エチルを褐色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである:

- 融点 : 160 °C (Koefler ステージ)

- R_f TLC シリカ (溶離液 : ジクロロメタン) = 0.23

- ¹H NMR スペクトル: (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm)): 1.27 (t, J = 7 Hz : 3H); 3.24 (s : 2H); 4.20 (q, J = 7 Hz : 2H); 6.47 (ブロード d, J = 10 Hz : 1H); 6.53 (d, J = 10 Hz : 1H); 6.67 (ブロード s : 1H); 7.15~7.35 (mt : 10H); 11.65 (非分解コンプレックス : 1H).

【0153】

2-クロロ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-1,3-ジエンカルボアルデヒドは、下記

10

20

30

40

50

のようにして製造することができる：

15 cm³のジクロロメタン中の0.607 gの6-ジメチルアミノメチレン-4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、0.193 cm³のオキシ塩化リンを加える。この混合物を還流温度に加熱し、還流を約3時間維持する。約20℃の温度に戻ったのち、この溶液を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を20 cm³のテトラヒドロフランに溶解し、20 cm³の水を一度に加える。この混合物を約24時間還流加熱する。約20℃の温度に戻ったのち、この混合物を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を10 cm³の酢酸エチルに取り上げる。この溶液を30 cm³の水で3回洗浄し、次いで硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。こうして、0.6 gの2-クロロ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-1,3-ジエンカルボアルデヒドを橙色樹脂状物の形態で得る。これをそのまま後続の合成に用いる。その特性は下記のとおりである：

10

- マススペクトル(IE)：M⁺ = 294

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.09 (s：2H)；6.38 (d, J = 10 Hz：1H)；7.14(ブロード d, J = 7.5 Hz：4H)；7.23 (d, J = 10 Hz：1H)；7.26 (tt, J = 7.5 および 2.5 Hz：2H)；7.33 (ブロード t, J = 7.5 Hz：4H)；10.09 (s：1H)。

【0154】

6-ジメチルアミノメチレン-4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオンは、下記のようにして製造することができる：

20

20 cm³のN,N-ジメチルホルムアミド中の2.48 gの4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオンの溶液に、4.77 gのN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセターを加える。この混合物を約4時間還流加熱する。約20℃の温度に戻ったのち、この溶液を減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物を50 cm³のジイソプロピルエーテルに取り上げ、約20℃の温度で約20時間沈殿させる。固体から排液して10 cm³のジイソプロピルエーテルで3回洗浄し、水酸化カリウム上で約20℃の温度で減圧(13 kPa)濃縮する。こうして、1.7 gの6-ジメチルアミノメチレン-4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオンをクリーム色粉末の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：130℃(Koeffler ステージ)

30

- ¹H NMR スペクトル：(300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ (ppm))：3.08 (s：6H)；3.44 (ブロード s：2H)；6.03 (d, J = 10 Hz：1H)；7.15~7.40 (mt：12H)。

【0155】

〔実施例12〕

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インドール-3-カルボン酸エチルは、下記のようにして製造することができる：

0.27 gの2-オキソ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンイルアミンを3 cm³のメタノールに溶解し、この溶液を約0℃の温度に冷却する。0.14 cm³の3-ジメチルアミノアクリル酸エチルを先の溶液に加え、この混合物を約20℃の温度で約60時間攪拌する。次いで反応混合物を減圧(13 kPa)濃縮して乾固し、残留物を12 cm³のテトラヒドロフランに取り出す。0.3 cm³の3-(2-オキソ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-3-エンイルアミノ)アクリル酸エチルを橙色油状物の形態で得る。これをそのまま後続の合成に用いる。その特性は下記のとおりである：

40

LCMS (Thermo Hypersilカラム 4.6x50 mm；5 μm C18；流速：1 cm³/分；溶剤：A=水, 0.05% トリフルオロ酢酸；B=アセトニトリル, 0.05% トリフルオロ酢酸；勾配：4分間でA 95%~10%、そして2.5分かけて初期条件に戻る；注入量 約5x10⁻³M溶液 10 μl；検出：UVダイオードアレイ検出器 190~600 nm；イオン化モード：電気スプレーイ)：[(MH)⁺] = 362；tr = 4.64分

【0156】

0.3 gの3-(2-オキソ-5,5-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンイルアミノ)ア

50

クリル酸エチルを、 6 cm^3 のエタノールに溶解する。得られた溶液を約 0°C の温度に冷却する。 2 cm^3 のナトリウムエトキシド溶液(20 cm^3 のエタノール中の 0.23 g のナトリウムから得る)を、先の溶液に $0\sim 5^\circ\text{C}$ の温度で加える。約 20°C の温度に戻ったのち、生成した混合物を約 18 時間攪拌する。次いで約 10 g の砕いた氷を反応混合物に加えたのち、後者をその半量に減圧(13 kPa)濃縮する。こうして得られた混合物をジエチルエーテルで 5 回抽出する(100 cm^3 で 3 回および 50 cm^3 で 2 回)。一緒にした有機相を順次に 100 cm^3 、次いで 50 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄したのち、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル($85/15$ 容量)〕により精製する。こうして、 0.013 g の $6,6$ -ジフェニル- $6,7$ -ジヒドロ- $1H$ -インドール- 3 -カルボン酸エチルを黄色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

10

- Rf TLC シリカ [溶離液：シクロヘキサン/酢酸エチル ($70/30$ 容量)] = 0.37
 - ^1H NMR スペクトル：(300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO d}_6$, δ (ppm)) : 1.24 (t, $J = 7\text{ Hz}$: 3H) ; 3.30 (ブロード s : 2H) ; 4.14 (q, $J = 7\text{ Hz}$: 2H) ; 6.16 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; 6.88 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; $7.15\sim 7.35$ (mt : 11H) ; 11.45 (非分解コンプレックス : 1H) .
 【 0157 】

2 -オキソ- $5,5$ -ジフェニルシクロヘキサ- 3 -エンイルアンモニウムクロリドは、下記のようにして製造することができる：

$0\sim 5^\circ\text{C}$ に冷却した、 0.5 g の $5,5$ -ジフェニルシクロヘキサ- 3 -エン- $1,2$ -ジオン- 1 -オキシムおよび 6 cm^3 のトリフルオロ酢酸の溶液に、温度を 25°C 未満に保ちながら 0.7 g の亜鉛粉末を少量ずつ加える。約 20°C の温度で 2 時間攪拌したのち、反応混合物を約 5°C の温度に冷却した 100 cm^3 の 2 N 水酸化ナトリウム水溶液に注ぐ。 50 cm^3 のジエチルエーテルを加えたのち、この混合物を濾過し、不溶部分を 50 cm^3 のエーテルで洗浄する。濾液をデカントしたのち、水相を 50 cm^3 のジエチルエーテルで 2 回洗浄する。一緒にした有機相を 25 cm^3 の水で 4 回、次いで 25 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で 4 回抽出したのち、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過する。濾液を 2 cm^3 の 1 N 塩酸のジエチルエーテル溶液で酸性化する。この混合物を減圧(13 kPa)乾燥し、残留物を 3 cm^3 のアセトンに溶解する。 10 cm^3 のジエチルエーテルを加えたのち、沈殿から排液し、 3 cm^3 のジエチルエーテルで 2 回洗浄し、次いで約 20°C の温度で減圧(13 kPa)乾燥する。こうして、 0.2 g の 2 -オキソ- $5,5$ -ジフェニルシクロヘキサ- 3 -エンイルアンモニウムクロリドをピンク色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

30

- Rf TLC シリカ (ジクロロメタン/メタノール/ 32% 水酸化アンモニウム水溶液 ($12/3/0.5$ 容量)混合物に溶解した製品) [溶離液：ジクロロメタン/メタノール ($95/5$ 容量)] = 0.30
 - ^1H NMR スペクトル：(300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO d}_6$, δ (ppm)) : 2.61 (t, $J = 13.5\text{ Hz}$: 1H) ; 3.14 (d mt, $J = 13.5\text{ Hz}$: 1H) ; 3.92 (d mt, $J = 13.5\text{ Hz}$: 1H) ; 6.35 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; $7.05\sim 7.45$ (mt : 10H) ; 7.81 (dd, $J = 10$ および 2 Hz : 1H) ; 8.46 (非分解コンプレックス : 3H) .

40

【 0158 】

$5,5$ -ジフェニルシクロヘキサ- 3 -エン- $1,2$ -ジオン- 1 -オキシムは、下記のようにして製造することができる：

50 cm^3 のtert-ブタノール中の 6.5 g のカリウムtert-ブトキシドの溶液に、約 30°C の温度で、 60 cm^3 のtert-ブタノール中の 10.1 g の $4,4$ -ジフェニルシクロヘキサ- 2 -エンオンの溶液を加える。約 30°C の温度で約 15 分間攪拌したのち、この溶液を 14 cm^3 の亜硝酸tert-ブチルに滴状で注ぐ。反応混合物を約 20°C の温度で 2 時間攪拌する。次いで 100 cm^3 の 3 M 塩酸水溶液および 100 cm^3 のジエチルエーテルを先の混合物に約 20°C の温度で加える。デカントしたのち、水相を 100 cm^3 のジエチルエーテルで抽出する。一緒にした有機相を 100 cm^3 の飽和重炭酸ナ

50

トリウム水溶液で3回、次いで 100 cm^3 の飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄したのち、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、濃縮する。減圧(13 kPa)濃縮して乾固したのち、残留物をシリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：シクロヘキサン／酢酸エチル(80/20容量)〕により精製する。こうして、 2.23 g の5,5-ジフェニルシクロヘキサ-3-エン-1,2-ジオン1-オキシムを黄色泡状物の形態で得る。これをそのまま後続の合成に用いる。その特性は下記のとおりである：

- Rf TLC シリカ〔溶離液：ジクロロメタン/メタノール (95/5 容量)〕 = 0.36
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 3.52 (s : 2H) ; 6.32 (d, $J = 10.5\text{ Hz}$: 1H) ; 7.20 (ブロード d, $J = 7.5\text{ Hz}$: 4H) ; 7.27 (tt, $J = 7.5$ および 1.5 Hz : 2H) ; 7.36 (ブロード t, $J = 7.5\text{ Hz}$: 4H) ; 7.86 (dd, $J = 10.5\text{ Hz}$: 1H) ; 12.65 (s : 1H).

10

【0159】

〔実施例13〕

7-メチル-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

- 78°C に冷却した、 30 cm^3 のテトラヒドロフラン中の 0.8 g の5-メチル-4,4-ジフェニルシクロヘキサ-2-エンオン（これはJ. Amer. Chem. Soc. 1995, 107, 5245-61に従って得ることができる）の溶液に、 0.41 cm^3 のジアゾ酢酸エチルを滴下して加え、次いで 3 cm^3 の 1.6 M n-ブチルリチウムおよび 8 cm^3 のテトラヒドロフランに溶解した 0.67 cm^3 のジイソプロピルアミンから調製した 11.67 cm^3 のリチウムジイソプロピルアミド溶液を徐々に加える。反応混合物を約 -70°C で2時間撹拌したのち、 0.34 cm^3 の水酢酸を加え、温度を約 20°C に上昇させる。 100 cm^3 の酢酸エチルを加え、次いで有機相を 70 cm^3 の蒸留水で5回洗浄し、硫酸ナトリウムで減圧濃縮して乾固する。残留物を 25 cm^3 のトルエンに溶解し、約 110°C の温度で4時間加熱し、次いで減圧濃縮して乾固する。得られた残留物をシリカゲル($35\sim70\text{ }\mu\text{m}$)上のフラッシュクロマトグラフィーによりシクロヘキサン-酢酸エチル(80/20)混合物で溶出して精製する； 0.133 g の7-メチル-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルをオフホワイト色固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

20

- 融点 $=125^\circ\text{C}$ (Koflerステージ)
- Rf TLC シリカ (溶離液 : シクロヘキサン/酢酸エチル 70/30) = 0.17
- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 0.70 (d, $J = 7\text{ Hz}$: 3H) ; 1.30 (t, $J = 7.5\text{ Hz}$: 3H) ; 3.80 (q, $J = 7\text{ Hz}$: 1H) ; 4.26 (mt : 2H) ; 6.58 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; 6.78 (d, $J = 10\text{ Hz}$: 1H) ; 7.05~7.40 (mt : 10H).

30

【0160】

〔実施例14〕

1-(4-アミノフェニル)-6,6-ジフェニル-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

24 cm^3 の酢酸中の 0.6 g の1-(4-ニトロフェニル)-6,6-ジフェニル-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの溶液を、約 0°C に冷却する。次いで 4.8 g の亜鉛を少量ずつ加える。約 20°C の温度に戻ったのち、得られた懸濁液を約4時間撹拌する。不溶性部分をセライト上で濾過し、 10 cm^3 のジクロロメタンで3回洗浄する。濾液を減圧(13 kPa)濃縮して乾固し、 50 cm^3 のジクロロメタンに取り上げる。この溶液を 20 cm^3 の飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で3回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧(13 kPa)濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／酢酸エチル(98/2容量)〕により精製したのち、 0.41 g の1-(4-アミノフェニル)-6,6-ジフェニル-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

40

- Rf TLCシリカ (溶離液 : ジクロロメタン/メタノール 98/2) = 0.21

50

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 1.30 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 3.46 (s : 2H) ; 4.28 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 5.54 (s : 2H) ; 6.44 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.70 (d, $J = 9$ Hz : 2H) ; 6.93 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.11 (ブロード d, $J = 7.5$ Hz : 4H) ; 7.15~7.35 (mt : 8H).

【0161】

1-(4-ニトロフェニル)-6,6-ジフェニル-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルは、下記のようにして製造することができる：

4 cm³ のジメチルホルムアミド中の 0.151 g の水素化ナトリウム（油中 60 %）の溶液に、5 cm³ のジメチルホルムアミド中の 1 g の 6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-2H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルの溶液を滴状で注ぐ。この混合物を約 20 °C の温度で 1.5 時間攪拌したのち、0.46 cm³ の 1-フルオロ-4-ニトロベンゼンを加え、反応混合物を約 80 °C の温度で約 2 時間攪拌する。約 20 °C の温度に冷却した上記混合物に、再び 0.26 cm³ の 1-フルオロ-4-ニトロベンゼンを加える。約 80 °C の温度で 2 時間攪拌したのち、この混合物を徐々に約 20 °C の温度に冷却し、10 cm³ の水を加える。この混合物を 75 cm³ の酢酸エチルで 3 回抽出し、一緒にした有機相を 75 cm³ の水で 2 回洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥し、濾過し、減圧（13 kPa）濃縮して乾固する。こうして、シリカカラム上のフラッシュクロマトグラフィー〔溶離液：ジクロロメタン／酢酸エチル（90／10 容量）〕により精製したのち、0.34 g の 1-(4-ニトロフェニル)-6,6-ジフェニル-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステルを固体の形態で得る。その特性は下記のとおりである：

- 融点：200 °C で融解 (Kofler ステージ)

- ^1H NMR スペクトル：(300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ (ppm)) : 1.32 (t, $J = 7$ Hz : 3H) ; 3.75 (s : 2H) ; 4.33 (q, $J = 7$ Hz : 2H) ; 6.54 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6.97 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7.10~7.35 (mt : 10H) ; 7.98 (d, $J = 9$ Hz : 2H) ; 8.45 (d, $J = 9$ Hz : 2H).

- マススペクトル

EI $m/z = 465$ M^+

$m/z = 419$ $[\text{M}-\text{HOC}_2\text{H}_5]^+$ ベースピーク

$m/z = 391$ $[419-\text{CO}]^+$

$m/z = 342$ $[419-\text{C}_6\text{H}_5]^+$

$m/z = 296$ $[342-\text{NO}_2]^+$

DCI $m/z = 466$ MH^+

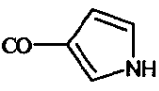
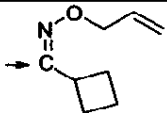
【0162】

【表1】

10

20

30

実施例	X	Y	Z	R'	R ₁	Ar	R ₂
1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
2-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COO 
2-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOMe
3-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO(NH) 
3-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON 
3-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON(CH ₃)-OCH ₃
3-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON 
4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CN
5-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
5-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
5-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅
5-4	N	N	N	N	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
6-1A 6-1B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH) 
6-2A 6-2B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH) 
6-3A 6-3B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OMe) 
6-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(H)=N-OMe
6-5	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	

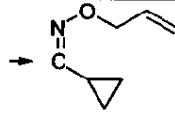
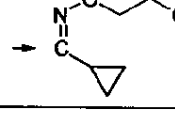
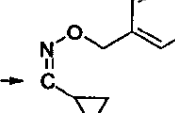
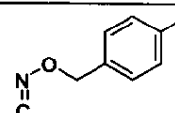
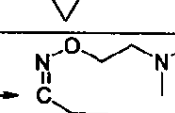
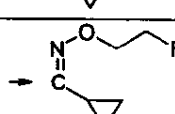
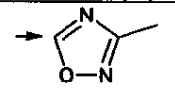
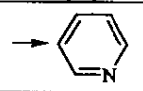
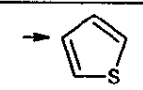
10

20

30

【0163】

【表2】

6-6A 6-6B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-7A 6-7B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-8A 6-8B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-9	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-10A 6-10B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-11A 6-11B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
7-1	N	N		H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
7-2	N	N	COCH=CH ₂	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
7-3	N	N	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH-CO- 
7-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH-COC ₆ H ₅
8-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
8-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
8-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
8-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
9-1	N	N	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
9-2	N	N	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
9-3	N	N	H	H	H	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅

10

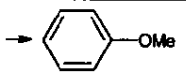
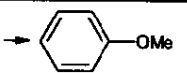
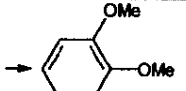
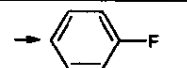
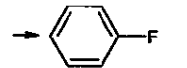
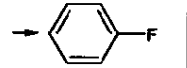
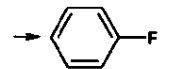
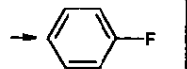
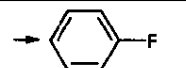
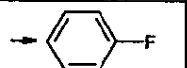
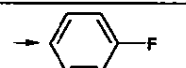
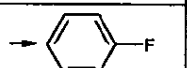
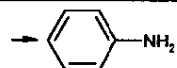
20

30

40

【 0 1 6 4 】

【 表 3 】

10-1	N	N	H	H			COOC ₂ H ₅
10-2	N	N	H	H		C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
10-3A 10-3B 10-3C	N	N	H	H	C ₆ H ₅		COOC ₂ H ₅
10-4A 10-4B 10-4C	N	N	H	H	C ₆ H ₅		CO- 
10-5A 10-5B 10-5C 10-5D 10-5E	N	N	H	H	C ₆ H ₅		C(=N-OH)- 
10-6	N	N	H	H			COOC ₂ H ₅
10-7	N	N	H	H			CO- 
10-8A 10-8B	N	N	H	H			C(=N-OH)- 
11	C	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
12	N	C	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
13	N	N	H	Me	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
14	N	N		H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅

10

20

30

【 0 1 6 5 】

【 表 4 】

実施例	チューブリン		% 脱着
	25 μ mに おける活性	IC50 (μ M)	1 μ M
1	+	1,5	20 %
2-1	+	3.7	
2-2	+	1.25	
3-1	+	2.5	20 %
3-2	+	4,5	
3-3	+	25	
3-4	+	4.5	
4	+	23	
5-1	+	0,8	29 %
5-2	+	1.1	19 %
5-3	+	12,5	
5-4	+	7	
6-1A	+	0.6	34 %
6-1B	+	3	
6-2A	+	1	18 %
6-2B	+	25	
6-3A	+	0.8	26 %
6-3B	+	0.8	
6-4	+	6	
6-5	+	3	

10

20

30

40

【0166】

【表5】

6-6A	+	1	17 %
6-6B	+	1.2	
6-7A	+	1.8	
6-7B	+	6	
6-8A	+	1.3	
6-8B	+	10	
6-9A	+	1.5	
6-9B	+	2.5	
6-10A	+	4.5	
6-10B	+	12	
6-11A	+	1	
6-11B	+	1.3	
7-1	+	6	
7-2	+	5	25%
7-4	+	6	18%
8-1	+	9	24%
8-2	+	1	
8-3	+	6	
8-4	+	1.2	
9-1	+	18	

10

20

30

40

【 0 1 6 7 】

【 表 6 】

9-2	+	15	
9-3	+	25	
10-1	+	15-20	
10-2	+	4.5	
10-3A	+	1.2	16%
10-3B	+	1	19%
10-3C	+	1.5	
10-4A	+	1	33%
10-4B	+	0.8	
10-4C	+	1.5	
10-5A	+	1	25%
10-5B	+	6	
10-5C	+	0.8	
10-5D	+	1.5	
10-5E	+	6	
10-6	+	1	
10-7	+	1	24%
10-8A	+	1.5	17%
10-8B	+	9	
11	+	6.5	
12	+	2	17%
13	+	1.5	
14	+	3	

10

20

30

40

50

【0168】

下記の生成物のリストは、同様に本発明を特に代表するものである。

アジリジン-1-イル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-

3-イル)-メタノン

シクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-
メタノンO-メチルオキシム

(N-シクロプロピル)-6,6-ジフェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジフェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ジフェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-(3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール
-1-イル)-プロペノン 10

1-(3-シクロブチルアミノ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-
1-イル)-プロペノン

1-(3-アニリノ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-
プロペノン

1-(3-カルボキシ-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-
プロペノン

3,6,6-トリフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジフェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾー
ル

【0169】

6,6-ジフェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾー
ル

6,6-ジフェニル-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6,6-ジフェニル-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール 30

6,6-ジフェニル-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6,6-ジフェニル-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-H-インダゾ
ール

6,6-ジフェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾー
ル

6,6-ジフェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾー
ル

6,6-ジフェニル-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール 40

6,6-ジフェニル-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6,6-ジフェニル-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6,6-ジフェニル-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジフェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

【0170】

6,6-ジフェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ 50

ール

6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル
(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン

アゼチジン-1-イル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

10

6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン

シクロブチル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン

シクロプロピル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンオキシム

シクロプロピル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンオキシム

20

シクロブチル-(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム

【0171】

6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

30

(N-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-(3-アミノ-6-フェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)-プロペノン

1-(3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)-プロペノン

1-(3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)-プロペノン

1-(3-アニリノ-6-フェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)-プロペノン

40

6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-(3-カルボキシ-6-フェニル-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル)-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-アミド

シクロブタンカルボン酸(6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-アミド

3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0172】

50

- 6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10
 6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20
 6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メ
 チルエステル
 6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エ
 チルエステル
【0173】
 (N-シクロプロピル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
 ール-3-カルボキサミド
 アジリジン-1-イル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
 ール-3-イル)-メタノン
 アゼチジン-1-イル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ 30
 ール-3-イル)-メタノン
 (N-メトキシ-N-メチル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イ
 ンダゾール-3-カルボキサミド
 6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリ
 ル
 シクロプロピル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-
 3-イル)-メタノン
 シクロブチル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3
 -イル)-メタノン
 シクロプロピル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール- 40
 3-イル)-メタノンオキシム
 シクロプロピル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-
 3-イル)-メタノンO-メチルオキシム
 シクロブチル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3
 -イル)-メタノンオキシム
 シクロブチル-(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3
 -イル)-メタノンO-メチルオキシム
 6-メチル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H
 -インダゾール-3-イルアミン

【0174】

(N-シクロプロピル)-6-メチル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-メチル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-メチル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-(3-アミノ-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-
プロペノン

1-(3-シクロプロピルアミノ-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダ
ゾール-1-イル)-プロペノン

1-(3-シクロブチルアミノ-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾ
ール-1-イル)-プロペノン

1-(3-アニリノ-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-
イル)-プロペノン

6-メチル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール-3-カルボン酸

1-(3-カルボキシ-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-
イル)-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダ
ゾール-3-イル)-アミド

シクロブタンカルボン酸(6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール-3-イル)-アミド

3,6-ジフェニル-6-メチル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール

【0175】

6-メチル-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

6-メチル-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール

6-メチル-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール

6-メチル-3-(キサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

6-メチル-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール

10

20

30

40

50

【0176】

- 3-(イミダゾール-5-イル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6-メチル-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-メチル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6-メチル-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6-メチル-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10
- 6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル
- 6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル
- (N-シクロプロピル)-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド
- アジリジン-1-イル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン
- アゼチジン-1-イル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン 20
- (N-メトキシ-N-メチル)-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド
- 6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

【0177】

- シクロプロピル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン
- シクロブチル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノン 30
- シクロプロピル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンオキシム
- シクロプロピル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム
- シクロブチル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンオキシム
- シクロブチル-(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム
- 6-シクロヘキシル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 40
- (N-シクロプロピル)-6-シクロヘキシル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-シクロブチル)-6-シクロヘキシル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-フェニル)-6-シクロヘキシル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- 1-(3-アミノ-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-プロペノン
- 1-(3-シクロプロピルアミノ-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-プロペノン 50

【0178】

1-(3-シクロブチルアミノ-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-プロペノン

1-(3-アニリノ-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-プロペノン

6-シクロヘキシル-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-(3-カルボキシ-6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル)-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-アミド 10

シクロブタンカルボン酸(6-シクロヘキシル-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-アミド

6-シクロヘキシル-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0179】

6-シクロヘキシル-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(キサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-シクロヘキシル-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-シクロヘキシル-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ 50

－ 1 H－インダゾール

【 0 1 8 0 】

6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール
－ 3－カルボン酸メチルエステル

6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール
－ 3－カルボン酸エチルエステル

(N－シクロプロピル)－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボキサミド

アジリジン－1－イル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

10

アゼチジン－1－イル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

(N－メトキシ－N－メチル)－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボキサミド

6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール
－ 3－カルボニトリル

シクロプロピル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

シクロブチル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

20

シクロプロピル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

シクロプロピル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム

シクロブチル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

【 0 1 8 1 】

シクロブチル－[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム

6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

30

(N－シクロプロピル)－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

(N－シクロブチル)－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

(N－フェニル)－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

1－[3－アミノ－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロインダゾール－1－イル]－プロペノン

1－[3－シクロプロピルアミノ－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロインダゾール－1－イル]－プロペノン

40

1－[3－シクロブチルアミノ－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロインダゾール－1－イル]－プロペノン

1－[3－アニリノ－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロインダゾール－1－イル]－プロペノン

6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボン酸

1－[3－カルボキシ－6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロインダゾール－1－イル]－プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6－(4－メトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒ

50

ドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

【0182】

シクロブタンカルボン酸[6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

3,6-ジフェニル-6-(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0183】

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ

10

20

30

40

50

ロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0184】

アゼチジン-1-イル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0185】

(N-フェニル)-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

3,6-ジフェニル-6-(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジ

10

20

30

40

50

ヒドロ-1H-インダゾール

【0186】

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

【0187】

6-(3-メトキシ-フェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-
イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-
イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-メトキシ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール-3-カルボン酸メチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(3,4-ジメトキシ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ

10

20

30

40

50

－1H－インダゾール－3－イル]－メタノン

【0188】

シクロプロピル－[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

シクロプロピル－[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム

シクロブチル－[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

シクロブチル－[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム

10

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イルアミン

(N－シクロプロピル)－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イルアミン

(N－シクロブチル)－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イルアミン

(N－フェニル)－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イルアミン

1－[3－アミノ－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－インダゾール－1－イル]－プロペノン

20

1－[3－シクロプロピルアミノ－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－インダゾール－1－イル]－プロペノン

1－[3－シクロブチルアミノ－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－インダゾール－1－イル]－プロペノン

1－[3－アニリノ－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－インダゾール－1－イル]－プロペノン

【0189】

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－カルボン酸

1－[3－カルボキシ－6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－インダゾール－1－イル]－プロペノン

30

シクロプロパンカルボン酸[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－アミド

シクロブタンカルボン酸[6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール－3－イル]－アミド

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－3,6－ジフェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－3－(ピリジン－2－イル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－3－(ピリジン－3－イル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

40

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－3－(ピリジン－4－イル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－3－(チオフェン－2－イル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－6－フェニル－3－(チオフェン－3－イル)－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－3－(オキサゾール－2－イル)－6－フェニル－6,7－ジヒドロ－1H－インダゾール

6－(3,4－ジメトキシ－フェニル)－3－(オキサゾール－4－イル)－6－フェニル－

50

6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0190】

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジメトキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0191】

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

ヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0192】

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 10

1-[3-アミノ-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 20

1-[3-カルボキシ-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

【0193】

3,6-ジフェニル-6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシーフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0194】

3-(イミダゾール-2-イル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル 20

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0195】

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 30

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 40

シクロブチル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 50

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0196】

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 10

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

3,6-ジフェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0197】

6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0198】

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(2,3,4-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル 10

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 20

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0199】

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 30

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 40

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 50

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

【0200】

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 10

3,6-ジフェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0201】

6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(3,4,5-トリメトキシ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0202】

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 10

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 20

シクロプロピル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0203】

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 30

(N-シクロプロピル)-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 40

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 50

シクロブタンカルボン酸[6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

【0204】

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0205】

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 30

アゼチジン-1-イル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0206】

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 10

シクロプロピル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 20

(N-シクロプロピル)-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0207】

1-[3-アミノ-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 30

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 40

シクロプロパンカルボン酸[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0208】

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル- 10
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,
7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル- 20
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール
-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0209】

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール
-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-
6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
-3-カルボン酸メチルエステル

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 40

アジリジン-1-イル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1
H-インダゾール-3-イル]-メタノン 50

シクロブチル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0210】

シクロプロピル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 10

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 20

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

【0211】

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 30

1-[3-カルボキシ-6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6-(3-フルオロ-フェニル)-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0212】

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

10

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

20

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0213】

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

30

(N-シクロプロピル)-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

40

シクロプロピル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

50

シクロブチル-[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0214】

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 10

1-[3-アミノ-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 20

1-[3-カルボキシ-6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

【0215】

6-(4-フルオロ-フェニル)-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0216】

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

6-(4-フルオロ-フェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(4-フルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル 20

(N-シクロプロピル)-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0217】

(N-メトキシ-N-メチル)-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 30

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 40

シクロブチル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 50

(N-フェニル)-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0218】

1-[3-アミノ-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 10

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-(3,4-ジフルオロ-6-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0219】

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 50

6-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0220】

6-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-(3,4-ジフルオロフェニル)-6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル 10

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 20

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0221】

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 30

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 40

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 50

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

【0222】

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 10

3,6-ジフェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0223】

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-2-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル 50

【0224】

- 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル
- (N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド
- アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- (N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 10
- 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル
- シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
- シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 20
- シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
- シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0225】

- 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 30
- (N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-フェニル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- 1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 40
- 1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸
- 1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
- シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 50

【0226】

3,6-ジフェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0227】

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-3-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル 40

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0228】

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒ 50

ドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 10

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 20

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0229】

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 30

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 40

3,6-ジフェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0230】

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒ 50

ドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒ

ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒ

ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒ

ドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリ

ジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0231】

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリジン-4-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0232】

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H

10

20

30

40

50

- インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
 インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
 シクロブチル-[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
 インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-
 4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-
 スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 10
 (N-フェニル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-ス
 ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-イン
 ダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-イ 20
 ンダゾール-1-イル]-プロペノン
【0233】
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸
 1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-
 インダゾール-1-イル]-プロペノン
 シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒド
 ロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
 シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ
 -1H-インダゾール-3-イル]-アミド 30
 3,6-ジフェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール 40
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
【0234】
 3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジ 50

ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(ピリミジン-4-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0235】

6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0236】

6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-

10

20

30

40

50

- 4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-フェニル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 10
 1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸
 1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
 シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 20
【0237】
 3,6-ジフェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30
 6-フェニル-3,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40
 6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
【0238】
 3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
 3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7- 50

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

【0239】

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

【0240】

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-

ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロイン
ダゾール-1-イル]-プロペノン

6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ
インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド 10

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

3,6-ジフェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール 20

【0241】

6-フェニル-3,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾ
ール

6-フェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール 30

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
ヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール 40

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-
ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チオ
フェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0242】

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チオ
フェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7- 50

ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 10

アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 20

【0243】

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 30

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 40

1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

【0244】

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ- 50

インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

3,6-ジフェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

【0245】

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3,6-ジ(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0246】

6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ 50

- 1 H-インダゾール-3-カルボキサミド
 アジリジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ
 -1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン
 アゼチジン-1-イル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ
 -1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン
 (N-メトキシ-N-メチル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド
 6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-
 3-カルボニトリル
 シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H 10
 -インダゾール-3-イル]-メタノン
 シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-
 インダゾール-3-イル]-メタノン
 シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H
 -インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
 シクロプロピル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H
 -インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-
 インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
 シクロブチル-[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H- 20
 インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 【0247】
 6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
 ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロプロピル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-1-(トルエン-
 4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロブチル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-1-(トルエン-4-
 スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-フェニル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-1-(トルエン-4-ス
 ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン 30
 1-[3-アミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-イン
 ダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロプロピルアミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-
 ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロブチルアミノ-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-アニリノ-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-イ
 ンダゾール-1-イル]-プロペノン
 6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
 ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸 40
 1-[3-カルボキシ-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-
 インダゾール-1-イル]-プロペノン
 シクロプロパンカルボン酸[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒド
 ロ-1 H-インダゾール-3-イル]-アミド
 シクロブタンカルボン酸[6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒド
 ロ-1 H-インダゾール-3-イル]-アミド
 【0248】
 3,6-ジフェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾー
 ル
 6-フェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒ 50

ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒ

ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒ

ドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(オキサゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-

ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3,6-ジ(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ

ヒドロ-1H-インダゾール

【0249】

3-(イミダゾール-2-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(イミダゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6-フェニル-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6-フェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

【0250】

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ

10

20

30

40

50

ンダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン
ダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-ス
ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スル
ホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニ
ル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾ
ール-1-イル]-プロペノン

【0251】

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒ
ドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒド
ロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロインダ
ゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロイン
ダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1
H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダ
ゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール

【0252】

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒド

10

20

30

40

50

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-

1-H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ 10

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ

ロー 1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 20

【0253】

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-メトキシフェニル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル 30

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボニトリル 40

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

【0254】

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イン 50

ダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-イン

ダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-ス
ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スル
ホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニ
ル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 10

1-[3-アミノ-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾ
ール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒ
ドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒド
ロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-インダ
ゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
ドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 20

【0255】

1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-イン
ダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-6,7-ジヒドロ-1
H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダ
ゾール 30

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ
-1H-インダゾール 40

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒド
ロ-1H-インダゾール

【0256】

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3
-1-H-インダゾール

6,6-ビス(3-メトキシフェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ 50

－ 1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(チアゾール－5－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(イミダゾール－2－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(イミダゾール－4－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(イミダゾール－5－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(3－メチル－[1,2,4]オキサジアゾール－5－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール 10

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(3－メトキシ－[1,2,5]チアジアゾール－4－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(テトラゾール－5－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(3－メトキシ－フェニル)－3－(テトラゾール－1－イル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール

6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボン酸メチルエステル

6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボン酸エチルエステル 20

【0257】

(N－シクロプロピル)－6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボキサミド

アジリジン－1－イル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

アゼチジン－1－イル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

(N－メトキシ－N－メチル)－6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボキサミド 30

6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－カルボニトリル

シクロプロピル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

シクロブチル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノン

シクロプロピル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

シクロプロピル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム 40

シクロブチル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンオキシム

シクロブチル－[6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イル]－メタノンO－メチルオキシム

6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

【0258】

(N－シクロプロピル)－6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－1－(トルエン－4－スルホニル)－6,7－ジヒドロ－1 H－インダゾール－3－イルアミン

(N－シクロブチル)－6,6－ビス(4－ジメチルアミノ－フェニル)－1－(トルエン－4 50

- スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-フェニル)-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-1-(トルエン-4-ス
 ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
 1-[3-アミノ-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-イ
 ンダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-
 ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-
 ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-アニリノ-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-ジヒドロ- 10
 インダゾール-1-イル]-プロペノン
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸
 1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-ジヒドロ-
 インダゾール-1-イル]-プロペノン
 シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
 シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-6,7-ジヒド
 ロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H- 20
 インダゾール
【0259】
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール 30
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒド
 ロ-3-1-H-インダゾール 40
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジ
 ヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
【0260】
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-
 ジヒドロ-1H-インダゾール
 6,6-ビス(4-ジメチルアミノ-フェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7- 50

ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-ジメチルアミノフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-ジメチルアミノフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-ジメチルアミノフェニル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-ジメチルアミノフェニル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル 10

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド 20

【0261】

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 30

シクロプロピル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 40

(N-シクロブチル)-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

【0262】

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7- 50

ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0263】

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0264】

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(3-ジメチルアミノフェニル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-

10

20

30

40

50

ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 10

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 20

【0265】

シクロプロピル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 30

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン 40

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

【0266】

1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ 50

1 H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 10

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 20

【0267】

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 30

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 40

6,6-ビス(4-フルオロフェニル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

【0268】

(N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 50

- H-インダゾール-3-イル]-メタノン
 アゼチジン-1-イル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1
 H-インダゾール-3-イル]-メタノン
 (N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ
 -1 H-インダゾール-3-カルボキサミド
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カル
 ボニトリル
 シクロプロピル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
 ンダゾール-3-イル]-メタノン
 シクロブチル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イン
 ダゾール-3-イル]-メタノン 10
 シクロプロピル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
 ンダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
 シクロプロピル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
 ンダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 シクロブチル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イン
 ダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
 シクロブチル-[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イン
 ダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン 20
【0269】
 (N-シクロプロピル)-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-ス
 ルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-シクロブチル)-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スル
 ホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 (N-フェニル)-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニ
 ル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン
 1-[3-アミノ-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダゾ
 ール-1-イル]-プロペノン 30
 1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒ
 ドロインダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒド
 ロインダゾール-1-イル]-プロペノン
 1-[3-アニリノ-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロインダ
 ザゾール-1-イル]-プロペノン
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒ
 ドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸
 1-[3-カルボキシ-6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロイン
 ダゾール-1-イル]-プロペノン 40
 シクロプロパンカルボン酸[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ
 -1 H-インダゾール-3-イル]-アミド
 シクロブタンカルボン酸[6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-1
 H-インダゾール-3-イル]-アミド
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1 H-インダ
 ザゾール
【0270】
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1
 H-インダゾール
 6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ- 50

1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 10

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 20

【0271】

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 30

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ビス(3-フルオロフェニル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド 40

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

【0272】

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボニトリル] 50

ール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 10

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 20

【0273】

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 30

1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

3,6,6-トリ(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0274】

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 50

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H

-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H

-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 10

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-

イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-

イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 20

H-インダゾール

【0275】

6,6-ジ(ピリジン-2-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン
酸メチルエステル

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン
酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イン
ダゾール-3-カルボキサミド 30

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
ンダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
ンダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H
-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボニ
トリル

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノン 40

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

【0276】

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ 50

ル-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 10

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 20

【0277】

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール3,6,6-トリ(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0278】

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1 50

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 10

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-3-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン 20

【0279】

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン 30

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 40

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

【0280】

(N-フェニル)-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール- 50

1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン 10

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
3,6,6-トリ(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

【0281】

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1-H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

【0282】

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 50

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリジン-4-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボ
ン酸メチルエステル

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボ
ン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-イ
ンダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H- 10
インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-
インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1
H-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-カルボ
ニトリル

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダ
ゾール-3-イル]-メタノン

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノン 20

【0283】

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダ
ゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダ
ゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾ
ール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 30

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ
-1 H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホ
ニル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニ
ル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)
-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール-3-イルアミン

1-[3-アミノ-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロインダゾール
-1-イル]-プロベノン 40

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ
インダゾール-1-イル]-プロベノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ
インダゾール-1-イル]-プロベノン

1-[3-アニリノ-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロインダゾ
ール-1-イル]-プロベノン

【0284】

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ
-1 H-インダゾール-3-カルボン酸

1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロインダゾ 50

ール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 10

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 20

【0285】

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 30

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(ピリミジン-4-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸メチルエステル

【0286】

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ 50

ンダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボキサミド

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボニトリル

シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン 10

シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン

シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム

シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム 20

【0287】

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-シクロブチル)-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン

(N-フェニル)-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 30

1-[3-アミノ-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

1-[3-アニリノ-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 40

1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン

シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド

【0288】

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H 50

ーインダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
ーインダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
ーインダゾール

3,6,6-トリ(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
ーインダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1
-H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
ーインダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
ーインダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

【0289】

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-
イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-
イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-2-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-
1H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボ
ン酸メチルエステル

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボ
ン酸エチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イ
ンダゾール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール-3-イル]-メタノン

アゼチジン-1-イル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール-3-イル]-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-
インダゾール-3-カルボキサミド

【0290】

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボ
ニトリル

10

20

30

40

50

- シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノン
- シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム
- シクロプロピル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
- シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンオキシム 10
- シクロブチル-[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-メタノンO-メチルオキシム
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-シクロプロピル)-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-シクロブチル)-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン
- (N-フェニル)-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イルアミン 20
- 1-[3-アミノ-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 【0291】
- 1-[3-シクロプロピルアミノ-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 1-[3-シクロブチルアミノ-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 1-[3-アニリノ-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-1-(トルエン-4-スルホニル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-カルボン酸 30
- 1-[3-カルボキシ-6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-インダゾール-1-イル]-プロペノン
- シクロプロパンカルボン酸[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
- シクロブタンカルボン酸[6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール-3-イル]-アミド
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-フェニル-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール 40
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 3,6,6-トリ(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-インダゾール
- 【0292】
- 6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(オキサゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ- 50

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(オキサゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(オキサゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-3-1

H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1

H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 10

H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(イミダゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(イミダゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(イミダゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-

1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール 20

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

【0293】

6,6-ジ(チオフェン-3-イル)-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1 H-インダゾール

5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-カルボン酸メチルエステル

(N-シクロプロピル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-カルボキサミド 30

アジリジン-1-イル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノン

アゼチジン-1-イル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノン

(N-メトキシ-N-メチル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-カルボキサミド

シクロプロピル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノン

シクロブチル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノン 40

シクロプロピル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノンオキシム

シクロプロピル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノンO-メチルオキシム

シクロブチル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノンオキシム

シクロブチル-(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール-1-イル)-メタノンO-メチルオキシム

【0294】

シクロプロパンカルボン酸(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2 H-イソインドール 50

ル-1-イル)-アミド

シクロブタンカルボン酸(5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール-1-イル)-アミド

1,5,5-トリフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(ピリジン-2-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(ピリジン-3-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(ピリジン-4-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(チオフェン-2-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(チオフェン-3-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(オキサゾール-2-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(オキサゾール-4-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(オキサゾール-5-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(チアゾール-2-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(チアゾール-4-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

【0295】

5,5-ジフェニル-1-(チアゾール-5-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(イミダゾール-2-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(イミダゾール-4-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(イミダゾール-5-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

1-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-5,5-ジフェニル-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(テトラゾール-5-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

5,5-ジフェニル-1-(テトラゾール-1-イル)-4,5-ジヒドロ-2H-イソインドール

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-カルボン酸メチルエステル

(N-シクロプロピル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-カルボキサミド

アジリジン-1-イル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノン

アゼチジン-1-イル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノン

【0296】

10

20

30

40

50

(N-メトキシ-N-メチル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-カルボキサミド

6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-カルボニトリル
シクロプロピル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノン

シクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノン

シクロプロピル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノンオキシム

シクロプロピル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム 10

シクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノンオキシム

シクロブチル-(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-メタノンO-メチルオキシム

シクロプロパンカルボン酸(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-アミド

シクロブタンカルボン酸(6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール-3-イル)-アミド

3,6,6-トリフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール 20

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

【0297】

6,6-ジフェニル-3-(ピリジン-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(チオフェン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(チオフェン-3-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール 30

3-(オキサゾール-2-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(オキサゾール-4-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(オキサゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(チアゾール-2-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(チアゾール-4-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール 40

6,6-ジフェニル-3-(チアゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(イミダゾール-2-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(イミダゾール-4-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(イミダゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

【0298】

3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

3-(3-メトキシ-[1,2,5]チアジアゾール-4-イル)-6,6-ジフェニル-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(テトラゾール-5-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

6,6-ジフェニル-3-(テトラゾール-1-イル)-6,7-ジヒドロ-1H-イソインドール

【国際公開パンフレット】

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
13 février 2003 (13.02.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/011833 A1(51) Classification internationale des brevets :
C07D 231/56, 413/04, 209/44, 209/36, A61K
31/416, 31/4035, 31/404, A61P 35/00F-94260 Fresnes (FR); COMBEAU, Cécile [FR/FR];
2013 avenue Roger Salengro, F-92370 Chevilly (FR).(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/02638(74) Mandataire : LE PENNEC, Magali; Aventis Pharma
S.A., Direction Brevets, 30 avenue Raymond Aron,
F-92165 Antony Cedex (FR).

(22) Date de dépôt international : 24 juillet 2002 (24.07.2002)

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
GR, GU, HD, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0110118 27 juillet 2001 (27.07.2001) FR(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : AVEN-
TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 avenue Raymond Aron,
F-92160 Antony (FR).(72) Inventeurs; et
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : NEME-
CEK, Conception [FR/FR]; 65 rue Maupas, F-94320
Thiais (FR); MAILLIET, Patrick [FR/FR]; 87 rue
Dalayrac, F-94120 Fontenay Sous Bois (FR); THOMP-
SON, Fabienne [FR/FR]; 25 rue Cotte, F-75012 Paris
(FR); TABART, Michel [FR/FR]; 3 rue Paul Langevin,
F-91290 La Norville (FR); BACQUÉ, Eric [FR/FR];
123 allée de la Clairière, F-91190 Gif Sur Yvette (FR);
WENTZLER, Sylvie [FR/FR]; 10 avenue Garennière,(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GI, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).Publiée :
— avec rapport de recherche internationaleEn ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

WO 03/011833 A1

(54) Title: INDAZOLE OR INDOLYL DERIVATIVES, THEIR USE IN HUMAN MEDICINE AND MORE PARTICULARLY IN
CANCEROLOGY(54) Titre : DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS
PARTICULIEREMENT EN CANCEROLOGIE(57) Abstract: The invention concerns novel chemical compounds of general formulae (1) and (2) derived from indazoles or indoles,
their use in human medicine and more particularly in cancerology(57) Abrégé : L'a présente invention concerne de nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2) dérivés des inda-
zoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et plus particulièrement en cancérologie.

DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION
EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT
EN CANCEROLOGIE

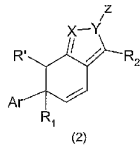
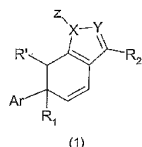
La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques
 5 dérivés des indazoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et
 plus particulièrement en cancérologie.

Les composés de la présente invention agissent plus particulièrement
 en tant qu'agents se liant à la tubuline et éventuellement inhibant la
 vascularisation des tumeurs. Les microtubules des cellules eucaryotes
 10 constituent un système dynamique d'assemblage et de désassemblage dans
 lequel les dimères de la tubuline polymérisent pour former des microtubules.
 Dans les cellules cancéreuses les agents qui inhibent la polymérisation des
 microtubules inhibent par la même la mitose et par conséquent la prolifération
 des cellules et permettent ainsi la mort de la cellule.

15 De nombreux agents inhibant la polymérisation des microtubules sont
 actuellement sur le marché. On peut citer les alcaloïdes de la Vinca, la
 colchicine et ses dérivés, les combretastatines

On est toujours à la recherche de nouveaux agents antitubulaires
 permettant d'agir sur les cellules résistantes aux traitements actuellement
 20 disponibles sur le marché ou des traitements présentant une moindre toxicité
 ou une plus grande sélectivité pour tel ou tel type de cancer. On est aussi à la
 recherche de produit permettant d'inhiber la vascularisation de la tumeur.

La présente invention a pour objet de nouveaux composés répondant
 à l'une des formules (1) ou (2) suivantes :



25 dans lesquelles l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons
 aromatique et

- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
- X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
- Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
- R₁ = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbone), ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus); il est entendu que, lorsque R₁ représente un groupe Ar les deux groupes Ar peuvent être identiques ou différents;
- R' représente H ou alkyle
- lorsque Z = H, R₂ représente un substituant tel que :
 - un groupe cyano,
 - un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle
 - un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂') représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
 - un radical C(O)-N(Ra₃)-ORa₃ dans lequel les groupes Ra₃, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cycloalkyle,
 - un radical C(O)Ra₄ dans lequel Ra₄ représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
 - un radical C(Ra₄)=N-Rb, dans lequel Ra₄ est soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome

WO 03/011833

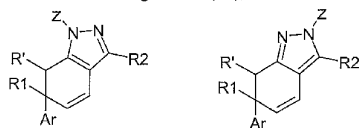
PCT/FR02/02638

3

- d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH_2 , NHalkyl , Nalk_2 où les groupes alkyles peuvent former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(\text{CH}_2)_n\text{Ar}$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical NHRa_4 dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
 - un radical Ar tel que défini précédemment. Dans le cas où Ar est un hétérocycle aromatique, celui-ci peut contenir 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle SO_2R_3 ou acyle COR_3 , R_2 représente un groupe carboxyle ou un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino. R_3 représente un radical alkyle ou cycloalkyle en C3-C6 ou un cycle aryle tel que défini précédemment ou une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

Il est entendu que les parties alkyles évoquées sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone, sauf mention contraire. De même, les radicaux cycloalkyles mentionnés contiennent de 3 à 5 atomes de carbone, sauf mention contraire.

Les indazoles de formule générale (1a),



(1a)

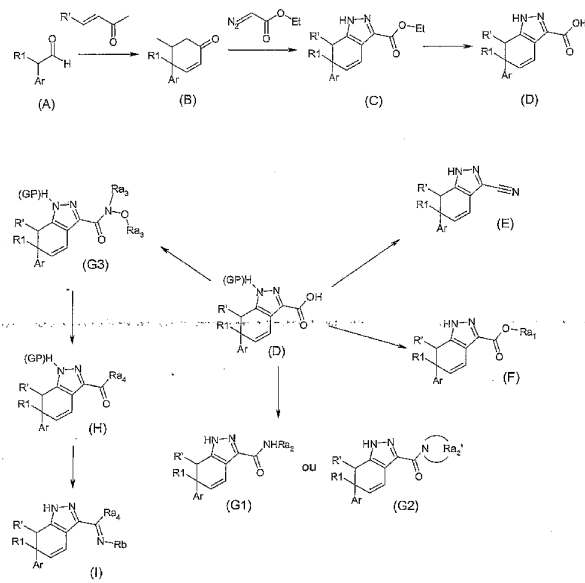
dans lesquels Ar, Z, R_1 , R_2 , sont définis tels que précédemment peuvent être préparés selon les schémas 1 à 3 ci-dessous :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

4.

Schéma 1 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a



WO 03/011833

PCT/FR02/02638

5

Schéma 2 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

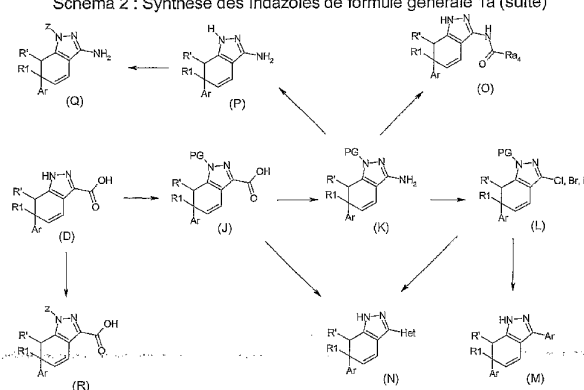
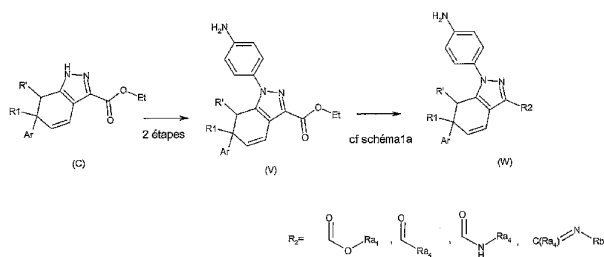


Schéma 2bis : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

5



Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohexén-2-ones de formule générale (B) par le diazoacétate d'éthyle en présence d'une base forte, comme le diisopropylamide de lithium, dans un solvant tel que le tétrahydrofurane à une température comprise entre -78°C et 0°C, suivi de chauffage du milieu réactionnel, dans les conditions décrites par A. Padwa (J. Org. Chem. 1990, 55, 4144-4153), conduit aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C). Le chauffage du milieu réactionnel est généralement effectué soit au reflux du toluène, en présence d'un acide tel l'acide paratoluènesulfonique ou l'acide acétique, soit en présence d'un agent de chloration tel l'oxychlorure de phosphore ou le chlorure de thionyle en présence d'une base organique telle que le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène ou la pyridine. La réaction peut être soit effectuée en une seule étape « one pot », soit en deux ou trois étapes en isolant l'un ou l'autre ou les deux intermédiaires formés selon le schéma 4 ci-dessous :

10 Plus, particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitriles de formule générale (E) peuvent être préparés selon les conditions décrites par H. Ebel et coll. (Tetrahedron Lett 1998, 39 (50), 9165-9166), par couplage préalable des acides correspondants de formule générale (D) avec NH₃ (solution aqueuse à 28 %), sous l'action d'un agent de couplage tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI) en
15 présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à température ambiante. Les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides obtenus subissent ensuite une déshydratation, suivant par exemple les conditions décrites par C. Janiak et coll. (Synth Commun 1999, 29 (19), 3341-3352), par
20 action de l'anhydride trifluoroacétique dans du dioxanne, en présence de pyridine, à une température comprise entre 0°C et 20°C.

Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides de formule générale (G1) ou (G2) ou (G3) sont obtenus par couplage des acides correspondants de formule générale (D) avec les amines correspondantes. Généralement, le couplage s'effectue dans un

solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Il est également possible d'effectuer le couplage sur phase solide, en fixant préalablement les acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D) sur une résine Idoine, par le biais, par exemple, d'un bras de liaison de type 4-(2-aminoacétyl)-2,3,5,6-tétrafluorophényloxy, puis en faisant réagir les amines correspondantes.

- 10 Plus particulièrement, les cétones de formule générale (H) peuvent être obtenues par condensation d'un organométallique comme un organolithien ou un organomagnésien sur l'amide de formule générale (G3) où Ra3 représente un groupe méthyle, selon les conditions décrites par M. Kratzel et coll. (J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1997,1009-1012).
- 15 Généralement, le tétrahydrofurane est utilisé comme solvant et la réaction est menée à une température comprise entre 0°C et 25°C.

Plus particulièrement, les aldéhydes de formule générale (H) où GP représente un groupe 4-méthylphénylsulfonyl peuvent être obtenus par réduction des composés de formule générale (G3) dans un solvant organique tel le tétrahydrofurane par un hydrure comme l'hydrure de diisobutylaluminium à une température voisine de 0°C.

Plus particulièrement, les composés de formule générale (I) peuvent être obtenus par traitement des cétones ou aldéhydes (Ra₄=H et GP=4-méthylphénylsulfonyl) correspondantes de formule générale (H), par action de RbNH₂, éventuellement sous forme de chlorhydrate, en milieu alcoolique (par exemple l'éthanol) ou dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane), entre la température ambiante et la température de reflux du solvant. Lorsque l'on utilise un chlorhydrate, la réaction est conduite en présence d'une base comme l'acétate de sodium, la triéthylamine ou la pyridine. Dans le cas des aldéhydes, le groupement protecteur 4-méthylphénylsulfonyl peut être clivé par action d'une base comme l'hydroxyde de sodium (en solution aqueuse) dans un solvant organique comme le dioxane à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du chlorure de 4-méthylphénylsulfonyle, dans un solvant organique, tel l'éther éthylique, en présence d'une base telle la soude aqueuse, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane, dans un solvant organique, tel le diméthylformamide, en présence d'une base telle que l'hydruure de sodium, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (K) peuvent être obtenus, à partir des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques ou des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J), par un réarrangement de type Curtius, en présence d'un alcool, selon les conditions décrites par M.Sibi et coll. (J. Org. Chem. 1997, 62, 5864-5872), suivi du clivage du carbamate obtenu. Généralement, on utilise pour la réaction de Curtius un mélange de toluène et de tert-butanol comme solvant et de la triéthylamine est ajoutée au milieu réactionnel. Celui-ci est ensuite porté au reflux avant addition du diphenylphosphoryl azide. Après réarrangement à cette température, le carbamate résultant est isolé puis traité par de l'acide trifluoroacétique, dans le dichlorométhane, à une température comprise entre 0 et 20°C, pour conduire aux amines de formule générale (K).

Plus particulièrement, les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) peuvent être obtenus par diazotation des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles correspondants de formule générale (K), suivie

d'une réaction de type Sandmeyer. Dans le cas du dérivé iodé, on peut opérer selon les conditions décrites par L.B. Townsend et coll. (J. Med. Chem. 1995, 38 (20), 4098-4105), par action du nitrite d'isoamyle dans le diiodométhane, à une température comprise entre 80 et 120°C. Dans le cas des dérivés chloro et bromo, on opère par action d'un nitrite d'alkyle, par exemple d'isoamyle, dans l'acétonitrile, à une température comprise entre 0°C et 60°C, en présence d'un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou de dibrome. Alternativement, on peut faire agir le nitrite de sodium, en milieu acide aqueux pour obtenir le sel de diazonium intermédiaire. Celui-ci est traité par un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou par un mélange de sulfate de cuivre II et d'un sel d'halogénure (par exemple NaBr).

Plus particulièrement, les 3,6-diaryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (M), ainsi que les 3-hétéroaryl-6-aryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (N), peuvent être obtenus par couplage du type Suzuki des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) (préférentiellement le dérivé iodé), avec les acides ou esters aryl/hétéroaryl-boroniques correspondants suivi du clivage du groupe tosylo. Pour le couplage de Suzuki, on opère selon les conditions décrites par N. Miyaura, A. Suzuki et coll. (Synth. Comm. 1981, 11, 513- 519), en présence de catalyseurs, tel que du palladium tétrakis (triphenylphosphine), d'une base telle que la soude, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium, l'acétate de sodium ou le phosphate de potassium. L'étape de déprotection peut être réalisée sous l'action soit d'une base comme la soude aqueuse 1N, dans un solvant étheré comme le THF ou le dioxanne, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant, soit en milieu acide, comme par exemple en présence d'acide chlorhydrique aqueux, dans un solvant étheré comme le THF ou le dioxanne, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant. Alternativement, les produits de formule générale (M) et (N) peuvent être obtenus par couplage de dérivés halogéno-aromatiques ou hétéroaromatiques (préférentiellement dérivés iodés ou bromés), avec des acides ou esters 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles-3-boroniques ou 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles-3-boroniques, eux-mêmes obtenus par couplage du bis-pinacolato borane et

des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles (préférentiellement dérivés iodo ou bromo), selon la méthode décrite par N. Miyaura et coll. (J. Org. Chem. 1995, 60, 7508-7510), dans un solvant de type diméthylsulfoxyde, diméthylformamide ou dioxanne, en présence d'un catalyseur tel le dichloropalladium [1,1'-bis(diphénylphosphino)ferrocene] [PdCl₂(dppf)] et d'une base telle que l'acétate de potassium, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium ou le phosphate de potassium. Cette réaction de couplage est suivie du clivage du groupe tosyle ou 2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl comme décrit précédemment.

Dans le cas particulier des hétérocycles de formule générale (N) ou Het représente un radical 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl), on peut opérer selon les conditions décrites par K.E. Andersen et coll. (Eur. Med. Chem. 1994, 29, 393-399), par réaction des chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) avec la N-hydroxy-acetamidine, au reflux de la pyridine, suivie du clivage du groupe tosyle comme décrit précédemment. Les chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques peuvent être obtenus par action du chlorure d'oxalyle dans le dichlorométhane entre 20°C et 40°C ou alternativement par action du chlorure de thionyle, au reflux du toluène, sur les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques correspondants de formule générale (J). La N-hydroxy-acetamidine est préparée comme décrit par C.D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183), à partir d'acétonitrile, par action de l'hydroxylamine en présence de soude, au reflux dans l'éthanol aqueux.

Plus particulièrement, les carboxamides de formule générale (O) sont obtenus par condensation préalable des acides carboxyliques ou des chlorures d'acyles correspondants avec les amines 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-yl de formule générale (K). Généralement, dans le cas des acides, le couplage s'effectue dans un solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Après clivage du groupe tosyle comme décrit ci-dessus, on obtient les amides de formule générale (O)

Plus particulièrement, les amines de formule générale (P) sont obtenues par clivage du groupe tosylé à partir des amines de formule générale (K), comme décrit précédemment. Les amines de formule générale (Q) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (P) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane) ou étheré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

Plus particulièrement les composés de formule (V) peuvent être obtenus par substitution nucléophile aromatique du fluor du 1-fluoro-4-nitro-benzène par les esters de formule générale (C) en présence d'une base comme par exemple l'hydrure de sodium dans un solvant organique tel que le diméthylformamide à une température comprise entre 20°C et 80°C suivie de la réduction chimique du groupement nitro par un métal tel que le zinc en milieu acide comme l'acide acétique à une température voisine de 20°C.

Plus particulièrement les composés de formule générale (W) peuvent être obtenus à partir des composés (V) selon les méthodes décrites pour la synthèse des composés (H), (F), (G1) (G2) et (I) à partir des composés (D) (voir schéma 1a).

Les amines de formule générale (S) sont obtenues par réaction des dérivés halogénés (préférentiellement le dérivé chloré) de formule générale (L) avec les amines correspondantes, à pression atmosphérique ou éventuellement sous pression (en autoclave), dans un solvant comme un alcool, la pyridine, la diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre la température ambiante et la température de reflux du solvant, éventuellement en présence d'une base comme la triéthylamine. Les amines de formule générale (T) sont obtenues, soit à partir des amines de formule générale (S) par clivage du groupe tosylé selon les conditions décrites précédemment, soit directement par détosylation concomitante à partir des dérivés halogénés (L) dans les conditions décrites ci-dessus pour accéder aux amines (S). Les amines de formule générale (U) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (T) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le

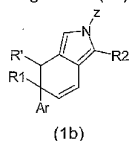
WO 03/011833

PCT/FR02/02638

13

dichlorométhane) ou étheré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

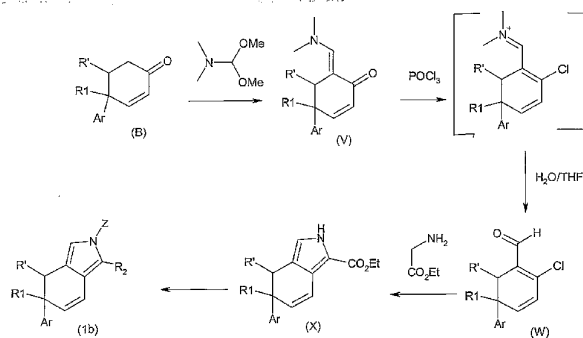
Les isoindoles de formule générale (1b),



5

dans lesquels Ar, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 5 ci-dessous :

Schéma 5: synthèses des isoindoles de formule générale (1b)



10

Plus particulièrement, les 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X) peuvent être obtenus par analogie avec J. T. Gupton et coll. (Tétrahedron 1998, 54, 5075-5088) : les 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) sont traitées par le N,N-diméthylformamide diméthylacétal, au reflux de la

15

WO 03/011833

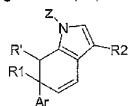
PCT/FR02/02638

14

N,N-diméthylformamide, pour donner les 4-aryl-6-diméthylaminométhylène-cyclohexèn-2-ones de formule générale (V) qui, par action d'oxychlorure de phosphore dans un solvant organique comme le dichlorométhane, à une température d'environ 40°C et après hydrolyse dans le THF aqueux, au reflux, conduisent aux 2-chloro-5-aryl-cyclohexa-1,3-diènegaldéhydes de formule générale (W). Ces derniers conduisent aux 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindeole-1-carboxylates d'éthyle (X) par action du chlorhydrate du glycinate d'éthyle, au reflux de la N,N-diméthylformamide.

A partir des 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindeole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1b), où Ar, Z, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

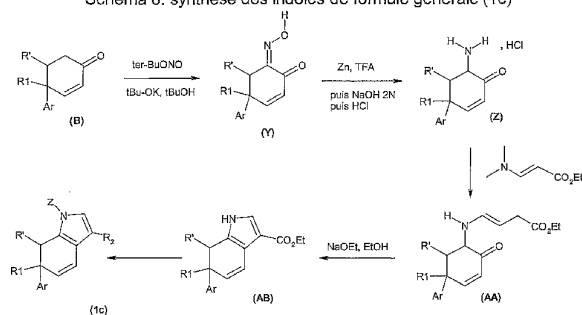
Les indoles de formule générale (1c),



(1c)

dans lesquels AR, Z, R₁, R₂, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 6 ci-dessous :

Schéma 6: synthèse des indoles de formule générale (1c)



- Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohex-2-en-1-one de
- 5 formule générale (B) par du nitrite de tert-butyle et du tert-butyrate de potassium dans le tert-butanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par M. P. Cava (J.Org.Chem. 1962, 27, 1908-1909), conduit aux 5-aryl-cyclohex-3-ène-1,2-dione-1-oximes de formule générale (Y). Celles-ci
- 10 traitées par du zinc dans l'acide trifluoroacétique, à une température voisine de 20°C, par analogie avec les conditions décrites par S. Negi (Synthesis, 1996, 991-996), se réduisent pour donner les 6-amino-4-aryl-cyclohex-2-ènon
- 15 de formule générale (Z). Ces dernières, par transamination avec le 3-diméthylacrylate d'éthyle dans un solvant organique comme le méthanol, à une température voisine de 20°C, conduisent aux 3-(2-oxo-5-aryl-cyclohex-3-énylamino)-acrylates d'éthyle de formule générale (AA) qui, à leur tour, par action de l'éthylate de sodium dans l'éthanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par A. Alberola, (J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1990, 10, 2681-2685), conduisent aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB).

- 20 A partir des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1c), où Ar, R₁ et R₂ présentent les mêmes variations.

La présente invention concerne aussi les compositions thérapeutiques contenant un composé selon l'invention, en association avec un support pharmaceutiquement acceptable selon le mode d'administration choisi. La composition pharmaceutique peut se présenter sous forme solide, liquide ou de liposomes.

Parmi les compositions solides on peut citer les poudres, les gélules, les comprimés. Parmi les formes orales on peut aussi inclure les formes solides protégées vis-à-vis du milieu acide de l'estomac. Les supports utilisés pour les formes solides sont constitués notamment de supports minéraux comme les phosphates, les carbonates ou de supports organiques comme le lactose, les celluloses, l'amidon ou les polymères. Les formes liquides sont constituées de solutions de suspensions ou de dispersions. Elles contiennent comme support dispersif soit l'eau, soit un solvant organique (éthanol, NMP ou autres) ou de mélanges d'agents tensioactifs et de solvants ou d'agents complexants et de solvants.

La dose administrée des composés de l'invention sera adaptée par le praticien en fonction de la voie d'administration du patient et de l'état de ce dernier.

Les composés de la présente invention peuvent être administrés seuls ou en mélange avec d'autres anticancéreux. Parmi les associations possibles on peut citer :

- les agents alkylants et notamment le cyclophosphamide, le melphalan, l'ifosfamide, le chlorambucil, le busulfan, le thiotepa, la prednimustine, la carmustine, la lomustine, la semustine, la stéptozotocine, la decarbazine, la témozolomide, la procarbazine et l'hexaméthylmélamine
- les dérivés du platine comme notamment le cisplatine, le carboplatine ou l'oxaliplatine
- les agents antibiotiques comme notamment la bléomycine, la mitomycine, la dactinomycine,
- les agents antimicrotubules comme notamment la vinblastine, la vincristine, la vindésine, la vinorelbine, les taxoides (paclitaxel et docétaxel)

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

17

- les anthracyclines comme notamment la doxorubicine, la daunorubicine, l'idarubicine, l'épirubicine, la mitoxantrone, la losoxantrone
- les topoisomérases des groupes I et II telles que l'étoposide, le teniposide, l'amsacrine, l'irinotecan, le topotecan et le tomudex,
- les fluoropyrimidines telles que le 5-fluorouracile, l'UFT, la floxuridine,
- les analogues de cytidine telles que la 5-azacytidine, la cytarabine, la gemcitabine, la 6-mercaptopurine, la 6-thioguanine
- les analogues d'adénosine telles que la pentostatine, la cytarabine ou le phosphate de fludarabine
- le méthotrexate et l'acide folinique
- les enzymes et composés divers tels que la L-asparaginase, l'hydroxyurée, l'acide trans-rétinoïque, la suramine, la dexrazoxane, l'amifostine, l'herceptin ainsi que les hormones oestrogéniques, androgéniques
- les agents antivasculaires tels que les dérivés de la combretastatine ou de la colchicine et leur prodrug.

Il est également possible d'associer aux composés de la présente invention un traitement par les radiations. Ces traitements peuvent être administrés simultanément, séparément, séquentiellement. Le traitement sera adapté au malade à traiter par le praticien.

Plus particulièrement, les produits de la présente invention seront utilisés dans leur première application thérapeutique pour inhiber la croissance des cellules cancéreuses et en même temps la croissance de nouveaux vaisseaux. L'inhibition de la croissance de nouveaux vaisseaux est déterminée par un test de détachement cellulaire tel que décrit ci-après.

Evaluation de l'inhibition de polymérisation de tubuline

La tubuline est purifiée à partir de cerveaux de porc selon des méthodes publiées (Shelanski et al., 1973, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **70**, 765-768. Weingarten et al., 1975, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **72**, 1858-1862).

5 Brièvement, les cerveaux sont broyés et centrifugés dans un tampon d'extraction. La tubuline, contenue dans le surnageant de l'extrait subit deux cycles successifs de polymérisation à 37°C et dépolymérisation à 4°C, avant d'être séparée des MAPs (Microtubule Associated Proteins) par chromatographie sur colonne de phosphocellulose P11 (Whatman). La tubuline, ainsi isolée est pure à plus de 95 %. Elle est conservée dans un tampon nommé RB/2 30 % glycerol dont la composition est MES-NaOH [2-(N-morpholino)-éthanesulfonic acid] 50 mM, pH6.8 ; MgCl₂ 0.25 mM ; EGTA 0.5 mM ; glycerol 30 % (v/v), GTP (guanosine-5'-tri-phosphate) 0.2 mM.

10 La polymérisation de la tubuline en microtubules est suivie par turbidimétrie comme suit : la tubuline est ajustée à une concentration de 10 µM (1 mg/ml) dans le tampon RB/2 30 % glycerol auquel on ajoute 1 mM GTP et 6 mM MgCl₂. La polymérisation est déclenchée par une augmentation de la température de 6°C à 37°C dans une cuve de 1cm de trajet optique, placée dans un spectrophotomètre UVIKON 931 (Kontron) équipé d'un porte-cuve thermostaté. L'augmentation de la turbidité de la solution est suivie à 15 350 nm.

Les produits sont mis en solution à 10 mM dans le DMSO et ajoutés à des concentrations variables (0.5 à 10 µM) à la solution de tubuline avant polymérisation. La CI₅₀ est définie comme la concentration de produit qui 20 inhibe de 50 % la vitesse de polymérisation. On considère comme très actif un produit dont la CI₅₀ est inférieure ou égale à 3µM.

Test permettant de déterminer l'inhibition de la vascularisation

25 Un test de détermination du détachement des cellules endothéliales a été mis au point pour sélectionner les produits quant à leur activité « in vitro ». Ce test de détermination du détachement des cellules endothéliales est caractérisé en ce que les cellules endothéliales, ensemencées dans des plaques dont le fond est recouvert d'un agent liant choisi de préférence parmi la gélatine, la fibronectine ou la vitronectine, après culture, sont additionnées par un milieu contenant le composé à tester, puis les cellules sont marquées 30 avec une substance fluorescente, les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage et la fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre.

Ce test consiste à mesurer le détachement des cellules endothéliales cultivées sur des substratums à base d'un agent liant choisi de préférence parmi la fibronectine, la vitronectine ou la gélatine. De préférence un jour après l'ensemencement des cellules en plaques contenant par exemple 96 puits, le milieu de culture est remplacé par un milieu contenant le composé à tester en absence de sérum. On prépare six fois la même préparation à trois concentrations différentes (0.1, 0.3 et 0.6 μ M) et six fois le contrôle sans adjonction de produit antivasculaire. Après deux heures de traitement avec la substance à tester, les cellules sont marquées avec la calcéine-AM (1.6 μ g/ml) dans du milieu de culture supplémenté avec 0.1 % de BSA. Les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage avec le milieu de culture contenant 0.1 % de sérum albumine bovine ; on ajoute 100 μ l de milieu à chaque puits. La fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre. Les données obtenues sont exprimées par rapport au témoin (cellules non-traitées).

L'évaluation du détachement des cellules endothéliales *in vitro* est déterminée de la façon suivante. Les cellules HDMEC (Human Dermal Microvascular Endothelial Cells, Promocell, c-122102) sont cultivées dans un milieu ECGM-MV qui contient 5 % de sérum de veau fœtal, des facteurs de croissance (EGF 10 ng/ml, hydrocortisone 1 μ g/ml, 0.4 % supplément de croissance avec héparine) et des antibiotiques (amphotéricine 50 ng/ml, gentamicine 50 μ g/ml). Pour le test de détachement, les HDMEC sont ensemencées à 5,000 cellules dans des plaques 96 puits à fond clair (Costar) pré-coatées avec de la fibronectine (10 μ g/ml) ou de la vitronectine (1 μ g/ml) ou de la gélatine. Vingt quatre heures plus tard, le milieu de culture est remplacé par du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA contenant les produits indiqués. Les concentrations testées sont 0,1-0,3 et 1 μ M pour chaque produit. Après deux heures de traitement, les cellules sont marquées pendant une heure à la calcéine (1.6 μ g/ml, Molecular Probes) dans du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA. Les cellules détachées sont ensuite enlevées par lavage avec du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA; 100 μ l de milieu est ajouté à chaque puits. La fluorescence des cellules qui restent attachées au substratum du puits est comptée à l'aide d'un fluorimètre, Spectrafluor Plus (Tecan, excitation 485 nm, et émission 535 nm). Les données sont la moyenne de six

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

20

échantillons différents et sont exprimées en pourcentage du contrôle (cellules non traitées).

Un effet de détachement cellulaire supérieur ou égal à 15 % est considéré comme significatif.

- 5 La présente invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

EXEMPLE 1

- 10 L'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution maintenue à -78°C de 35 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-enone dans 315 cm^3 de tétrahydrofurane, sont ajoutés, goutte à goutte, 20 cm^3 d'éthyl diazoacétate puis lentement 210 cm^3 d'une solution de diisopropylamide de lithium préalablement préparée à partir de $140,7\text{ cm}^3$ de n-Butyllithium 1,6M et de $35,55\text{ cm}^3$ de diisopropylamine en solution dans 35 cm^3 de tétrahydrofurane. Après addition, le mélange réactionnel est agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures. $28,2\text{ cm}^3$ d'acide acétique glacial sont alors ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute ensuite 350 cm^3 de toluène et la solution résultante est lavée successivement avec 200 cm^3 d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 200 cm^3 d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La phase toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon surmonté d'une trappe de Dean-Stark puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice ($35-70\text{ }\mu\text{m}$), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 43,1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : 150°C (Banc Köfler)
 - spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,41 (mf : 2H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,53 (mf : 1H) ; 6,86 (d,

J = 10 Hz : 1H) ; 7,21 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 13,42 (mf : 1H).

EXEMPLE 2-1

L'ester isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm³ d'isopropanol, on ajoute 1 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique à 36 %. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 82°C, pendant 5 heures. La solution est alors
10 neutralisée par addition d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium. La phase organique est extraite par trois fois 3 cm³ d'acétate d'éthyle, séchée sur sulfate de magnésium puis évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est agité dans 5 cm³ de dichlorométhane pour donner après filtration et séchage 50 mg d'ester
15 isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (DCI) : M/Z = 359 (MH⁺)

- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, 5 en ppm) : 1,29 (d, J = 6,5 Hz : 6H) ; 3,37 (s large : 2H) ; 5,10 (mt : 1H) ; 6,34 et 6,54 (2 d larges, J = 10 Hz : 1H en totalité) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

L'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

On chauffe pendant 3 heures, à une température voisine de 70°C, une
25 solution de 2 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 20 cm³ d'éthanol et 8,7 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N. L'éthanol est ensuite éliminé sous pression réduite pour donner une solution qui est est acidifiée jusqu'à un pH voisin de
30 3 par addition d'acide chlorhydrique 1N. Le mélange résultant est filtrée pour donner 1,48 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

22

- point de fusion : > 260°C
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,44 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,20 (mf : 2H).

5 EXEMPLE 2-2

L'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- 56 mg d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique et 10 cm³ de méthanol sont traités comme dans l'exemple 2-1 pour donner
- 10 39 mg d'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30)] = 0,22
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,41 (s large : 2H) ; 3,82 (s : 3H) ; 6,48 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,47 (mf : 1H).

EXEMPLE 3-1

Le (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

- 20 A partir d'un mélange de 1,23 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, de 0,26 cm³ de cyclopropylamine, de 0,86 g de chlorhydrate de 1-éthyl-3-(3-diméthylamino-propyl)-carbodiimide, et de 60 mg d'hydroxybenzotriazole en solution dans 30 cm³ de dichlorométhane, on obtient, après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C,
- 25 lavage par deux fois 30 cm³ d'eau distillée et purification du produit brut obtenu par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 0,58 g de (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 30 - point de fusion : 240°C (Banc-Köfler)

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

23

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,57 (mt : 2H) ; 0,66 (mt : 2H) ; 2,77 (mt : 1H) ; de 3,30 à 3,60 (mf : 2H) ; 6,29 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,93 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,01 (d large, $J = 4,5$ Hz : 1H).

5 EXEMPLE 3-2

L'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 100 cm^3 de dichlorométhane sont ajoutés 0,256 g
 10 d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 0,364 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, une solution de 0,114 g d'azétidine et de 0,303 g de triéthylamine dans 10 cm^3 de dichlorométhane est ajoutée au
 15 mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C, pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm^3 de dichlorométhane puis lavé par 3 fois 100 cm^3 d'eau. La phase organique résultante est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol
 20 (95/5 en volumes)] pour donner 0,37 g d'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 285°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,25
 25 (mt : 2H) ; 3,43 (s : 2H) ; 3,99 (t large, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; 4,42 (mt : 2H) ; 6,23 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,93 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 13,05 (mf : 1H).

EXEMPLE 3-3

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
 30 carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

Mais à partir de 0,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,19 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,26 g de

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

24

chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,13 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,2 cm³ de triéthylamine dans 10 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,2 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- 5 sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- point de fusion : 173°C (Banc-Köfler)
 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,30 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,62 (s : 3H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ;
 - 10 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

EXEMPLE 3-4

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

- A une solution de 0,235 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans 2,5 cm³ de tétrahydrofurane refroidie à une température voisine de 0°C, sont ajoutés 6cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1 M dans le tétrahydrofurane. Après agitation pendant environ 48 heures à une température voisine de 20°C, le mélange est versé sur 30 cm³ d'un mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm³ de d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 25 cm³ d'eau et 25 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)], 0,80 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 214°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,40 (s : 2H) ; 3,93 (t, J = 10 Hz : 2H) ; 4,35 (t large, J = 10 Hz : 2H) ; 6,38 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 13,10 à 13,30 (mf : 1H).

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

Une solution de 0,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide dans 7 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,023 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 5°C. Le mélange réactionnel est agité deux heures à une température voisine de 20°C. La solution obtenue est versée sur un mélange de 30 cm³ d'eau et de 0,3 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N en maintenant une température voisine de 5°C et extraite par trois fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 30 cm³ d'eau, 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 0,078 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57

- spectre de masse

El	m/z = 471	M ⁺	pic de base
25	m/z = 398	[M - Si(CH ₃) ₃] ⁺	
	m/z = 340	[M - CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺	
	m/z = 73	[Si(CH ₃) ₃] ⁺	

Le 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 300 cm³ de dichlorométhane sont ajoutés successivement 0,677 g d'hydrate de

1-hydroxybenzotriazole, 0,958 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylamino-propyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,16 g de chlorhydrate de 2-chloroéthylamine et 1,4 cm³ de triéthylamine. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 4 heures à une température voisine de 20°C, celui-ci est lavé par trois fois 60 cm³ d'eau, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,73

- spectre de masse

EI	m/z = 507	M ⁺	
15	m/z = 434	[M - Si(CH ₃) ₃] ⁺	
	m/z = 376	[M - CH ₂ OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺	pic de base
	m/z = 73	[Si(CH ₃) ₃] ⁺	

L'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

20 Une solution de 5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 100 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 1,45 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 25 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est refroidi à une température voisine de 0°C et 4,18 cm³ de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange est agité environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Après refroidissement de ce mélange à une température voisine de 0°C, 100 cm³ d'eau et 16 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 100 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)],

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

27

1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,35
 - spectre de masse
- | | | | |
|----|-----------|-------------------------------|-------------|
| EI | m/z = 446 | M^+ | |
| | m/z = 401 | $[M - CO_2H]^+$ | |
| | m/z = 373 | $[M - Si(CH_3)_3]^+$ | |
| 10 | m/z = 330 | $[M - OCH_2CH_2Si(CH_3)_3]^+$ | |
| | m/z = 73 | $[Si(CH_3)_3]^+$ | pic de base |

EXEMPLE 4

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile peut être préparé de la manière suivante :

- 15 A une solution refroidie à une température voisine de 5°C de 1,1 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 100 cm³ de dioxane sont ajoutés successivement goutte à goutte 0,845 cm³ de pyridine et 0,74 cm³ d'anhydride trifluoroacétique. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est agité environ 20 heures à cette
- 20 température. A la solution, sont ajoutés 2 cm³ de pyridine et 2 cm³ d'anhydride trifluoroacétique et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau et 150 cm³ d'acétate d'éthyle; le pH du mélange est
- 25 amené aux environs de 8 par ajout de bicarbonate de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 50 cm³ d'eau puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash
- 30 chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)]. On obtient ainsi 0,8 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

28

- point de fusion : fondant à 156°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,50 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,68 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 13,50 à 14,20 (mf étalé : 1H).

5 Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

A 1,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 200 cm³ de chloroforme sont ajoutés 0,718 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 1,27 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, 1,5 cm³ d'une solution aqueuse à 28 % d'ammoniaque sont ajoutés goutte à goutte au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm³ de chloroforme, lavé par trois fois 15 100 cm³ d'eau. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le solide est repris par 10 cm³ de dichlorométhane, refroidi à une température voisine de 5°C, essoré et lavé par trois fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle et séché sur hydroxyde de potassium sous pression réduite (13 kPa), à une 20 température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,2 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 244°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; de 6,15 à 6,45 (mf étalé : 1H) ; 6,96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 12H).

EXEMPLE 5-1

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

30 A 1,66 g de magnésium en tournure en suspension dans 5 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés 2 cm³ d'une solution de 5,46 cm³ de bromocyclopropane dilués dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange

réactionnel est porté à une température d'environ 40°C puis la température s'élève spontanément jusqu'au reflux du solvant. Le reste de la solution de bromocyclopropane est coulé goutte à goutte au reflux du tétrahydrofurane. Après maintien du mélange réactionnel pendant une heure à reflux puis
5 retour à une température d'environ 20°C, une solution de 4,9 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dissous dans 60 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur le mélange précédent. Après agitation de ce mélange pendant environ 16 heures à une température voisine de 20°C, 100 cm³ d'une solution
10 aqueuse d'acide chlorhydrique 2N sont ajoutés goutte à goutte à une température voisine de 20°C. Après agitation pendant une dizaine de minutes à cette même température, 350 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium sont ajoutés, et le mélange est extrait par quatre fois 200 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par
15 trois fois 40 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, traitées au noir végétal, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³. Après concentration
20 à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 35 cm³ de pentane, essoré, lavé par trois fois 10 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 4 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les
25 suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler).
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,10 (d, J = 7 Hz : 4H) ; 2,85 (mf : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 6,39 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz :
30 4H).

EXEMPLE 5-2

La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée comme décrit dans l'exemple 5-1 :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

30

Mais à partir de 1,08 g de magnésium, 6,09 g de bromocyclobutane et 4 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 80 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], 2,6 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 196°C (Banc-Köfler)
- Spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,80 (mt : 1H) ; 2,01 (mt : 1H) ; 2,19 (mt : 4H) ; 3,43 (s large : 2H) ; 3,99 (mt : 1H) ; 6,42 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

EXEMPLE 5-3

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone peut être préparée comme dans l'exemple 5-1 :

Mais à partir de 0,28 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 3 cm³ de tétrahydrofurane et de 1,5 cm³ d'une solution commerciale 1,8M de phényllithium dans un mélange de cyclohexane et d'oxyde de diéthyle (70/30 en volumes). L'addition du phényllithium se fait à une température voisine de 0°C et après deux heures à une température voisine de 20°C le mélange réactionnel est traité de la même manière que dans l'exemple 5-1. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,12 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 90°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,51 (s large : 2H) ; 6,40 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 6,70 à 7,15 (mf très étalé : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 10H) ; 7,55 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,67 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; de 7,90 à 8,25 (mf : 2H) ; de 13,30 à 13,70 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 5-4

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

5 A une solution de 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone dans 50 cm³ de tétrahydrofurane est ajouté 0,83 cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane. La solution est agitée environ 4 heures au voisinage de 20°C puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'acétate d'éthyle; la solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)], 0,1 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - point de fusion : fondant à 185°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, □ en ppm) : 3,46 (s : 2H) ; 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,65 (mt : 1H) ; 6,85 (t, J = 2 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,78 (s large : 1H) .

20 La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 1,21 g de 3-bromo-1-triisopropylsilyl-1H-pyrrole dans 10 cm³ de tétrahydrofurane refroidie au voisinage de -70°C, sont ajoutées goutte à goutte 2,5 cm³ d'une solution commerciale 1,6M de n-butyllithium dans l'hexane en maintenant la température à environ -70°C. Le mélange est agité 5 heures à cette même température. Une solution de 0,359 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 30 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte au voisinage de -70°C. Le mélange est agité environ 20 heures, en laissant la température revenir lentement au voisinage de 20°C. Le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ d'une solution aqueuse 2N d'acide chlorhydrique, la phase aqueuse est saturée en chlorure de sodium et extraite par trois fois 150 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques rassemblées sont

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

32

séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99/1 en volumes)], 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,35
- spectre de masse
- 10 - DCIm/z = 522 MH⁺

EXEMPLE 6-1

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

- 15 Un mélange de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 0,328 g d'acétate de sodium et 2 cm³ d'eau dans 32 cm³ d'éthanol est porté au reflux pendant environ 18 heures. Le mélange réactionnel est versé dans 100 cm³ d'eau et refroidi pendant environ une heure à une température voisine de 0°C. Le solide est essoré et lavé par trois fois 5 cm³ d'eau glacée. Les deux
- 20 isomères Z et E sont séparés sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 50 cm³.

- Les fractions 34 à 46 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 1 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 25°C. On obtient 0,113 g de l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 25

- 30 - point de fusion : fondant à 183°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : δ 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s : 2H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

33

1H) ; 6,95 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 11,25 à 11,55 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf étalé : 1H).

Les fractions 48 à 68 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ de pentane, essoré, lavé par deux fois 2 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température d'environ 25°C. On obtient 0,09 g de l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - point de fusion : fondant à 100°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,37 (s : 2H) ; 6,16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,72 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

15 EXEMPLE 6-2

Les isomères Z et E de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

- 20 Mais à partir de 0,345 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60cm³.

- 25 Les fractions 35 à 60 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 50°C. On obtient ainsi 0,21 g de l'isomère A de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : fondant à 185°C (Banc-Köfler)

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

34

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 1,65 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,38 (s : 2H) ; 3,54 (mt : 1H) ; 6,28 (d très large, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6,80 (d, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,50 (mf : 1H) ; 12,53 (mf : 1H).

- 5 Les fractions 62 à 110 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm^3 d'oxyde de diisopropyle, lavé par trois fois 1 cm^3 d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de l'isomère B de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 170°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 1,60 à 2,30 (mt : 6H) ; de 3,35 à 3,50 (mf : 2H) ; 3,79 (mf : 1H) ; 6,15 (d large, $J = 10\text{Hz}$: 1H) ; 6,68 (mf : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,10 (mf : 1H) ; de 12,30 à 12,85 (mf très étalé : 1H).

EXEMPLE 6-3

- Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

- Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,334 g de chlorhydrate de méthoxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 50 cm^3 .

- Les fractions 66 à 90 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 4 cm^3 de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm^3 de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

35

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,77 et 0,84 (2 mts : 4H en totalité) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,80 (s large : 3H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,92 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,66 (mf : 1H).

Les fractions 120 à 156 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm³ de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 162°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 1,02 (mt : 2H) ; 2,03 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 3,85 (s : 3H) ; 6,19 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,74 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,27 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

EXEMPLE 6-4

Les isomères Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

A une solution de 0,385 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime dans 24 cm³ de dioxane sont ajoutés 2,4 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. La solution est chauffée au reflux pendant environ 30 minutes. Après concentration sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 50 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 50 cm³ d'eau puis 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,218 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

36

sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 80°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 3,87 (s : 3H) ; 6,30 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,81 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,13 (s : 1H).
- Mélange d'isomère Z et E 75/25. Description de l'isomère majoritaire.

- 10 Le mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution de 0,4 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde et de 0,292 g d'acétate de sodium dans 11 cm^3 d'éthanol et de 3,3 cm^3 d'eau, est ajouté 0,185 g de chlorhydrate de O-méthylhydroxylamine et le mélange est agité à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures. Le précipité est essoré, lavé par 3 cm^3 d'eau et 7 cm^3 d'éthanol. On obtient ainsi 0,397 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,39 et 0,49
- spectre de masse
- 25 EI $m/z = 483$ M^+
- $m/z = 451$ $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$
- $m/z = 328$ $[\text{M} - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2]^+$ pic de base
- $m/z = 297$ $[328 - \text{OCH}_2]^+$
- $m/z = 91$ $[\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5]^+$

- 30 Le 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

A une solution refroidie à une température voisine de 0°C de 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

37

indazole-3-carboxamide dans 90 cm³ de tétrahydrofurane anhydre, est ajoutée goutte à goutte une solution commerciale de 6,4 cm³ d'hydruure de diisobutylaluminium à 20 % dans le toluène en maintenant la température voisine de 0°C. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 6 heures à cette même température, 100 cm³ d'eau glacée et 50 cm³ d'oxyde de diéthyle sont ajoutés. La phase aqueuse est extraite par trois fois 100 cm³ d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques sont réunies, lavées par 200 cm³ d'eau puis 200 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], on obtient 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 15 - point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)
 - spectre de masse
 EI m/z = 454 M⁺
 m/z = 299 [M - CH₃ C₆H₄SO₂]⁺ pic de base
 m/z = 271 [299 - CO]⁺
 20 m/z = 91 [CH₂C₆H₅]⁺

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

- 25 Mais à partir de 3,1 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 1,02 g d'hydrate de 1-hydroxy-benzotriazole, 1,45 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,7 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,99 cm³ de triéthylamine dans 62 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 184°C (Banc Köfler)

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

38

- spectre de masse

5	EI	m/z = 453	M ⁺	
		m/z = 451	[M - C ₂ H ₆ NO] ⁺	
		m/z = 358	[M - CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺	pic de base
		m/z = 327	[328 - OCH ₂] ⁺	
		m/z = 298	[358 - C ₂ H ₆ NO] ⁺	
		m/z = 91	[CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺	

EXEMPLE 6-5

- La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 10 O-allyl-oxime isomère A peut être comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,354 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,438 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par
 15 flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 65 cm³.

Les fractions 20 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 7 cm³ d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par deux fois 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite sur hydroxyde de potassium à une température
 20 voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime isomère A sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : de 1,65
 25 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,39 (s : 2H) ; 3,56 (mt : 1H) ; 4,60 (d large, J = 5,5 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,24 (d large, J = 18 Hz : 1H) ; 6,00 (mt : 1H) ; 6,22 (mf : 1H) ; 6,63 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,40 à 12,70 (mf : 1H).

EXEMPLE 6-6

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

5 Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,88 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,66 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 70 cm³.

10 Les fractions 40 à 54 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2,5 cm³ d'oxyde de diisopropyle et 30 cm³ de pentane, essoré et lavé par trois fois 2 cm³ de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,23 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)

20 - spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec une température de 393K, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,85 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,55 (d large, J = 4 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,23 (dd, J = 18 et 1,5 Hz : 1H) ; 5,98 (mt : 1H) ; 6,24 (mf : 1H) ; 6,82 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,10 à 12,45 (mf étalé : 1H).

25 Les fractions 61 à 72 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,39 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6B, sous forme d'une huile dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] = 0,37

30 - spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ à une température de 383K, δ en ppm) : de 0,60 à 1,35 (mt : 4H) ; de 2,10 à 2,45 (mf étalé : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,61 (d, J = 6 Hz : 2H) ; 5,23 (d large, J = 11 Hz : 1H) ; 5,33 (d

large, J = 17 Hz : 1H) ; 6,04 (mt : 1H) ; 6,16 (mf : 1H) ; 6,66 (d large, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,20 à 12,55 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 6-7

L'isomère Z de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une suspension de 0,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,70 g de chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine dans 50 cm³ de pyridine est portée au reflux pendant environ 7 heures. La solution obtenue est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 150 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 80 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³.

Les fractions 111 à 135 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,37 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,22 (s : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,56 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 4,13 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,25 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,89 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,30 (mt : 10H).

- spectre IR (solvant CCl₄)
3459; 3316; 2932; 2882; 1597; 1492; 1446; 1386; 1291; 1145; 1126; 1069; 1027; 1007; 952; 894; 700; 683 et 541 cm⁻¹

Le chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Dae-Kee Kim et coll., J. Med. Chem., 40, 15, 1997, 2363-2373.

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime dans 50 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés 1,47 cm³ d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane et le mélange est agité au voisinage de 20°C pendant 4 jours. La solution est concentrée à sec sous pression réduite et le résidu est repris par 50 cm³ d'acétate d'éthyle ; la solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,073 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7B, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,57

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; de 1,10 à 1,40 (mt : 2H) ; de 1,85 à 2,50 (mf très étalé : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,37 (s : 2H) ; 3,60 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 6,20 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,77 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,16 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,60 à 13,00 (mf étalé : 1H).

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,35 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime dans 10 cm³ de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur une suspension de 0,036 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 7 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 2 heures au voisinage de 20°C, une solution de 0,16 g de 1-bromo-2-

méthoxy-éthane dans 5 cm³ de tétrahydrofurane est coulée sur la solution obtenue. Après agitation au voisinage de 20°C pendant environ 2 heures et demie, 5 cm³ d'eau sont ajoutés et la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau et extrait par
 5 trois fois 40 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (99/1 en volumes)], 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-
 10 dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,84 (mt : 2H) ; 0,88 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,28 (mt : 2H) ; 2,39 (mt : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,48 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 3,60 (t large, J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t large, J = 5 Hz : 2H) ; 5,49 (s : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,76 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

- spectre de masse

EI	m/z = 543	M ⁺	
	m/z = 468	[M - OCH ₂ CH ₂ O CH ₃] ⁺	
20	m/z = 426	[M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺	
	m/z = 350	[468 - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺	pic de base
	m/z = 336	[350 - CH ₂] ⁺	
	m/z = 73	[Si(CH ₃) ₃] ⁺	

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peut être préparé de la manière suivante :

Un mélange de 2,35 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 1,39 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, de 1,64 g d'acétate de sodium dans
 30 un mélange de 15 cm³ d'eau et 230 cm³ d'éthanol est porté à reflux pendant 48 heures. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau et extrait par trois fois 80 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite

(13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] en fractionnant par 70 cm³.

Les fractions 128 à 162 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime isomère E sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : - 0,03 (s : 9H) ; 0,77 (mt : 2H) ; 0,85 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,23 (mt : 2H) ; 2,43 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,47 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 5,47 (s : 2H) ; 6,21 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,74 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,05 (s : 1H).

- spectre IR (solvant CCl₄)

3598; 3290; 2954; 1492; 1445; 1349; 1251; 1184; 1080; 1034; 970; 940; 861; 837 et 700 cm⁻¹

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une suspension refroidie au voisinage de 5°C de 0,39 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 20 cm³ de diméthylformamide, est ajoutée goutte à goutte à cette même température une solution de 2,55 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans 40 cm³ de diméthylformamide. Après agitation du mélange à cette même température pendant environ 1 heure et demie, une solution de 1,87 g de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane dans 20 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte sans dépasser une température de 10°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est agité 2 heures à cette même température. 20 cm³ d'eau sont alors ajoutés et le mélange est concentré sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 80 cm³ d'eau et extrait par trois fois 60 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

44

(99/1 en volumes)], 2,5 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 121°C (Banc Köfler)
- 5 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,88 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 0,99 (d, J = 6,5 Hz : 4H) ; 2,96 (mt : 1H) ; 3,56 (s : 2H) ; 3,57 (t, J = 8 Hz : 2H) ; 5,65 (s : 2H) ; 6,42 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,91 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) .

EXEMPLE 6-8

- 10 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

- Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,64 g de chlorhydrate de O-benzyl-hydroxylamine et 0,33 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé
15 par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (99/1 en volumes)] en fractionnant par 60 cm³.

- Les fractions 16 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ de pentane, essoré
20 et lavé par deux fois 2 cm³ de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime correspondant à l'exemple 6-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 25 - point de fusion : fondant à 123°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : de 0,65 à 0,85 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 5,05 (s : 2H) ; 6,17 (mf : 1H) ; 6,78 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,40 (mt : 15H) ; 12,69 (mf : 1H).

- 30 Les fractions 60 à 73 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé trois fois par 40 cm³ d'une solution aqueuse 1N d'acide chlorhydrique. La

phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée sous pression réduite. Le résidu est repris par 2 cm³ d'oxyde de diéthyle, l'insoluble est filtré et lavé par deux fois 1 cm³ de pentane. Le filtrat est dilué par 50 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé par trois fois 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,135 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-8B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆ avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d₄, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; 1,09 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,14 (s : 2H) ; 6,14 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,65 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,45 (mt : 15H).

15 - spectre de masse
EI m/z = 445 M⁺
m/z = 338 [M - OCH₂C₆H₅]⁺ pic de base
m/z = 91 [CH₂C₆H₅]⁺

EXEMPLE 6-9

20 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

25 Mais à partir de 0,56 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 1,31 g de chlorhydrate de O-(4-nitrobenzyl)-hydroxylamine et 0,52 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 60 cm³.

30 Les fractions 83 à 94 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

46

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,75

5 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 0,72 (mt : 2H) ; 0,82 (mt : 2H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,42 (s : 2H) ; 5,21 (s : 2H) ; 6,30 (mf : 1H) ; 6,87 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,56 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 8,18 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 12,83 (mf : 1H).

10 Les fractions 107 à 127 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,085 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9B ? sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,45

15 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 0,89 (mt : 2H) ; de 1,05 à 1,35 (mf étalé : 2H) ; de 2,25 à 2,50 (mf étalé : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,31 (s : 2H) ; 6,13 (mf : 1H) ; 6,59 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,67 (d, J = 8,5 Hz : 2H) ; 8,27 (d, J = 8,5 Hz : 2H) ; 12,80 (mf : 1H).

EXEMPLE 6-10

20 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-7 :

25 Mais à partir de 0,51 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,31 g de chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine dans 40 cm^3 de pyridine et 2 cm^3 d'éthanol. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] en fractionnant par 70 cm^3 :

30 Les fractions 105 à 132 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

47

diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 à une température de 353K, δ en ppm) : de 0,75 à 0,95 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 2,23 (s : 6H) ; 2,58 (mt : 2H) ; 3,44 (s : 2H) ; 4,13 (mt : 2H) ; 6,28 (mf : 1H) ; 6,90 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,56 (mf : 1H).
- spectre de masse
- EI $m/z = 426$ M^+
- $m/z = 338$ $[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$
- 10 $m/z = 58$ $[\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ pic de base

- Les fractions 154 à 182 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,33 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10B, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,08 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 2,69 (s : 6H) ; 3,23 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 3,37 (s : 2H) ; 4,35 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,20 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,77 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).
- Spectre de masse
- DCI $m/z = 427$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ pic de base
- $m/z = 340$ $[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2 \text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$
- 20

- Le chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par F. Winternitz et R. Lachazette, Bull. Soc. Chim. Fr. 1958, 664-667.

EXEMPLE 6-11

- Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-7 :

Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,58 g de chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

48

hydroxylamine dans 50 cm³ de pyridine. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99,5/0,5 en volumes)] en fractionnant par 65 cm³.

- 5 Les fractions 8 à 125 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diéthyle, essoré et lavé par trois fois 1 cm³ d'oxyde de diéthyle, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à
- 10 l'exemple 6-11A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :
- point de fusion : fondant à 147°C (Banc Köfler)
 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6 avec ajout de
- 15 quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,26 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,64 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).
- 20 Les fractions 131 à 155 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,36 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-11B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6 avec ajout de
- 25 quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,10 (mt : 2H) ; 2,29 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 4,30 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,66 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,19 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,75 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).
- spectre de masse
- 30 EI m/z = 401 M⁺
m/z = 338 [M - OCH₂CH₂F]⁺ pic de base
m/z = 77 [C₆H₅]⁺

Le chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Akio Miyake et coll., J. Antibiot. , 53, 10, 2000, 1071-1085

EXEMPLE 7-1

La 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,2 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle dans 2 cm³ de dichlorométhane refroidie à une température voisine de 0°C, est ajouté 0,5 cm³ d'acide trifluoroacétique. Après une heure à une température voisine de 0°C, le mélange réactionnel est agité une heure à une température voisine de 20°C puis concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 25 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau. Le pH est ramené à environ 10 par ajout d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par deux fois 10 cm³ de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par une fois 20 cm³ d'une solution aqueuse décimolaire d'hydroxyde de sodium, deux fois 30 cm³ d'eau, une fois 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm³ d'oxyde de diéthyle, lavé par deux fois 1 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 257°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,39 (s : 3H) ; 3,67 (s large : 2H) ; 5,77 (s : 2H) ; 6,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,35 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 7,55 (d, J = 8 Hz : 2H).

Le [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,25 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 1,5 cm³ de toluène et 1,5 cm³ de tert-butanol est ajouté 0,09 cm³ de triéthylamine. La solution obtenue est portée au reflux et 0,12 cm³ de diphénylphosphonique azide est ajouté goutte à goutte. Le reflux du mélange réactionnel est poursuivi pendant huit heures. Après quarante huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane]. On obtient ainsi 0,06 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle sous forme d'une meringue blanche que l'on utilise directement et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,55

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,40 (s : 9H) ; 2,42 (s large : 3H) ; 3,79 (s large : 2H) ; 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,60 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,18 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,44 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 7,73 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 9,73 (s large : 1H).

L'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm³ d'eau et 10 cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium, est ajoutée, à une température voisine de 20°C, une solution de 1 g de chlorure de p-toluènesulfonyle dans 10 cm³ d'oxyde de diéthyle. Le mélange réactionnel, pris en masse après environ dix minutes de forte agitation, est dilué par 10 cm³ d'eau. Après agitation pendant environ dix-huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré. Le solide est lavé par trois fois 20 cm³ d'eau puis mis en suspension dans 20 cm³ d'eau. 10 cm³ d'une solution aqueuse normale d'acide chlorhydrique sont ajoutés. Le mélange est extrait par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par trois fois 70 cm³ d'eau, une fois 70 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de

magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)]. On obtient ainsi 0,94 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 246°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,44 (s : 3H) ; 3,84 (s : 2H) ; 6,43 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,17 (d mt, J = 8 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,49 (d, J = 8 Hz : 2H) ;
- 10 7,83 (d, J = 8 Hz : 2H) ; de 13,00 à 14,00 (mf très étalé : 1H).

EXEMPLE 7-2

La 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,260 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et de 0,15 cm³ dans 10 cm³ de dichlorométhane est refroidie à une température voisine de 0°C. A cette même température, est ajouté 0,09 cm³ de chlorure d'acryloyle. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 0°C puis 18 heures à une température voisine de 20°C, 10 cm³ de dichlorométhane et 10 cm³ d'eau sont ajoutés. Après décantation, la phase

20 organique est lavée par 10 cm³ d'eau puis par 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], on obtient 0,02 g de 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-

25 dihydro-indazol-1-yl)-propénone sous forme d'une meringue, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,23 (s : 2H) ; 6,06 (dd, J = 10,5 et 2 Hz : 1H) ; 6,12 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,50 (dd, J = 17 et 2 Hz : 1H) ; 6,68 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,95 (s large : 2H) ; de 7,15 à 7,30 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,41 (dd, J = 17 et 10,5 Hz : 1H).
- 30

La 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,22 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et 1,5 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 5 cm³ de tétrahydrofurane est portée à une température voisine de 50°C pendant environ 24 heures. 5 cm³ de dioxane sont ajoutés au mélange précédent et celui-ci est porté à une température voisine de 100°C pendant 2 heures. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa) du mélange réactionnel, le résidu est repris par 30 cm³ d'acétate d'éthyle et 30 cm³ d'eau. La phase aqueuse est extraite par deux fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle et les phases organiques rassemblées sont lavées par 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, 30 cm³ d'eau, 30 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)], le résidu est repris par 5 cm³ d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle, séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 0,06 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,13 (mf : 2H) ; de 5,00 à 5,30 (mf étalé : 2H) ; 5,86 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,54 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,90 à 11,10 (mf étalé : 1H).

25 EXEMPLE 7-3

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, sont ajoutés 2,2 cm³ d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Le mélange est agité vingt-deux heures à une température voisine de 40°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris par 10 cm³ d'eau. Le précipité est essoré, lavé

par quatre fois 5 cm³ d'eau puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. Après recristallisation dans 17 cm³ d'éthanol, le solide est essoré, lavé par deux fois 5 cm³ d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 70°C. On obtient ainsi 0,128 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 264°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 0,80 (d large, J = 4,5 Hz : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,29 (mf : 2H) ; 6,08 (mf : 1H) ; 6,73 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,35 à 11,15 (mf étalé : 1H) ; 12,22 (mf : 1H).

Le N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide peut être obtenu de la manière suivante :

- 15 A une suspension de 0,44 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine, 0,15 cm³ de triéthylamine dans 7 cm³ de dichlorométhane est ajouté goutte à goutte, au voisinage de 20°C, 0,1 cm³ de chlorure de cyclopropanecarbonyle. La solution obtenue est agitée environ 18 heures à cette même température, puis lavée par 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, 10 cm³ d'eau, 10 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/
- 20 acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,42 g de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,32
 - analyse élémentaire : C, 71,09 % ; H, 5,67 % ; N, 7,83 % ; S, 5,53 %.
- 30 Calculé pour C₃₀H₂₇N₃O₃S : C, 70,70 % ; H, 5,34 % ; N, 8,25 % ; S, 6,29 %

EXEMPLE 7-4

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,14 g de N-(6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide, de 0,78 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi 0,27 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (400 MHz, (CD₃)₂SO d₆ à une température de 373K, δ en ppm) : 3,42 (s large : 2H) ; 6,12 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; 6,81 (d large, J = 9 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,52 (t, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,60 (t, J = 7,5 Hz : 1H) ; 8,00 (d, J = 7,5 Hz : 2H).

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,3 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique, de 0,095 cm³ de triéthylamine et de 0,088 cm³ de chlorure de benzoyle dans 5 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,14 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0, 54

- spectre de masse

EI	m/z = 390	[M - CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺	
	m/z = 105	[C ₆ H ₅ CO] ⁺	pic de base
	m/z = 91	[CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺	

DCI	m/z = 546	MH ⁺	pic de base
	m/z = 392	[MH - CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺	

EXEMPLE 8-1

Le 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique en suspension dans 30 cm³ de dichlorométhane est

- ajouté 0,315 cm³ de chlorure d'oxalyde. La solution est portée au reflux pendant une heure. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris dans 15 cm³ de pyridine, 0,148 g de N-hydroxy-acétamidine est ajouté et le mélange est porté au reflux 2 heures et demie.
- 5 Après retour à une température voisine de 20°C, et maintien à cette même température pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'eau. Le pH est amené à environ 3 par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N et la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle.
- 10 Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)]. On obtient 0,184 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 impur. Après une deuxième purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane puis dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], on obtient 0,09 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 20 - point de fusion : fondant à 154°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 2,41 (s : 3H) ; 3,51 (s : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,98 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).
- La N-hydroxyacétamidine peut être préparée dans les conditions
- 25 décrites par C. D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183) à partir d'acétonitrile, d'hydroxylamine en présence de soude dans l'éthanol aqueux à reflux.

EXEMPLE 8-2

- Le 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la
- 30 manière suivante :
- Un mélange de 0,16 g de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole est dissous dans

3,4 cm³ d'éthanol et 1 cm³ d'eau puis 3,4 cm³ d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique environ 2N sont ajoutés. La solution est agitée pendant environ 4 heures à une température voisine de 65°C. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'eau, et le pH ramené aux alentours de 10 par addition d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N. Après extraction par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par 50 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N, 50 cm³ d'eau, 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,06 g de 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 104-110°C (Banc Köfler)
- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,12
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,92 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,36 (t large, J = 7 Hz : 1H) ; 7,48 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 7,64 (d large, J = 7 Hz : 2H) ; 12,80 (s large : 1H) .

Le mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être obtenu de la manière suivante :

Une solution de 0,4 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 9,6 cm³ de toluène et 0,4 cm³ d'éthanol est dégazé par barbotage d'argon pendant environ 1 heure. Sont ajoutés au mélange précédent 0,055 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,19 g d'acide phénylboronique, 0,19 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 3,2 cm³ d'eau. Le mélange est chauffé à reflux pendant environ 4 heures. Après retour de la température au voisinage de 20°C, 15 cm³ d'eau et 25 cm³ d'acétate d'éthyle sont ajoutés au mélange. La phase aqueuse est ré-extraite par deux fois 25 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

57

deux fois 50 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,162 g d'un mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,39 et 0,50

Un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,85 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole dans 7 cm³ de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,112 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm³ de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après agitation du mélange pendant environ 1 heure 30 minutes puis refroidissement à une température voisine de 0°C, 0,565 cm³ de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane est ajouté goutte à goutte. Le mélange obtenu est agité pendant environ 20 heures au voisinage de 20°C, versé sur 20 cm³ d'un mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées trois fois par 50 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,12 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,65 et 0,74

30 - spectre masse

El	m/z = 528	M ⁺	pic de base
	m/z = 411	[M - OCH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃] ⁺	
	m/z = 285	[412-I] ⁺	

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

58

 $m/z = 73 \quad [Si(CH_3)_3]^+$

Le 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,55 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 10 cm³ de tétrahydrofurane sont ajoutés 3 cm³ d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation pendant environ 36 heures à une température voisine de 20°C, 30 cm³ d'acétate d'éthyle sont ajoutés. Après décantation, la phase organique est lavée par trois fois 15 cm³ d'eau, 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient 0,436 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,27

- spectre masse

El	$m/z = 398$	M^+	pic de base
	$m/z = 271$	$[M - I]^+$	
	$m/z = 194$	$[271 - C_6H_5]^+$	
20	$m/z = 77$	$[C_6H_5]^+$	

Le 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine dans 10 cm³ de diiodométhane, sont ajoutés 1,21 cm³ de nitrite d'isoamyle et la solution obtenue est chauffée au voisinage de 80°C pendant une heure. Le mélange est directement purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] et on obtient 0,6 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 190°C (Banc Köfler)

- spectre de masse

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

59

5	EI	m/z = 552	M ⁺	pic de base
		m/z = 398	[M - CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂] ⁺	
		m/z = 320	[398 - C ₈ H ₈] ⁺	
		m/z = 269	[398 - I] ⁺	
		m/z = 91	[CH ₂ C ₆ H ₅] ⁺	

EXEMPLE 8-3

Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

- 10 A une solution de 0,08 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 2 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation au voisinage de 40°C pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 2 fois 10 cm³ d'eau, par 10 cm³
- 15 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2 cm³ d'oxyde de diisopropyle et essoré. On obtient ainsi 0,035 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 20 - point de fusion : fondant à 222°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,44 (s : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 11H) ; 7,49 (mt : 1H) ; 8,03 (d large, J = 8 Hz : 1H) ; 8,55 (d large, J = 4,5 Hz : 1H) ; 12,96 (mf : 1H).

- 25 Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

- Une solution de 0,5 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 8 cm³ de tétrahydrofurane est dégazée sous barbotage d'argon pendant environ 1 heure. A cette solution, sont ajoutées
- 30 0,133 g d'acide pyridyl-3-boronique, 0,052 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,206 g de thiophène-2-carboxylate de cuivre. Le mélange obtenu est agité environ 30 heures au voisinage de 40°C. Après

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

60

retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension est filtrée et le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,082 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (95/5 en volumes)] = 0,62
 - spectre de masse
- 10 EI m/z = 503 M^+
 m/z = 348 $[M - CH_3C_6H_4SO_2]^+$ pic de base
 m/z = 271 $[348 - C_6H_5]^+$

EXEMPLE 8-4

Le 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, de 2,2 cm³ d'éthanol et 2,2 cm³ d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique 2N. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,024 g de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,62

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 6,30 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (ml : 10H) ; 7,49 (dd, J = 4,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,67 (dd, J = 5 et 3 Hz : 1H) ; 7,82 (d large, J = 3 Hz : 1H) ; 12,68 (mf : 1H).

30 Un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-

(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,2 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, 0,027 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), de 0,066 g d'acide thiophène-3-boronique, 0,095 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 1,6 cm³ d'eau dans 4,8 cm³ de toluène et 1,6 cm³ d'eau. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophène-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,42

- spectre masse

15 EI m/z = 484 M⁺
m/z = 367 [M - OCH₂CH₂Si(CH₃)₃]⁺ pic de base
m/z = 73 [Si(CH₃)₃]⁺

EXEMPLE 9-1

20 L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -10°C, de 350 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazot-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique dans 3,5 cm³ de pyridine, on ajoute goutte à goutte 0,43 cm³ d'oxychlorure de phosphore. Le mélange réactionnel est alors agité à -10°C, pendant 2 heures puis est versé sur environ 50 g de glace pilée. Le mélange résultant est 25 extrait par fois 20 cm³ de dichlorométhane. La phase organique ainsi obtenue est lavée par deux fois 20 cm³ d'eau distillée, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un 30 mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 60 mg d'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une laque incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

62

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,27

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,46 (s : 3H) ; 2,90 (d large, J = 16 Hz : 1H) ; 3,04 (d, J = 16 Hz : 1H) ; 4,31 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,98 (mf : 1H) ; 6,78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,21 (tt, J = 7,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,42 (d mt, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,35 (mf : 1H).

L'acide 4-(R,S)-diaz-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique peut être préparé de la façon suivante :

A une solution, refroidie à -78°C , de 1 g de 4-(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 45 cm^3 de tétrahydrofurane, on ajoute 0,56 cm^3 d'ethyl diazoacétate puis lentement 3,5 cm^3 de diisopropylamide de lithium commercial en solution 2M dans l'hexane. Le mélange réactionnel est alors agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures avant addition de 1 cm^3 d'acide acétique glacial, retour au voisinage de 20°C et addition de 100 cm^3 d'eau distillée. Le mélange obtenu est extrait par trois fois 50 cm^3 d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par deux fois 60 cm^3 d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec, sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur alumine basique, en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 622 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diaz-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0,45

- spectre de masse (EI, DCI, IS) : M/Z = 301 (MH^+)

La 4-(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la façon suivante :

A une solution, refroidie à 0°C , de 10 g de 2-phényl-propionaldéhyde dans 100 cm^3 d'éther éthylique, on ajoute successivement 7 cm^3 de méthylvinylcétone et 1,66 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 10 cm^3 d'éthanol. Après addition, la température du mélange réactionnel est maintenue aux alentours de 0°C pendant 3 heures puis est amenée au

voisinage de 20°C et maintenue à cette valeur pendant 24 heures. On ajoute alors 50 cm³ d'eau distillée et le mélange obtenue est extrait par deux fois 25 cm³ d'éther éthylique et par une fois 25 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par trois fois 20 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (20 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) pour donner 4 g de 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0.1
- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, CDCl₃, δ en ppm) : 1,58 (s : 3H) ; de 2,05 à 2,50 (mt : 4H) ; 6,14 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,38 (d large, J = 10,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 5H).

EXEMPLE 9-2

- 15 L'isolement de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être réalisé de la façon suivante :

- 480 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, obtenu à l'exemple 9-1, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRACEL OJTM, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol-isopropanol-triéthylamine (90/5/5/0,1 en volumes). En recueillant la deuxième fraction éluee (temps de rétention 45 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 107 mg de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- CLHP analytique : temps de rétention = 21 mn (phase stationnaire : Chiracel OJ, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol-isopropano-triéthylamine 90/5/5/0,1 en volumes, débit 1ml/mn).
- 30 - spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,45 (s : 3H) ; 2,88 (d large, J = 16,5 Hz : 1H) ; 3,13 (d, J = 16,5 Hz : 1H) ; 4,30 (q large, J = 7 Hz : 2H) ; 5,97 (mf : 1H) ; 6,77 (d, J = 10

Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,41 (d large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,37 (mf : 1H).

EXEMPLE 9-3

L'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

300 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique obtenu à l'exemple 9-3, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol (60/40 en volumes).

En recueillant la deuxième fraction éluee (temps de rétention 60 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 49,6 mg de l'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- CLHP analytique : temps de rétention = 161 mn (phase stationnaire : Chiralpak, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol 60/40 en volumes, débit 1ml/mn).

- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,34 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 3,90 (mt : 1H) ; 4,32 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,94 (mf : 1H) ; 6,83 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H) ; 13,40 (mf : 1H).

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

A une solution de 2 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone dans 2 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, à -78°C, 1,15 cm³ d'éthyl diazoacétate puis lentement 30 cm³ de solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 8 cm³ de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 2 cm³ de diisopropylamine en solution dans 20 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -78°C pendant 4 heures, on ajoute 1,6 cm³ d'acide acétique glacial et on laisse la température du mélange réactionnel remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 20 cm³ de toluène et le mélange résultant

est lavé successivement avec 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 20 cm³ d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La solution toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon équipé d'une trappe de Dean-Stark puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 320 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : [cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30)] = 0,64

- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD₃COOD d4, δ en ppm) : 1,33 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 3,90 (mt : 1H) ; 4,12 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,90 (dd, J = 10 et 4 Hz : 1H) ; 6,84 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H).

La 4-phényl-cyclohex-2-énone peut être préparée de la façon suivante :

On chauffe, pendant 1 heure, à une température voisine du reflux, un mélange de 19,5 cm³ de phényl-acétaldéhyde, 16,7 cm³ de méthyl vinyl cétone, 0,17 cm³ d'acide sulfurique à 36 % et 85 cm³ de toluène. Après retour à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Le mélange résultant est lavé par 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (90/10)] pour donner 4,7 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,38

- spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,97 (mt : 1H) ; de 2,20 à 2,65 (mt : 3H) ; 3,86 (mt : 1H) ; 6,08 (dd, J = 10 et 3 Hz : 1H) ;

7,07 (ddd, J = 10 – 3 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,38 (t large, J = 7,5 Hz : 2H).

EXEMPLE 10-1

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière :

- A une solution, refroidie à -78°C , de 2 g de 4,4-bis-(4-méthoxy-phényl)-cyclohex-2-énone dans 50 cm^3 de tétrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, 0,9 cm^3 d'éthyl diazoacétate puis lentement 13 cm^3 d'une solution de diisopropylamide de lithium préalablement préparée à partir de 6,5 cm^3 de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 1,46 cm^3 de diisopropylamine en solution dans 15 cm^3 de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures, on ajoute 1,2 cm^3 d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute alors 250 cm^3 d'éther éthylique et le mélange résultant est ensuite lavé par deux fois 200 cm^3 d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 65 cm^3 de toluène puis chauffé à une température voisine de 110°C pendant 1,5 heure avant concentration à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) pour donner 0,48 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :
- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,15
- spectre de RMN : ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,32 (s large : 2H) ; 3,72 (s : 6H) ; 4,29 (q large, J = 7 Hz : 2H) ; 6,26 et 6,46 (respectivement mf et d large, J = 10 Hz : 1H en totalité) ; 6,80 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 4H) ; 7,11 (d large, J = 8,5 Hz : 4H) ; 13,37 et 13,41 (2 mfs : 1H en totalité).

La 4,4-bis-(4-méthoxy-phényl)-cyclohex-2-énone peut être obtenue selon Chem. Abstr., 64, 2004h, 1966.

EXEMPLE 10-2

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière suivante :

- 5 A une solution, refroidie à -70°C , de 1 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 10 cm^3 de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,44 cm^3 d'éthyl diazoacétate puis lentement 2,3 cm^3 de diisopropylamide de lithium commercial en solution 2M dans le tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 5 heures, on ajoute 0,38 cm^3 d'acide acétique
- 10 glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute alors 40 cm^3 d'acétate d'éthyle et le mélange résultant est lavé par deux fois 30 cm^3 d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie
- 15 sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange gradient de dichlorométhane-acétate d'éthyle (98/02 à 90/10) pour donner 80 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 20 - Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (90 /10) = 0,12

- spectre de RMN : ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,64 (s : 3H) ; 3,72 (s : 3H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (dd, J = 8,5 et 2 Hz : 1H) ; 6,76
- 25 (d, J = 2 Hz : 1H) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 3H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 13,40 à 13,60 (mf étalé : 1H).

La 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la manière suivante :

- 30 A une solution, refroidie à 0°C , de 15,2 g de (R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm^3 d'éther éthylique, on ajoute successivement 5,85 cm^3 de méthylvinylcétone et 1,3 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 7 cm^3 d'éthanol. La température du

mélange résultant est laissée au voisinage de 20°C pendant 4 heures. On concentre alors à sec le mélange réactionnel sous pression réduite. Le résidu est dissout dans 500 cm³ de dichlorométhane et la solution résultant est lavée par deux fois 400 cm³ d'eau distillée et par une fois 400 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique ainsi obtenue est séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 8,3 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,23

-spectre de masse (EI) : M/Z = 309 (MH⁺)

-spectre de RMN : ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 2,29 (mt : 2H) ; 2,66 (mt : 2H) ; 3,69 (s : 3H) ; 3,75 (s : 3H) ; 6,13 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 6,80 (mt : 2H) ; 6,94 (mt : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,36 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,57 (d large, J = 10,5 Hz : 1H).

Le (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde peut être obtenu de la manière suivante :

Un mélange de 47,85 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 50 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux, pendant 13 heures. Le mélange réactionnel est alors versé sur 750 cm³ d'une solution aqueuse saturée en carbonate de sodium et le mélange résultant est extrait par trois fois 400 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par deux fois 500 cm³ d'eau distillée et par une fois 300 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde, sous forme d'une huile visqueuse incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,22

-spectre de masse (EI) : M/Z = 257 (MH⁺)

Le 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut être obtenu de la manière suivante :

A un mélange de 1,56 g de magnésium, 2 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène et 5 cm³ de tétrahydrofurane chauffé à une température voisine de 60°C, on ajoute 7,4 cm³ de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 60°C, pendant 2 heures. A la solution ainsi obtenue, refroidie à une température voisine de 20°C, on additionne 3 cm³ de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 15 cm³ de tétrahydrofurane. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le mélange ainsi obtenu est extrait par deux fois 50 cm³ d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm³ d'eau distillée puis séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 4,3 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol, sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 66-68°C (Banc-Köfler)
- spectre de masse (EI) : M/Z=289 (MH⁺)

EXEMPLES 10-3

L'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -70°C, de 1 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-ène dans 10 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,5 cm³ de diazoacétate d'éthyle, puis lentement 14,64 cm³ de solution de diisopropylamide de lithium préparée à partir de 3,8 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 0,84 cm³ de diisopropylamine en solution dans 10 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 4 heures ; 0,44 cm³ d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 100 cm³ d'éther éthylique puis les phases organiques sont

lavées par quatre fois 50 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 60 cm³ de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient ainsi 0,3 g de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S), correspondant à l'exemple 10-3A, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - point de fusion = 105°C (Banc Kofler)
- Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (70 /30) = 0,3
- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H)

Isolément des énantiomères de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) :

- 20 200 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRACEL OJ TM, en injection et en éluant par un mélange de heptane / éthanol / triéthylamine (85/15/0,05 en volumes).

En recueillant la première fraction éluee (temps de rétention 17,7 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 98,1 mg de l'énantiomère lévogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, correspondant à l'exemple 10-3B, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H).
- 30 - pouvoir rotatoire : α_D²⁰ (c = 0,5 / DMSO) = -25,7° +/- 0,9

- En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 21,4 mm), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 97 mg de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6,6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique,
- 5 correspondant à l'exemple 10-3C, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H). spectre de
- 10 RMN ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm)

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} (c = 0,5 / DMSO) = +20,5° +/- 0,8

La 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone peut-être préparée de la manière suivante :

- A une solution, refroidie à 0°C, de 7,85 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm³ d'éther éthylique, on ajoute successivement 3,5 cm³ de méthylvinylcétone et 0,67 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 8,5 cm³ d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 3 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute 300 cm³ d'éther éthylique et lave par deux fois 200 cm³ d'eau distillée et par
- 20 une fois 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 5,2 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-
- 25 énone sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :
- point de fusion = 83°C (Banc Kofler)
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,28 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 2,67 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 6,16 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,19 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 7H) ; 7,57 (d, J = 10,5 Hz : 1H).
- 30

Le (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

1 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 1,5 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 6 heures. Le mélange réactionnel est versé sur 40 cm³ de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium, extrait par deux fois 30 cm³ d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 30 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 0,46 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acétaldéhyde sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) = 0.43

- spectre de masse = (EI, DCI) : M/Z = 215 (MH⁺)

Le 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,4 g de magnésium, 2 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène et 10 cm³ de tétrahydrofuranne sont chauffés à une température voisine de 60°C. 18 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène en solution dans 50 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 5°C, 8,4 cm³ de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 60 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm³ une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par deux fois 150 cm³ d'éther éthylique et les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 13,2 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol sous forme d'une huile blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (EI) : M/Z=247 (MH⁺)

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

73

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,31 (s : 3H) ; 3,88 (AB, $J = 10$ Hz : 2H) ; 5,81 (s : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; 7,22 (tt, $J = 7$ et 1,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, $J = 7,5$ Hz : 2H) ; de 7,35 à 7,50 (mt : 4H).

5 EXEMPLES 10-4

La cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S) peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,36 g de magnésium, 1,2 cm³ de bromocyclopropane et 1,15 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S) dans 25 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,9 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), correspondant à l'exemple 10-4A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant cyclohexane-acétate d'éthyle (50/50) = 0.5

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,42 (mf : 1H).

Isolement des énantiomères lévogyre et dextrogyre du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S)

25 23 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenus à l'exemple 10-7, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en éluant par un mélange de n-heptane / éthanol / méthanol (85/10/5 en volumes).

30 En recueillant la première fraction éluee (temps de rétention 13,27 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 8,67 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

74

10-4B, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).
- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5$ / MeOH) = $-18,6^\circ \pm 0,7$

- En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 17,06 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite,
- 10 9,76 g de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple 10-4C, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,99 (d, $J = 6$ Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,11 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5$ / MeOH) = $+18,9^\circ \pm 0,7$

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), peut-être préparé de la manière suivante :

- 20 On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,35 g d'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,56 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 2,25 cm³ de triéthylamine dans 40 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 1,16 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), sous forme d'une meringue blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 30 - spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,28 (s large : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,61 (s : 3H) ; 6,31 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,86 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,08 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

- On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 1,6 g d'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), obtenu à l'exemple 10-3A, dans 15 cm³ d'éthanol et 6,6 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 3 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,38 g d'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :
- point de fusion = 250°C (Banc Kofler)
 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,38 (s : 2H) ; 6,41 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,28 (mf : 2H).

EXEMPLES 10-5

Les isomères Z et E du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S) peuvent être préparés de la manière suivante :

- On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,87 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenue à l'exemple 10-4A, 0,63 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,79 g d'acétate de sodium.

- Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par 10 cm³.

- Les fractions 14 à 16 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13kPa). On obtient ainsi 0,24 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- R_f CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,23

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

76

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,95 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,10 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,20 à 11,60 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf : 1H).

5 Les fractions 24 à 26 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,11 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,12

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 0,92 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 6,14 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,72 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,08 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H)

15 Les isomères Z et E de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés en opérant comme dans l'exemple 6-1 mais à partir de 6 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-4B, 38 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 5,4 cm^3 de pyridine.

20 Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant par 50 cm^3 .

25 Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'éthanol, on obtient 1,27 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère lévogyre, correspondant à l'exemple 10-5C, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

30 - point de fusion = 193°C (Banc Kofler)

- pouvoir rotatoire : α_D^{20} ($c = 0,5$ / DMF) = $-22,3^\circ \pm 0,7$

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

77

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,96 (d large, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,09 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

Les dernières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'isopropanol, on obtient 2,22 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère lévogyre, correspondant à l'exemple 10-D, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- pouvoir rotatoire : $[\alpha]_D^{20}$ ($c = 0,5$ / DMF) = $-15,4^\circ \pm 0,5$

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 2H) ; 2,24 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 6,14 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 6,72 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; 7,07 (t large, $J = 9$ Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'isomère Z de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peut-être préparé en opérant comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 6 g de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, 4,38 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 4,4 cm^3 de pyridine.

L'isomère Z est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant par 50 cm^3 .

Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). La poudre blanche obtenue est recristallisée dans de l'éthanol et on obtient ainsi 1,92 g de l'isomère Z du cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (Z), énantiomère dextrogyre, correspondant à l'exemple 10-5E, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 193°C (Banc Kofler).
- pouvoir rotatoire : α_D^{20} (c = 0,5 / DMF) = +24,4° +/- 0,7
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large, J = 10 Hz : 1H) ;
- 5 6,96 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 7,09 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 10-6

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- 10 A une solution, refroidie à -70°C, de 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-énone dans 75 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 1,4 cm³ de diazoacétate d'éthyle puis lentement 37,9 cm³ de solution de diisopropylamide de lithium préparée à partir de 10,5 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 2,4 cm³ de diisopropylamine en solution dans
- 15 25 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures ; 1,9 cm³ d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 250 cm³ d'acétate d'éthyle puis les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et
- 20 concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 100 cm³ de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange dichlorométhane-éther de diisopropyle (50/50), on obtient ainsi
- 25 1,2 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue beige dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-éther de diisopropyle (50 /50) = 0,48
- 30 - spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,39 (s : 2H) ; 4,28 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,43 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,85

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

79

(d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large J = 9 Hz : 4H) ; 7,22 (dd large, J = 7 et 4 Hz : 4H).

La 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

- 5 A une solution, refroidie à 0°C, de 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde dans 35 cm³ d'éther éthylique, on ajoute successivement 1,7 cm³ de méthylvinylcétone et 0,39 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 3 cm³ d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 24 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute
10 75 cm³ de dichlorométhane et lave par deux fois 75 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone sous forme d'une huile jaune pâle dont
15 les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.39

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 2,27 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 2,66 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 6,15 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,32 (dd large, J = 9 et 5 Hz : 4H) ; 7,55 (d, J = 10,5 Hz : 1H).
20

Le bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

- 5 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol et 5 cm³ d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est versé sur 100 cm³ de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium,
25 extrait par trois fois 75 cm³ d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 75 cm³ d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, on obtient ainsi 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont
30 les suivantes et qui est utilisé tel quel dans l'étape suivante.

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.69

Le 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,9 g de magnésium, 5 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène et 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont chauffés à une température voisine de 60°C. 17 cm³ de 4-bromo-fluoro-benzène en solution dans 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 0°C, 5 cm³ de l'ester méthylique de l'acide méthoxy-acétique en solution dans 25 cm³ de tétrahydrofuranne sont ajoutés. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm³ une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par trois fois 75 cm³ d'acétate d'éthyle et les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 9,8 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 3,30 (s : 3H) ; 3,86 (s : 2H) ; 5,91 (s : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,43 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H).

- spectre de masse (EI) : M/Z = 265 (MH⁺)

EXEMPLE 10-7

La cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,3 g de magnésium, 1 cm³ de bromocyclopropane et 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 20 cm³ de tétrahydrofuranne. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éther diisopropylique (80/20 en volumes)], 0,75 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

81

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éther diisopropylique 50 / 50 en volumes) = 0,28

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,00 (d, J = 6 Hz : 4H) ; 2,84 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,36 (mf : 1H) ; 6,96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,14 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,24 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H) ; de 13,30 à 13,65 (mf étalé : 1H).

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut-être préparé de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,6 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 2,25 cm³ de triéthylamine dans 40 cm³ de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange isopropanol-oxyde d'isopropyle (50/25), 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme de poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 198°C (Banc Kofler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 avec ajout de quelques gouttes de CD_3COOD d4, δ en ppm) : 3,29 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,61 (s large : 3H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,11 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,25 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H).

L'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut-être préparé de la manière suivante :

On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 2,1 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 20 cm³ d'éthanol et 8,2 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 2 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorhydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,39 (s : 2H) ; 6,41 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,26 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H) ; de 12,90 à 13,60 (mf étalé : 2H).

5 EXEMPLE 10-8

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante : On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,7 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-7, 0,52 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,61 g d'acétate de sodium.

Le mélange brut des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par 35 cm^3 .

15 Les fractions 3 à 7 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 6 cm^3 d'oxyde d'isopropyle, essoré, lavé par trois fois 1 cm^3 d'oxyde d'isopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 40°C. On obtient ainsi 0,19 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 206°C (Banc Kofler)

25 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,25 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,26 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H) ; de 11,00 à 11,65 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

30 Les fractions 10 à 14 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,3 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. ^1H (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6 à une température de 383K, δ en ppm) : 0,83 (mt : 2H) ; 0,93 (mt : 2H) ; 2,23 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 6,10 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,76 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,05 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,28 (dd large, J = 9 et 5,5 Hz : 4H) ; de 10,25 à 10,60 (mf : 1H) ; de 11,6 à 12,20 (mf étalé : 1H).

EXEMPLE 11

Le 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

- A une suspension de 0,589 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènegaldéhyde dans 20 cm^3 de N,N-diméthylformamide est ajouté 0,307 g de chlorhydrate de glycinate d'éthyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant environ 20 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 100 cm^3 d'acétate d'éthyle, lavé par trois fois 50 cm^3 d'eau puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], on obtient 0,11 g de 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle sous forme d'une solide brun dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 160°C (Banc-Köfler)
 - Rf CC/M silice (éluant : dichlorométhane) = 0,23
 - spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,27 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,24 (s : 2H) ; 4,20 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,67 (s large : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,65 (mf : 1H).

Le 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènegaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution de 0,607 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-énone dans 15 cm^3 de dichlorométhane est ajouté 0,193 cm^3 d'oxychlorure de phosphore. Le mélange est porté au reflux et ce dernier est maintenu pendant environ 3 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le

- résidu est dissous dans 20 cm³ de tétrahydrofurane et 20 cm³ d'eau sont ajoutés en une seule fois. Le mélange est chauffé au reflux pendant environ 24 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm³ d'acétate d'éthyle. La solution est lavée par trois fois 30 cm³ d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,6 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènegaldéhyde sous forme d'une résine orangée utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 10 - spectre de masse (IE) : M⁺ = 294
 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,09 (s : 2H) ; 6,38 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,14 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,26 (tt, J = 7,5 et 2,5 Hz : 2H) ; 7,33 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 10,09 (s : 1H).
 - 15 La 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 2,48 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 20 cm³ de N,N-diméthylformamide, sont ajoutés 4,77 g de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. Le mélange est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm³ d'oxyde de diisopropyle et laissé précipiter pendant environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Le solide est essoré, lavé par trois fois 10 cm³ d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) sur hydroxyde de potassium à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,7 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

 - point de fusion : 130°C (Banc-Köfler)
 - 30 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d6, δ en ppm) : 3,08 (s : 6H) ; 3,44 (s large : 2H) ; 6,03 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 12H).

EXEMPLE 12

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

0,27 g de chlorhydrate de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ényl-amine sont dissous dans 3 cm³ de méthanol et la solution est refroidie à une température voisine de 0°C. 0,14 cm³ de 3-diméthylamino-acrylate d'éthyle sont ajoutés à la solution précédente et le mélange est agité pendant environ 60 heures, à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est repris par 12 cm³ de tétrahydrofurane. On obtient 0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-énylamino)-acrylate d'éthyle sous forme d'une huile orange utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :

LCMS (colonne Thermo Hypersil 4,6*50 mm ; 5 µm C18 ; débit : 1 cm³/mn ; solvant : A=eau, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; B=acétonitrile, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; gradient : 95 % à 10 % de A en 4 mn et retour aux conditions initiales en 2,5 mn ; quantité injectée 10 µl d'une solution à environ 5*10⁻³M ; détection : UV Diode Array Detector 190 à 600 nm ; mode d'ionisation : electrospray) :

[(MH)⁺]=362 ; tr =4,64 mn

0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-énylamino)-acrylate d'éthyle est dissous dans 6 cm³ d'éthanol. La solution obtenue est refroidie à une température voisine de 0°C. 2 cm³ d'une solution d'éthylate de sodium (obtenue à partir de 0,23 g de sodium dans 20 cm³ d'éthanol) sont ajoutés à la solution précédente, à une température comprise entre 0 et 5°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange résultant est agité pendant environ 18 heures. Une dizaine de grammes de glace pilée est alors ajoutée au mélange réactionnel puis ce dernier est concentré sous pression réduite (13 kPa) à la moitié de son volume. Le mélange ainsi obtenu est extrait cinq fois à l'oxyde de diéthyle (trois fois 100 cm³, deux fois 50 cm³). Les phases organiques réunies sont lavées successivement par 100 cm³ puis 50 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

86

[éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)]. On obtient ainsi 0,013 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

5 - Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,37

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 1,24 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,30 (s large : 2H) ; 4,14 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,88 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 11H) ; 11,45 (mf : 1H).

10 Le chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ényl-ammonium peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,5 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime et 6 cm^3 d'acide trifluoroacétique, refroidie à une température comprise entre 0 et 5°C, sont ajoutés, par petites portions, 0,7 g de poudre de zinc, en maintenant la température inférieure à 25°C. Après deux heures
15 d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 100 cm^3 d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 2N refroidie à une température voisine de 5°C. Après ajout de 50 cm^3 d'oxyde de diéthyle, le mélange est filtré et l'insoluble est lavé par 50 cm^3 d'éther. Après
20 décantation du filtrat, la phase aqueuse est extraite par deux fois 50 cm^3 d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par quatre fois 25 cm^3 d'eau puis par quatre fois 25 cm^3 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium avant séchage sur sulfate de magnésium et filtration. Le filtrat est acidifié par 2 cm^3 d'une solution d'acide chlorhydrique 1N dans l'oxyde de diéthyle. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite
25 (13 kPa) et le résidu est dissous dans 3 cm^3 d'acétone. Après ajout de 10 cm^3 d'oxyde de diéthyle, le précipité est essoré, lavé par deux fois 3 cm^3 d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ényl-ammonium sous forme d'un solide rose, dont les
30 caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice du produit dissous dans un mélange dichlorométhane/méthanol/ammoniaque aqueux à 32 % (12/3/0,5 en volumes) [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

87

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 2,61 (t, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 3,14 (d mt, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 3,92 (d mt, $J = 13,5$ Hz : 1H) ; 6,36 (d, $J = 10$ Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,45 (mt : 10H) ; 7,81 (dd, $J = 10$ et 2 Hz : 1H) ; 8,46 (mf : 3H).

- 5 La 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime peut être préparée de la manière suivante :

- A une solution de 6,5 g de tert-butylate de potassium dans 50 cm³ de tert-butanol à une température voisine de 30°C, est ajoutée une solution de 10,1 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-énone dans 60 cm³ de tert-butanol. Après
10 environ 15 minutes d'agitation, à une température voisine de 30°C, cette solution est coulée goutte à goutte sur 14 cm³ de nitrite de tert-butyle. Le mélange réactionnel est agité à une température voisine de 20°C pendant 2 heures. 100 cm³ d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 3M et 100 cm³ de d'oxyde de diéthyle sont alors ajoutés au mélange précédent à
15 une température voisine de 20°C. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par 100 cm³ d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis par 100 cm³ d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées.
20 Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)]. On obtient ainsi 2,23 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime sous forme d'une meringue jaune utilisée telle quelle pour les synthèses ultérieures, dont les caractéristiques sont les
25 suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,36

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ d6, δ en ppm) : 3,52 (s : 2H) ; 6,32 (d, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 7,20 (d large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 7,27 (tt, $J =$
30 7,5 et 1,5 Hz : 2H) ; 7,36 (t large, $J = 7,5$ Hz : 4H) ; 7,86 (dd, $J = 10,5$ Hz : 1H) ; 12,65 (s : 1H).

EXEMPLE 13

L'ester éthylique de l'acide 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- A une solution, refroidie à -78°C , de 0,8 g de 5-méthyl-4,4-diphényl-cyclohex-2-énone, qui peut être obtenue selon J. Amer. Chem. Soc. 1995,107, 5245-61, dans 30 cm³ de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,41 cm³ de diazoacétate d'éthyle, puis lentement 11,67 cm³ de solution de diisopropylamide de lithium préparée à partir de 3 cm³ de n-butyllithium 1,6M et de 0,67 cm³ de diisopropylamine en solution dans 8 cm³ de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 2 heures, 0,34 cm³ d'acide acétique glacial est ajouté et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C . On ajoute 100 cm³ d'éther éthylique puis les phases organiques sont lavées par cinq fois 70 cm³ d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 25 cm³ de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 4 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 μm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 0,133 g de l'ester éthylique de 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide blanc cassé, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 125°C (Banc Kofler)
- Rf CCM silice (éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle 70/30) = 0,17
- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 0,70 (d, J = 7 Hz : 3H) ; 1,30 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,80 (q, J = 7 Hz : 1H) ; 4,26 (mt : 2H) ; 6,58 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 10H).

EXEMPLE 14

- L'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,6 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique dans 24 cm³ d'acide acétique est refroidi au voisinage de 0°C. Puis, 4,8 g de zinc sont additionnés par petites portions. Après retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension obtenue est agitée pendant environ 4 heures. L'insoluble est filtré sur célite et lavé par trois fois 10 cm³ de dichlorométhane. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), et repris par 50 cm³ de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 20 cm³ d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (98/2 en volumes)], 0,41 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - Rf CCM silice (éluant : dichlorométhane/méthanol 98/2) = 0,21
 - spectre de R.M.N. ¹H (300 MHz, (CD₃)₂SO d₆, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,28 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,54 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (d, J = 9 Hz : 2H) ; 6,93 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,11 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 8H).

20 L'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,151 g d'hydruure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 4 cm³ de diméthylformamide, est coulée goutte à goutte une solution de 1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3 carboxylique dans 5 cm³ de diméthylformamide. Après agitation du mélange pendant 1 heure et demie au voisinage de 20°C, 0,46 cm³ de 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté et le mélange réactionnel est agité au voisinage de 80°C pendant environ 2 heures. De nouveau, 0,26 cm³ de 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté au mélange refroidi au voisinage de 20°C.
 30 Après deux heures d'agitation au voisinage de 80°C, le mélange est refroidi lentement au voisinage de 20°C, et 10 cm³ d'eau sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 75 cm³ d'acétate d'éthyle, les phases organiques rassemblées sont lavées par deux fois 75 cm³ d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

90

obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,34 g d'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 200°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N. ^1H (300 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,75 (s : 2H) ; 4,33 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,54 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,97 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,98 (d, J = 9 Hz : 2H) ; 8,45 (d, J = 9 Hz : 2H).

- spectre de masse

El m/z = 465 M^+

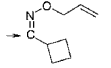
m/z = 419 $[\text{M} - \text{HO C}_2\text{H}_5]^+$ pic de base

m/z = 391 $[\text{419} - \text{CO}]^+$

15 m/z = 342 $[\text{419} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$

m/z = 296 $[\text{342} - \text{NO}_2]^+$

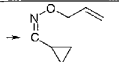
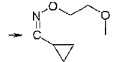
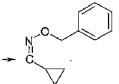
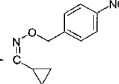
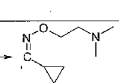
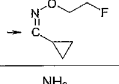
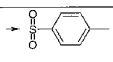
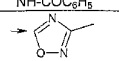
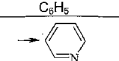
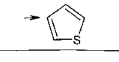
DCI m/z = 466 MH^+

Exemple	X	Y	Z	R'	R ₁	Ar	R ₂
1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
2-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COO 
2-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOMe
3-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO(NH) 
3-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON 
3-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON(CH ₃)OCH ₃
3-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CON 
4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CN
5-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
5-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
5-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅
5-4	N	N	N	N	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO 
6-1A	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH) 
6-1B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH) 
6-2A	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OH) 
6-2B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OMe) 
6-3A	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OMe) 
6-3B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(=N-OMe) 
6-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C(H)=N-OMe
6-5	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

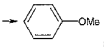
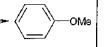
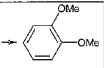
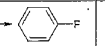
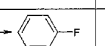
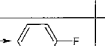
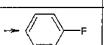
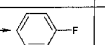
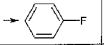
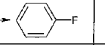
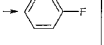
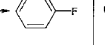
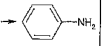
92

6-6A 6-6B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-7A 6-7B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-8A 6-8B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-9	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-10A 6-10B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
6-11A 6-11B	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
7-1	N	N		H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
7-2	N	N	COCH=CH ₂	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH ₂
7-3	N	N	H		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH-CO- 
7-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	NH-COC ₆ H ₅
8-1	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
8-2	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
8-3	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
8-4	N	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

93

9-1	N	N	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
9-2	N	N	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
9-3	N	N	H	H	H	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
10-1	N	N	H	H			COOC ₂ H ₅
10-2	N	N	H	H		C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
10-3A 10-3B 10-3C	N	N	H	H	C ₆ H ₅		COOC ₂ H ₅
10-4A 10-4B 10-4C	N	N	H	H	C ₆ H ₅		CO- 
10-5A 10-5B 10-5C 10-5D 10-5E	N	N	H	H	C ₆ H ₅		C(=N-OH)- 
10-6	N	N	H	H			COOC ₂ H ₅
10-7	N	N	H	H			CO- 
10-8A 10-8B	N	N	H	H			C(=N-OH)- 
11	C	N	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
12	N	C	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
13	N	N	H	Me	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
14	N	N		H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅

Exemples	Tubuline		% détachement
	Activité à 25 μ M	IC50 (μ M)	1 μ M
1	+	1,5	20%
2-1	+	3.7	
2-2	+	1.25	
3-1	+	2.5	20%
3-2	+	4,5	
3-3	+	25	
3-4	+	4.5	
4	+	23	
5-1	+	0,8	29%
5-2	+	1.1	19%
5-3	+	12,5	
5-4	+	7	
6-1A	+	0.6	34%
6-1B	+	3	
6-2A	+	1	18%
6-2B	+	25	
6-3A	+	0.8	26%
6-3B	+	0.8	
6-4	+	6	
6-5	+	3	

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

95

6-6A	+	1	17 %
6-6B	+	1.2	
6-7A	+	1.8	
6-7B	+	6	
6-8A	+	1.3	
6-8B	+	10	
6-9A	+	1.5	
6-9B	+	2.5	
6-10A	+	4.5	
6-10B	+	12	
6-11A	+	1	
6-11B	+	1.3	
7-1	+	6	
7-2	+	5	25%
7-4	+	6	18%
8-1	+	9	24%
8-2	+	1	
8-3	+	6	
8-4	+	1.2	
9-1	+	18	

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

96

9-2	+	15	
9-3	+	25	
10-1	+	15-20	
10-2	+	4.5	
10-3A	+	1.2	16%
10-3B	+	1	19%
10-3C	+	1.5	
10-4A	+	1	33%
10-4B	+	0.8	
10-4C	+	1.5	
10-5A	+	1	25%
10-5B	+	6	
10-5C	+	0.8	
10-5D	+	1.5	
10-5E	+	6	
10-6	+	1	
10-7	+	1	24%
10-8A	+	1.5	17%
10-8B	+	9	
11	+	6.5	
12	+	2	17%
13	+	1.5	
14	+	3	

La liste des produits ci-dessous sont également particulièrement représentatifs de l'invention :

- Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
 Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
 5 (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclobutyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 10 (N-phényl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 1-(3-Cyclopropylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
 1-(3-Cyclobutylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
 1-(3-Anilino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
 15 1-(3-Carboxy-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 20 6,6-Diphényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 25 6,6-Diphényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Diphényl-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Diphényl-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Azétidin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
15 Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
6-Phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclobutyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
25 1-(3-Amino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
1-(3-Cyclopropylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
1-(3-Cyclobutylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

99

- 1-(3-Anilino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
Acide 6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
1-(3-Carboxy-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
Cyclopropanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-
5 amide
Cyclobutanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
3,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
15 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
20 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
25 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

100

- Ester d'éthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 10 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
- 15 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
- 6-Méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-(3-Amino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- 1-(3-Cyclopropylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- 1-(3-Anilino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

101

- Acide 6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 5 Cyclobutanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 3,6-Diphényl-6-méthyl-6,7-Dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Méthyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-2-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

102

- Ester de méthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Azétidin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 6-Cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- 15 Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclobutyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30 1-(3-Amino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propène

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

103

- 1-(3-Cyclopropylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- 5 1-(3-Anilino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- Acide 6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-(3-Carboxy-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 10 Cyclobutanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 6-Cyclohexyl-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Azétidin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylolime
- 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
3-ylamine
- 5 (N-cyclobutyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
10 1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propène
- 15 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- Acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
20 indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

106

- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(imidazol-2-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 3-(imidazol-4-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(imidazol-5-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 20 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 25 Azétidin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

107

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- 5 Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- 10 Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- 15 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-
3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-phényl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propénone
- 25 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-
yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propénone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

108

- Acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
1-[3-Carboxy-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
3,6-Diphényl-6-(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(imidazol-4-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
- 25 1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 Aziridin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 20 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

110

- (N-phényl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 10 1-[3-Anilino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 25 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

112

- Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 1-[3-Amino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 20 1-[3-Anilino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

- 3,6-diphényl-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
15 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
20 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
25 3-(Imidazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

114

- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 15 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 20 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

115

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 5 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 15 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 20 Acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 25 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

116

- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

117

- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
5. Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

118

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 5 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

119

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

120

- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 25 Acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

121

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylaminophényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

122

- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Azétidin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 15 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

123

- (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 15 Acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 indazole

- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 20 Ester de méthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 25 (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 30

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
5 méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
15 méthanone O-méthylloxime
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Anilino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

126

- Acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
1-[3-Carboxy-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
6-(3-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

127

- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
5 (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
10 Azétidin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
15 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
20 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
25 Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
30

- (N-cyclobutyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 10 1-[3-Anilino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

129

- 6-(4-Fluorophényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 25 Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

130

- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylxime
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 1-[3-Amino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 20 1-[3-Anilino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

131

- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 20 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

132

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 15 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

133

- Acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

134

- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 10 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-diphényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

136

- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

137

- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 3,6-Diphényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

138

- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 15 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 20 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

139

- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-
ylamine
- 10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
propène
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-
indazol-3-yl]-amide
- 30 3,6-Diphényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 20 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 6-Phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 15 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 30

- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propèneone
 Acide 6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propèneone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 3,6-Diphényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiophène-3-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

143

- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
5 3-carboxylique
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone
10 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone oxime
20 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone oxime
25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
6-Phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-ylamine
30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

144

- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 10 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophène-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyl oxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

146

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 5 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 15 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 20 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 3,6-Diphényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3,6-di(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 20 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 25 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

148

- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- oxime
- 10 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- O-méthylloxime
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-
- 15 1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 25 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 30 indazol-3-yl]-amide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

149

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

150

- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 15 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-phényl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 30

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 10 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

152

- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 25 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

153

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-phényl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 1-[3-Amino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 10 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 15 Acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

154

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 15 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 20 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 25 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

155

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 30

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

156

- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 10 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole...
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-H-indazole
 - 15 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 20 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 - 25 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

157

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

158

- (N-phényl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
5 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
15 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-
20 carboxamide
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
25 oxime
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
O-méthylloxime
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
oxime

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

160

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
O-méthoxyoxime
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 1-[3-Amino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

161

- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1H-indazole
 5 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 20 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 25 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

162

- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 5 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
 10 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 15 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 20 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 25 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

164

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6,6-Di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 5 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthoxyoxime
 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthoxyoxime
 6,6-Di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 15 (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-phényl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 20 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 25 Acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

165

- Cyclobutanecarboxylique acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-yl-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

166

- Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
6,6-Di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 5 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 15 6,6-Di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
(N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-phényl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
Acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

167

- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

168

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6,6-Di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 10 oxime
 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
 15 6,6-Di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 20 (N-phényl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 25 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 Acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

169

- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

170

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 15 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-[3-Amino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propène

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

171

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

172

- 6,6-Di(pirimidin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pirimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pirimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
- 25 6,6-Di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

173

- (N-phényl)-6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Acide 6,6-di(thiophène-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-tri(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

174

- 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 15 Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
 25 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthylloxime
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

175

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
 1-[3-Amino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 Acide 6,6-di(thiophène-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propénone
 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
 Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 3,6,6-Tri(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

- 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 5 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 10 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 6,6-Di(thiophène-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
 Ester de méthyle de l'acide 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylique
 (N-cyclopropyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide
 15 Aziridin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 Azétidin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 (N-méthoxy-N-méthyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone
 20 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthylloxime
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime
 Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthylloxime
 25 Cyclopropanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

177

- Cyclobutanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide
- 1,5,5-Triphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(pyridin-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5 5,5-Diphényl-1-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(pyridin-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiophène-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiophène-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Oxazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 10 1-(Oxazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Oxazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 15 1-(Imidazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Imidazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Imidazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 20 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-1-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide
- 25 Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- Azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

178

- 6,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carbonitrile
 Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
 Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
 Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
 5 Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
 Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
 Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthylloxime
 10 Cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
 Cyclobutanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 15 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(thiophène-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(thiophène-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 20 3-(Oxazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 3-(Oxazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 3-(Oxazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 25 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
 3-(Imidazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 3-(Imidazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
 3-(Imidazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

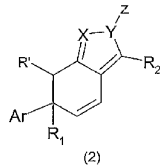
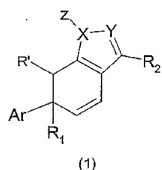
179

3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole

5

REVENDICATIONS

1 – Nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2)



dans lesquelles :

- 5 l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et
- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6
 - 10 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
 - X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
 - 15 • Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
 - R₁ = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbones) ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus);
 - R' = H ou alkyle
 - 20 • lorsque Z = H, ou R₂ représente un substituant tel que :
 - un groupe cyano,
 - un radical C(O)-ORa₁ dans lequel Ra₁ représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle,
 - un radical C(O)-NHRa₂ dans lequel Ra₂ représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(Ra₂') dans lequel N(Ra₂') représente
 - 25 un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),

- un radical $C(O)-N(Ra_3)-ORa_3$ dans lequel les groupes Ra_3 , identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cyclopropyle,
- un radical $C(O)Ra_4$ dans lequel Ra_4 représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
- un radical $C(Ra_4)=N-Rb$, dans lequel Ra_4 soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH_2 , $NHAlkyl$, $NAlk_2$ où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(CH_2)_nAr$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
- un radical $NH-C(O)Ra_4$ dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
- un radical $NHRa_4$ dans lequel Ra_4 est défini tel que précédemment,
- un radical phényle ou un hétérocycle aromatique contenant 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle ou acyle, R_2 représente un groupe carboxyle, un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino.

2 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que les groupes alkyles sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyles contiennent de 3 à 5 atomes de carbone.

- 3 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que Z représente un groupe sulfonyle ou acyle de formules respectives SO_2R_3 et COR_3 le groupe R_3 représentant une chaîne alkyle en C1-C4, une chaîne cycloalkyle en C3-C6, un cycle aryle tel que défini précédemment, une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

WO 03/011833

PCT/FR02/02638

182

- 4 – Composés selon la revendication 1 où Ar représente un groupe phényle ou 4-fluorophényle.
- 5 – Composés selon la revendication 1 où R₁ représente un groupe phényle.
- 6 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
- 5 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
R₁ = phényle
Z = H
R₂ représente un groupe COOR_{a1} avec R_{a1} = éthyle.
- 10 7 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
R₁ = phényle
- 15 R₂ représente un groupe COR_{a4} avec R_{a4} = cyclopropyle ou cyclobutyle.
- 8 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
- 20 Z = H
R₁ = phényle
R₂ représente un groupe C(O)-NHR_{a2} dans lequel R_{a2} représente le radical cyclopropyle.
- 9 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 où
- 25 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
X et Y = N
Z = H
R₁ = phényle
R₂ représente un radical C(R_{a4})=N-R_b, dans lequel R_{a4} est un groupe cyclopropyle ou cyclobutyle R_b représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH₂, NHA₁kyl, NA₁k₂ où les groupes
- 30

alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou $(CH_2)_nAr$ ($n = 0$ ou 1 ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle

- 5 10 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 où
 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
 X et Y = N
 Z = H
 R₁ = phényle
- 10 R₂ représente un groupe NH-C(O)Ra₄ où Ra₄ représente un groupe cyclopropyle.
- 11 – Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que
 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
 X et Y = N
- 15 Z = SO₂-(4-méthylphényle) ou COCH=CH₂
 R₁ = phényle
 R₂ = CO₂H ou NH₂
- 12 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
- 20 X et Y = N
 Z = H
 R₁ = phényle
 R₂ représente un groupe C(O)-N(Ra'₂) dans lequel N(Ra'₂) représente un radical azétidiny/ ou aziridiny/.
- 25 13 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où
 Ar = phényle ou 4-fluorophényle
 X et Y = N
 Z = H
 R₁ = phényle
- 30 R₂ représente un groupe phényle ou thiény/

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		In
		n) Application No PCT/FR 02/02638
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC 7 C07D231/56 C07D413/04 C07D209/44 A61K31/416 A61K31/4035 A61K31/404 A61P35/00		
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) IPC 7 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 practical, search terms used) CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 July 2001 (2001-07-26) abstract; claim 1	1
☐ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in 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 document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubt on priority claims 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 ** 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 *** 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 **** 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, each 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 19 November 2002		Date of mailing of the international search report 28/11/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 51 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer De Jong, B

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1999)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				In Application No	
Information on patent family members				PCT/FR 02/02638	
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	Publication date	Publication date
WO 0153268	A	26-07-2001	AU 2953901 A	31-07-2001	
		EP 1250326 A2	23-10-2002		
		WO 0153268 A2	26-07-2001		
		US 2002161022 A1	31-10-2002		

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De : internationale No PCT/FR 02/02638	
A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C07D231/56 C07D413/04 C07D209/44 C07D209/36 A61K31/416 A61K31/4035 A61K31/404 A61P35/00	
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB	
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 C07D A61K A61P	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche	
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, formes de recherche utilisées) CHEN ABS Data, WPI Data, EPO-Internal	
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents no. des revendications visées
A	WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 juillet 2001 (2001-07-26) abrégé; revendication 1
☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe	
* Catégories spéciales de documents cités: "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant être un doute sur une revendication de priorité ou être pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention. "X" document particulièrement pertinent; l'inven. non revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'inven. non revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets	
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
19 novembre 2002	28/11/2002
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5010 Patanklees 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tél. (+31-70) 340-2540, Tx. 31 651 epo nt. Fax. (+31-70) 340-2010	De Jong, B

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Descriptive internationale No
PCT/FR 02/02638

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0153268 A	26-07-2001	AU 2953901 A	31-07-2001
		EP 1250326 A2	23-10-2002
		WO 0153268 A2	26-07-2001
		US 2002161022 A1	31-10-2002

Formulaire PCT/ISA(210) (pour les familles de brevets) (juillet 1992)

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/427	A 6 1 K 31/422	
A 6 1 K 31/433	A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 31/4439	A 6 1 K 31/427	
A 6 1 P 9/00	A 6 1 K 31/433	
A 6 1 P 35/00	A 6 1 K 31/4439	
A 6 1 P 43/00	A 6 1 P 9/00	
C 0 7 D 401/04	A 6 1 P 35/00	
C 0 7 D 403/04	A 6 1 P 43/00	1 1 1
C 0 7 D 403/06	C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 409/04	C 0 7 D 403/04	
C 0 7 D 413/04	C 0 7 D 403/06	
C 0 7 D 417/04	C 0 7 D 409/04	
// C 0 7 M 9:00	C 0 7 D 413/04	
	C 0 7 D 417/04	
	C 0 7 M 9:00	

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NZ,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 パトリク・マイエ
フランス国F-94120フォントネスブワ. リューダレイラック87

(72)発明者 ファビエン・トムプソン
フランス国F-75012パリ. リューコト25

(72)発明者 ミシェル・タバール
フランス国F-91290ラノルヴィル. リューポールランジェヴァン3

(72)発明者 エリク・バケ
フランス国F-91190ジフシュルイヴェット. アレードゥラクレリエール123

(72)発明者 シルヴィ・ウェンツレ
フランス国F-94260フレスネ. アヴニユーガレニエール10

(72)発明者 セシル・コンボー
フランス国F-92370シャヴィル. アヴニユーロジェサラングロ2013

Fターム(参考) 4C063 AA01 BB02 BB04 CC22 CC25 CC47 CC58 CC62 CC67 CC92
DD01 DD02 DD04 DD12 DD22 EE01
4C086 AA01 AA03 BC37 BC62 BC71 GA07 GA08 GA09 GA10 MA01
MA02 MA04 MA17 MA21 MA23 MA24 MA35 MA37 MA43 MA52
NA14 ZA36 ZB26 ZC10