

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5807971号
(P5807971)

(45) 発行日 平成27年11月10日 (2015.11.10)

(24) 登録日 平成27年9月18日 (2015.9.18)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 D 213/78 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/02 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C O 7 D 213/78 C S P
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 37/02
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 43/00

1 1 1
 請求項の数 5 (全 175 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-507460 (P2012-507460)
 (86) (22) 出願日 平成22年4月26日 (2010.4.26)
 (65) 公表番号 特表2012-525332 (P2012-525332A)
 (43) 公表日 平成24年10月22日 (2012.10.22)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2010/032347
 (87) 国際公開番号 W02010/126811
 (87) 国際公開日 平成22年11月4日 (2010.11.4)
 審査請求日 平成25年4月25日 (2013.4.25)
 (31) 優先権主張番号 61/172, 873
 (32) 優先日 平成21年4月27日 (2009.4.27)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/319, 482
 (32) 優先日 平成22年3月31日 (2010.3.31)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 503385923
 ベーリンガー インゲルハイム インター
 ナショナル ゲゼルシャフト ミット ベ
 シュレンクテル ハフツング
 ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲル
 ハイム アム ライン ビンガー シュト
 ラーセ 1 7 3
 (74) 代理人 100078662
 弁理士 津国 肇
 (74) 代理人 100135873
 弁理士 小澤 圭子

最終頁に続く

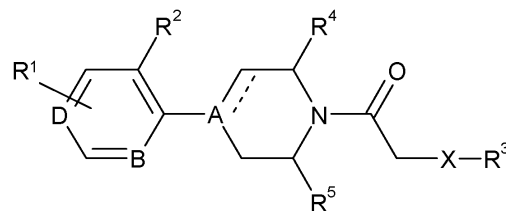
(54) 【発明の名称】 C X C R 3 受容体アンタゴニスト

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 2 1】



(I)

[式中、

A は、N であり ;

B は、C であり ;

D は、C であり ;

X は、存在せず ;

R¹ は、H 又 F であり ;R² は、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾ [b] チオフェニル、ジベ

ンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、フラニル、イミダゾリル、1H-イミダゾ[4, 5-c]ピリジニル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チエニル又はトリアジニルであって、それぞれ場合により1~3個のR⁶で置換されており；

R³は、ベンゾイミダゾリル、ベンゾ[d]イソチアゾリル、ベンゾ[b]チオフェニル、ベンゾトリアゾリル、フラニル、イミダゾ[4, 5-b]ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、フェニル、フタラジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-d]ピリミジニル、ピロリル、キナゾリニル、チアジアゾリル又はチアゾリルであって、それぞれ場合により1~3個のR⁷で置換されており；

R⁴及びR⁵は、Hであり；

各R⁶は、独立に-OH、オキソ、ヒドロキシC₁₋₆アルキル、ハロゲン、-(CH₂)_m-CN、ニトロ、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₀シクロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、フェノキシ、ピリジルオキシ、C₁₋₆アルコキシカルボニル、カルボキシル、-C(O)C₁₋₆アルキル、-(CH₂)_m-NR⁸R⁹、-S(O)_nC₁₋₆アルキル、-NHS(O)₂C₁₋₆アルキル、-NHC(O)C₁₋₆アルキル、-S(O)₂NR⁸R⁹、-C(O)NR⁸R⁹、チエニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、[1, 3]-オキサアゼパン-1-イル、ピペラジニル、アザビシクロ[2.2.1]ヘプチル、2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプチル、オクタヒドロイソキノリニル、[1, 4]-オキサアゼパニル、アゼチジニル、フェニル又はベンジルであって、ここで、該R⁶の各アルキル、アルケニル、又はアルキニルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして該R⁶の各ヘテロシクリル、ヘテロアリール、フェニル又はベンジルは、場合により1~3個のCH₃、-OCH₃、ハロゲン、-CN、-CF₃、-C(O)CH₃、-NR⁸R⁹、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-OH、-CH₂OCH₃、-C(OH)(CH₃)CH₃、-SCH₃、ピロリジニル又は-S(O)₂CH₃で置換されており；

各R⁷は、独立にC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₀シクロアルキル、C₁₋₆アルコキシ、ハロゲン、オキソ、-CN、カルボキシ、-(CH₂)_m-NR⁸R⁹、フェニル又はピリジルであって、ここで、該R⁷の各アルキル、アルケニル、又はアルキニルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており；

R⁸及びR⁹は、それぞれ独立に水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アシル、C₃₋₁₀シクロアルキルであり；

mは、0~3の整数であり；

nは、0~2の整数であり；そして

下記：

【化22】

で示される記号は、単結合である]で示される化合物、又は薬学的に許容しうるその塩。

【請求項2】

R²が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、1H-イミダゾ[4, 5-c]ピリジニル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、キノリニル、チアジアゾリル、チアゾリル又はチエニルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により1~3個のR⁶で置換されており；

R³ が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾリル、イミダゾ[4, 5-b]ピリジニル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソチアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-d]ピリミジニル、ピロリル、チアジアゾリル又はチアゾリルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により1~3個のR⁷で置換されており；

各R⁶が、独立に -CH₂OH、-Cl、-F、-CN、オキソ、C₁-₆アルキル、C₃-₆シクロアルキル、C₁-₂アルコキシ、フェノキシ、ピリジルオキシ、-C(O)CH₃、-(CH₂)_m-NR⁸R⁹、-S(O)_nCH₃、-NHS(O)₂CH₃、-NH(CO)CH₃、-S(O)₂NR⁸R⁹、-C(O)NR⁸R⁹、チエニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、[1, 3]-オキサアゼパン-1-イル、ピペラジニル、フェニル又はベンジルであって、ここで、該R⁶の各アルキルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして該R⁶の各ヘテロシクリル又はフェニルは、場合により1~3個のCH₃、-OCH₃、ハロゲン、-CN、-CF₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-OH、-CH₂OCH₃、-C(OH)(CH₃)CH₃、ピロリジニル又は-S(O)₂CH₃で置換されており；

各R⁷が、独立にC₁-₃アルキル、-OCH₃、CF₃、オキソ、-CN、-Cl又は-Fであり；

R⁸及びR⁹が、それぞれ独立に水素、C₁-₆アルキル、C₁-₃アシル又はC₃-₆シクロアルキルである、
請求項1に記載の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩。

【請求項3】

R³ が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾリル、イミダゾ[4, 5-b]ピリジニル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、ピラゾリル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル又はピロリルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により1~3個のR⁷で置換されている、
請求項1に記載の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩。

【請求項4】

下記：

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ[2, 3-b]ピリジン - 1 - イル - エタノン；

5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ[2, 3-b]ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - ピリジン - 2 - カルボニトリル；

1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピペリジン - 1 - イル - エタノン；

1 - (4 - { 2 - [2 - (2, 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ[2, 3-b]ピリジン - 1 - イル - エタノン；

1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ[2, 3-b]ピリジン - 1 - イル - エタノン；

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ[2, 3-b]ピリジン - 1 - イル - エタノン；

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン；

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェ

10

20

30

40

50

- ニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - イミダゾリジン - 2 - オン;
 1 - [4 - (4 - ジメチルアミノメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;
 1 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
 1 - (4 - { 2 - [2 - ((2 R , 6 R) - 2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;
 1 - ビフェニル - 2 - イル - 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エチル] - ピペラジン;
 3 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 3 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - [1 , 4] - オキサゼパン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
 1 - (4 - { 2 - [2 - ((2 R , 6 S) - 2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 1 - { 4 - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
 5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - ピリミジン - 2 - カルボニトリル;
 2 - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] -

ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - エトキシ
 - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 - メチル -
 1 H - インドール - 6 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペ
 ラジン - 1 - イル] - フェニル } - ピリジン - 2 - カルボン酸アミド ;
 1 - { 4 - [2 - フルオロ - 6 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル
) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イ
 ル - エタノン ;
 2 - インダゾール - 2 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イ
 ル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - (2 , 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホ
 リン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタ
 ノン ;
 1 - { 4 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1
 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - トリフル
 オロメチル - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 1 - { 4 - [2 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン -
 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルア
 ミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - インダゾール - 1 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イ
 ル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - トリフルオロ
 メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - フェノキ
 シ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メ
 チル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1
 - イル) - エタノン ;
 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] -
 ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - カルボニトリル ;
 2 - インドール - 1 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル
) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ
 - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 5 - (2 - { 4 - [2 - (2 , 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - アセチル]
 - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;
 1 - [4 - (2 - ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 -
 イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3 - メトキシ - ビ
 フェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (ピリジ
 ン - 3 - イルオキシ) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル)
 - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - メトキシ
 - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 2 - (2 , 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキ

10

20

30

40

50

- シ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - インドール - 6 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ; 10
- 1 - [4 - (4 - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 4 - カルボニトリル
- 1 - [4 - (4 - tert - ブチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ; 20
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - イソプロピル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 , 4 , 5 - トリメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - [1 , 1 ; 4 , 1] テルフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ; 30
- 1 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - シクロプロピルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - tert - ブチル - チアゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ; 40
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - フルオロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3 - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - ベンゾトリアゾール - 1 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (2 , 5 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - インドール - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ; 50

- N - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - イル) - メタンスルホンアミド ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸アミド ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリミジン - 5 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - アミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - メタンスルホニル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - スルホン酸アミド ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - ヒドロキシメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - ヒドロキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - [1 , 1 ; 3 , 1] テルフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボン酸アミド ;
- 2 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - イソインドール - 1 , 3 - ジオン ;
- N - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - イル) - アセトアミド ;
- 2 - ベンゾイミダゾール - 1 - イル - 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (2 , 4 - ジメチル - ピロール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリジン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (4 - メチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリジン - 4 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - トリフルオロ

- メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 4 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (4 - フェニル - イミダゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 , 4 - ジメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - キノリン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - モルホリン - 4 - イル - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - キノリン - 6 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (4 - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3 - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ニコチン酸エチルエステル ;
- 1 - { 4 - [2 - (1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - チオフエン - 2 - イル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 4 - スルホン酸ジメチルアミド ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - フェニル - チオフエン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 3 - カルボン酸メチルアミド ;
- 1 - [4 - (4 - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- N - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 3 - イル) - アセトアミド ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;

- 1 - [4 - (3 - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ベンゾ [b] チオフェン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボン酸ジメチルアミド ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - スルホン酸ジメチルアミド ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボン酸メチルアミド ;
- 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - カルボン酸ジメチルアミド ;
- 1 - { 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ベンゾオキサゾール - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (5 - クロロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボニトリル ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 1 - (4 - { 2 - [2 - ((R) - 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - { 2 - [(1 R , 4 S) - 2 - (2 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メタンスルホニル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸アミド ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロ - アゼチジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - フルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (5 - フルオロ - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 -

(2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 3 - カルボン酸アミド ;

1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸メチルアミド ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - ヒドロキシ - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - フルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (4 - クロロ - 3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - [1 , 4] - オキサゼパン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 , 4 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - ((S) - 2 - メトキシメチル - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - { 2 - [4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - ピペリジン - 1 - イル] - ピリミジン - 5 - イル } - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - (2 - オキサ - 5 - アザ - ピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (7 - クロロ - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (

10

20

30

40

50

2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;

2 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (オクタヒドロ - イソキノリン - 2 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;

10

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 , 4 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ジメチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メトキシ - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;

20

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ピロリジン - 1 - イル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;

2 - (4 - クロロ - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

2 - (4 - クロロ - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

30

4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル - エタノン;

2 - (5 - クロロ - ピロロ [3 , 2 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メトキシ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;

40

2 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 2 H - フタラジン - 1 - オン;

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 1 H - インドール - 2 , 3 - ジオン;

3 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 3 H - キナゾリン - 4 - オン;

2 - (6 - ブロモ - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

N - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチ

50

ル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - N - メチル - アセトアミド;

1 - (2 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 1H - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 4 - カルボニトリル;

(R) - 1 - [5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピロリジン - 2 - カルボン酸アミド;

1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (5 - メトキシ - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 1 - イル) - エタノン;

10

1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3 - メチル - ベンゾ[b]チオフェン - 2 - イル) - エタノン;

2 - {2 - [4 - (2 - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - 2H - イソキノリン - 1 - オン;

2 - (2 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 1, 1 - ジオキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 16 - ベンゾ[d]イソチアゾール - 3 - オン;

2 - (4, 5 - ジクロロ - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

20

(S) - 1 - [5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピロリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド;

2 - {2 - [4 - (2 - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - イソインドール - 1, 3 - ジオン;

5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド;

2 - {2 - [4 - (2 - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - イソキノリン - 1 - オン;

1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (5 - メトキシ - ピロロ[3, 2 - b]ピリジン - 1 - イル) - エタノン;

30

2 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - 2, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン;

4 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸ジメチルアミド;

5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - N - メチル - ニコチンアミド;

1 - {2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン;

40

1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1H - ピロロ[2, 3 - b]ピリジン - 1 - イル) エタノン;

1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3H - イミダゾ[4, 5 - b]ピリジン - 3 - イル) エタノン;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1H - ピロロ[2, 3 - c]ピリジン - 1 - イル) エタノン;

50

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - (2 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン -

10

20

30

40

50

- 1 - イル) エタノン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;
- 1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル } ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } ピペリジン - 2 - オン ;
- 2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;
- 1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;
- 2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;
- 1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;
- 2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;
- 1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;
- 1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- 1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;
- 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル]

フェニル}ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 1 - イル)エタノン;

1 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)ピリミジン - 5 - イル]フェニル}ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル]ピペリジン - 2 - オン;

1 - (2 - {4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル)フェニル]ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソエチル)ピペリジン - 2 - オン;

2 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル)ピリミジン - 5 - イル]フェニル}ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2,3 - ジヒドロ - 1H - イソインドール - 1 - オン;

2 - (3,5 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル)ピリミジン - 5 - イル]フェニル}ピペラジン - 1 - イル)エタノン;

1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル)ピリミジン - 5 - イル]フェニル}ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3H - イミダゾ[4,5-b]ピリジン - 3 - イル)エタノン;

1 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル)ピリミジン - 5 - イル]フェニル}ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル]ピペリジン - 2 - オン;

から選択される化合物、又は薬学的に許容しうるその塩。

【請求項5】

関節リウマチの処置のための、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩を含む、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、C X C R 3 のアンタゴニストとして有用であり、ひいてはC X C R 3 とそのリガンドの相互作用により仲介又は維持される種々の疾患及び障害（多発性硬化症、乾癬、関節リウマチ、炎症性腸疾患及びアテローム動脈硬化症を包含する）を処置するのに有用である、複素環化合物に関する。本発明はまた、これらの化合物を含む医薬組成物、種々の疾患及び障害の処置におけるこれらの化合物の使用法、これらの化合物の製造法、並びにこれらの製造法において有用な中間体に関する。

【0002】

発明の背景

Gタンパク質共役受容体(GPCR)の部分集合である、ケモカイン受容体は、T細胞及び他の白血球の表面で発現される。ケモカイン受容体とそのリガンドとの相互作用は、炎症部位への白血球の遊走において重要な役割を果たす(A.D. Luster, New Engl. J. Med., 1998, 338, 436)。ケモカイン受容体C X C R 3 は、ヘルパーT細胞(Th1)で優先的に発現されるが、またナチュラルキラー細胞及び樹状細胞の一部にも見い出される。C X C R 3 の3種の主要なケモカインリガンドが同定されている: Mig(-IFN/C X C L 9により誘導されるモノカイン)、IP-10(-インターフェロン誘導性タンパク質)及びI-TAC(IFN誘導性T細胞化学誘引物質/C X C R 1 1)(K.E. Cole et al., J. Exp. Med., 1998, 187, 2009; Y. Weng et al., J. Biol.Chem., 1998, 273, 18288)。

【0003】

多発性硬化症(T.L. Sorenson et al., J. Clin. Invest., 1999, 103, 807)、関節リウマチ(S. Qin et al., J. Clin. Invest., 1998, 101, 746)、乾癬(J. Flier et al., J. Pathol., 2001, 194, 398)及び炎症性腸疾患(Y.H. Yuan et al., Inflamm. Bowel Dis., 2001, 7, 281)の患者からの炎症病変を包含する、多数の炎症病変部の組織学的評価により、C X C R 3 を有するT細胞の頻度の増加に伴ってC X C R 3 リガンドが高発

10

20

30

40

50

現されることが証明されている。このことは、C X C R 3 及びそのリガンドの発現が極めて低い、大部分の正常組織に見られることと好対照をなしている。この相関性の証拠は、T h 1 介在性慢性炎症における C X C R 3 の役割を示唆している。

【 0 0 0 4 】

C X C R 3 及び I P - 1 0 欠損マウスによる研究もまた、T h 1 介在性疾患における C X C R 3 及び I P - 1 0 の役割を示唆する。例えば、1 つの研究において C X C R 3 ^{-/-} マウスは、同種移植片拒絶に対して著しい抵抗を示した (W.W. Hancock et al., J. Exp. Med., 2000, 192, 1515)。別の研究において、I P - 1 0 欠損マウスは、大腸炎の発症に対して防御を示した (U.P. Singh et al., J. Immunol., 2003, 171, 1401)。疾患のメディエーターとしての C X C R 3 及び I P - 1 0 の役割の更に別の証拠は、遮断抗体を利用した研究により提供されている。例えば、アジュバント誘発関節炎のラットモデル (I. Salomon et al., J. Immunol., 2002, 169, 2685) において、自己 I P - 1 0 を過剰発現させるための D N A ワクチンアプローチを利用することにより、自己 - I P - 1 0 抗体の産生を誘導した。これらの A b は、I P - 1 0 に対して特異的であり、他の炎症性サイトカイン又はケモカイン (M i g 及び I - T A C を包含する) とは交差反応しない。このワクチンでの前処理は、ラットを重篤な関節炎の発症から守り、そして症状の寛解までの時間を短縮した。更に、ワクチン接種ラットからのアフィニティー精製した抗 - I P - 1 0 は、新しく罹患したラットに治療的な防御を伝達することができた。別の研究では、このワクチンアプローチは、多発性硬化症のマウスモデルにおいて疾患を抑制することに成功した (G. Wildbaum et al., J. Immunol., 2002, 168, 5885)。

【 0 0 0 5 】

肺炎の研究 (N. Li et al., Acta Pharmacol. Sinica, 2008, 29, 14) では、C X C R 3 ノックアウトマウスは、たばこの煙で誘発された肺損傷において野生型マウスに比較して、炎症の軽減、更には炎症性 T 細胞の流入低下を示した。同様に、腎毒性腎炎のモデルでは、C X C R 3 ノックアウトマウスは、野生型マウスに比較して、T 細胞の流入減少、腎炎の重症度の低下及び腎機能の改善を示した (U. Panzer et al., J. Am. Soc. Nephrol., 2007, 18, 2071)。よって C X C R 3 は、C O P D のような炎症性肺疾患及び炎症性腎疾患においてある役割を果たしうる。

【 0 0 0 6 】

上に引用されたような研究は、C X C R 3 の阻害薬が、C X C R 3 介在性細胞内動員がある役割を果たす、炎症性及び自己免疫性疾患 (多発性硬化症、乾癬、関節リウマチ、炎症性腸疾患、C O P D 及び腎疾患を包含する) を処置するのに有用であろうことを示唆している。

【 0 0 0 7 】

最近の研究もまた、C X C R 3 がアテローム動脈硬化症の病理発生に関係しているとなしている。1 つの研究 (F. Mach et al., J. Clin. Invest., 1999, 104, 1041) において、C X C R 3 は、ヒトのアテローム動脈硬化病変部内の全ての T リンパ球で発現されることが見い出された。リガンドの I P 1 0、M i g 及び I - T A C は、内皮細胞及び平滑筋細胞 (M i g 及び I - T A C) 並びにマクロファージ (I P 1 0) を包含する、病変関連細胞内で全て見い出されたが、このことは、これらのリガンドが、アテローム発生における血管壁病変部内の活性化 T リンパ球の動員においてある役割を果たすことを示唆している。処置せずに放置して進行させると、アテローム動脈硬化症は、動脈の内径の狭窄及びプラーク破綻をもたらすことがあり、ひいては冠動脈性心疾患、心筋梗塞及び卒中に至ることがある (J. Sanz and Z. A. Fayad, Nature, 2008, 451, 953)。

【 0 0 0 8 】

更に別の証拠は、マウスにおける遺伝子欠損研究に由来している。A p o E ^{-/-} バックグラウンドでの C X C R 3 欠損は、高コレステロール食で 1 0 週間後のアテローム動脈硬化病変形成の著しい減少をもたらした (N.R. Veillard et al., Circulation, 2005, 112, 870)。更に、A p o E ^{-/-} バックグラウンドでの C X C R 3 リガンドの I P - 1 0 の欠損は、同様にアテローム動脈硬化病変体積を減少させた (E. Heller et al., Circ

ulation, 2006, 113, 2301)。更に最近になって、C X C R 3 アンタゴニストであるNBI-74330が、LDL受容体ノックアウトモデルに予防的に投与された。ApoE^{-/-}におけるC X C R 3 欠損試験の結果と同様に、NBI-74330は、アテローム動脈硬化病変形成を著しく軽減させた(E.J.A. van Wanrooij et al., Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2008, 28, 251-257)。

【0009】

種々の炎症性及び自己免疫性疾患、更にはアテローム動脈硬化症の病因にC X C R 3 とそのリガンドの相互作用が関係しているとする、上に引用されたような研究の結果として、この相互作用のアンタゴニストを発見すべく相当な努力が払われている。低分子アンタゴニスト、抗体及び修飾リガンドを包含する、幾つかの阻害薬が科学文献に報告されている(例えば、J.C. Medina et al., Ann. Rep. Med. Chem., 2005, 40, 215を参照のこと)。

10

しかし現在まで、どのC X C R 3 アンタゴニストも市販薬として承認されていない。

【0010】

発明の簡単な要約

本発明は、C X C R 3 とそのリガンドの相互作用を遮断し、ひいてはC X C R 3 の活性により仲介又は維持される疾患及び障害(多発性硬化症、乾癬、関節リウマチ、炎症性腸疾患、COPD、腎疾患及びアテローム動脈硬化症、心筋梗塞及び卒中を包含する)を処置するのに有用な、新規な化合物を提供する。本発明はまた、これらの化合物を含む医薬組成物、種々の疾患及び障害の処置におけるこれらの化合物の使用法、これらの化合物の製造方法、並びにこれらの製造法において有用な中間体に関する。

20

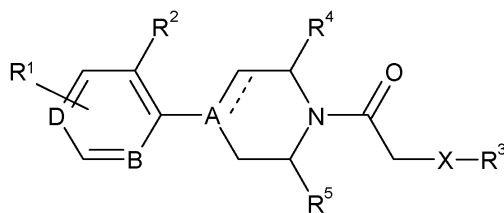
【0011】

発明の詳細な説明

その最も広い実施態様において、本発明は、式(I)：

【0012】

【化1】



(I)

30

[式中、

A は、C 又は N であり；

B は、C 又は N であり；

D は、C 又は N であり；

X は、-NH-、-NHCO-、-N(CH₃)CO- であるか、又は存在せず；

40

R¹ は、H、-CN、ハロゲン、-CF₃、-OCF₃、C₁₋₃ アルキル、C₁₋₃ アルコキシ、-S(O)_nCH₃、アミノ、モノ-若しくはジメチルアミノ、-NHCO(O)C₁₋₃ アルキル、-NO₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHC₁₋₃ アルキル又は -C(O)C₁₋₃ アルキルであり；

R² は、アリール又はヘテロアリールであって、それぞれ場合により 1 ~ 3 個の R⁶ で置換されており；

R³ は、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、アリール又は C₃₋₁₀ シクロアルキルであって、それぞれ場合により 1 ~ 3 個の R⁷ で置換されており；

R⁴ 及び R⁵ は、それぞれ独立に H 及び C₁₋₂ アルキルから選択されるか；又は R⁴ 及び R⁵ は、一緒になってエチル架橋を形成してもよく；

50

各 R^6 は、独立に -OH、オキソ、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル、ハロゲン、 $-(CH_2)_m-CN$ 、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、フェノキシ、ヘテロアリールオキシ、 C_{1-6} アルコシカルボニル、カルボキシル、 $-C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-(CH_2)_m-NR^8R^9$ 、 $-S(O)_nC_{1-6}$ アルキル、 $-NHS(O)_nC_{1-6}$ アルキル、 $-NR^8C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $S(O)_2NR^8R^9$ 、 $-C(O)NR^8R^9$ 、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、フェニル又はベンジルであって、ここで、該 R^6 の各アルキル、アルケニル、アルキニル又はアルコキシは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして該 R^6 の各ヘテロシクリル、ヘテロアリール、フェニル又はベンジルは、場合により 1 ~ 3 個の C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ $(CH_2)_m$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 C_{1-6} アシル、 $-NR^8R^9$ 、 $C(O)NR^8R^9$ 、 $-OH$ 、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル、ピロリジニル又は $-S(O)_nC_{1-6}$ アルキルで置換されており；

10

各 R^7 は、独立に C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、オキソ、 $-CN$ 、カルボキシ、 $-(CH_2)_m-NR^8R^9$ 、フェニル又はヘテロアリールであって、ここで、該 R^7 の各アルキル、アルケニル、アルキニル又はアルコキシは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして R^3 の隣接炭素原子上の 2 個の R^7 は、一緒になって R^3 に縮合した 3 ~ 7 員環を形成してもよく；

R^8 及び R^9 は、それぞれ独立に水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アシル、 C_{3-10} シクロアルキル、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキルスルホニル又は C_{1-6} アルコシカルボニルであり；

20

m は、0 ~ 3 であり；

n は、0 ~ 2 であり；そして

下記：

【0013】

【化2】

30

で示される記号は、 A が N である場合、単結合であり、そして A が C である場合、単結合又は二重結合であってもよい] で示される化合物、又は薬学的に許容しうるその塩に関する。

【0014】

別の実施態様において、 R^3 がアリール又はヘテロアリールである、上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

【0015】

別の実施態様において、 R^2 がアリールであり、そして R^3 がアリール又はヘテロアリールである、最も広い実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

40

【0016】

別の実施態様において、 R^2 がヘテロアリールであり、そして R^3 がアリール又はヘテロアリールである、最も広い実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

【0017】

別の実施態様において、

A が N であり；そして

D が C である、

最も広い実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

50

【 0 0 1 8 】

別の実施態様において、

B が C であり；

X が存在しない、

上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

【 0 0 1 9 】

別の実施態様において、

B が C であり；

D が C であり；

R^1 が、H、-CN、-F、-Cl、-CF₃、-CH₃、-OCH₃、-C(O)NCH₃ 又は -S(O)₂CH₃ であり； 10

R^2 が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾ [b] チオフェニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、フラニル、イミダゾリル、1H-イミダゾ [4 , 5 - c] ピリジニル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、キノリニル、チアジアゾリル、チアゾリル、チエニル又はトリアジニルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により 1 ~ 3 個の R^6 で置換されており；

R^3 が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾ [d] イソチアゾリル、ベンゾ [b] チオフェニル、ベンゾトリアゾリル、フラニル、イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジニル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、フェニル、フタラジニル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロロ [2 , 3 - b] ピリジニル、ピロロ [2 , 3 - c] ピリジニル、ピロロ [3 , 2 - c] ピリジニル、ピロロ [3 , 2 - b] ピリジニル、ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジニル、ピロリル、キナゾリニル、チアジアゾリル又はチアゾリルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により 1 ~ 3 個の R^7 で置換されており； 20

R^4 及び R^5 が、H であり；

各 R^6 が、独立に -OH、オキソ、ヒドロキシ C_{1-6} アルキル、ハロゲン、-(CH₂)_m-CN、ニトロ、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、フェノキシ、ピリジルオキシ、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、カルボキシル、-C(O) C_{1-6} アルキル、-(CH₂)_m-NR⁸R⁹、-S(O)_n C_{1-6} アルキル、-NHS(O)₂ C_{1-6} アルキル、-NH-C(O) C_{1-6} アルキル、S(O)₂NR⁸R⁹、-C(O)NR⁸R⁹、チエニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、[1 , 3] -オキサアゼパン - 1 - イル、ピペラジニル、アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプチル、2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプチル、オクタヒドロイソキノリニル、[1 , 4] -オキサアゼパニル、アゼチジニル、フェニル又はベンジルであって、ここで、該 R^6 の各アルキル、アルケニル又はアルキニルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして該 R^6 の各ヘテロシクリル又はフェニルは、場合により 1 ~ 3 個の CH₃、-OCH₃、ハロゲン、-CN、-CF₃、-C(O)CH₃、-NR⁸R⁹、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-OH、-CH₂OCH₃、-C(OH)(CH₃)CH₃、-SCH₃、ピロリニル又は -S(O)₂CH₃ で置換されており； 30 40

各 R^7 が、独立に C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{3-10} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ハロゲン、オキソ、-CN、カルボキシ、-(CH₂)_m-NR⁸R⁹、フェニル又はピリジルであって、ここで、該 R^7 の各アルキル、アルケニル又はアルキニルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており；

R^8 及び R^9 が、それぞれ独立に水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アシル又は C_{3-10} シクロアルキルである、

最も広い実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供され 50

る。

【 0 0 2 0 】

別の実施態様において、

A が N であり；

X が、 $-NH-$ であるか、又は存在せず；

R^1 が、H、 $-CN$ 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_3$ 又は $-OCH_3$ であり；

R^2 が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、1H-イミダゾ[4, 5-c]ピリジニル、インドリル、イソインドリル、イソキノリニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、フェニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、キノリニル、チアジアゾリル、チアゾリル又はチエニルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により 1 ~ 3 個の R^6 で置換されており；

R^3 が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾリル、イミダゾ[4, 5-b]ピリジニル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、イソチアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-d]ピリミジニル、ピロリル、チアジアゾリル又はチアゾリルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により 1 ~ 3 個の R^7 で置換されており；

各 R^6 が、独立に $-CH_2OH$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-CN$ 、オキソ、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フェノキシ、ピリジルオキシ、 $-C(O)CH_3$ 、 $-(CH_2)_m-NR^8R^9$ 、 $-S(O)_nCH_3$ 、 $-NHS(O)_2CH_3$ 、 $-NH(CO)CH_3$ 、 $-S(O)_2NR^8R^9$ 、 $-C(O)NR^8R^9$ 、チエニル、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、[1, 3]-オキサアゼパン-1-イル、ピペラジニル、フェニル又はベンジルであって、ここで、該 R^6 の各アルキルは、場合により部分的又は完全にハロゲン化されており、そして該 R^6 の各ヘテロシクリル又はフェニルは、場合により 1 ~ 3 個の CH_3 、 $-OCH_3$ 、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OCH_3$ 、 $-C(OH)(CH_3)CH_3$ 、ピロリジニル又は $-S(O)_2CH_3$ で置換されており；

各 R^7 が、独立に C_{1-3} アルキル、 $-OCH_3$ 、 CF_3 、オキソ、 $-CN$ 、 $-Cl$ 又は $-F$ であり；

R^8 及び R^9 が、それぞれ独立に水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-3} アシル又は C_{3-6} シクロアルキルである、

直前の実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

【 0 0 2 1 】

別の実施態様において、

X が存在せず；

R^3 が、ベンゾイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾリル、イミダゾ[4, 5-b]ピリジニル、インダゾリル、インドリル、イソインドリル、ピラゾリル、ピロロ[2, 3-b]ピリジニル、ピロロ[2, 3-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-c]ピリジニル、ピロロ[3, 2-b]ピリジニル又はピロリルであって、ここで、前記のそれぞれは、場合により 1 ~ 3 個の R^7 で置換されている、

直前の実施態様に上記の式 (I) の化合物、又は薬学的に許容しうるその塩が提供される。

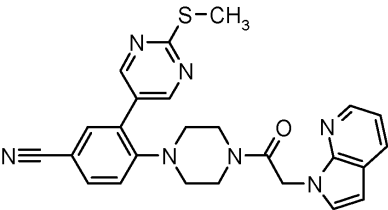
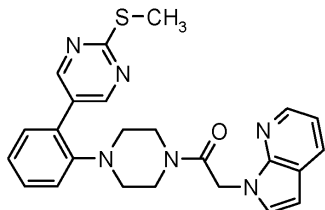
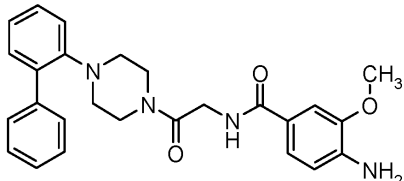
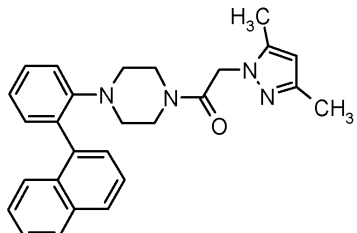
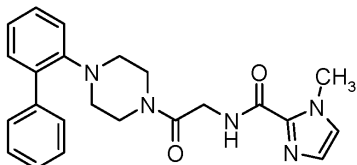
【 0 0 2 2 】

以下は、本発明の代表化合物であって、これらは、一般合成スキーム、合成実施例に記載される方法、及び当該分野において既知の方法により製造することができる。

【 0 0 2 3 】

【表 1】

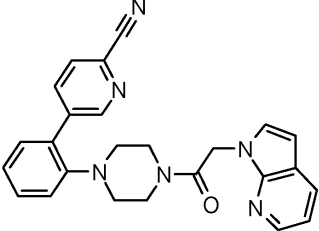
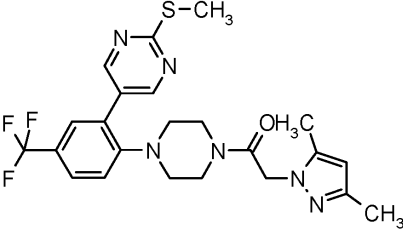
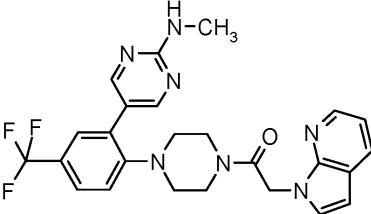
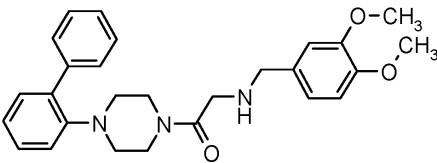
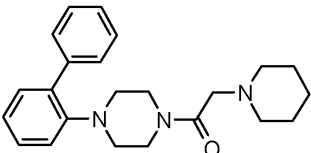
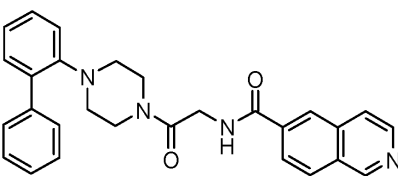
表 I

分子構造式	化学名	観測値 MH+
	3-(2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル)-4-[4-(2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-ベンゾニトリル	471
	1-{4-[2-(2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	446
	4-アミノ-N-[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メトキシ-ベンズアミド	446
	2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-[4-(2-ナフタレン-1-イル-フェニル)-ピペラジン-1-イル]-エタノン	426
	1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボン酸[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-アミド	404

10

20

30

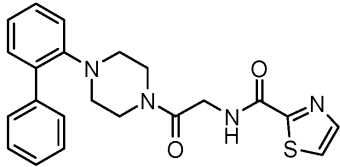
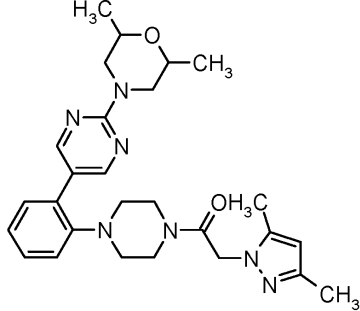
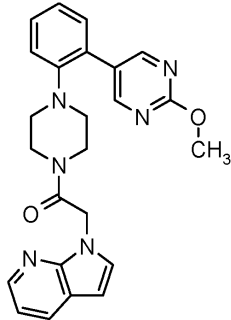
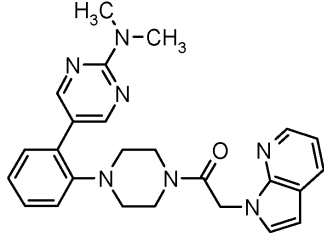
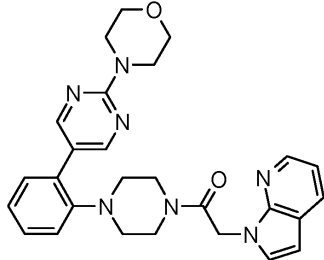
	<p>5- { 2- [4- (2-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル-アセチル) - ピペラジン-1-イル] -フェニル } - ピリジン-2-カルボニトリル</p>	423
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1- -イル) -1- { 4- [2- (2-メチル スルファニル-ピリミジン-5-イル) - 4-トリフルオロメチル-フェニル] - ピペラジン-1-イル } -エタノン</p>	492
	<p>1- { 4- [2- (2-メチルアミノ- ピリミジン-5-イル) -4-トリフル オロメチル-フェニル] -ピペラジン-1- -イル } -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	497
	<p>1- (4-ビフェニル-2-イル- ピペラジン-1-イル) -2- (3, 4- ジメトキシ-ベンジルアミノ) -エタノン</p>	447
	<p>1- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラ ジン-1-イル) -2-ピペリジン-1- イル-エタノン</p>	365
	<p>イソキノリン-6-カルボン酸 [2- (4- -ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1- -イル) -2-オキソ-エチル] - アミド</p>	451

10

20

30

40

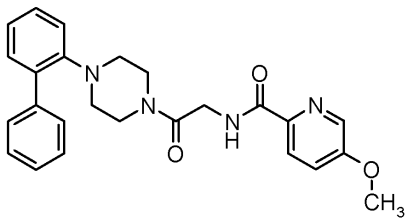
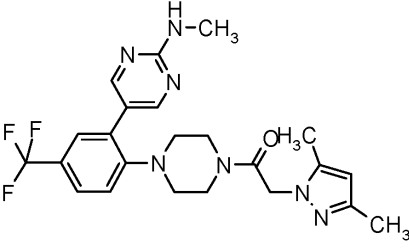
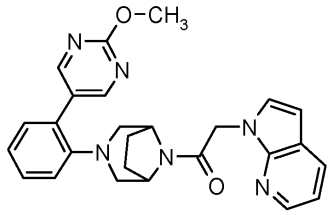
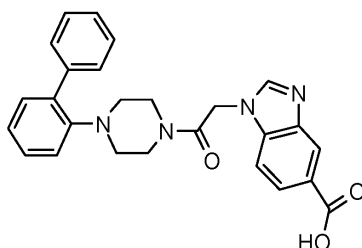
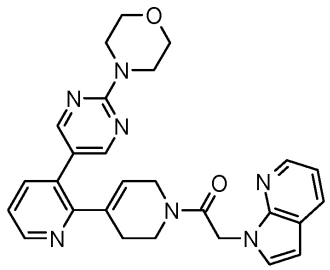
	<p>チアゾール-2-カルボン酸 [2-(4- ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1- イル)-2-オキソ-エチル]-アミド</p>	408
	<p>1-(4-{2-[2-(2,6- ジメチル-モルホリン-4-イル)- ピリミジン-5-イル]-フェニル}- ピペラジン-1-イル)-2-(3,5- ジメチル-ピラゾール-1-イル)- エタノン</p>	491
	<p>1-{4-[2-(2-メトキシ- ピリミジン-5-イル)-フェニル]- ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ [2,3-b]ピリジン-1-イル- エタノン</p>	429
	<p>1-{4-[2-(2-ジメチルアミノ- ピリミジン-5-イル)-フェニル]- ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ [2,3-b]ピリジン-1-イル- エタノン</p>	443
	<p>1-{4-[2-(2-モルホリン-4- イル-ピリミジン-5-イル)- フェニル]-ピペラジン-1-イル}- 2-ピロロ [2,3-b]ピリジン-1- イル-エタノン</p>	485

10

20

30

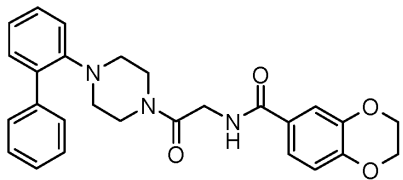
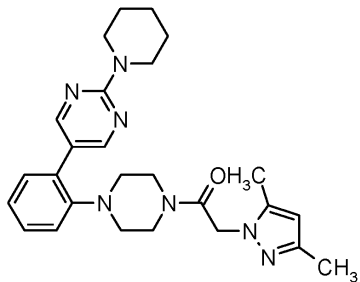
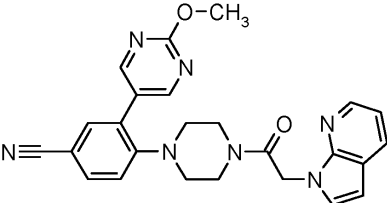
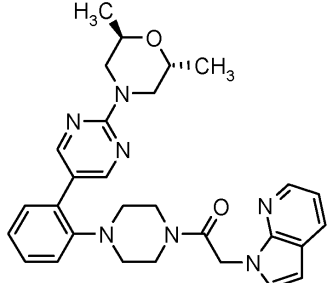
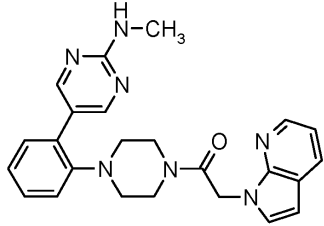
40

	<p>5-メトキシピリジン-2-カルボン酸 [2-(4-ビフェニル-2-イル- ピペラジン-1-イル)-2-オキソ- エチル]-アミド</p>	432
	<p>2-(3,5-ジメチルピラゾール-1- イル)-1-{4-[2-(2-メチル アミノピリミジン-5-イル)-4- トリフルオロメチルフェニル]- ピペラジン-1-イル}-エタノン</p>	475
	<p>1-{3-[2-(2-メトキシピリミ ジン-5-イル)-フェニル]-3,8- ジアザビシクロ[3.2.1]オクター 8-イル}-2-ピロロ[2,3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	455
	<p>1-[2-(4-ビフェニル-2-イル- ピペラジン-1-イル)-2-オキソ- エチル]-1H-ベンゾイミダゾール-5 -カルボン酸</p>	442
	<p>1-[3-(2-モルホリン-4-イル- ピリミジン-5-イル)-3',6'- ジヒドロ-2'H-[2,4']ビピリジ ニル-1'-イル]-2-ピロロ[2,3 -b]ピリジン-1-イル-エタノン</p>	483

10

20

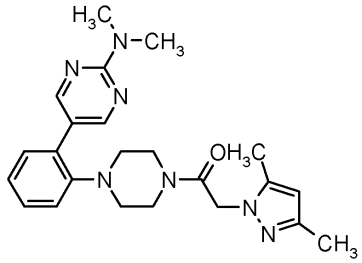
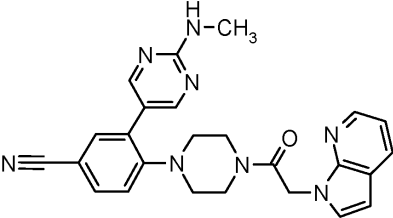
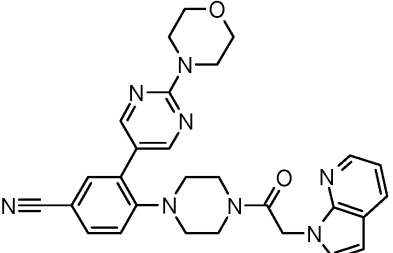
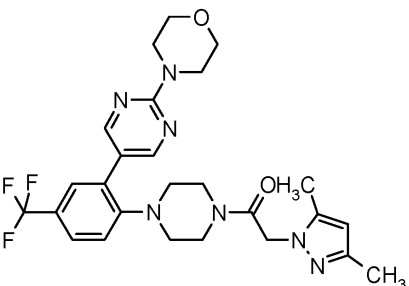
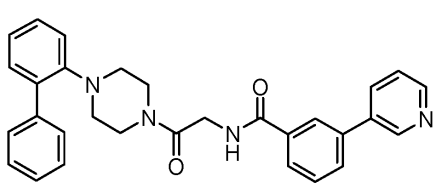
30

	<p>2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシシ-6-カルボン酸 [2- (4- ビフェニル-2-イル-ピペラジシ-1- イル) -2-オキソ-エチル] -アミド</p>	459
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1- -イル) -1- {4- [2- (2-ピペリ ジシ-1-イル-ピリミジシ-5-イル) -フェニル] -ピペラジシ-1-イル} - エタノン</p>	461
	<p>3- (2-メトキシ-ピリミジシ-5- -イル) -4- [4- (2-ピロロ [2, 3- b] ピリジシ-1-イル-アセチル) - ピペラジシ-1-イル] -ベンゾニトリル</p>	455
	<p>1- (4- {2- [2- ((2 R, 6 R) -2, 6-ジメチル-モルホリン-4- -イル) -ピリミジシ-5-イル] -フェニ ル} -ピペラジシ-1-イル) -2- ピロロ [2, 3-b] ピリジシ-1- -イル-エタノン</p>	513
	<p>1- {4- [2- (2-メチルアミノ- ピリミジシ-5-イル) -フェニル] - ピペラジシ-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジシ-1-イル- エタノン</p>	429

10

20

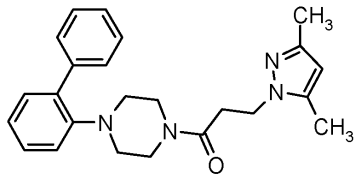
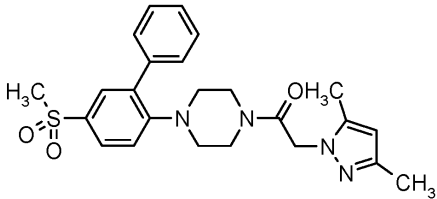
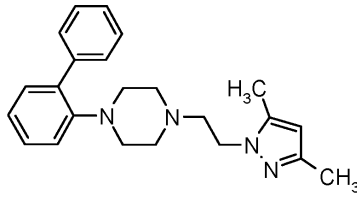
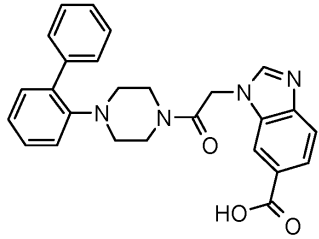
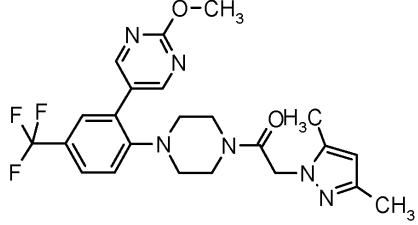
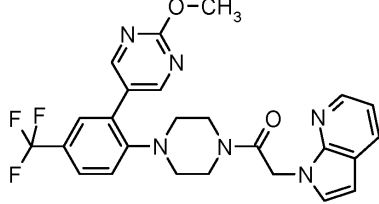
30

	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	421
	<p>3 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル</p>	454
	<p>3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミ ジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロ ロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル</p>	510
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホ リン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	531
	<p>N - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 3 - ピリジン - 3 - イル - ベンズアミド</p>	477

10

20

30

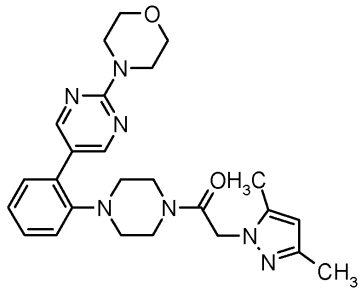
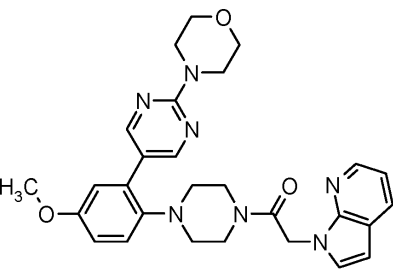
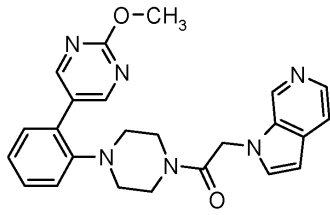
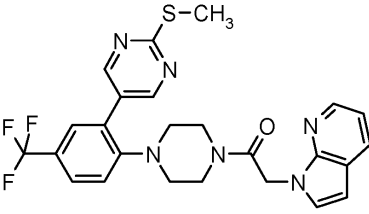
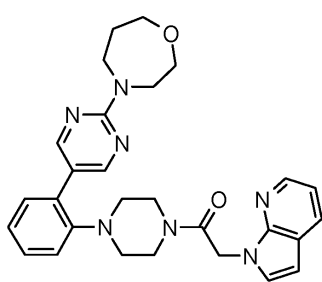
	<p>1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 3 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - プロパン - 1 - オン</p>	390
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (5 - メタンシルホニル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	454
	<p>1 - ビフェニル - 2 - イル - 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エチル] - ピペラジン</p>	362
	<p>3 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 3H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸</p>	442
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	475
	<p>1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	497

10

20

30

40

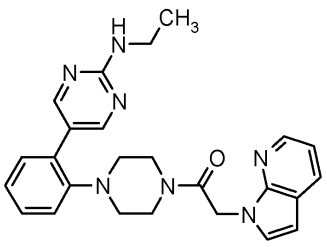
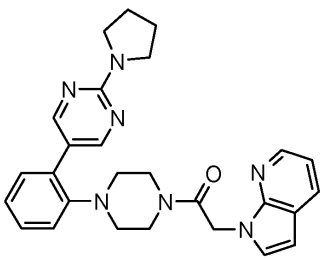
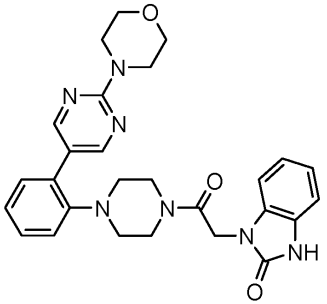
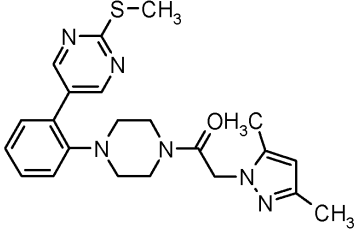
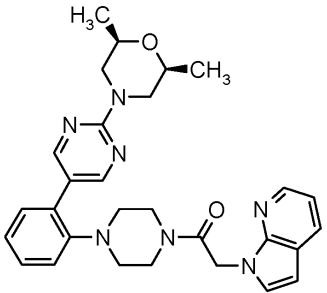
	<p>2 - (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) - 1 - {4 - [2 - (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) - フェニル] - ピペラジン-1-イル} - エタノン</p>	463
	<p>1 - {4 - [4-メトキシ-2 - (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) - フェニル] - ピペラジン-1-イル} - 2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	515
	<p>1 - {4 - [2 - (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) - フェニル] - ピペラジン-1-イル} - 2-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	429
	<p>1 - {4 - [2 - (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) - 4-トリフルオロメチル-フェニル] - ピペラジン-1-イル} - 2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	514
	<p>1 - {4 - [2 - (2 - [1, 4] オキサアゼパン-4-イル-ピリミジン-5-イル) - フェニル] - ピペラジン-1-イル} - 2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	499

10

20

30

40

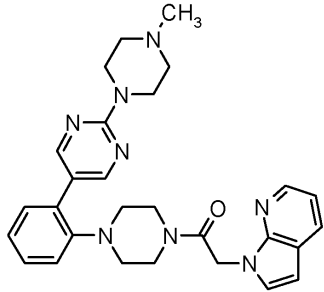
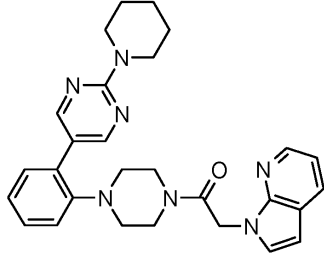
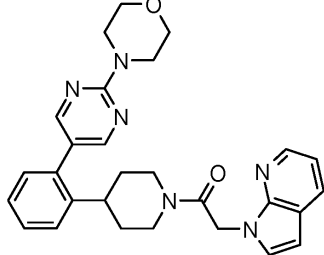
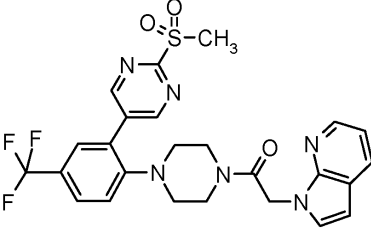
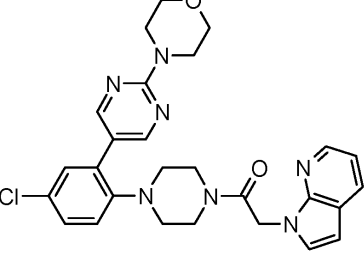
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	443
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	469
	<p>1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	501
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	424
	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - ((2 R , 6 S) - 2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	513

10

20

30

40

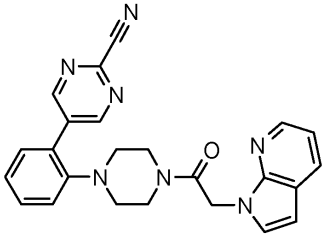
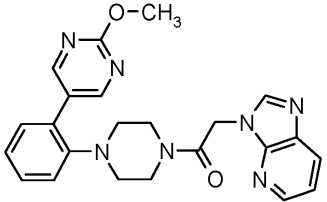
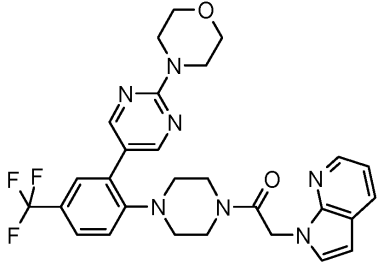
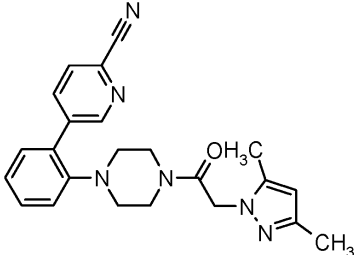
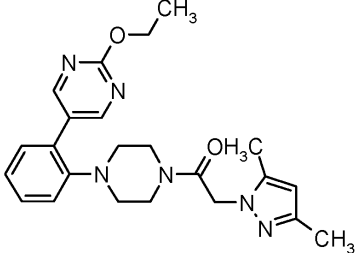
	<p>1-(4-{2-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルエタノン</p>	498
	<p>1-{4-[2-(2-ピペリジン-1-イルピリミジン-5-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルエタノン</p>	483
	<p>1-{4-[2-(2-モルホリン-4-イルピリミジン-5-イル)フェニル]ピペリジン-1-イル}-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルエタノン</p>	484
	<p>1-{4-[2-(2-メタンスルホニルピリミジン-5-イル)-4-トリフルオロメチルフェニル]ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルエタノン</p>	546
	<p>1-{4-[4-クロロ-2-(2-モルホリン-4-イルピリミジン-5-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルエタノン</p>	519

10

20

30

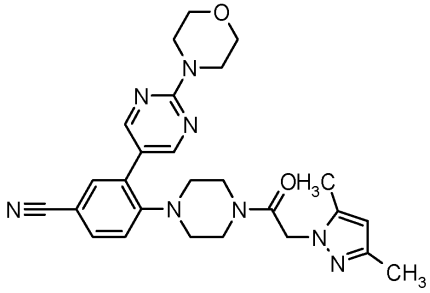
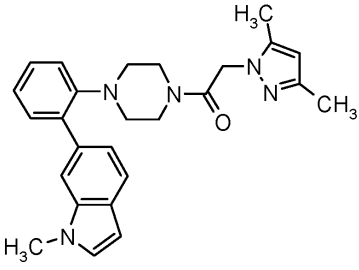
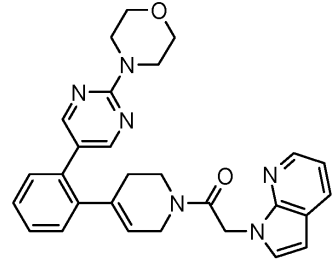
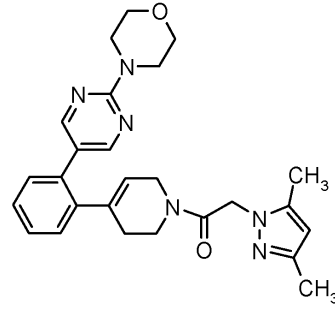
40

	<p>5- { 2- [4- (2-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル-アセチル) - ピペラジン-1-イル] -フェニル } - ピリミジン-2-カルボニトリル</p>	424
	<p>2-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3- イル-1- { 4- [2- (2-メトキシ -ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル } -エタノン</p>	430
	<p>1- { 4- [2- (2-モルホリン-4- イル-ピリミジン-5-イル) -4-トリ フルオロメチル-フェニル] -ピペラジン -1-イル } -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	553
	<p>5- (2- { 4- [2- (3, 5-ジメチ ル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル } -フェニル) - ピリジン-2-カルボニトリル</p>	401
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1- イル) -1- { 4- [2- (2-エトキシ -ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル } -エタノン</p>	422

10

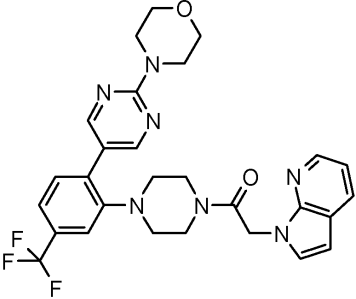
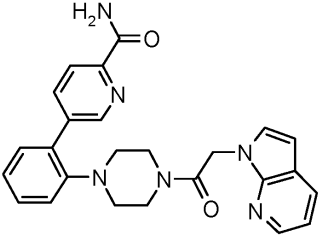
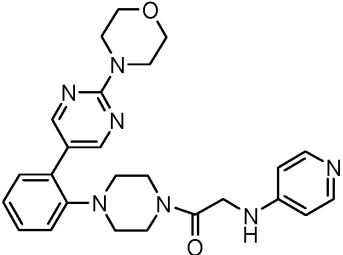
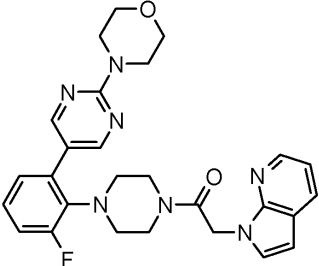
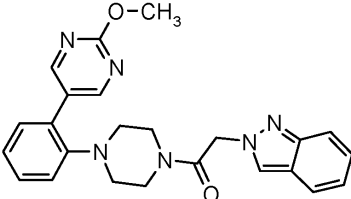
20

30

	<p>4- { 4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -3- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -ベンゾニトリル</p>	488	10
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- { 4- [2- (1-メチル-1H-インドール-6-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	429	
	<p>1- { 4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -3, 6-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	482	
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- { 4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -3, 6-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル} -エタノン</p>	460	

20

30

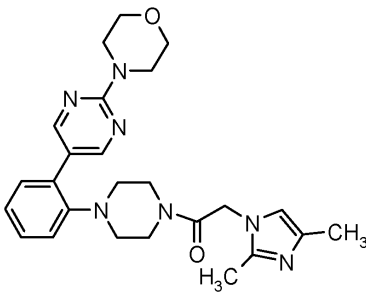
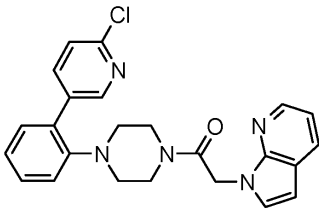
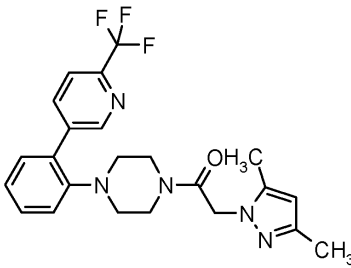
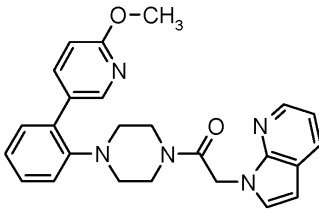
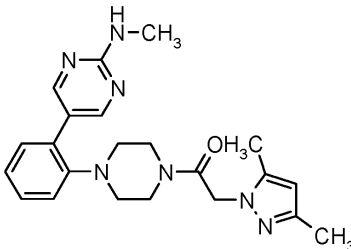
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 5 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	553
	<p>5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - ピリジン - 2 - カルボン酸アミド</p>	441
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - エタノン</p>	461
	<p>1 - { 4 - [2 - フルオロ - 6 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	503
	<p>2 - インダゾール - 2 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	429

10

20

30

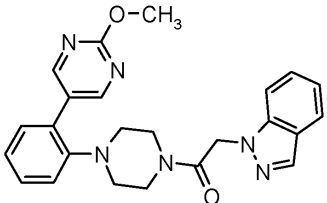
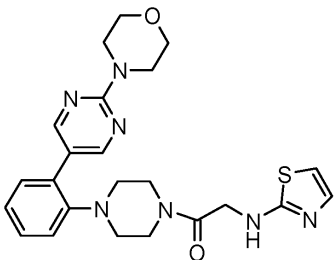
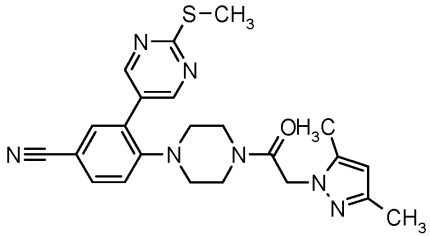
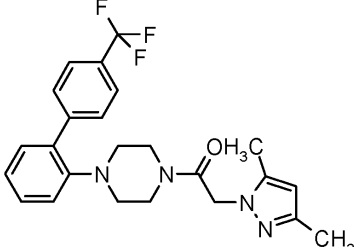
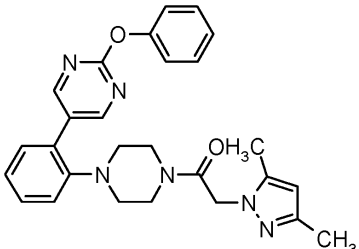
40

	<p>2- (2, 4-ジメチル-イミダゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	463
	<p>1- {4- [2- (6-クロロ-ピリジン-3-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	433
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (6-トリフルオロメチル-ピリジン-3-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	444
	<p>1- {4- [2- (6-メトキシ-ピリジン-3-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	429
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	407

10

20

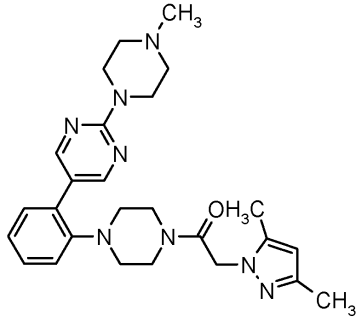
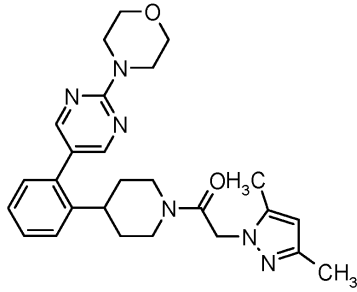
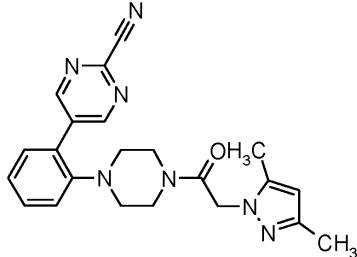
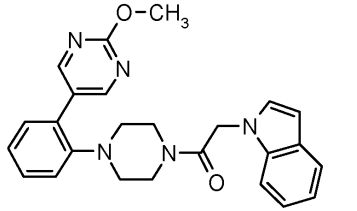
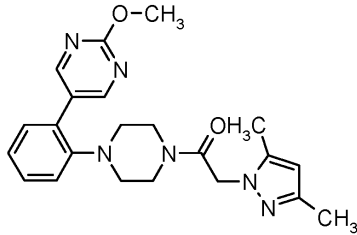
30

	<p>2-インダゾール-1-イル-1- { 4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5- イル) -フェニル] -ピペラジン-1- イル} -エタノン</p>	429
	<p>1- { 4- [2- (2-モルホリン-4- イル-ピリミジン-5-イル) - フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2 - (チアゾール-2-イルアミノ) - エタノン</p>	467
	<p>4- { 4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラ³ ゾール-1-イル) -アセチル] -ピペ⁴ ラジン-1-イル} -3- (2-メチルス⁵ ルファニル-ピリミジン-5-イル) - ベンズニトリル</p>	449
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1 -イル) -1- [4- (4'-トリフルオ ロメチル-ビフェニル-2-イル) - ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	443
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1 -イル) -1- { 4- [2- (2- フェノキシ-ピリミジン-5-イル) - フェニル] -ピペラジン-1-イル} - エタノン</p>	470

10

20

30

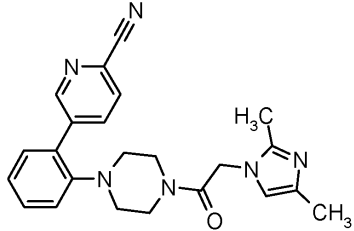
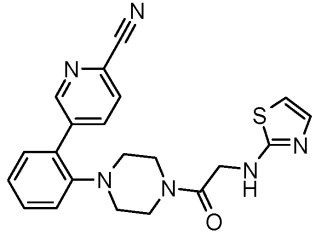
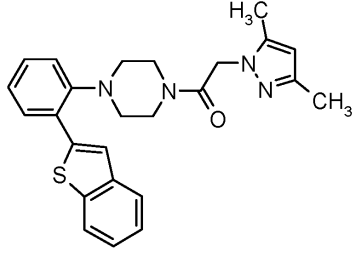
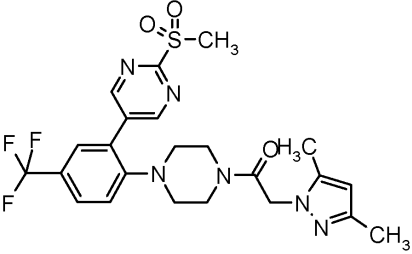
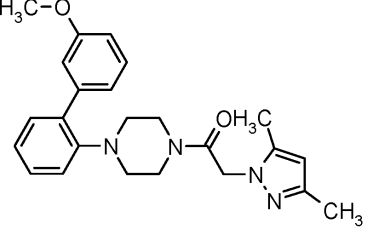
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン</p>	476
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペリジン-1-イル} -エタノン</p>	462
	<p>5- (2- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリミジン-2-カルボニトリル</p>	402
	<p>2-インドール-1-イル-1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	428
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	407

10

20

30

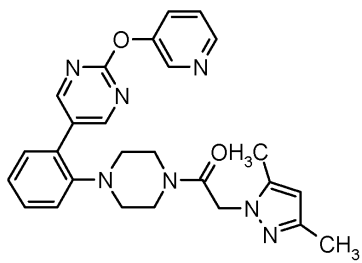
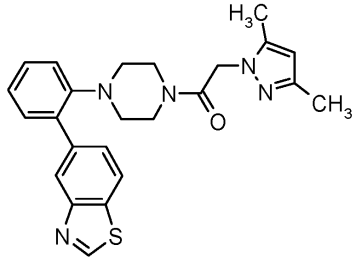
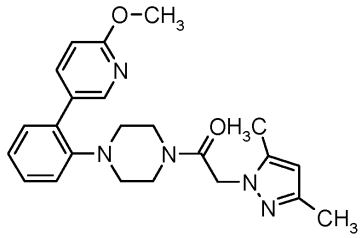
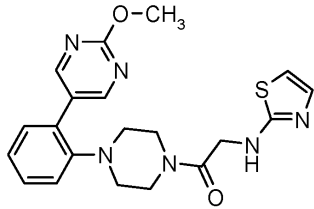
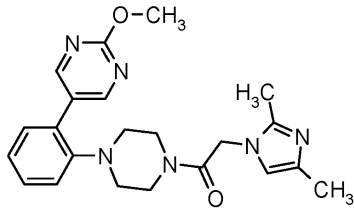
40

	<p>5 - (2 - {4 - [2 - (2, 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル</p>	402
	<p>5 - (2 - {4 - [2 - (チアゾール - 2 - イルアミノ) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル</p>	405
	<p>1 - [4 - (2 - ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	432
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メタン - スルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	524
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	406

10

20

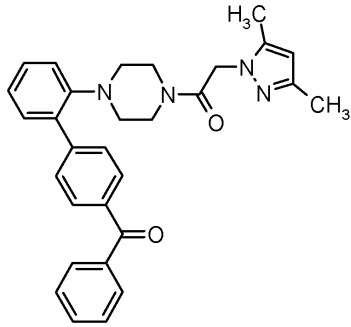
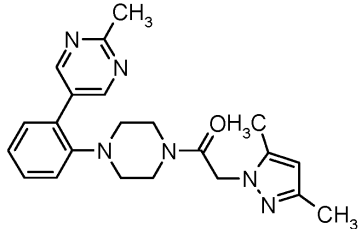
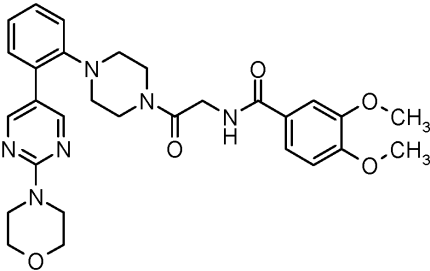
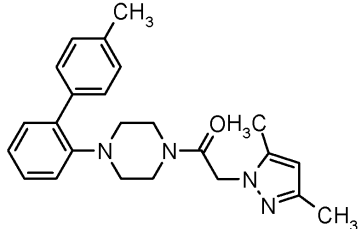
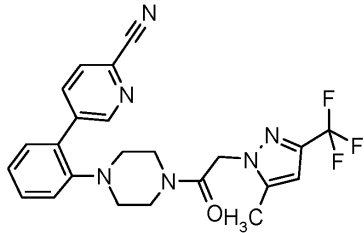
30

	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	471
	<p>1 - [4 - (2 - ベンゾチアゾール - 5 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	433
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	406
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (チアゾール - 2 - イルアミノ) - エタノン</p>	411
	<p>2 - (2, 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	407

10

20

30

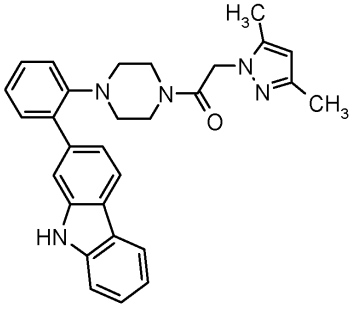
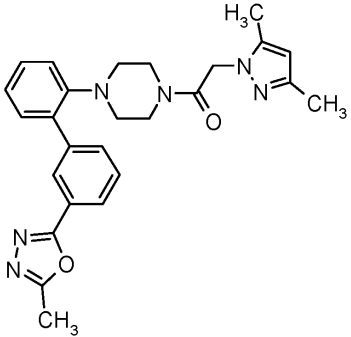
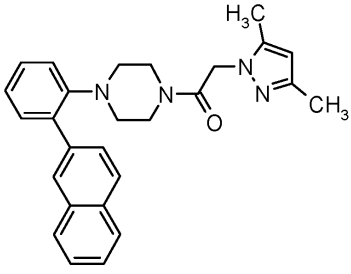
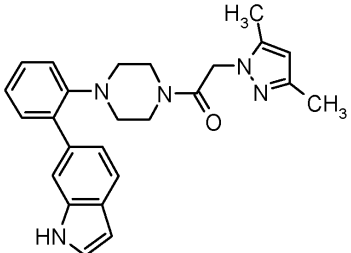
	<p>1 - [4 - (4' - ベンゾイル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	480
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	391
	<p>3, 4 - ジメトキシ - N - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - ベンズアミド</p>	548
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	390
	<p>5 - (2 - { 4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル</p>	455

10

20

30

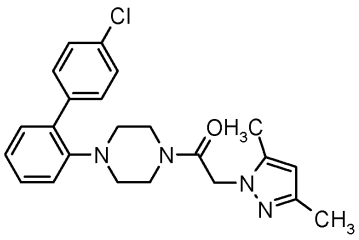
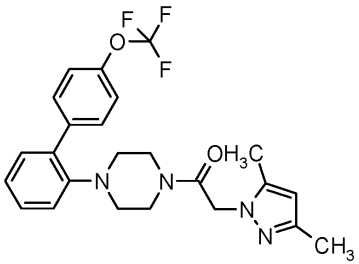
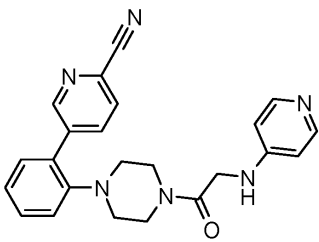
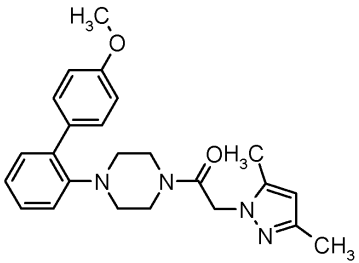
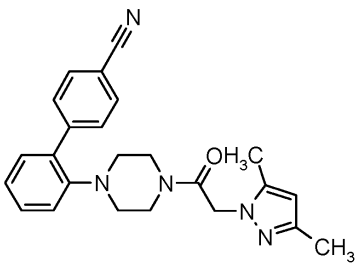
40

	<p>1 - { 4 - [2 - (9 H - カルバゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	465
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [3 ' - (5 - メチル - [1 , 3 , 4] オキサジアゾール - 2 - イル) - ビフェニル - 2 - イル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	458
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ナフタレン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	426
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - インドール - 6 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	415

10

20

30

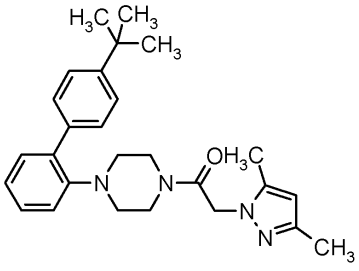
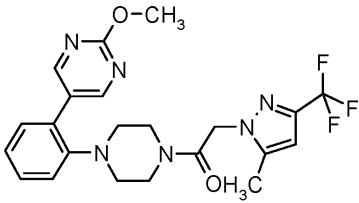
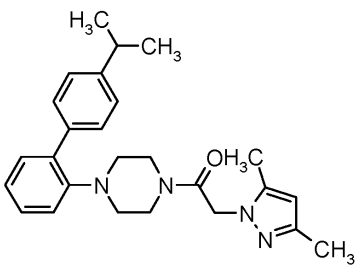
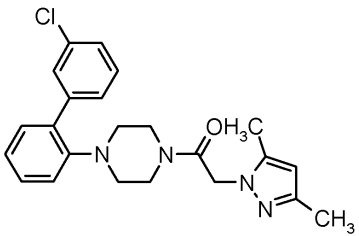
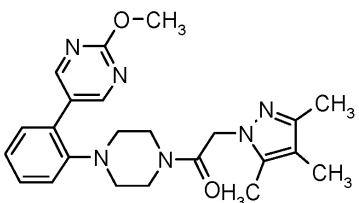
	<p>1 - [4 - (4' - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	410
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - トリフルオロメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	459
	<p>5 - (2 - {4 - [2 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル</p>	399
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	406
	<p>2' - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 4 - カルボニトリル</p>	400

10

20

30

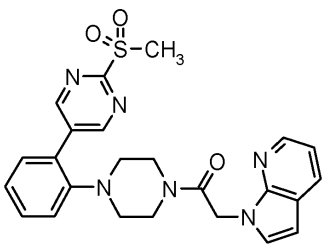
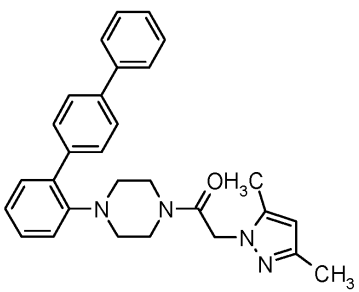
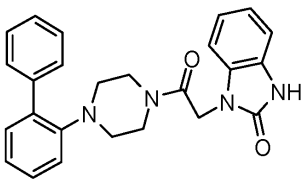
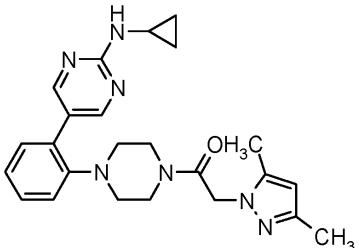
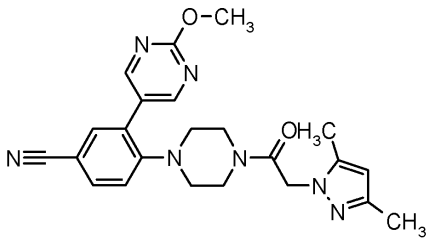
40

	<p>1 - [4 - (4' -tert-ブチル-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] - 2 - (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	<p>432</p>
	<p>1 - { 4 - [2 - (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} - 2 - (5-メチル-3-トリフルオロメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	<p>461</p>
	<p>2 - (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) - 1 - [4 - (4' -イソプロピル-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	<p>418</p>
	<p>1 - [4 - (3' -クロロ-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] - 2 - (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	<p>410</p>
	<p>1 - { 4 - [2 - (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} - 2 - (3, 4, 5-トリメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	<p>421</p>

10

20

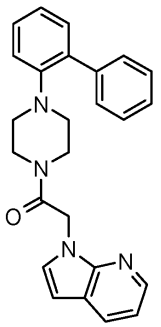
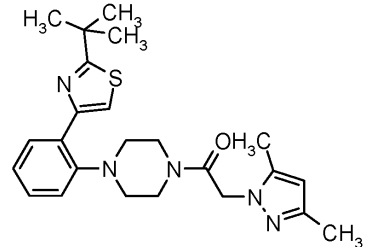
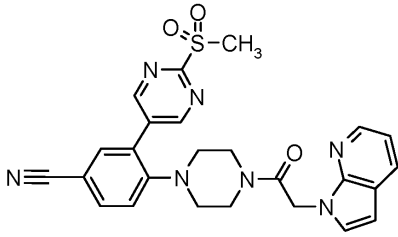
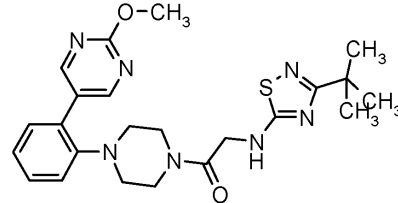
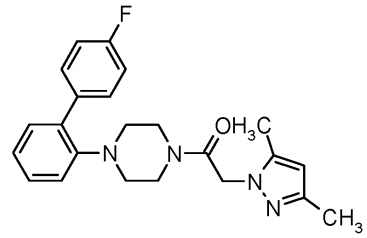
30

	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メタンサルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	478
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - [1 , 1 ' ; 4 ' , 1 ' '] テルフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	452
	<p>1 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	413
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - シクロプロピルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	433
	<p>4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - 3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル</p>	432

10

20

30

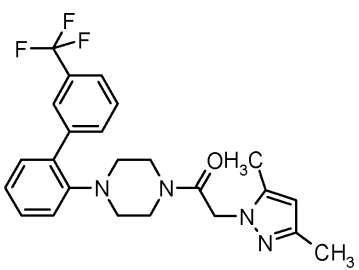
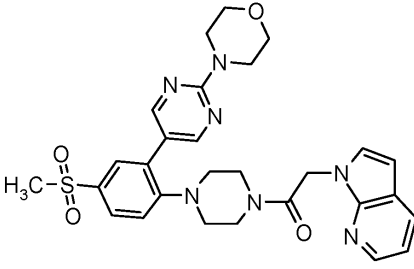
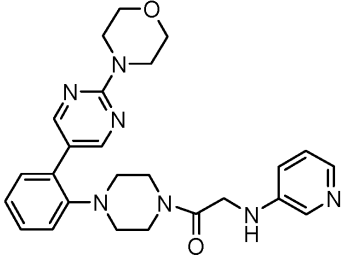
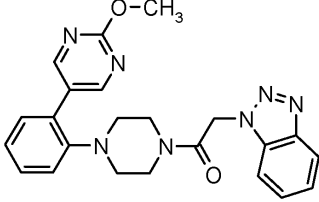
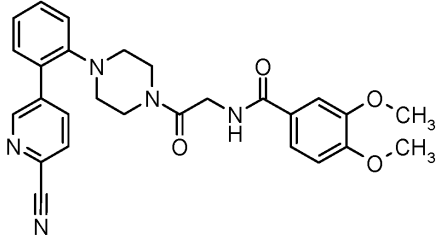
	<p>1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	<p>397</p>
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - tert - ブチル - チアゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	<p>439</p>
	<p>3 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル</p>	<p>503</p>
	<p>2 - (3 - tert - ブチル - [1, 2, 4] チアジアゾール - 5 - イルアミノ) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	<p>468</p>
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - フルオロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	<p>393</p>

10

20

30

40

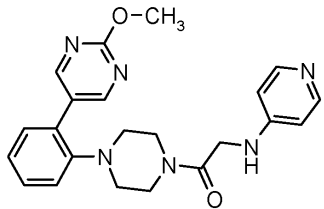
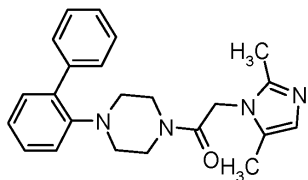
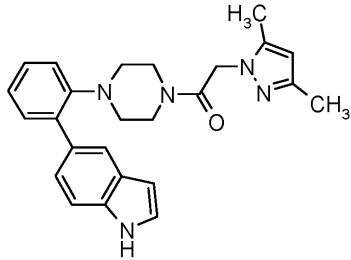
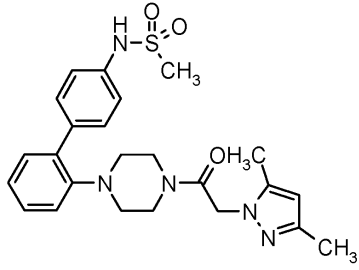
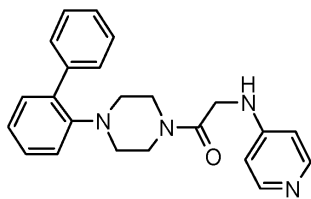
	<p>2- (3, 5-ジメチルーピラゾール-1-イル) -1- [4- (3'-トリフルオロメチルービフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	<p>443</p>
	<p>1- {4- [4-メタンスルホニル-2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	<p>562</p>
	<p>1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2- (ピリジン-3-イルアミノ) -エタノン</p>	<p>461</p>
	<p>2-ベンゾトリアゾール-1-イル-1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>430</p>
	<p>N- (2- {4- [2- (6-シアノーピリジン-3-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -3, 4-ジメトキシ-ベンズアミド</p>	<p>487</p>

10

20

30

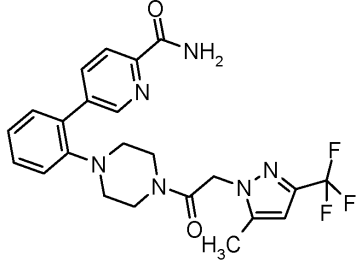
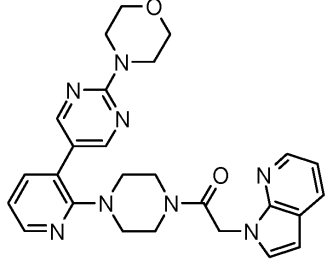
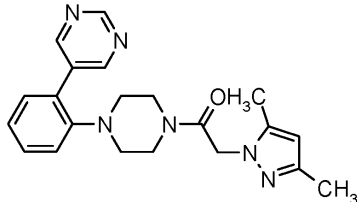
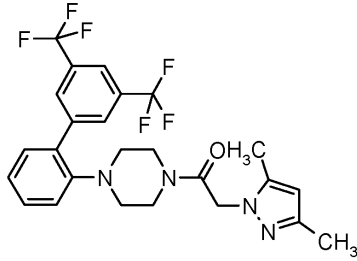
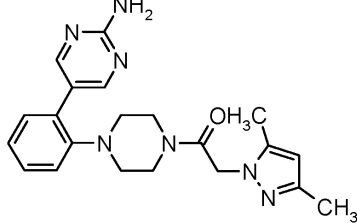
40

	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (ピリジン - 4 - イル アミノ) - エタノン</p>	405
	<p>1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (2 , 5 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	375
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - インドール - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	415
	<p>N - (2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - イル) - メタン スルホン アミド</p>	469
	<p>1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル アミノ) - エタノン</p>	373

10

20

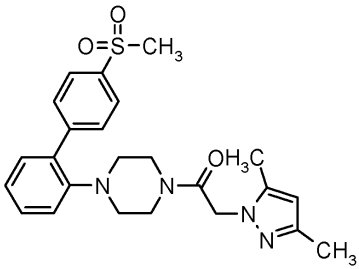
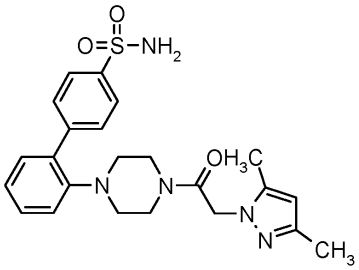
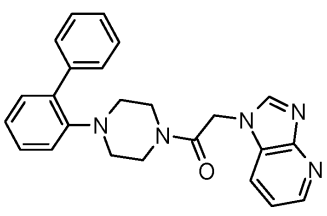
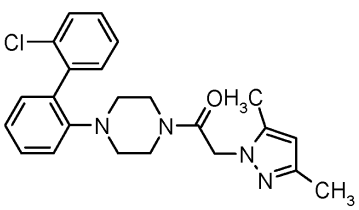
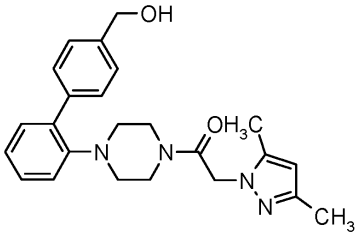
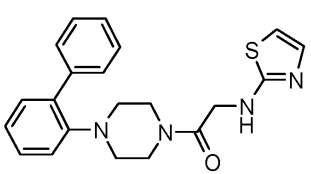
30

	<p>5 - (2 - {4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸アミド</p>	473
	<p>1 - {4 - [3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - ピリジン - 2 - イル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	486
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリミジン - 5 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	377
	<p>1 - [4 - (3', 5' - ビス - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	511
	<p>1 - {4 - [2 - (2 - アミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	392

10

20

30

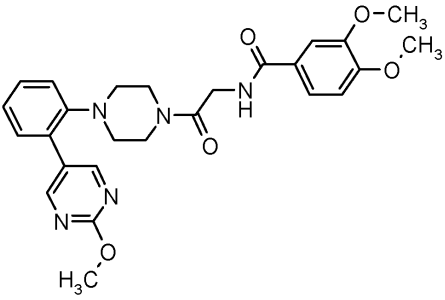
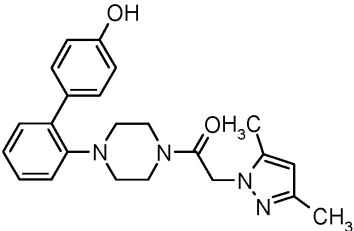
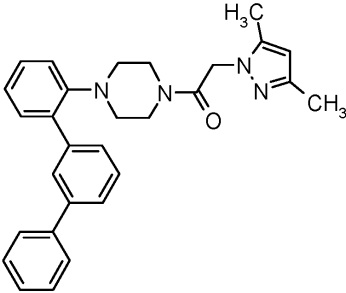
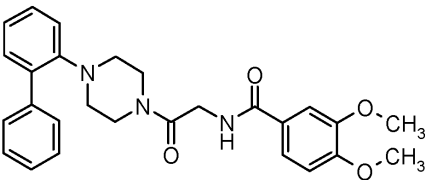
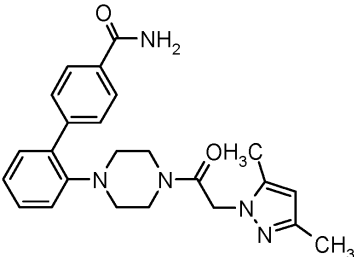
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (4'-メタンスルホニル-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	454
	<p>2'- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -ビフェニル-4-スルホン酸アミド</p>	455
	<p>1- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル) -2-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	398
	<p>1- [4- (2'-クロロ-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	410
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (4'-ヒドロキシメチル-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	406
	<p>1- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル) -2- (チアゾール-2-イルアミノ) -エタノン</p>	379

10

20

30

40

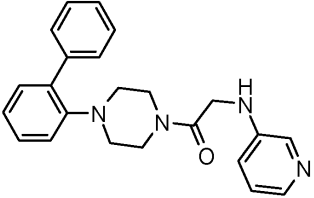
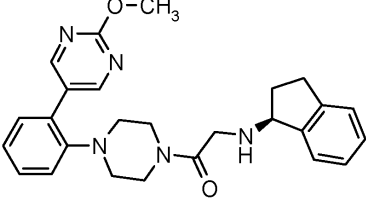
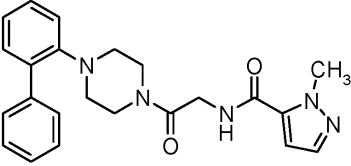
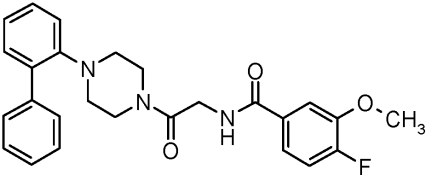
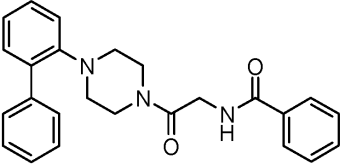
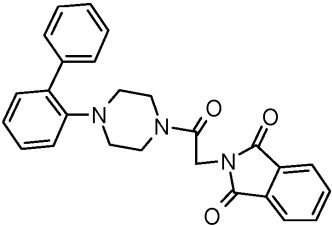
	<p>3, 4-ジメトキシ-N-(2-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-オキソエチル)-ベンズアミド</p>	493
	<p>2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-[4-(4'-ヒドロキシ-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-エタノン</p>	391
	<p>2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-(4-[1, 1'; 3', 1'']-テルフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル)-エタノン</p>	452
	<p>N-[2-(4-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル]-3, 4-ジメトキシ-ベンズアミド</p>	461
	<p>2'-{4-[2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-ビフェニル-4-カルボン酸アミド</p>	419

10

20

30

40

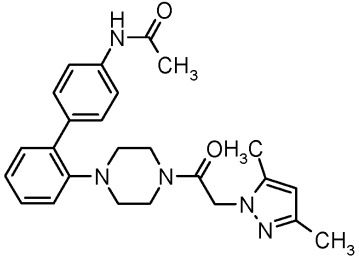
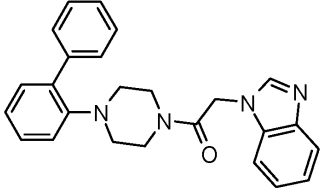
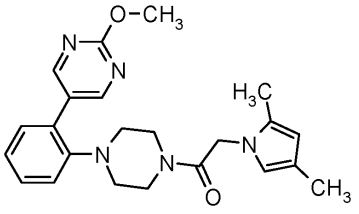
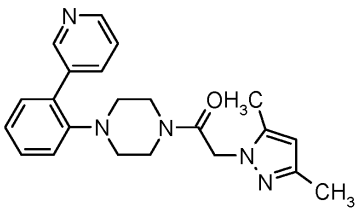
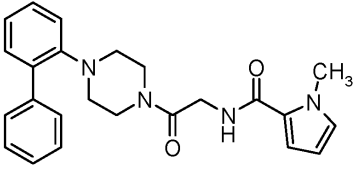
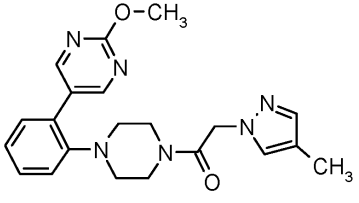
	<p>1-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-(ピリジン-3-イルアミノ)-エタノン</p>	373
	<p>2-((S)-インダン-1-イルアミノ)-1-{4-[2-(2-メトキシピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン</p>	444
	<p>2-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボン酸[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-アミド</p>	405
	<p>N-[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-4-フルオロ-3-メトキシベンズアミド</p>	449
	<p>N-[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-ベンズアミド</p>	401
	<p>2-[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-イソインドール-1,3-ジオン</p>	426

10

20

30

40

	<p>N-(2' - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 4 - イル) - アセトアミド</p>	<p>433</p>
	<p>2 - ベンゾイミダゾール - 1 - イル - 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	<p>397</p>
	<p>2 - (2, 4 - ジメチル - ピロール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	<p>406</p>
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリジン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	<p>376</p>
	<p>1 - メチル - 1H - ピロール - 2 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド</p>	<p>403</p>
	<p>1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (4 - メチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	<p>393</p>

10

20

30

40

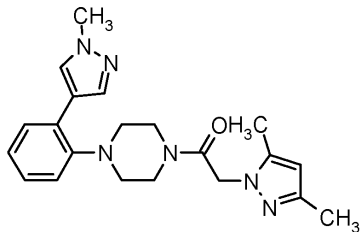
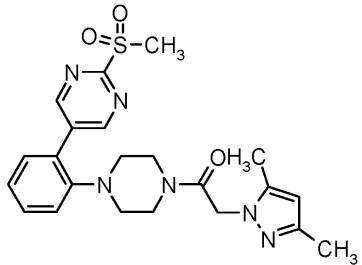
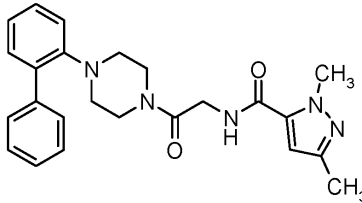
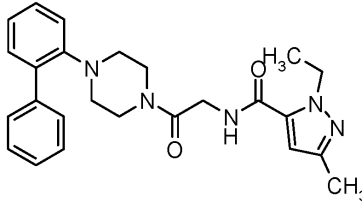
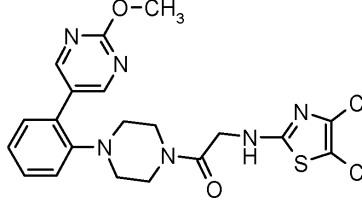
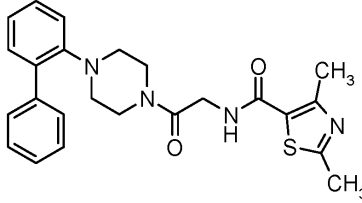
	1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - 3, 6 - ジヒドロ - 2H - ピリジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	372
	N - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 2, 3 - ジメトキシ - ベンズアミド	461
	1H - ピラゾール - 3 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド	390
	1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	361
	2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリジン - 4 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン	376
	1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペリジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	374
	1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	429

10

20

30

40

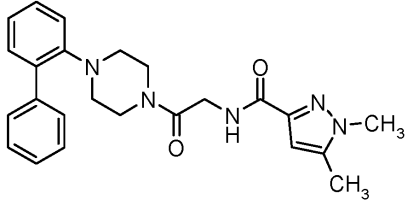
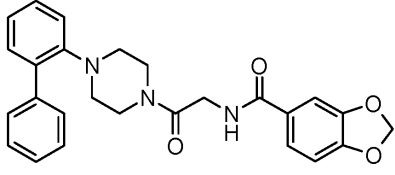
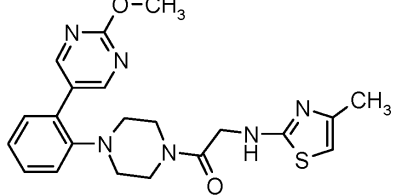
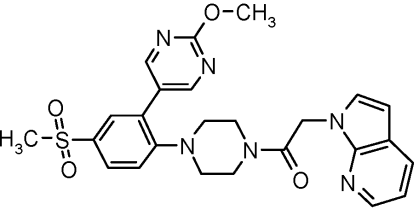
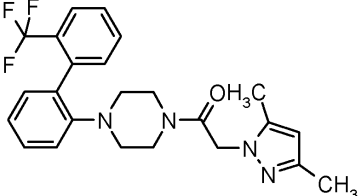
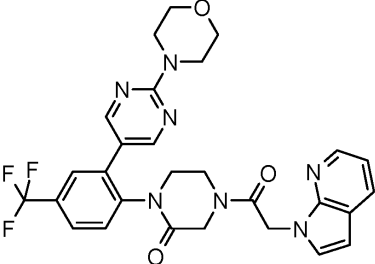
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>379</p>
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メタンスルホニル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>456</p>
	<p>2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-カルボン酸 [2- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル) -2-オキソ-エチル] -アミド</p>	<p>419</p>
	<p>2-エチル-5-メチル-2H-ピラゾール-3-カルボン酸 [2- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル) -2-オキソ-エチル] -アミド</p>	<p>432</p>
	<p>2- (4, 5-ジメチル-チアゾール-2-イルアミノ) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>439</p>
	<p>2, 4-ジメチル-チアゾール-5-カルボン酸 [2- (4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル) -2-オキソ-エチル] -アミド</p>	<p>435</p>

10

20

30

40

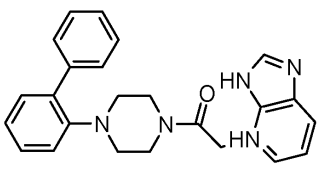
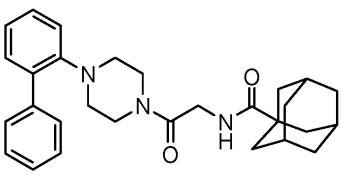
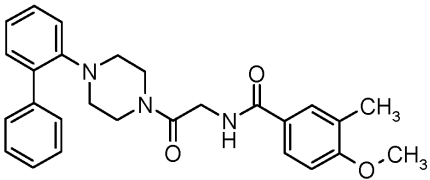
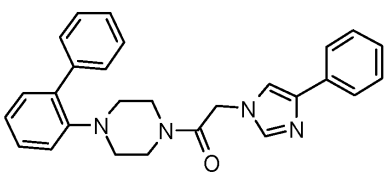
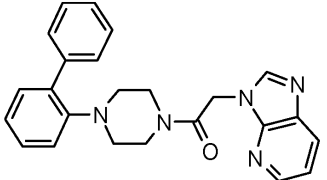
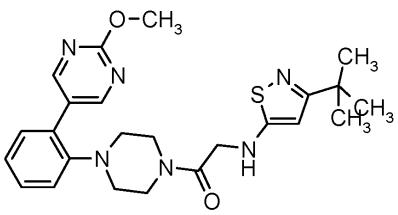
	<p>1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 [2-(4-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-2-オキソ-エチル]-アミド</p>	419
	<p>ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-カルボン酸 [2-(4-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-2-オキソ-エチル]-アミド</p>	445
	<p>1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-(4-メチル-チアゾール-2-イルアミノ)-エタノン</p>	425
	<p>1-{4-[4-メタンスルホニル-2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	507
	<p>2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-[4-(2'-トリフルオロメチル-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-エタノン</p>	443
	<p>1-[2-(2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル)-4-トリフルオロメチル-フェニル]-4-(2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル)-ピペラジン-2-オン</p>	567

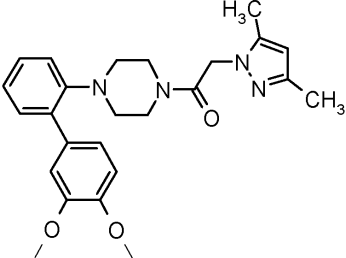
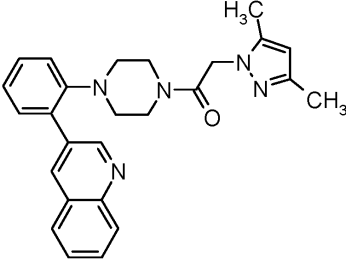
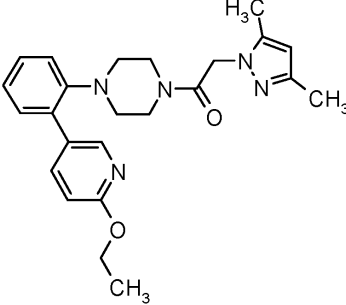
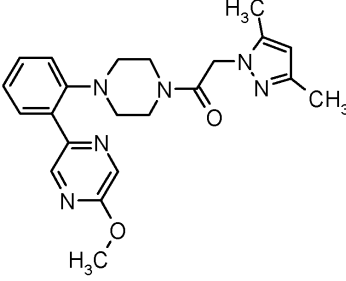
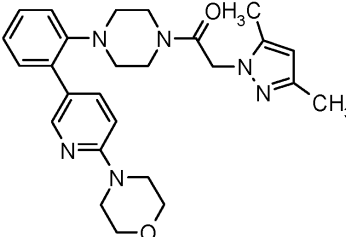
10

20

30

40

	<p>1-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-(3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン-4-イル)-エタノン</p>	400	
	<p>アダマンタン-1-カルボン酸[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-アミド</p>	459	
	<p>N-[2-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-4-メトキシ-3-メチル-ベンズアミド</p>	445	
	<p>1-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-(4-フェニル-イミダゾール-1-イル)-エタノン</p>	423	20
	<p>1-(4-ビフェニル-2-イル-ピペラジン-1-イル)-2-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン-3-イル-エタノン</p>	398	
	<p>2-(3-tert-ブチル-イソチアゾール-5-イルアミノ)-1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン</p>	467	30

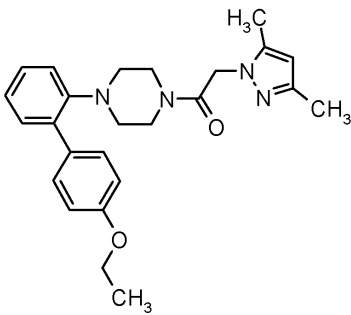
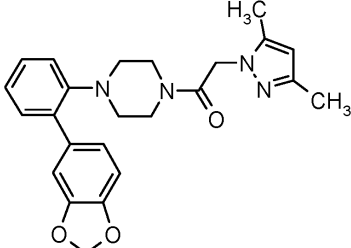
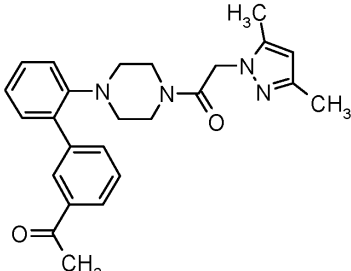
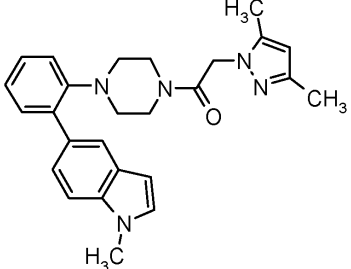
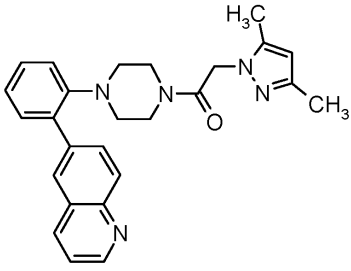
	<p>1 - [4 - (3', 4' - ジメトキシビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチルピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	435
	<p>2 - (3, 5 - ジメチルピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - キノリン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	426
	<p>2 - (3, 5 - ジメチルピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (6 - エトキシピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	420
	<p>2 - (3, 5 - ジメチルピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (5 - メトキシピラジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	407
	<p>2 - (3, 5 - ジメチルピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (6 - モルホリン - 4 - イル - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	461

10

20

30

40

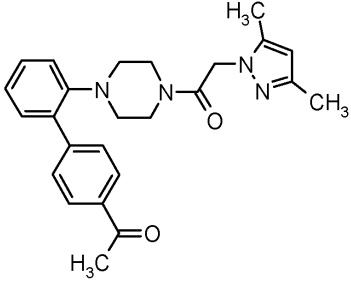
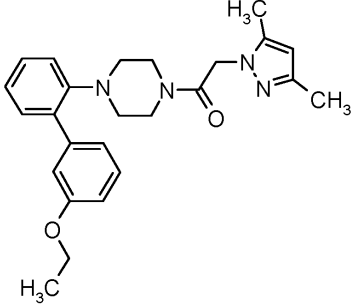
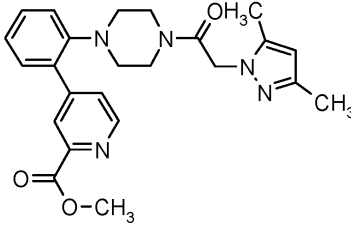
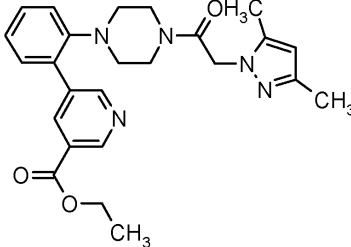
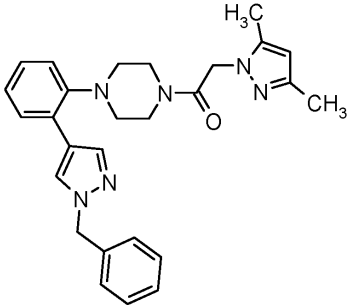
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (4'-エトキシ-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	419
	<p>1- [4- (2-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-フェニル) -ピペラジン-1-イル] -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	419
	<p>1- [4- (3'-アセチル-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	417
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	428
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (2-キノリン-6-イル-フェニル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン</p>	426

10

20

30

40

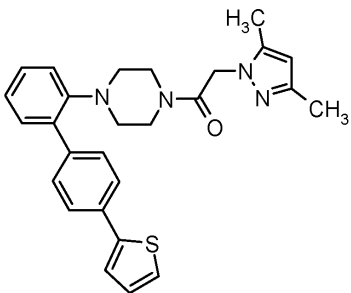
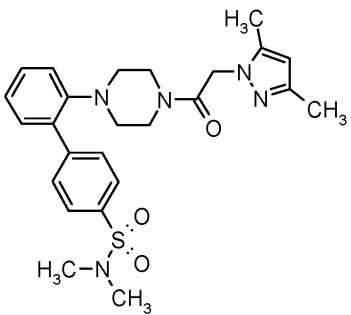
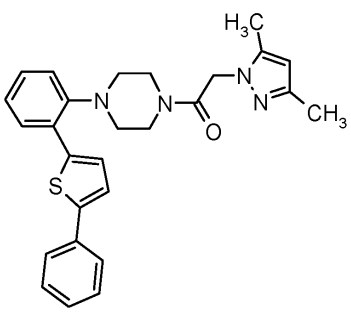
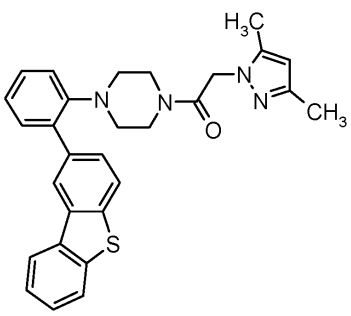
	<p>1 - [4 - (4' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	417
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3' - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	419
	<p>4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル</p>	434
	<p>5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ニコチン酸エチルエステル</p>	448
	<p>1 - { 4 - [2 - (1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	455

10

20

30

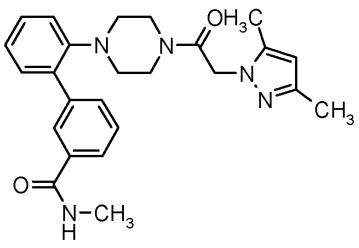
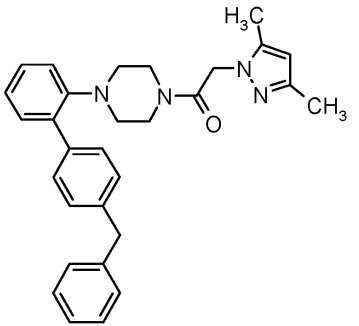
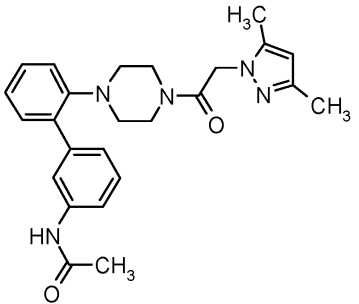
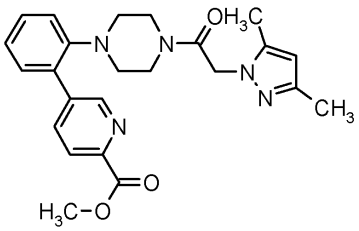
40

	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - チオフェン - 2 - イル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	457
	<p>2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - スルホン酸ジメチルアミド</p>	482
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - フェニル - チオフェン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	457
	<p>1 - [4 - (2 - ジベンゾチオフェン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	481

10

20

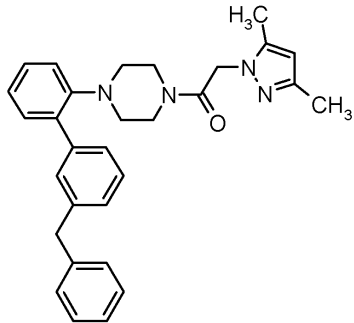
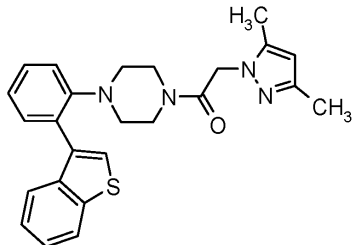
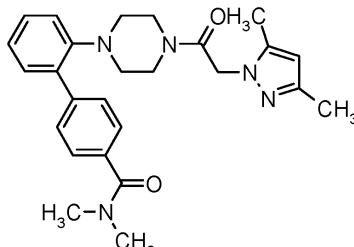
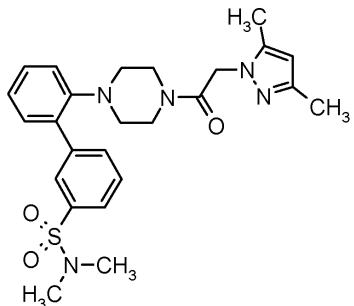
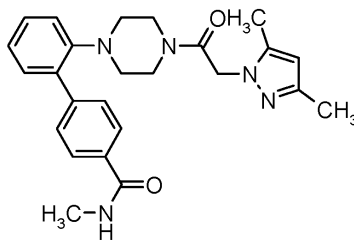
30

	<p>2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - カルボン酸メチルアミド</p>	432
	<p>1 - [4 - (4' - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	465
	<p>N - (2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - イル) - アセトアミド</p>	432
	<p>5 - (2 - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル</p>	434

10

20

30

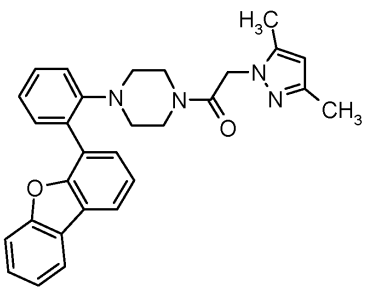
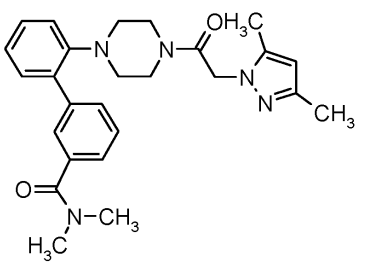
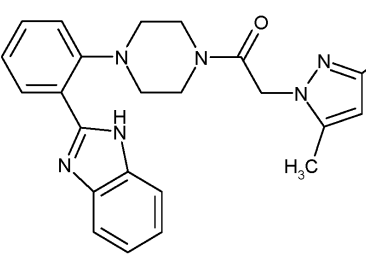
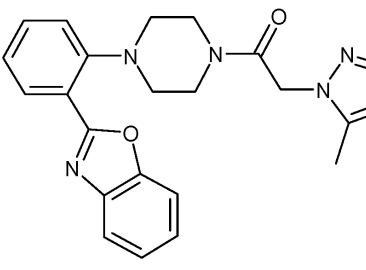
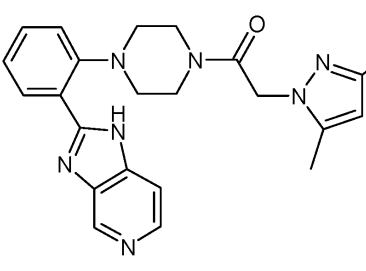
	<p>1 - [4 - (3' - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	465
	<p>1 - [4 - (2 - ベンゾ [b] チオフェン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	431
	<p>2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボン酸ジメチルアミド</p>	446
	<p>2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - スルホン酸ジメチルアミド</p>	482
	<p>2' - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボン酸メチルアミド</p>	432

10

20

30

40

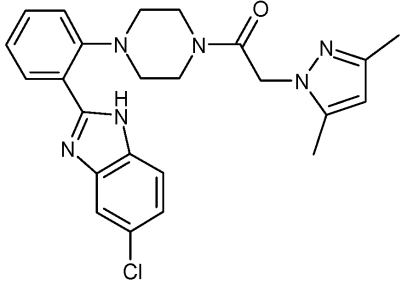
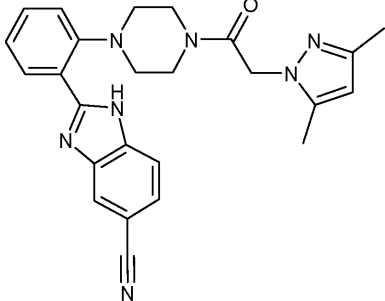
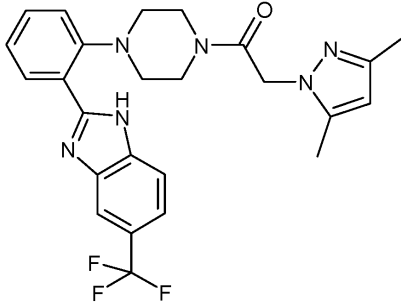
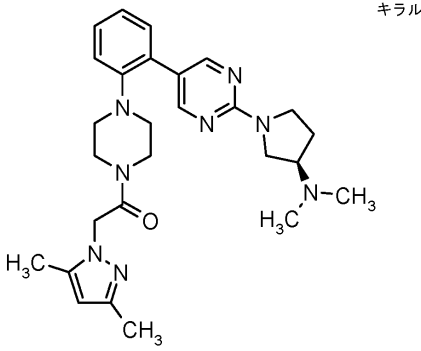
	<p>1 - [4 - (2 - ジベンゾフラン - 4 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	465
	<p>2' - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - ビフェニル - 3 - カルボン酸ジメチルアミド</p>	446
	<p>1 - {4 - [2 - (1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	415
	<p>1 - [4 - (2 - ベンゾオキサゾール - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	416
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (1H - イミダゾ [4, 5 - c] ピリジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	416

10

20

30

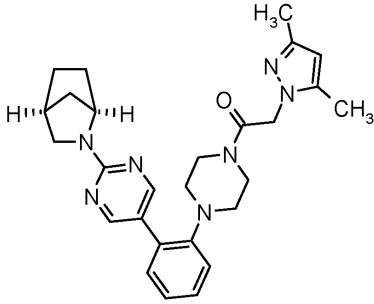
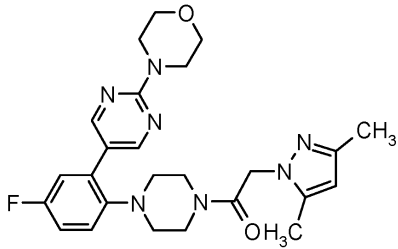
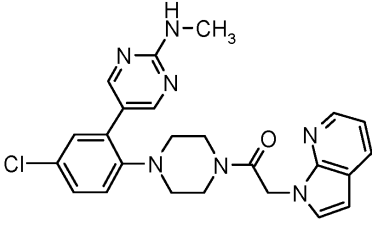
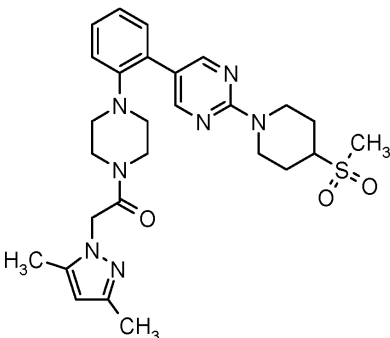
40

	<p>1 - { 4 - [2 - (5 - クロロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	449
	<p>2 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボニトリル</p>	440
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - トリフ ルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	483
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - ((R) - 3 - ジ メチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	489

10

20

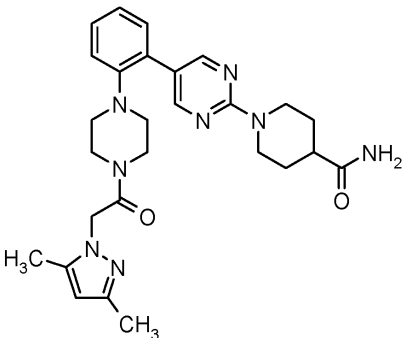
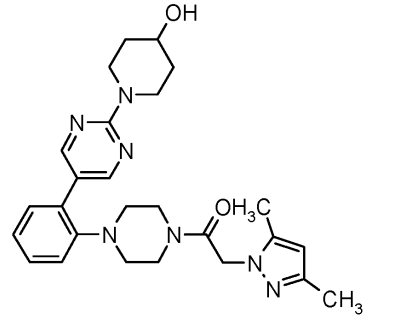
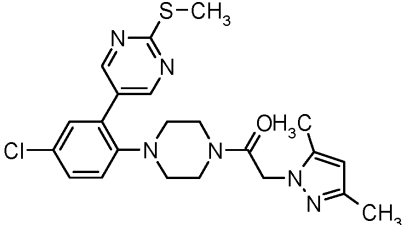
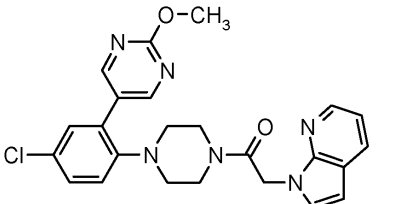
30

	<p>1- (4- {2- [(1R, 4S) -2- (2-アザ-ビシクロ [2. 2. 1] ヘプター-2-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	472
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [4-フルオロ-2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	481
	<p>1- {4- [4-クロロ-2- (2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	462
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-メタンサルホニル-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン</p>	538

10

20

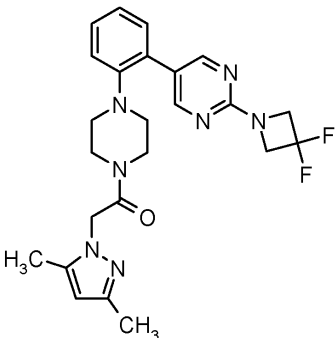
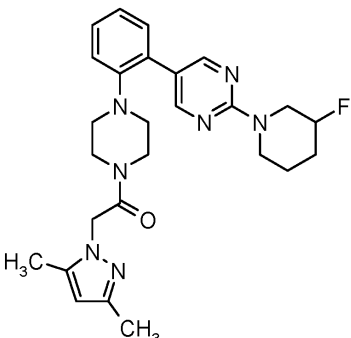
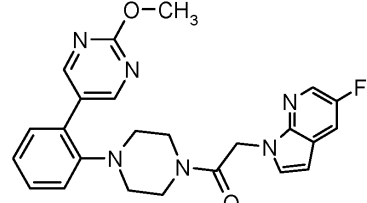
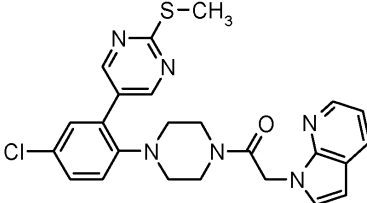
30

	<p>1- [5- (2- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリミジン-2-イル] -ピペリジン-4-カルボン酸アミド</p>	503
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン</p>	476
	<p>1- {4- [4-クロロ-2- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン</p>	459
	<p>1- {4- [4-クロロ-2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	463

10

20

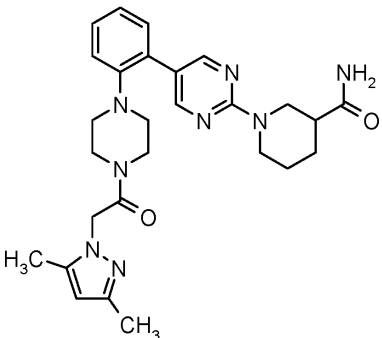
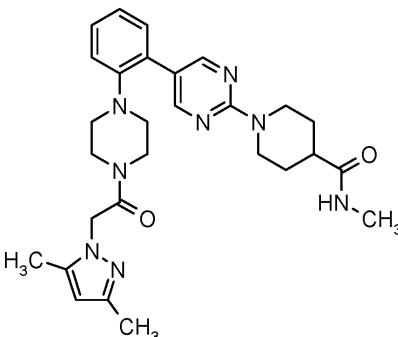
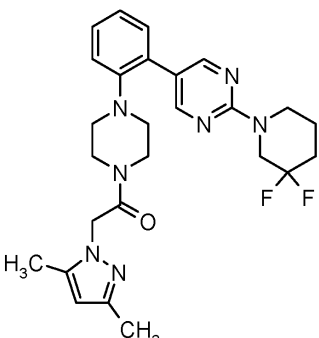
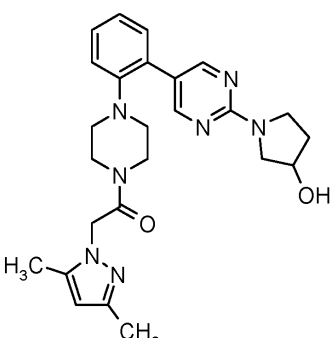
30

	<p>1 - (4 - {2 - [2 - (3, 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	468
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (3 - フルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	478
	<p>2 - (5 - フルオロ - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	447
	<p>1 - {4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	479

10

20

30

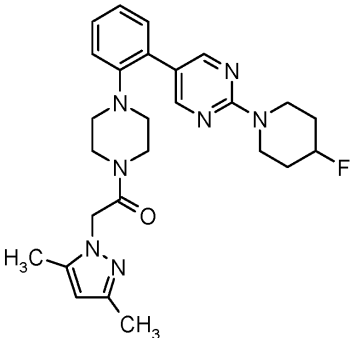
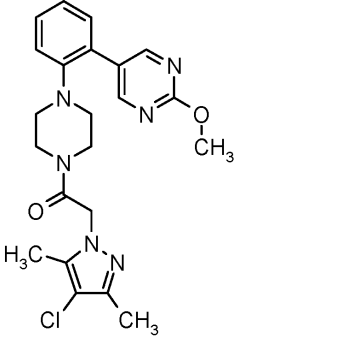
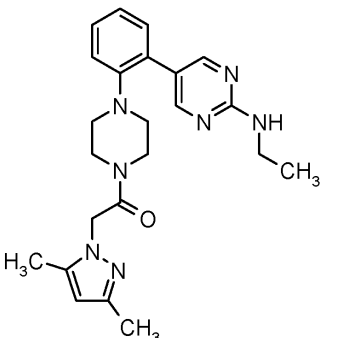
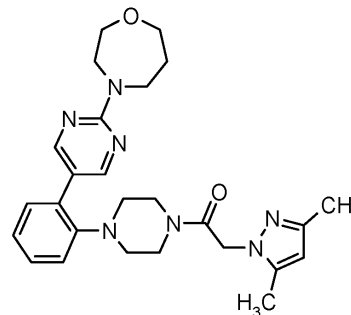
	<p>1-〔5-(2-{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-フェニル)-ピリミジン-2-イル)-ピペリジン-3-カルボン酸アミド</p>	504
	<p>1-〔5-(2-{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-フェニル)-ピリミジン-2-イル)-ピペリジン-4-カルボン酸メチルアミド</p>	517
	<p>1-(4-{2-[2-(3,3-ジフルオロ-ピペリジン-1-イル)-ピリミジン-5-イル]-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-エタノン</p>	496
	<p>2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{2-[2-(3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル)-ピリミジン-5-イル]-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-エタノン</p>	462

10

20

30

40

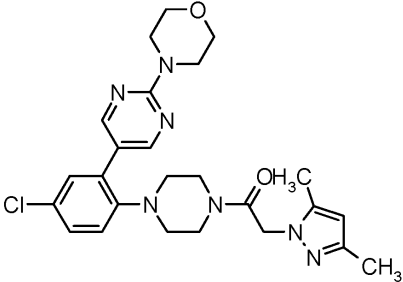
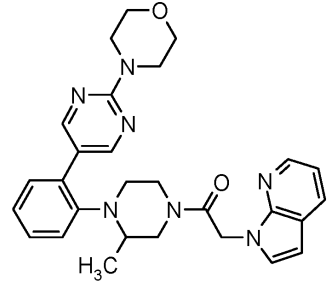
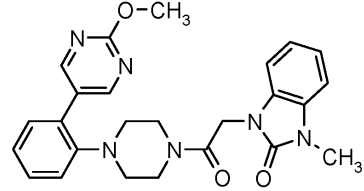
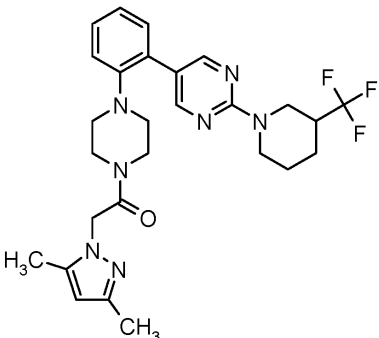
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-フルオロ-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン</p>	<p>479</p>
	<p>2- (4-クロロ-3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>442</p>
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-エチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>420</p>
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2- [1, 4] オキサアゼパン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>476</p>

10

20

30

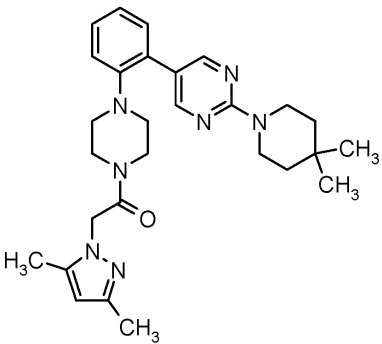
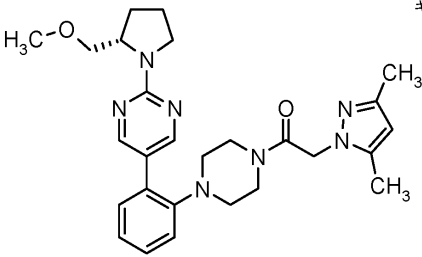
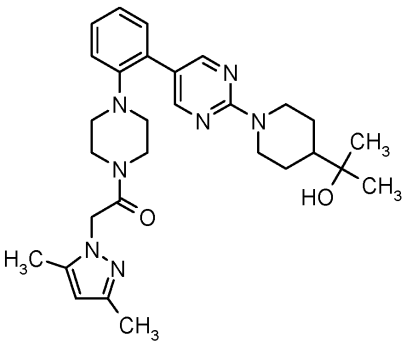
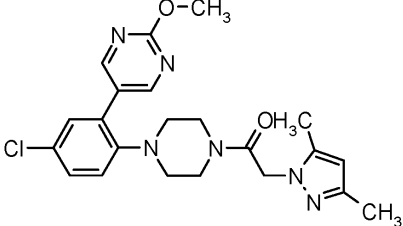
40

	<p>1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - モル ホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	<p>496</p>
	<p>1 - { 3 - メチル - 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	<p>497</p>
	<p>1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	<p>460</p>
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	<p>528</p>

10

20

30

	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - (4, 4 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	488
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - ((S) - 2 - メトキシメチル - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	490
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - { 2 - [4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - ピペリジン - 1 - イル] - ピリミジン - 5 - イル } - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン</p>	518
	<p>1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	441

10

20

30

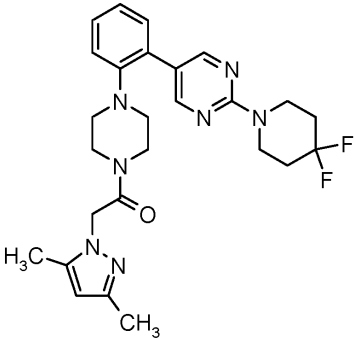
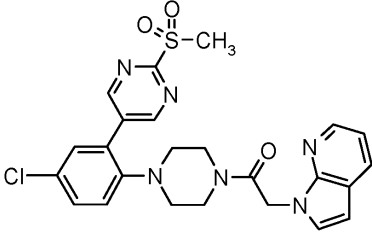
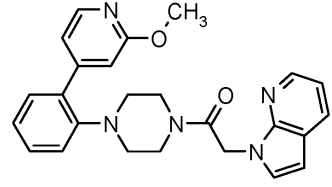
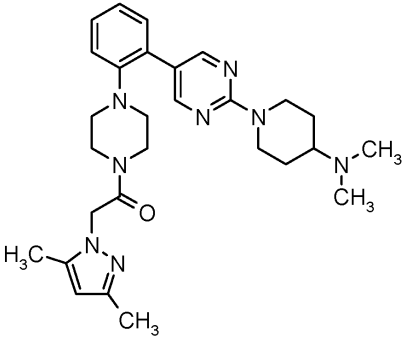
	<p>1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	497
	<p>1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	440
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - (2 - オキサ - 5 - アザ - ビシ クロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	474
	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 5 - ジメチ ル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	488

10

20

30

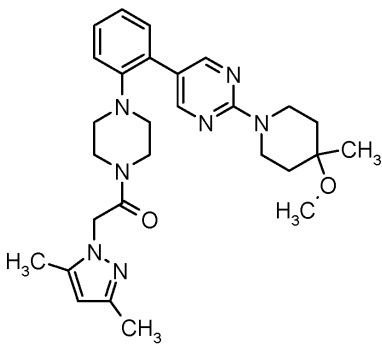
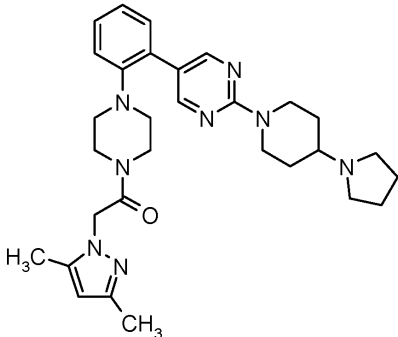
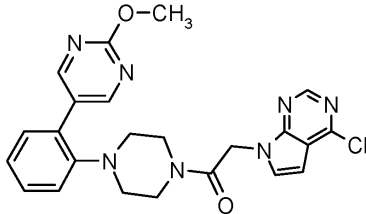
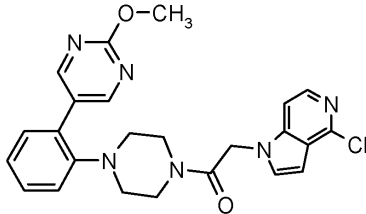
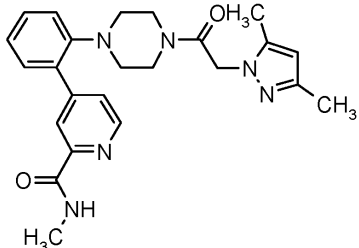
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>425</p>
	<p>2- (7-クロロ-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン</p>	<p>464</p>
	<p>1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリジン-4-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン</p>	<p>483</p>
	<p>2- (2- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -2, 3-ジヒドロ-イソインドール-1-オン</p>	<p>445</p>
	<p>2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (オクタヒドロ-イソキノリン-2-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン</p>	<p>514</p>

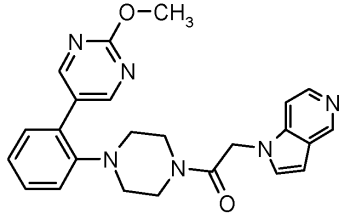
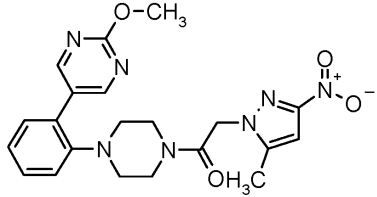
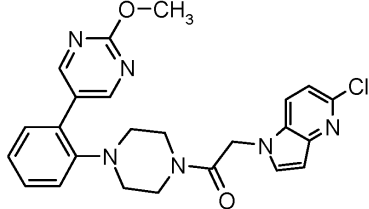
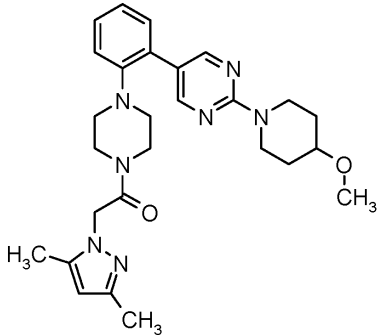
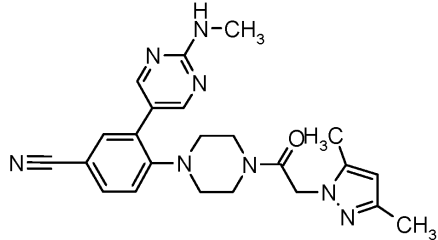
	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - (4, 4 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	496
	<p>1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	511
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	428
	<p>1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ジメチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	503

10

20

30

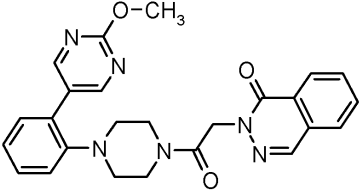
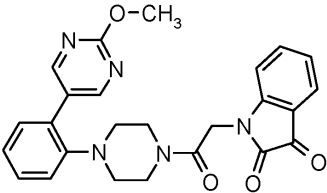
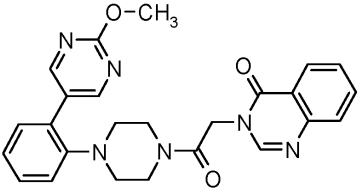
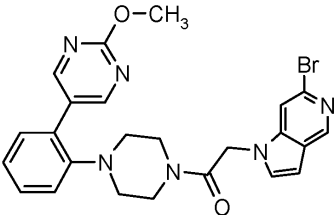
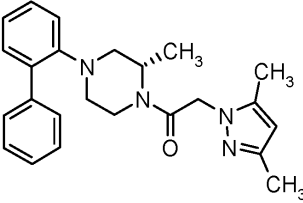
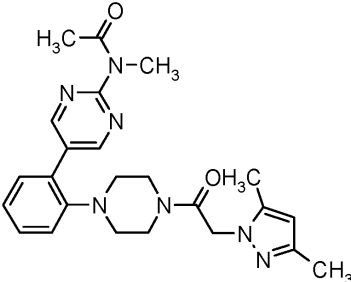
	2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{2-[2-(4-メトキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-ピリミジン-5-イル]-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-エタノン	504
	2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{2-[2-(4-ピロリジン-1-イル-ピペリジン-1-イル)-ピリミジン-5-イル]-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-エタノン	529
	2-(4-クロロ-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)-1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	465
	2-(4-クロロ-ピロロ[3,2-c]ピリジン-1-イル)-1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	464
	4-(2-{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-フェニル)-ピリジン-2-カルボン酸メチルアミド	434

	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	429
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (5 - メチル - 3 - ニトロ - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	438
	<p>2 - (5 - クロロ - ピロロ [3 , 2 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン</p>	464
	<p>2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メトキシ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	490
	<p>4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - 3 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル</p>	431

10

20

30

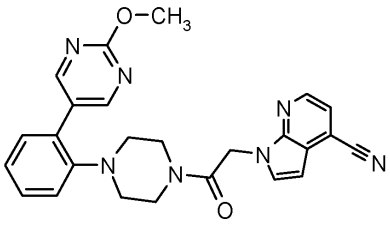
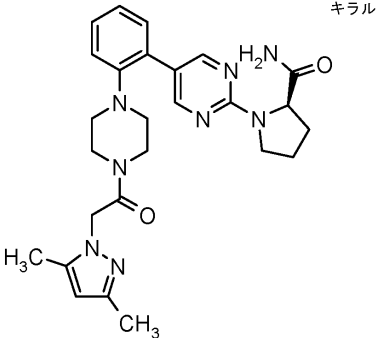
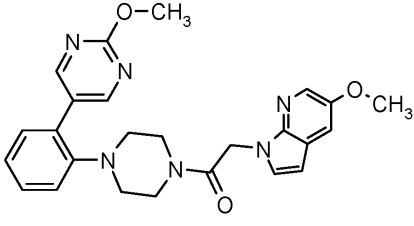
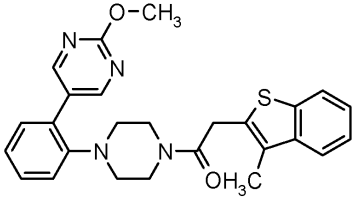
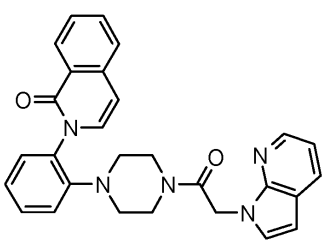
	<p>2- (2- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-オキソ- エチル) -2H-フタラジン-1-オン</p>	458
	<p>1- (2- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-オキソ- エチル) -1H-インドール-2, 3- ジオン</p>	458
	<p>3- (2- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-オキソ- エチル) -3H-キナゾリン-4-オン</p>	458
	<p>2- (6-ブロモ-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} - エタノン</p>	508
<p style="text-align: center;">キラル</p> 	<p>1- ((S) -4-ビフェニル-2-イル -2-メチル-ピペラジン-1-イル) - 2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1 -イル) -エタノン</p>	390
	<p>N- [5- (2- {4- [2- (3, 5- ジメチル-ピラゾール-1-イル) - アセチル] -ピペラジン-1-イル} - フェニル) -ピリミジン-2- イル] -N-メチル-アセトアミド</p>	448

10

20

30

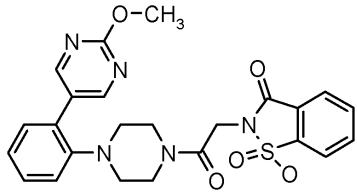
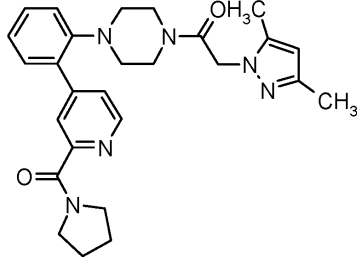
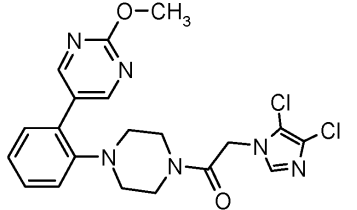
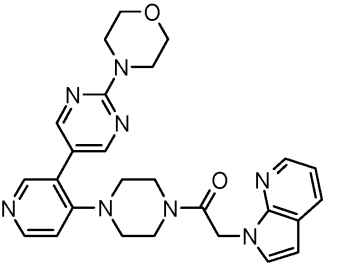
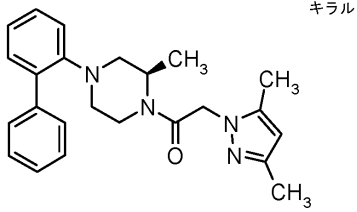
40

	<p>1- (2- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-オキソ- エチル) -1H-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-4-カルボニトリル</p>	<p>455</p>
	<p>(R) - 1- [5- (2- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1- イル) -アセチル] -ピペラジン-1- イル} -フェニル) -ピリミジン-2- イル] -ピロリジン-2- カルボン酸アミド</p>	<p>489</p>
	<p>1- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2- (5- メトキシ-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル) -エタノン</p>	<p>460</p>
	<p>1- {4- [2- (2-メトキシ- ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2- (3- メチル-ベンゾ [b] チオフェン-2- イル) -エタノン</p>	<p>460</p>
	<p>2- {2- [4- (2-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル-アセチル) - ピペラジン-1-イル] -フェニル} - 2H-イソキノリン-1-オン</p>	<p>464</p>

10

20

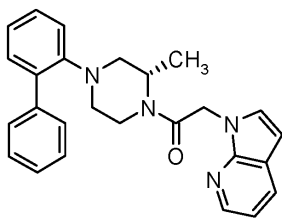
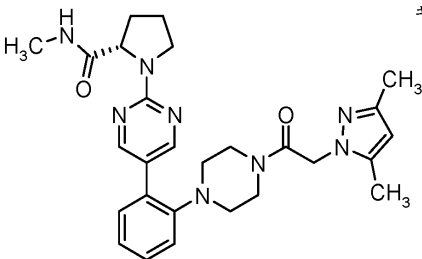
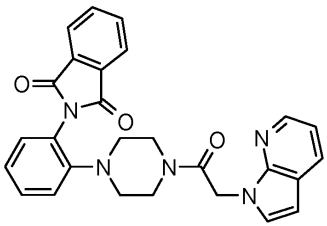
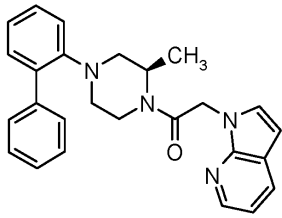
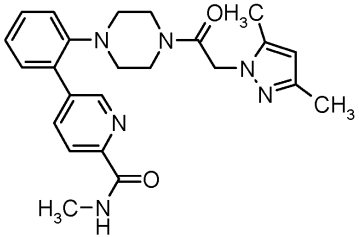
30

	<p>2 - (2 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - 1, 1 - ジオキソ - 1, 2 - ジヒドロ - 1, 1, 6 - ベンゾ [d] イソチア ゾール - 3 - オン</p>	495
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (ピロ リジン - 1 - カルボニル) - ピリジン - 4 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン</p>	491
	<p>2 - (4, 5 - ジクロロ - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メト キシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニ ル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン</p>	448
	<p>1 - {4 - [3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - ピリジン - 4 - イル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	486
<p>キラル</p> 	<p>1 - ((R) - 4 - ビフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン</p>	390

10

20

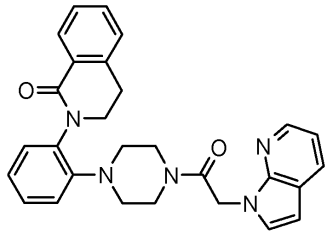
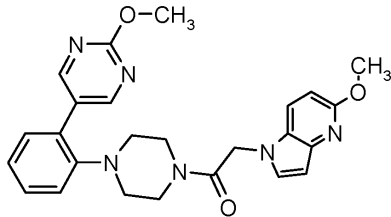
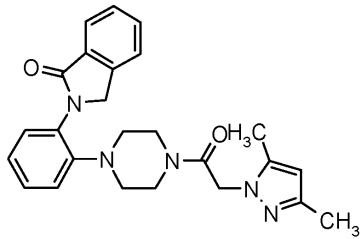
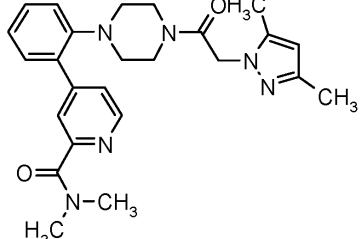
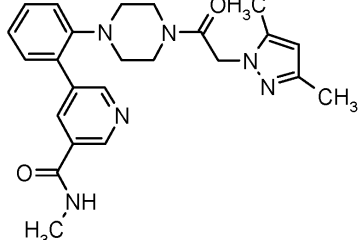
30

	<p>1 - ((S) - 4 - ビフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	412
	<p>(S) - 1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピロリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド</p>	503
	<p>2 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - イソインドール - 1 , 3 - ジオン</p>	466
	<p>1 - ((R) - 4 - ビフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン</p>	412
	<p>5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド</p>	434

10

20

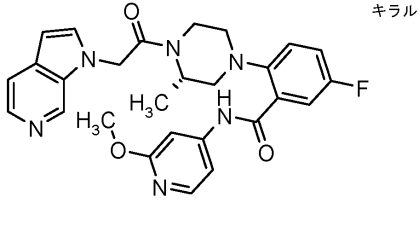
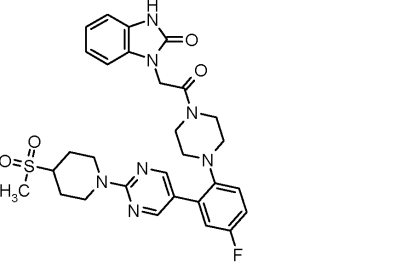
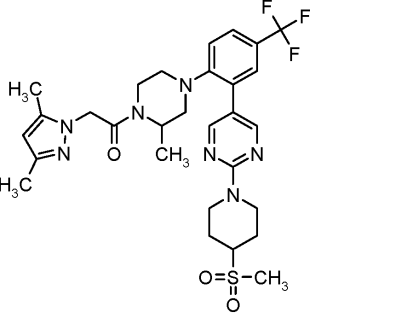
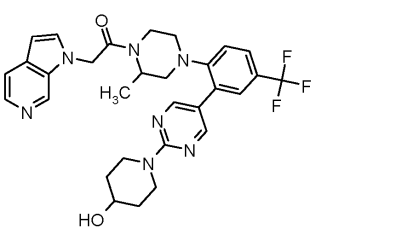
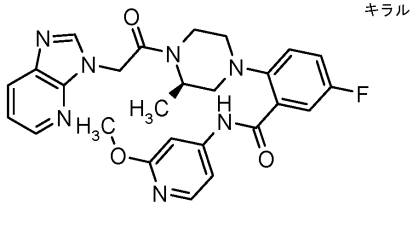
30

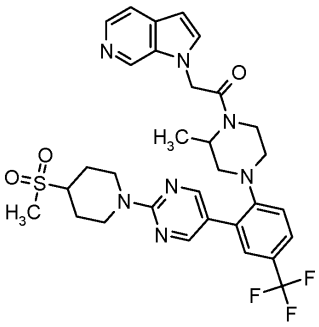
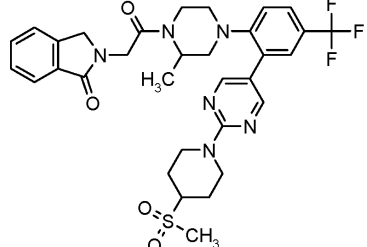
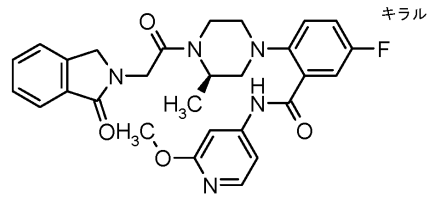
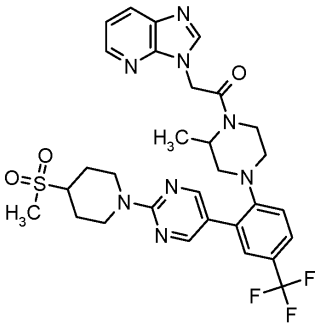
	<p>2 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - イソキノリン - 1 - オン</p>	466
	<p>1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (5 - メトキシ - ピロロ [3 , 2 - b] ピリジン - 1 - イル) - エタノン</p>	460
	<p>2 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - 2 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン</p>	430
	<p>4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸ジメチルアミド</p>	448
	<p>5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - N - メチル - ニコチンアミド</p>	434

10

20

30

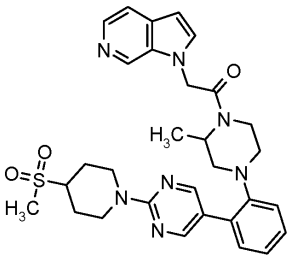
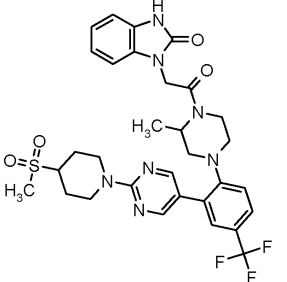
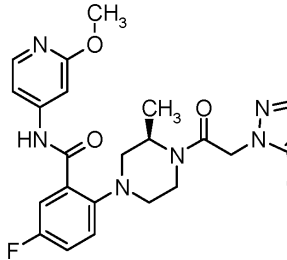
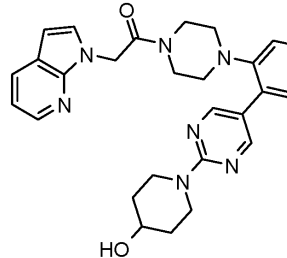
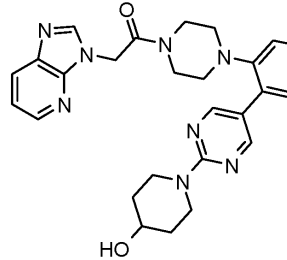
	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-[(3S)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イルアセチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアミド</p>	<p>503</p>
	<p>1-{2-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	<p>594</p>
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-{2-メチル-4-[2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}-4-(トリフルオロメチル)フェニル]ピペラジン-1-イル}エタノン</p>	<p>620</p>
	<p>1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	<p>580</p>
	<p>5-フルオロ-2-[(3R)-4-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イルアセチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)ベンズアミド</p>	<p>504</p>

	<p>1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1H-ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン</p>	642
	<p>2 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - イソインドール - 1 - オン</p>	657
	<p>5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド</p>	518
	<p>2 - (3H-イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } エタノン</p>	643

10

20

30

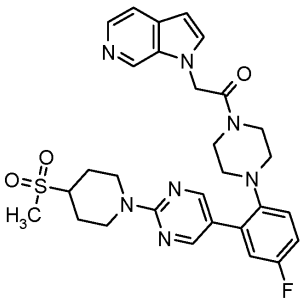
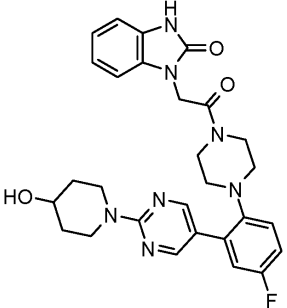
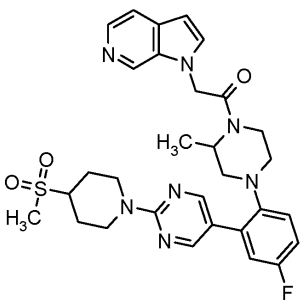
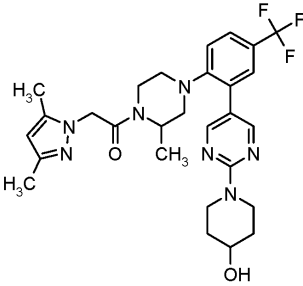
	<p>1 - [2 - メチル - 4 - (2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン</p>	574
	<p>1 - (2 - {2 - メチル - 4 - [2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソエチル) - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	658
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>2 - { (3 R) - 4 - [(3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル} - 5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド</p>	481
	<p>1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン</p>	516
	<p>1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン</p>	517

10

20

30

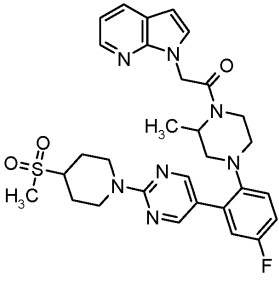
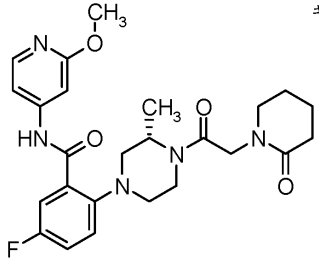
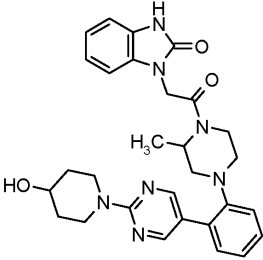
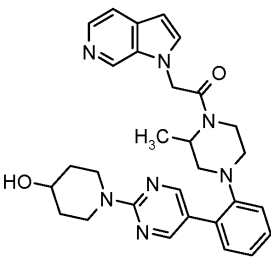
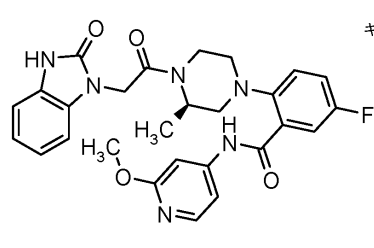
40

	<p>1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	578
	<p>1-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	532
	<p>1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	592
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)エタノン</p>	558

10

20

30

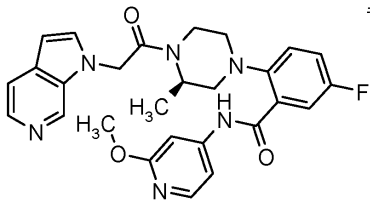
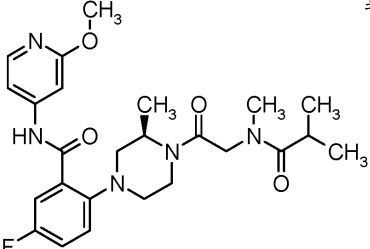
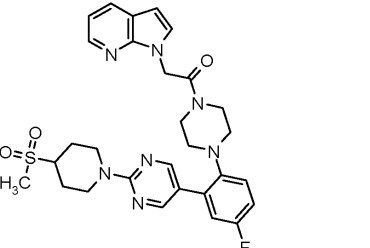
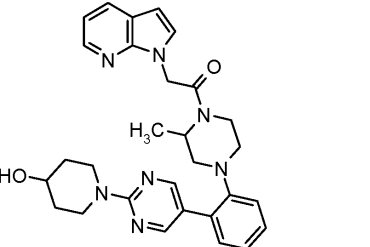
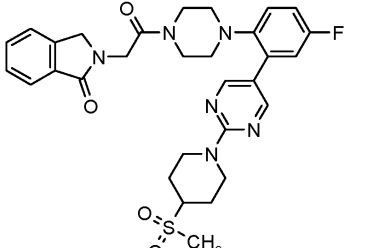
	<p>1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル]-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	592
 <p>キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3S)-3-メチル-4-[(2-オキソピペリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	484
	<p>1-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	528
	<p>1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	512
 <p>キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3R)-3-メチル-4-[(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	519

10

20

30

40

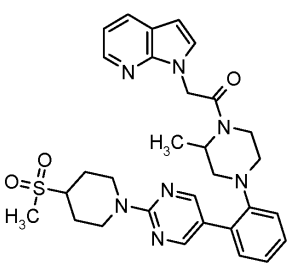
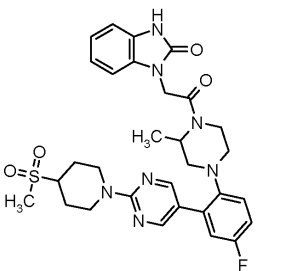
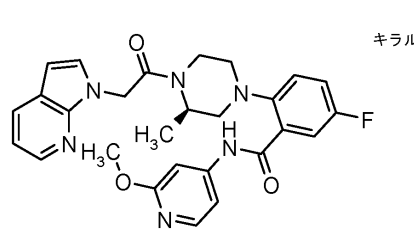
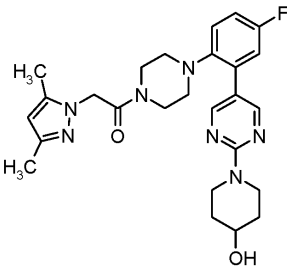
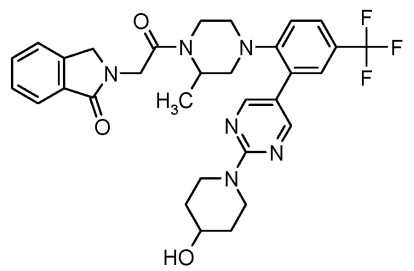
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-[(3R)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イルアセチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアミド</p>	<p>503</p>
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3R)-3-メチル-4-[N-メチル-N-(2-メチルプロパノイル)グリシル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	<p>487</p>
	<p>1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	<p>578</p>
	<p>1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	<p>512</p>
	<p>2-{2-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	<p>593</p>

10

20

30

40

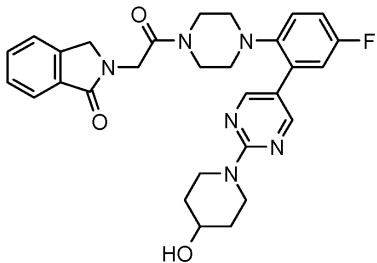
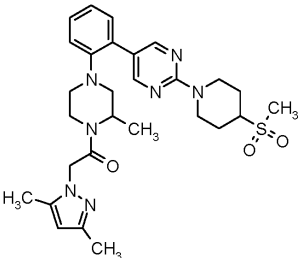
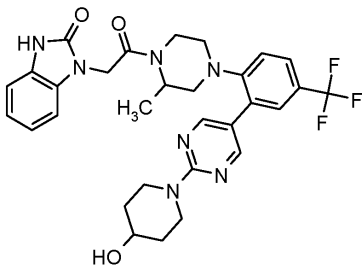
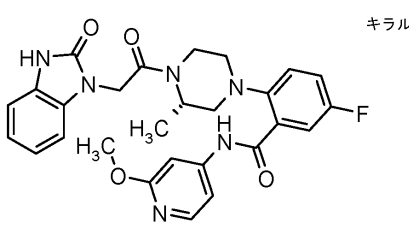
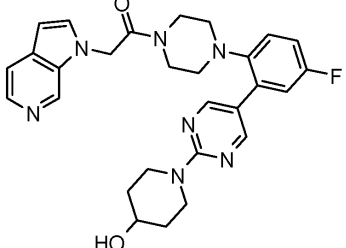
	<p>1 - [2 - メチル - 4 - (2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン</p>	574
	<p>1 - {2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	608
	<p>5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド</p>	503
	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) エタノン</p>	494
	<p>2 - [2 - (4 - {2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル} - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン</p>	595

10

20

30

40

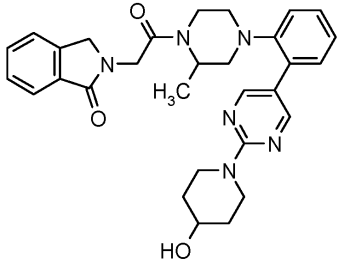
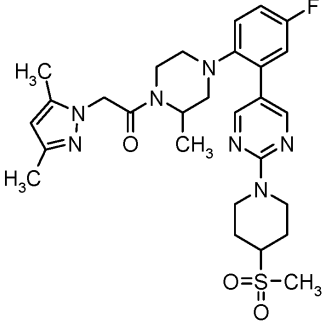
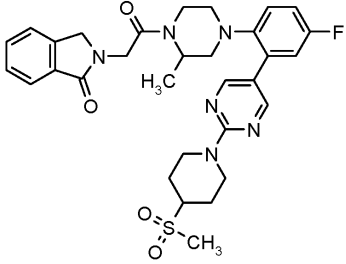
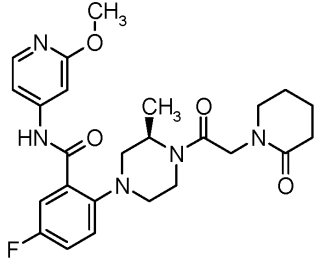
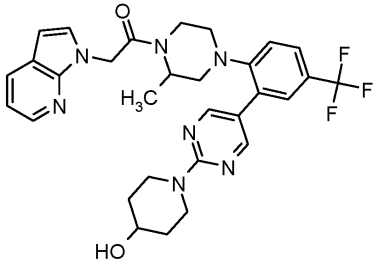
	<p>2-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	531
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-[2-メチル-4-(2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]エタノン</p>	552
	<p>1-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	596
	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3S)-3-メチル-4-[(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	519
	<p>1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-c]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	516

10

20

30

40

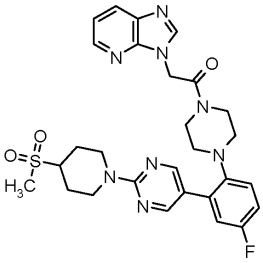
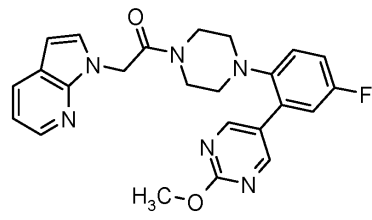
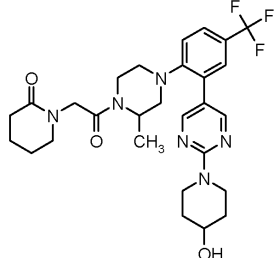
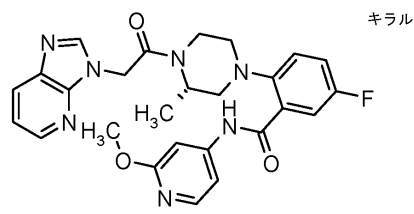
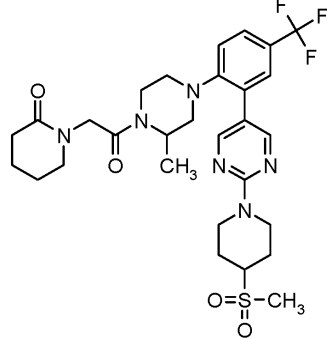
	<p>2-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	527
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル]エタノン</p>	570
	<p>2-{2-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	607
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3R)-3-メチル-4-[(2-オキソピペリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	484
	<p>1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	580

10

20

30

40

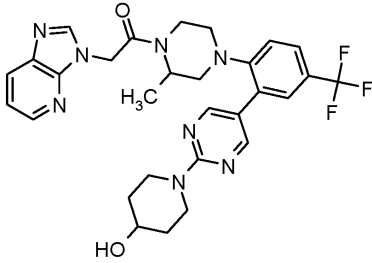
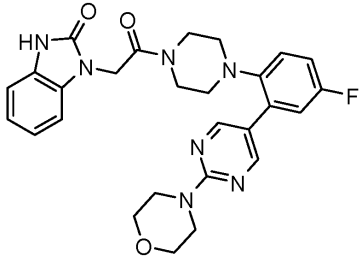
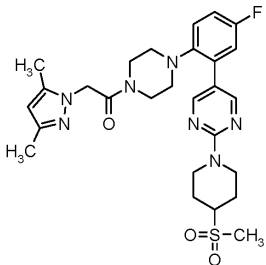
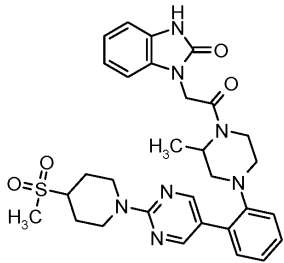
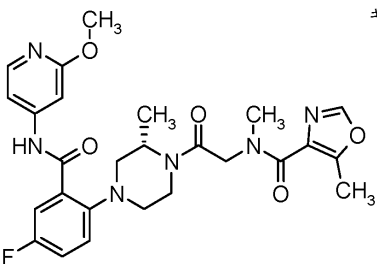
	<p>1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)エタノン</p>	579
	<p>1-{4-[4-フルオロ-2-(2-メトキシピリミジン-5-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	447
	<p>1-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]ピペリジン-2-オン</p>	561
	<p>5-フルオロ-2-[(3S)-4-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イルアセチル)-3-メチルピペラジン-1-イル]-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)ベンズアミド</p>	504
	<p>1-(2-{2-メチル-4-[2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}-4-(トリフルオロメチル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-オキソエチル)ピペリジン-2-オン</p>	623

10

20

30

40

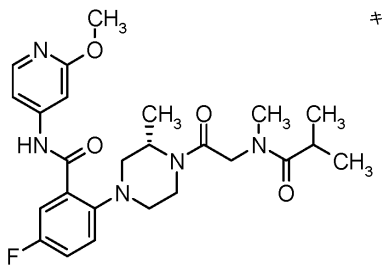
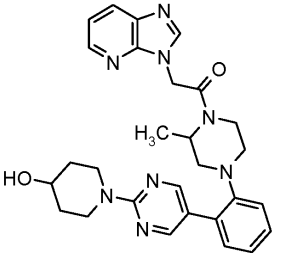
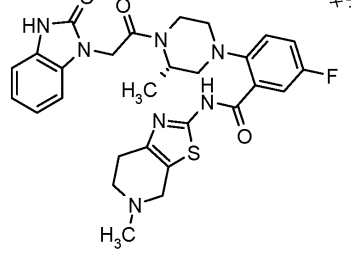
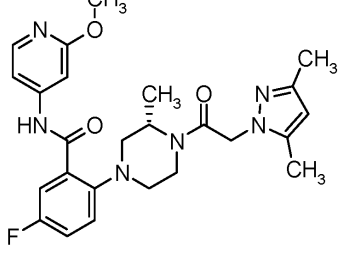
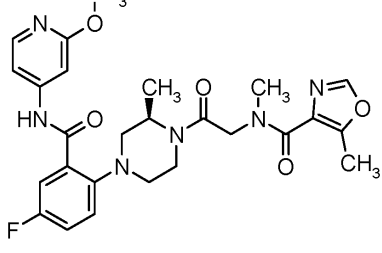
	<p>1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシ ピペリジン-1-イル) ピリミジン-5- イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2-メチルピペラジン-1- イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5- b] ピリジン-3-イル) エタノン</p>	581
	<p>1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジ ン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1 -イル) -2-オキソエチル] -1, 3- ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2 -オン</p>	518
	<p>2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾー ル-1-イル) -1- [4- (4-フルオ ロ-2- {2- [4- (メチルスルホニ ル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン- 5-イル} フェニル) ピペラジン-1- イル] エタノン</p>	556
	<p>1- {2- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジ ン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェ ニル) ピペラジン-1-イル] -2-オキ ソエチル} -1, 3-ジヒドロ-2H- ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	590
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>N- {2- [(2S) -4- {4-フルオ ロ-2- [(2-メトキシピリジン-4- イル) カルバモイル] フェニル} -2-メ チルピペラジン-1-イル] -2-オキシ エチル} -N, 5-ジメチル-1, 3- オキサゾール-4-カルボキサミド</p>	525

10

20

30

40

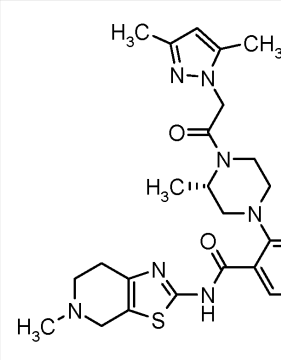
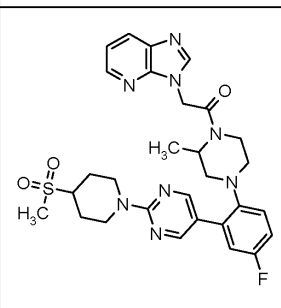
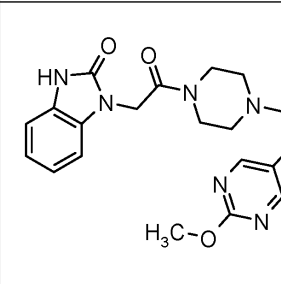
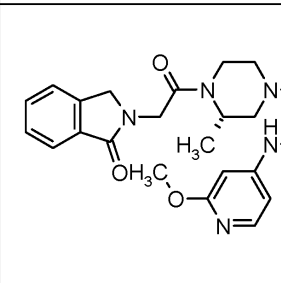
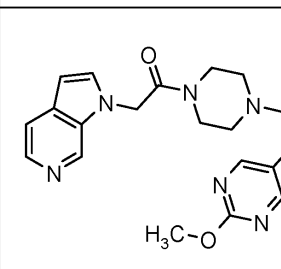
<p style="text-align: right;">キラル</p> 	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3S)-3-メチル-4-[N-メチル-N-(2-メチルプロパノイル)グリシル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド</p>	<p style="text-align: center;">486</p>
	<p>1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)エタノン</p>	<p style="text-align: center;">513</p>
<p style="text-align: right;">キラル</p> 	<p>5-フルオロ-2-{(3S)-3-メチル-4-[(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}-N-(5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル)ベンズアミド</p>	<p style="text-align: center;">564</p>
<p style="text-align: right;">キラル</p> 	<p>2-{(3S)-4-[(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)アセチル]-3-メチルピペラジン-1-イル}-5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)ベンズアミド</p>	<p style="text-align: center;">481</p>
<p style="text-align: right;">キラル</p> 	<p>N-{2-[(2R)-4-{4-フルオロ-2-[(2-メトキシピリジン-4-イル)カルバモイル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-N,5-ジメチル-1,3-オキサゾール-4-カルボキサミド</p>	<p style="text-align: center;">525</p>

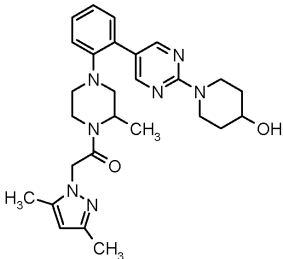
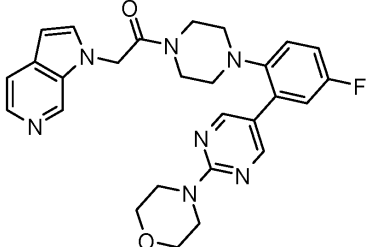
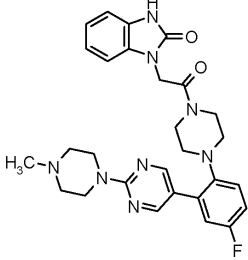
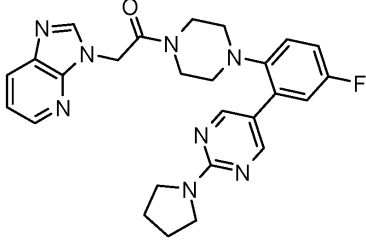
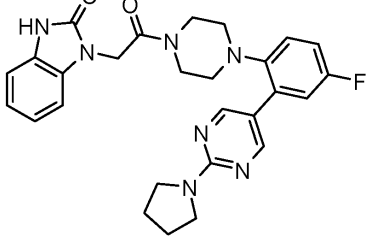
10

20

30

40

 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>2- { (3S)-4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) アセチル] -3-メチルピペラジーン-1-イル} -5-フルオロ-N-(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	<p>526</p>
	<p>1- [4- (4-フルオロ-2- { 2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2-メチルピペラジーン-1-イル] -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン</p>	<p>593</p>
	<p>1- (2- { 4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジーン-1-イル} -2-オキソエチル) -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	<p>463</p>
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル) -2- { (3S)-3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジーン-1-イル} ベンズアミド</p>	<p>518</p>
	<p>1- { 4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジーン-1-イル} -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	<p>448</p>

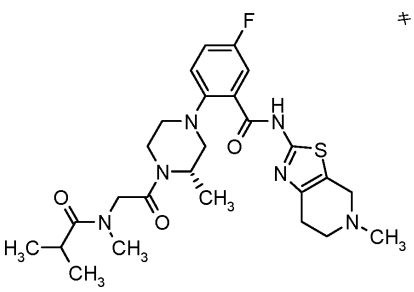
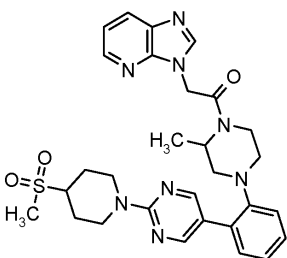
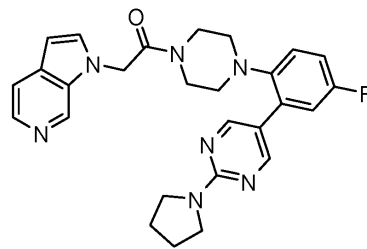
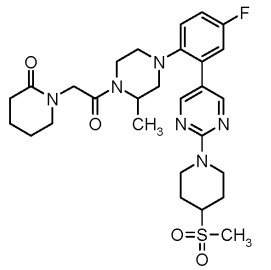
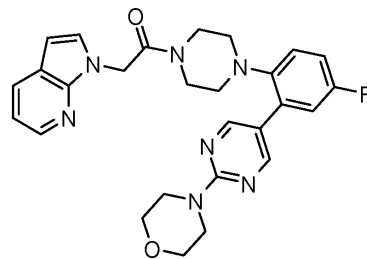
	<p>2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) エタノン</p>	<p>490</p>
	<p>1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	<p>502</p>
	<p>1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	<p>531</p>
	<p>1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン</p>	<p>487</p>
	<p>1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	<p>502</p>

10

20

30

40

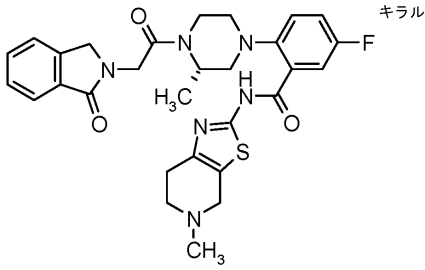
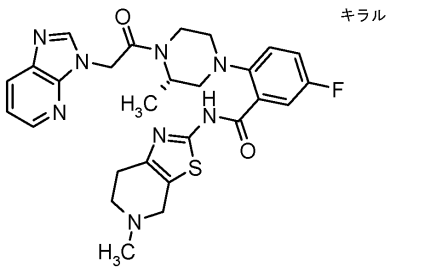
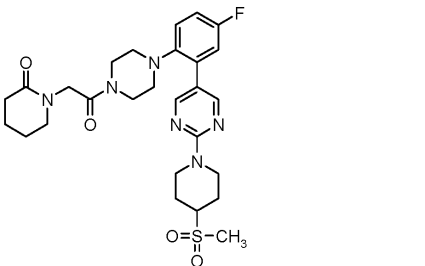
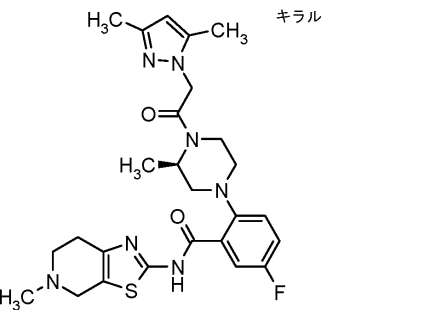
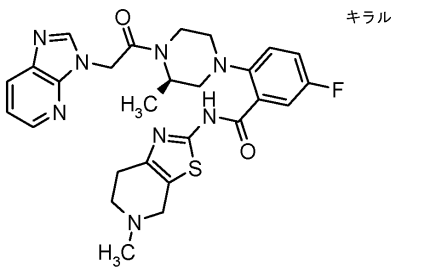
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>5-フルオロ-2- { (3S) -3-メチル-4- [N-メチル-N- (2-メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン-1-イル} -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	<p>531</p>
	<p>2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) -1- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] エタノン</p>	<p>575</p>
	<p>1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	<p>486</p>
	<p>1- {2- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2-メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン</p>	<p>573</p>
	<p>1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	<p>502</p>

10

20

30

40

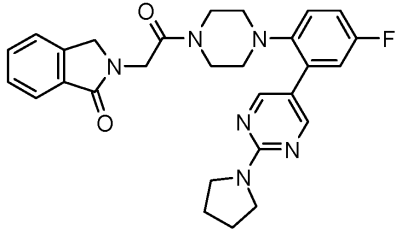
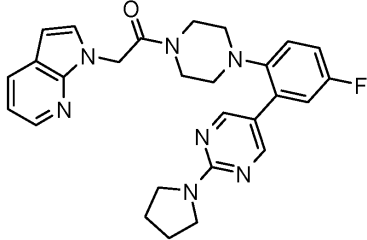
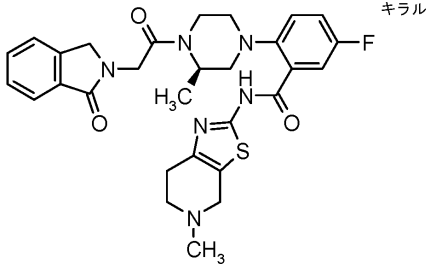
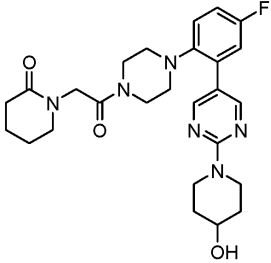
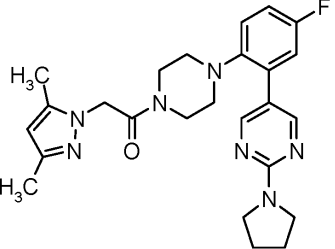
	<p>5-フルオロ-2- { (3S) -3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	563
	<p>5-フルオロ-2- [(3S) -4- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イルアセチル) -3-メチルピペラジン-1-イル] -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	549
	<p>1- {2- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン</p>	559
	<p>2- { (3R) -4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) アセチル] -3-メチルピペラジン-1-イル} -5-フルオロ-N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	526
	<p>5-フルオロ-2- [(3R) -4- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イルアセチル) -3-メチルピペラジン-1-イル] -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド</p>	549

10

20

30

40

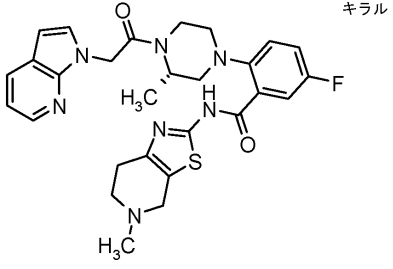
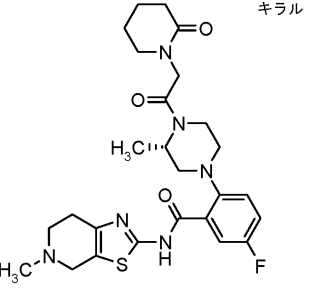
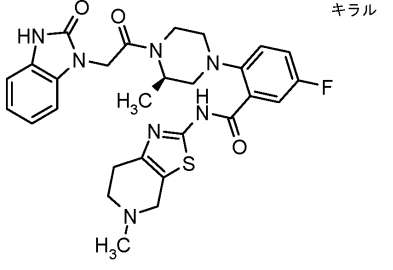
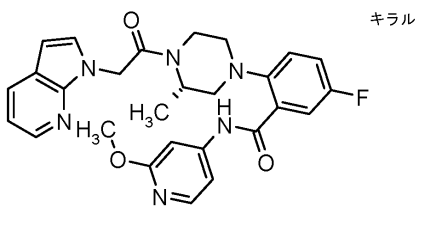
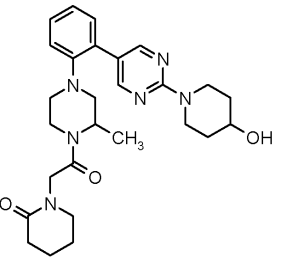
	<p>2-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(ピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	501
	<p>1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(ピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	486
	<p>5-フルオロ-2-{(3R)-3-メチル-4-[(1-オキソ-1,3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}-N-(5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル)ベンズアミド</p>	563
	<p>1-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]ピペリジン-2-オン</p>	497
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(ピロリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノン</p>	464

10

20

30

40

	<p>5-フルオロ-2-[(3S)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルアセチル)ピペラジン-1-イル]-N-(5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル)ベンズアミド</p>	548
	<p>5-フルオロ-2-{(3S)-3-メチル-4-[(2-オキシピペリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}-N-(5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル)ベンズアミド</p>	529
	<p>5-フルオロ-2-{(3R)-3-メチル-4-[(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}-N-(5-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[5,4-c]ピリジン-2-イル)ベンズアミド</p>	564
	<p>5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-[(3S)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イルアセチル)ピペラジン-1-イル]ベンズアミド</p>	503
	<p>1-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]ピペリジン-2-オン</p>	493

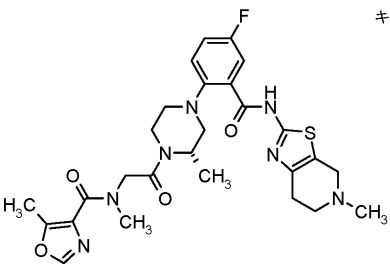
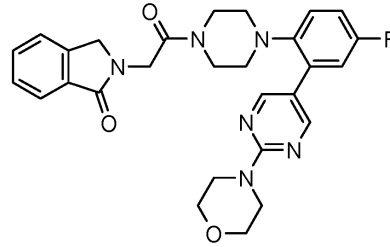
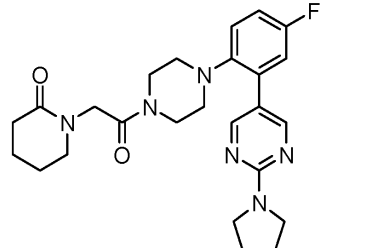
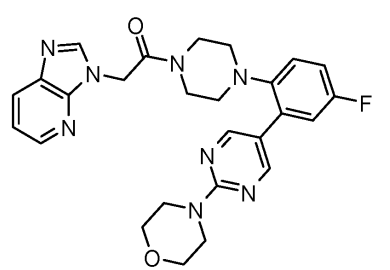
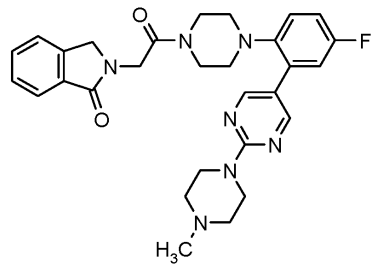
10

20

30

40

40

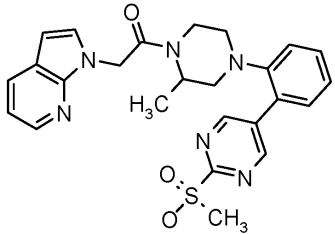
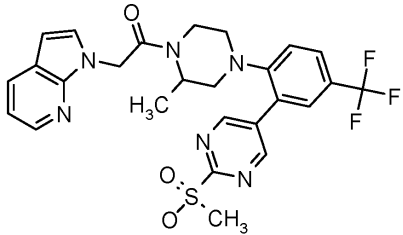
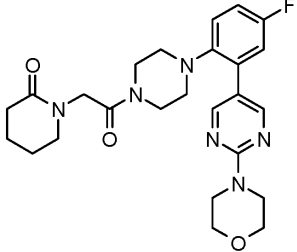
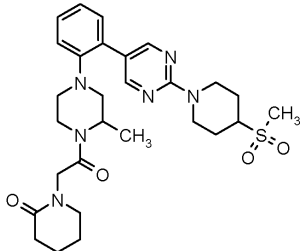
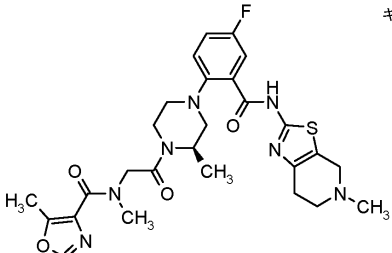
 <p>キラル</p>	<p>N- { 2 - [(2 S) - 4 - { 4 - フルオ ロ - 2 - [(5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) カルバモイ ル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - N , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボキサミド</p>	<p>570</p>
	<p>2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジ ン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン</p>	<p>517</p>
	<p>1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジ ン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] ピペリジン - 2 - オン</p>	<p>467</p>
	<p>1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イ ル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン</p>	<p>503</p>
	<p>2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチ ル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン</p>	<p>530</p>

10

20

30

40

	<p>1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	491
	<p>1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン</p>	559
	<p>1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] ピペリジン-2-オン</p>	483
	<p>1- {2- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン</p>	555
 <p style="text-align: right;">キラル</p>	<p>N- {2- [(2R) -4- {4-フルオロ-2- [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルバモイル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} -N, 5-ジメチル-1, 3-オキサゾール-4-カルボキサミド</p>	570

10

20

30

40

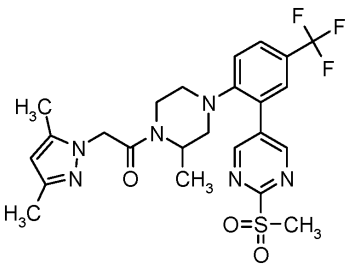
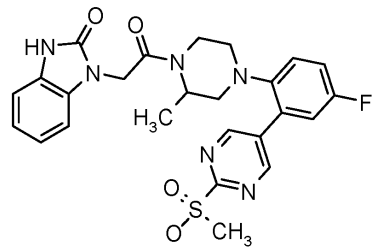
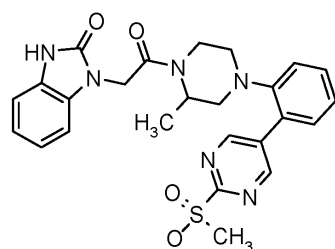
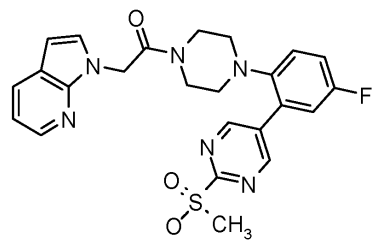
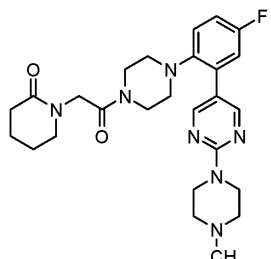
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノン</p>	493
	<p>1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)エタノン</p>	516
	<p>1-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-1,3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン</p>	511
	<p>1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-1-イル)エタノン</p>	509
	<p>1-{4-[4-フルオロ-2-(2-メトキシピリミジン-5-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)エタノン</p>	448

10

20

30

40

	<p>2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (2 - メチル - 4 - {2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン - 1 - イル) エタノン</p>	537
	<p>1 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	525
	<p>1 - [2 - (2 - メチル - 4 - {2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン</p>	507
	<p>1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン</p>	495
	<p>1 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] ピペリジン - 2 - オン</p>	496

10

20

30

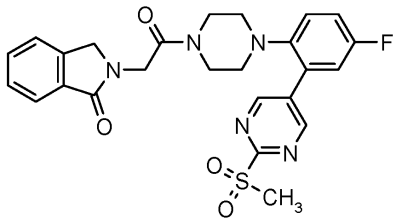
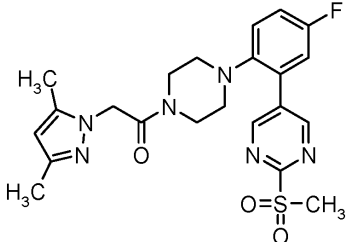
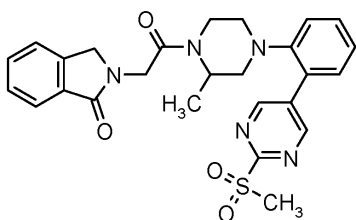
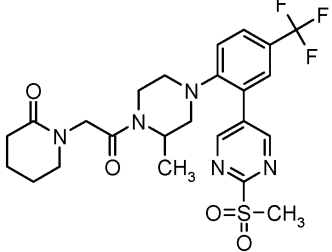
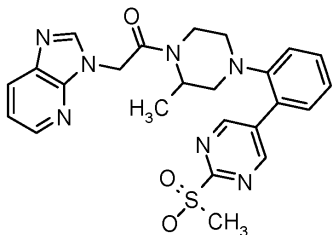
40

	<p>2-[2-(2-メチル-4-{2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	574
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)エタノン</p>	487
	<p>1-(2-{4-[4-フルオロ-2-(2-メトキシピリミジン-5-イル)フェニル]ピペラジン-1-イル}-2-オキソエチル)ピペリジン-2-オン</p>	428
	<p>2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-1-(2-メチル-4-{2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノン</p>	560
	<p>2-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	524

10

20

30

	<p>2-[2-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	510
	<p>2-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(4-{4-フルオロ-2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノン</p>	473
	<p>2-[2-(2-メチル-4-{2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン</p>	506
	<p>1-[2-(2-メチル-4-{2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]-4-(トリフルオロメチル)フェニル}ピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]ピペリジン-2-オン</p>	540
	<p>2-(3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-1-(2-メチル-4-{2-[2-(メチルスルホニル)ピリミジン-5-イル]フェニル}ピペラジン-1-イル)エタノン</p>	492

10

20

30

40

	<p>1 - (4 - {4-フルオロ-2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン-5 - イル] フェニル} ピペラジン-1 - イル) - 2 - (3H-イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン-3 - イル) エタノン</p>	496
	<p>1 - [2 - (4 - {4-フルオロ-2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン-5 - イル] フェニル} - 2-メチルピペラジン-1 - イル) - 2-オキソエチル] ピペリジン-2 - オン</p>	490
	<p>1 - [2 - (4 - {4-フルオロ-2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン-5 - イル] フェニル} ピペラジン-1 - イル) - 2-オキソエチル] ピペリジン-2 - オン</p>	476
	<p>1 - [2 - (2-メチル-4 - {2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン-5 - イル] フェニル} ピペラジン-1 - イル) - 2-オキソエチル] ピペリジン-2 - オン</p>	472
	<p>1 - (4 - {4-フルオロ-2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン-5 - イル] フェニル} - 2-メチルピペラジン-1 - イル) - 2 - (3H-イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン-3 - イル) エタノン</p>	510

【 0 0 2 4 】

1つの実施態様において、本発明は、表1に記載される化合物、又は薬学的に許容しうるその塩から選択される化合物に関する。

【 0 0 2 5 】

別の実施態様には、下記：

3 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル；

1 - {4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン；

5 - {2 - [4 - (2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - ピリジン - 2 - カルボニトリル；

10

20

30

40

50

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 3 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - 3 , 8 - ジアザ - ビシクロ [3 . 2 . 1] オクタ - 8 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル ;

1 - (4 - { 2 - [2 - ((2 R , 6 R) - 2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

3 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル ;

3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

10

20

30

40

50

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [4 - メトキシ - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - [1 , 4] オキサアゼパン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - ((2 R , 6 S) - 2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - ピペリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペリジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - ピリミジン - 2 - カルボニトリル ;

2 - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - エトキシ

10

20

30

40

50

- ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - 3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 6 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - 3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピリジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - 3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピリジン - 1 - イル} - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - 5 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
- 5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - ピリジン - 2 - カルボン酸アミド;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - フルオロ - 6 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
- 2 - インダゾール - 2 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 2 - (2 , 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - (6 - クロロ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - トリフルオロメチル - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 2 - インダゾール - 1 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (チアゾール - 2 - イルアミノ) - エタノン;
- 4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - 3 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - トリフルオロメチル - ピフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - フェノキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - 3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピリジン - 1 - イル} - エタノン;

ン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - カルボニトリル;

2 - インドール - 1 - イル - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

5 - (2 - {4 - [2 - (2, 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル;

5 - (2 - {4 - [2 - (チアゾール - 2 - イルアミノ) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル;

1 - [4 - (2 - ベンゾ[b]チオフェン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (ピリジン - 3 - イルオキシ) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン;

1 - [4 - (2 - ベンゾチアゾール - 5 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (チアゾール - 2 - イルアミノ) - エタノン;

2 - (2, 4 - ジメチル - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

1 - [4 - (4' - ベンゾイル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メチル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

3, 4 - ジメトキシ - N - (2 - {4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エチル) - ベンズアミド;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン;

5 - (2 - {4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル;

1 - {4 - [2 - (9H - カルバゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [3' - (5 - メチル - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル) - ビフェニル - 2 - イル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ナフタレン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン;

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (1H - インド

10

20

30

40

50

- ール - 6 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン ;
- 1 - [4 - (4' - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - トリフルオロメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - メトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - カルボニトリル ;
- 1 - [4 - (4' - tert - ブチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - イソプロピル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (3' - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 4 , 5 - トリメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - [1 , 1' ; 4' , 1''] テルフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - シクロプロピルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - 3 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - tert - ブチル - チアゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 3 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル ;
- 2 - (3 - tert - ブチル - [1 , 2 , 4] チアジアゾール - 5 - イルアミノ) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - フルオロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - { 4 - [4 - メタンスルホニル - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

- 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル]
- ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (ピリジン - 3 - イルアミノ) - エタノン ;
- 2 - ベンゾトリアゾール - 1 - イル - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン -
5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- N - (2 - { 4 - [2 - (6 - シアノ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジ
ン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 3 , 4 - ジメトキシ - ベンズアミド ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン
- 1 - イル } - 2 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (2 , 5 - ジメチル
- イミダゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - インド
ール - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- N - (2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル]
- ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - イル) - メタンスルホンアミド ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ピリジン - 4 - イ
ルアミノ) - エタノン ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (5 - メチル - 3 - トリフルオロメチル - ピラゾール - 1 - イ
ル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸ア
ミド ;
- 1 - { 4 - [3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - ピリジン -
2 - イル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル -
エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ピリミジン - 5
- イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 ' , 5 ' - ビス - トリフルオロメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペ
ラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (2 - アミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン -
1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - メタンスルホ
ニル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペ
ラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - スルホン酸アミド ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - イミダゾ [4 , 5 -
b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 ' - クロロ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 -
(3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - ヒドロキシメ
チル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (チアゾール - 2 -
イルアミノ) - エタノン ;
- 3 , 4 - ジメトキシ - N - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル)
- フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - ベンズアミド ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - ヒドロキシ -
ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - [1 , 1 ' ; 3 ' , 1
' '] テルフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 ' , 4 ' - ジメトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イ
ル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - キノリン - 3 -
イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;

10

20

30

40

50

- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - エトキシ - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (6 - モルホリン - 4 - イル - ピリジン - 3 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ベンゾ [1 , 3] ジオキソール - 5 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (3 ' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - キノリン - 6 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 1 - [4 - (4 ' - アセチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (3 ' - エトキシ - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ニコチン酸エチルエステル ;
- 1 - { 4 - [2 - (1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 ' - チオフエン - 2 - イル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;
- 2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 4 - スルホン酸ジメチルアミド ;
- 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - フェニル - チオフエン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ジベンゾチオフエン - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - カルボン酸メチルアミド ;
- 1 - [4 - (4 ' - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- N - (2 ' - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ビフェニル - 3 - イル) - アセトアミド ;
- 5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルエステル ;
- 1 - [4 - (3 ' - ベンジル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ベンゾ [b] チオフエン - 3 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - { 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
- 1 - [4 - (2 - ベンゾオキサゾール - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

-] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - イミダ
 ゴ [4 , 5 - c] ピリジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノ
 ン ;
 1 - { 4 - [2 - (5 - クロロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル]
 - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノ
 ン ;
 2 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] -
 ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボニトリル
 ; 10
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - トリフル
 オロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イ
 ル } - エタノン ;
 1 - (4 - { 2 - [2 - ((R) - 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル) - ピ
 リミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル
 - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 1 - (4 - { 2 - [(1 R , 4 S) - 2 - (2 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ
 - 2 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - 20
 (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 -
 イル } - エタノン ;
 1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニ
 ル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノ
 ン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メ
 タンスルホニル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペ
 ラジン - 1 - イル) - エタノン ;
 1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチ
 ル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 30
 - カルボン酸アミド ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒ
 ドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン
 - 1 - イル) - エタノン ;
 1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) -
 フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル
) - エタノン ;
 1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル]
 - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロ - アゼチジン - 1 - イル) - ピリミジン 40
 - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾ
 ール - 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - フ
 ルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン -
 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (5 - フルオロ - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 -
 (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタ
 ノン ;
 1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) -
 フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - 50

エタノン；

1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 3 - カルボン酸アミド；

1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸メチルアミド；

1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 3 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - ヒドロキシ - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - フルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン；

2 - (4 - クロロ - 3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - [1 , 4] オキサアゼパン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン；

1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；

1 - { 3 - メチル - 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン；

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン；

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 , 4 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - ((S) - 2 - メトキシメチル - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - { 2 - [4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル) - ピペリジン - 1 - イル] - ピリミジン - 5 - イル } - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン；

1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；

1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル

10

20

30

40

50

- エタノン ;

1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [(1 S , 4 S) - 2 - (2 - オキサ - 5 - アザ - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 5 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - (7 - クロロ - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

2 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 2 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (オクタヒドロ - イソキノリン - 2 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 , 4 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

1 - { 4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ジメチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メトキシ - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ピロリジン - 1 - イル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン ;

2 - (4 - クロロ - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - 2 , 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (4 - クロロ - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

4 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] -

10

20

30

40

50

- ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド ;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン
 - 1 - イル } - 2 - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン
 - 1 - イル } - 2 - (5 - メチル - 3 - ニトロ - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 2 - (5 - クロロ - ピロロ [3 , 2 - b] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 -
 メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノ
 ン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - メ
 トキシ - ビペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン -
 1 - イル) - エタノン ;
 4 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ビペラ
 ジン - 1 - イル } - 3 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - ベンゾニトリル
 ;
 2 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペ
 ラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 2 H - フタラジン - 1 - オン ;
 1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ビペ
 ラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 1 H - インドール - 2 , 3 - ジオン ;
 3 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ビペ
 ラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 3 H - キナゾリン - 4 - オン ;
 2 - (6 - ブロモ - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 -
 メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノ
 ン ;
 1 - ((S) - 4 - ビフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2
 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;
 N - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチ
 ル] - ビペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - N - メチル - ア
 セトアミド ;
 1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ビペ
 ラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4
 - カルボニトリル ;
 (R) - 1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル)
 - アセチル] - ビペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピロリ
 ジン - 2 - カルボン酸アミド ;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン
 - 1 - イル } - 2 - (5 - メトキシ - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) - エタ
 ノン ;
 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン
 - 1 - イル } - 2 - (3 - メチル - ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) - エタノン ;
 2 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ビペ
 ラジン - 1 - イル] - フェニル } - 2 H - イソキノリン - 1 - オン ;
 2 - (2 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ビペ
 ラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - 1 , 1 - ジオキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - 1
 16 - ベンゾ [d] イソチアゾール - 3 - オン ;
 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (ピロリ
 ジン - 1 - カルボニル) - ピリジン - 4 - イル] - フェニル } - ビペラジン - 1 - イル)
 - エタノン ;
 2 - (4 , 5 - ジクロロ - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキ
 シ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ビペラジン - 1 - イル } - エタノン ;
 1 - { 4 - [3 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - ピリジン -

4 - イル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - ((R) - 4 - ピフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

1 - ((S) - 4 - ピフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

(S) - 1 - [5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピロリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド ;

2 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - イソインドール - 1 , 3 - ジオン ;

1 - ((R) - 4 - ピフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

5 - (2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - ピリジン - 2 - カルボン酸メチルアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - [(3 R) - 4 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イルアセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド ;

1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキシエチル) - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } エタノン ;

1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキシエチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

2 - { (3 R) - 4 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル } - 5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエ

10

20

30

40

50

チル} - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

10

2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

20

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキシ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

30

2 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキシエチル } - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

40

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキシピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピ

50

ペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノ
ン ;

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン -
5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル
} - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

5 - フルオロ - 2 - [(3 S) - 4 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 -
イルアセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (2 - メトキシピリジン - 4
- イル) ベンズアミド ;

1 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン -
1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン
- 1 - イル } - 2 - オキソエチル) ピペリジン - 2 - オン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イ
ル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2
- (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン -
5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ
- 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - フルオロ
- 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル
} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - { 2 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン -
1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチ
ル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

N - { 2 - [(2 S) - 4 - { 4 - フルオロ - 2 - [(2 - メトキシピリジン - 4 - イ
ル) カルバモイル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル
} - N , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボキサミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチ
ル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イ
ル } ベンズアミド ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イ
ル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 -
b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ
- 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5
- メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン -
2 - イル) ベンズアミド ;

2 - { (3 S) - 4 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル
] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル } - 5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン -
4 - イル) ベンズアミド ;

N - { 2 - [(2 R) - 4 - { 4 - フルオロ - 2 - [(2 - メトキシピリジン - 4 - イ
ル) カルバモイル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル
} - N , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボキサミド ;

2 - { (3 S) - 4 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル
] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル } - 5 - フルオロ - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6
 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミ
ド ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 -
イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3
H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - (2 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニ

10

20

30

40

50

ル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチル ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

10

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

20

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

30

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } ピペリジン - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

40

5 - フルオロ - 2 - [(3 S) - 4 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イルアセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } ピペリジン - 2 - オン ;

2 - { (3 R) - 4 - [(3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル

50

] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル} - 5 - フルオロ - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

5 - フルオロ - 2 - [(3 R) - 4 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イルアセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

1 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b]

10

20

30

40

50

ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } - N - (5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド ;

N - { 2 - [(2 S) - 4 - { 4 - フルオロ - 2 - [(5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) カルバモイル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - N , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボキサミド ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (モルホリン - 4 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

1 - { 2 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } ピペリジン - 2 - オン ;

N - { 2 - [(2 R) - 4 - { 4 - フルオロ - 2 - [(5 - メチル - 4 , 5 , 6 , 7 - テトラヒドロ [1 , 3] チアゾロ [5 , 4 - c] ピリジン - 2 - イル) カルバモイル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - N , 5 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾール - 4 - カルボキサミド ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタ

10

20

30

40

50

ノン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン；

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン；

1 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン；

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン；

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン；

2 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタノン；

1 - (2 - { 4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) ピペリジン - 2 - オン；

2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン；

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン；

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン；

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン；

2 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン；

1 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン；

2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン；

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン；

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン

10

20

30

40

50

- 2 - オン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

1 - [2 - (2 - メチル - 4 - { 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] ピペリジン - 2 - オン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

及び薬学的に許容しうるその塩から選択される化合物がある。

【 0 0 2 6 】

別の実施態様において、本発明は、下記：

3 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - ベンゾニトリル ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

4 - アミノ - N - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 3 - メトキシ - ベンズアミド ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (2 - ナフタレン - 1 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン ;

1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド ;

5 - { 2 - [4 - (2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル } - ピリジン - 2 - カルボニトリル ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 4 - ジメトキシ - ベンジルアミノ) - エタノン ;

1 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ピペリジン - 1 - イル - エタノン ;

イソキノリン - 6 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド ;

チアゾール - 2 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (2 , 6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル } - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - ジメチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン ;

10

20

30

40

50

4, 5 - ジメチル - フラン - 2 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド ;

1 - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - イミダゾリジン - 2 - オン ;

1 - [4 - (4' - ジメチルアミノメチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン ;

イソキノリン - 7 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

10

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

20

5 - フルオロ - 2 - [(3 R) - 4 - (3 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イルアセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド ;

1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

30

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(1 - オキソ - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール - 2 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

2 - (3 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 1 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } エタノン ;

1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (2 - { 2 - メチル - 4 - [2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソエチル) - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

40

2 - { (3 R) - 4 - [(3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセチル] - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル } - 5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリ

50

ミジン - 5 - イル } フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

10

20

30

40

50

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 R) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - [2 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [2 - メチル - 4 - (2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

1 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 1 , 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - (4 - { 4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

2 - [2 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル] - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

2 - (3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] エタノン ;

2 - { 2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル } - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 1 - オン ;

5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - { (3 R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド ;

1 - (4 - { 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル } - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン ;

1 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - { 2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル } フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 3 - イル) エタノン

及び薬学的に許容しうるその塩から選択される化合物に関する。

【 0 0 2 7 】

本願において本明細書で上に開示される全ての化合物について、命名がその構造と矛盾する場合には、当然のことながら、その化合物は構造により定義されよう。

【 0 0 2 8 】

本発明はまた、活性物質として1つ以上の本発明の化合物、又は薬学的に許容しうるその誘導体を、場合により従来の賦形剤及び/又は担体と組合せて含有する、医薬品製剤に関する。

10

20

30

40

50

【0029】

本発明の化合物はまた、その同位体標識形態を包含する。本発明の組合せの活性剤の同位体標識形態は、該活性剤の1個以上の原子が、自然界で通常見られる該原子の原子質量又は質量数とは異なる原子質量又は質量数を有する原子により置換されているということ以外は、該活性剤と同一である。市販されていて容易に入手でき、そして確立した手順により本発明の組合せの活性剤に取り込むことができる同位体の例は、水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素及び塩素の同位体、例えば、それぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、及び ^{36}Cl を包含する。1種以上の上記同位体及び/又は他の原子の他の同位体を含有する、本発明の組合せの活性剤、そのプロドラッグ、又はいずれかの薬学的に許容しうる塩は、本発明の範囲に含まれるものとする。

10

【0030】

本発明は、ラセミ体及びラセミ混合物、単一エナンチオマー、ジアステレオマー混合物及び個々のジアステレオマーとして存在してもよい、1個以上の不斉炭素原子を含有する上記の任意の化合物の使用を包含する。異性体は、エナンチオマー及びジアステレオマーとして定義されよう。これらの化合物の全てのこのような異性体は、本発明に明示的に包含される。各立体中心炭素は、R若しくはS立体配置、又は立体配置の組合せであってもよい。

【0031】

本発明の化合物の幾つかは、2種以上の互変異性体として存在することができる。本発明は、このような全ての互変異性体を使用する方法を包含する。

20

【0032】

本明細書において使用される全ての用語は、特に断りない限り、当該分野において知られているその本来の意味で理解すべきであろう。例えば、「 C_{1-6} アルコキシ」は、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシのような、末端酸素を持つ C_{1-6} アルキルである。全てのアルキル、アルケニル、及びアルキニル基は、構造的に可能であり、かつ特に断りない限り、分岐又は非分岐であると理解すべきであろう。他の更に具体的な定義は以下のとおりである：

【0033】

「アルキル」という用語は、分岐及び非分岐両方のアルキル基のことをいう。当然のことながら、「alk」又は「アルキル」接頭語を用いる任意の組合せ用語は、「アルキル」の上記定義による類似体のことをいう。例えば、「アルコキシ」、「アルキルチオ」のような用語は、酸素又は硫黄原子を介して第2の基に結合しているアルキル基のことをいう。「アルカノイル」とは、カルボニル基($\text{C}=\text{O}$)に結合しているアルキル基のことをいう。

30

【0034】

全てのアルキル基又は炭素鎖において、1個以上の炭素原子は、場合により、O、S又はNのようなヘテロ原子により置換されていてもよい。当然のことながら、Nが置換されていないならば、それはNHである。また当然のことながら、ヘテロ原子は、分岐又は非分岐の炭素鎖内の末端炭素原子又は内部炭素原子のいずれかを置換することができる。このような基は、本明細書に上記のように、オキシのような基により置換されることによって、特に限定されないが、アルコキシカルボニル、アシル、アミド及びチオキシのような定義をもたらすことができる。本明細書において使用されるとき、「窒素」及び「硫黄」は、任意の酸化型の窒素及び硫黄、並びに4級型の任意の塩基性窒素を包含する。例えば、 $-\text{S}-\text{C}_{1-6}-$ アルキル基では、特に断りない限り、 $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_{1-6}-$ アルキル及び $-\text{S}(\text{O})_2-\text{C}_{1-6}-$ アルキルを包含するものと理解すべきであろう。

40

【0035】

「 C_{3-10} シクロアルキル」という用語は、非芳香族3~10員(しかし好ましくは、3~6員)単環式炭素環基あるいは非芳香族6~10員縮合二環式、架橋二環式、又はスピロ環式炭素環基のことをいう。 C_{3-10} シクロアルキルは、飽和又は部分不飽和の

50

いずれかであってよく、そしてこの炭素環は、環の任意の原子により結合することにより、安定な構造が得られてもよい。3～10員単環式炭素環の非限定例は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプタニル、シクロヘプテニル、及びシクロヘキサノンを含む。6～10員縮合二環式炭素環基の非限定例は、ビシクロ[3.3.0]オクタン、ビシクロ[4.3.0]ノナン、及びビシクロ[4.4.0]デカニル(デカヒドロナフタレニル)を含む。6～10員架橋二環式炭素環基の非限定例は、ビシクロ[2.2.2]ヘプタニル、ビシクロ[2.2.2]オクタニル、及びビシクロ[3.2.1]オクタニルを含む。6～10員スピロ環式炭素環基の非限定例は、特に限定されないが、スピロ[3,3]ヘプタニル、スピロ[3,4]オクタニル及びスピロ[4,4]ヘプタニルを含む。

10

【0036】

本明細書において使用されるとき、「アリール」という用語は、6～10個の炭素環原子を含有する芳香族炭化水素環(例えば、 C_{6-10} アリール)のことをいう。 C_{6-10} アリールという用語は、少なくとも環の1個が芳香族である単環式環及び二環式環を含む。 C_{6-10} アリールの非限定例は、フェニル、インダニル、インデニル、ベンゾシクロブタニル、ジヒドロナフチル、テトラヒドロナフチル、ナフチル、ベンゾシクロヘプタニル及びベンゾシクロヘプテニルを含む。

【0037】

本明細書において使用されるとき、「ヘテロシクリル」という用語は、「5～11員複素環」のことをいい、そして安定な非芳香族4～8員単環式複素環基又は安定な非芳香族6～11員縮合二環式、架橋二環式若しくはスピロ環式複素環基を含む。この5～11員複素環は、炭素原子と、窒素、酸素及び硫黄から選択される1個以上、好ましくは1～4個のヘテロ原子からなる。この複素環は、飽和又は部分不飽和のいずれかであってよい。非芳香族4～8員単環式複素環基の非限定例は、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピラニル、テトラヒドロピラニル、ジオキサニル、チオモルホリニル、1,1-ジオキソ-1⁶-チオモルホリニル、モルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、及びアゼピニルを含む。非芳香族6～11員縮合二環式基の非限定例は、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロベンゾフラニル、及びオクタヒドロベンゾチオフェニルを含む。非芳香族6～11員架橋二環式基の非限定例は、2-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタニル、3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサニル、及び3-アザビシクロ[3.2.1]オクタニルを含む。非芳香族6～11員スピロ環式複素環基の非限定例は、7-アザ-スピロ[3,3]ヘプタニル、7-スピロ[3,4]オクタニル、及び7-アザ-スピロ[3,4]オクタニルを含む。

20

30

【0038】

本明細書において使用されるとき、「ヘテロアリール」という用語は、「5～11員ヘテロアリール」のことをいい、そして芳香族5～6員単環式ヘテロアリール及び少なくとも環の1個が芳香族である芳香族7～11員ヘテロアリール二環式環を含む(ここで、このヘテロアリール環は、1～4個のN、O及びSのようなヘテロ原子を含有する)。5～6員単環式ヘテロアリール環の非限定例は、フラニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラニル、チアゾリル、ピラゾリル、ピロリル、イミダゾリル、テトラゾリル、トリアゾリル、チエニル、チアジアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、及びプリニルを含む。7～11員ヘテロアリール二環式環の非限定例は、ベンゾイミダゾリル、1,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オン、キノリニル、ジヒドロ-2H-キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インダゾリル、チエノ[2,3-d]ピリミジニル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾピラニル、ベンゾジオキサニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ピロロ[2,3-b]ピリジニル、及びイミダゾ[4,5-b]ピリジニルを含む。

40

【0039】

50

当然のことながら、ヘテロシクリル又はヘテロアリールが、S 環原子を含有するとき、このような S 環原子は、その二価、四価、又は六価型、即ち、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 又は $-S(O)_2-$ として環内に存在することができる。

【0040】

各アリール又はヘテロアリールは、特に断りない限り、その部分的又は完全な水素化誘導体を包含する。例えば、キノリニルは、デカヒドロキノリニル及びテトラヒドロキノリニルを包含してもよく、ナフチルは、テトラヒドロナフチルのような、その水素化誘導体を包含してもよい。本明細書に記載されるアリール及びヘテロアリール化合物の他の部分的又は完全な水素化誘導体は、当業者には明らかとなるだろう。当然のことながら、 C_{3-10} 炭素環、5 ~ 11 員複素環、二環式アリール又はヘテロアリール環の非芳香族部分、及び二環式ヘテロアリール環の非芳香族部分のそれぞれにおける 1 ~ 3 個の炭素環残基は、独立にカルボニル、チオカルボニル、又はイミニル残基、即ち、それぞれ $-C(=O)-$ 、 $-C(=S)-$ 及び $-C(=NR^8)-$ で置換することができる（ここで、 R^8 は、上記と同義である）。「ヘテロ原子」という用語は、本明細書において使用されるとき、O、N、及び S のような、炭素以外の原子を意味すると理解すべきであろう。

10

【0041】

「ハロゲン」という用語は、本明細書において使用されるとき、臭素、塩素、フッ素又はヨウ素を意味すると理解すべきであろう。「ハロゲン化」、「部分的又は完全なハロゲン化」、「部分的又は完全なフッ素化」、「1 個以上のハロゲン原子により置換された」という定義は、例えば、1 個以上の炭素原子上のモノ、ジ又はトリ - ハロ誘導体を包含する。アルキルの場合では、非限定例は、 $-CH_2CHF_2-$ 、 $-CF_3$ などになるだろう。

20

【0042】

本明細書に記載される各アルキル、炭素環、複素環又はヘテロアリール、あるいはその類似体は、場合により部分的又は完全にハロゲン化されていると理解すべきであろう。

【0043】

本発明の化合物は、当業者に明らかなように、「化学的に安定」であることが期待される化合物のみである。例えば、「ダングリング原子価」又は「カルバニオン」を有する化合物は、本明細書に開示される本発明の方法により意図される化合物ではない。

【0044】

本発明は、式 (I) の化合物の薬学的に許容しうる誘導体を包含する。「薬学的に許容しうる誘導体」とは、任意の薬学的に許容しうる塩若しくはエステル、又は患者に投与すると、本発明に有用な化合物を（直接的に又は間接的に）提供することができる任意の他の化合物、あるいは薬理学的に活性な代謝物又は薬理学的に活性なその残基のことをいう。薬理学的に活性な代謝物は、酵素的に又は化学的に代謝することができる、本発明の任意の化合物を意味すると理解すべきであろう。これは、例えば、本発明のヒドロキシル化又は酸化誘導体化合物を包含する。

30

【0045】

薬学的に許容しうる塩は、薬学的に許容しうる無機及び有機酸並びに無機及び有機塩基から誘導される塩を包含する。適切な酸の例は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、過塩素酸、フマル酸、マレイン酸、リン酸、グリコール酸、乳酸、サリチル酸、コハク酸、トルエン - p - 硫酸、酒石酸、酢酸、クエン酸、メタンスルホン酸、ギ酸、安息香酸、マロン酸、ナフタレン - 2 - 硫酸及びベンゼンスルホン酸を包含する。シュウ酸のような他の酸は、それ自体が薬学的に許容しうるものではないが、化合物及びその薬学的に許容しうる酸付加塩を得る際に中間体として有用な塩の調製において利用することができる。適切な塩基から誘導される塩は、アルカリ金属（例えば、ナトリウム）、アルカリ土類金属（例えば、マグネシウム）、アンモニウム及び $N-(C_1-C_4 \text{ アルキル})_4^+$ 塩を包含する。

40

【0046】

更に、本発明の範囲内には、本発明の化合物のプロドラッグの使用がある。プロドラッグは、単純な化学変換により改変されて本発明の化合物が生成する、これらの化合物を包

50

含する。単純な化学変換は、加水分解、酸化及び還元を包含する。具体的には、プロドラッグが患者に投与されると、このプロドラッグは、本明細書に上で開示される化合物に変換され、それによって目的の薬理学的効果を与えることができる。

【0047】

式(I)の化合物は、後述の一般合成法を利用して製造することができ、そしてこの方法もまた、本発明の一部を構成する。

【0048】

一般合成法

本発明の化合物は、後述の方法により調製することができる。以下のスキームのそれぞれにおいて、基： $R^1 \sim R^5$ 、A、B、D及びXは、特に断りない限り、一般式(I)について上記のものと同義である。最適反応条件及び反応時間は、使用される特定の反応物に応じて変化する。特に断りない限り、溶媒、温度、圧力及び他の反応条件は、当業者であれば容易に選択することができる。アミド結合形成は、当該分野において周知の標準的カップリング条件（例えば、M. Bodanszky, The Practice of Peptide Synthesis (Springer-Verlag: 1984)（その全体が引用例として本明細書に取り込まれる）を参照のこと）により、例えば、カルボン酸及びアミンを1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド(EDC)及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下で反応させることによって実施することができる。具体的な手順は、合成実施例の項に提供される。典型的には、反応の進行は、必要に応じて薄層クロマトグラフィー(TLC)又はHPLC-MSによりモニターすることができる。中間体及び生成物は、シリカゲルクロマトグラフィー、再結晶、HPLC及び/又は逆相HPLCにより精製することができる。

【0049】

出発物質及び試薬は、市販されているか、又は当業者であれば化学文献に記載される方法を用いて調製することができるかのいずれかである。式(I)の初期生成物は、当該分野において既知の方法により更に修飾することによって、更に別の式(I)の化合物を製造することができる。

【0050】

AがNであり、そして下記：

【0051】

【化3】

で示される記号が単結合である、式(I)の化合物は、スキーム1に示されるように調製することができる。

【0052】

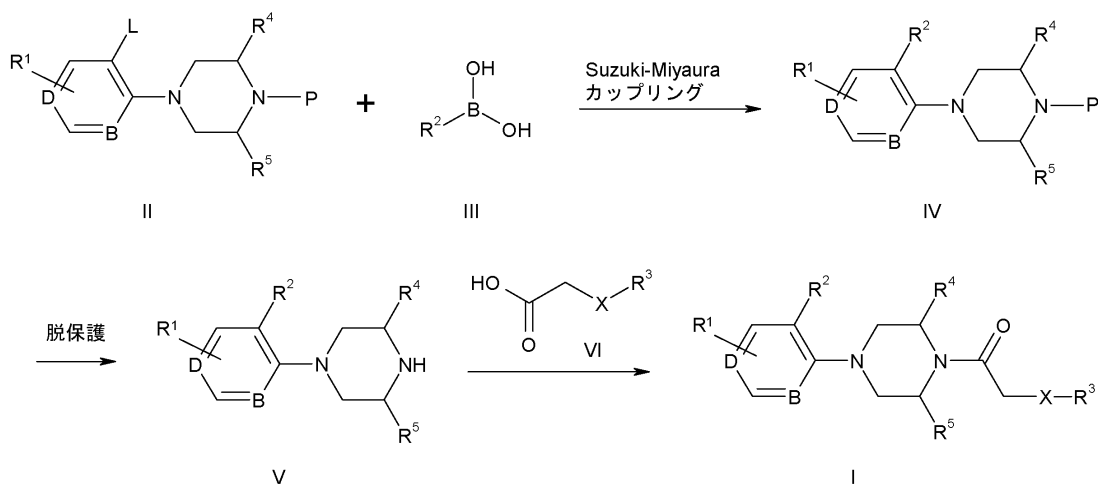
10

20

30

【化 4】

スキーム 1



10

【 0 0 5 3 】

スキーム 1 に図解されるように、中間体 (II) (ここで、P は、t - B o c (t e r t - ブトキシカルボニル) 基のような適切なアミン保護基である) は、中間体 (III) (R² を有するボロン酸) と、Suzuki-Miyauraカップリング条件 (例えば、F. Bellina et al., Synthesis, 2004, 2419-2440 を参照のこと) 下で反応させることにより、中間体 (IV) が得られる。例えば、P が t - B o c 基であれば、酸での処理により、保護基を脱離することによって、中間体 (V) が得られる。中間体 (V) をカルボン酸中間体 (VI) と、当該分野において既知のペプチドカップリング条件下で、例えば、テトラフルオロホウ酸 O - (ベンゾトリアゾール - 1 - イル) - N, N, N', N' - テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート (T B T U) 及びジイソプロピルエチルアミンのような適切な塩基の存在下で、塩化メチレンのような適切な溶媒中で反応させることによりカップリングさせて、目的の式 (I) の化合物が得られる。

20

【 0 0 5 4 】

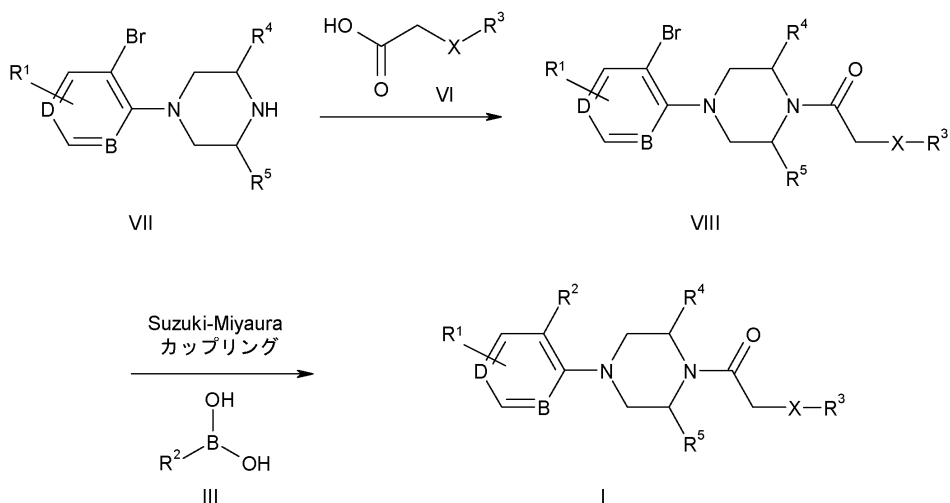
式 (I) の化合物はまた、スキーム 2 に図解される、この方法の変法により製造することができる。

30

【 0 0 5 5 】

【化 5】

スキーム 2



40

【 0 0 5 6 】

上に図解されるように、カルボン酸とのペプチドカップリングは、Br 置換基又はSuzu

50

ki-Miyauraカップリングを行うことが可能な類似の官能基、例えば、C 1、I 若しくはトリフラート置換基を有する中間体 (VII) と実施することにより、中間体 (VIII) が得られる。中間体 (VIII) は次に、中間体 (III) とカップリングさせることにより、目的の式 (I) の化合物が得られる。

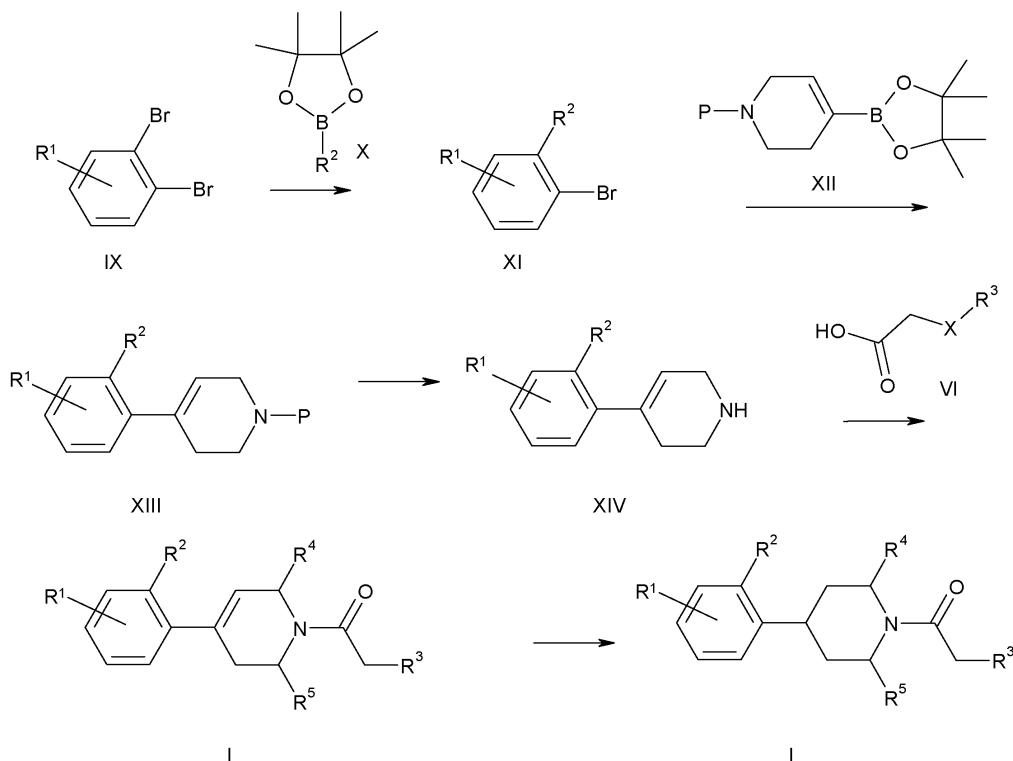
【0057】

A が C である、式 (I) の化合物は、スキーム 3 に記載されるように調製することができる。

【0058】

【化 6】

スキーム 3



【0059】

上に図解されるように、場合により R¹ で置換されている 1, 2 - ジブロモベンゼンは、図示されるピナコールエステルのような R² を有するボロン酸エステルと、Suzuki-Miyauraカップリング条件下で反応させることにより、中間体 (XI) が得られる。次に中間体 (XI) は、中間体 (XII) (ここで、P は、t - B o c 基のようなアミン保護基である) との 2 度目の Suzuki-Miyauraカップリング反応を行うことにより、中間体 (XIII) が得られる。スキーム 1 に上記のように脱保護することにより、中間体 (XIV) が得られる。次に中間体 (XIV) は、スキーム 1 に記載されるように中間体 (VI) とのペプチドカップリングを行うことにより、式 (I) (ここで、A は、C であり、そして下記：

【0060】

【化 7】

で示される記号は、二重結合である) の化合物が得られる。当該分野において周知の方法により、例えば、Pd 担持炭素の存在下で水素で処理することにより、二重結合を還元することによって、式 (I) (ここで、A は、C であり、そして下記：

【0061】

【化 8】

で示される記号は、単結合である)の化合物が得られる。

【0062】

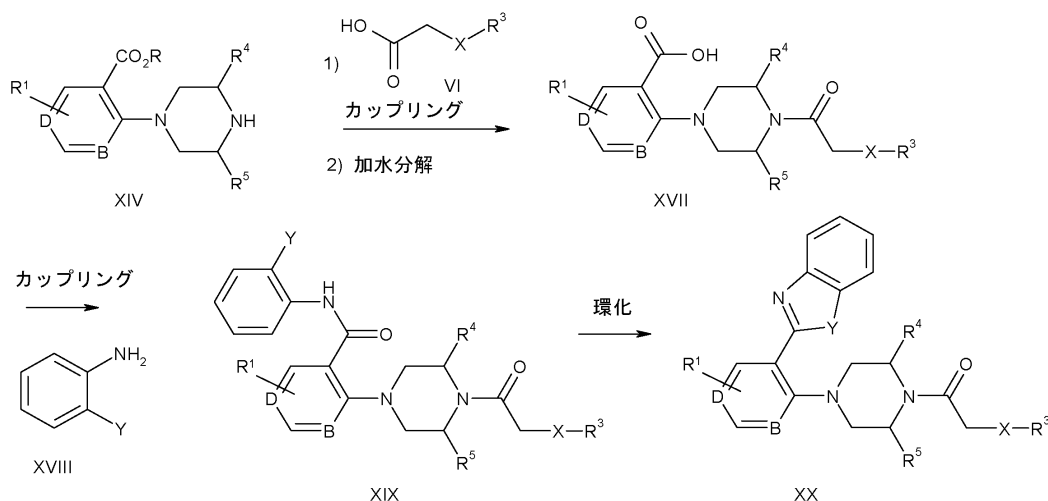
スキーム 4 は、式 (I) (ここで、 R^2 は、ベンゾイミダゾール、ベンゾオキサゾール又はベンゾチアゾールである)の化合物を調製するのに有用な、代替手順を図解している。

【0063】

10

【化 9】

スキーム 4



20

【0064】

上に図解されるように、中間体 (VI) は、中間体 (XIV) (ここで、 R は、メチル又はエチルのようなアルキル基である) とスキーム 2 に記載されるようにカップリングさせ、次いで例えば、THF/MeOH 中の NaOH 水溶液で処理することにより、このエステルを加水分解して、(XVII) が得られる。次に中間体 (XVII) は、中間体 (XVIII) (ここで、 Y は、 NH_2 、 OH 、又は SH である) とカップリングさせることにより、中間体 (XIX) が得られる。例えば、ジクロロエタンのような適切な溶媒中で $p-TsOH$ のような適切な触媒の存在下で加熱することにより、環化して、目的の式 (I) (ここで、 Y は、 NH 、 O 、又は S である) の化合物が得られる。

30

【0065】

表 I の全ての化合物は、上に図解される方法により、及び以下の合成実施例の項において調製した。

【0066】

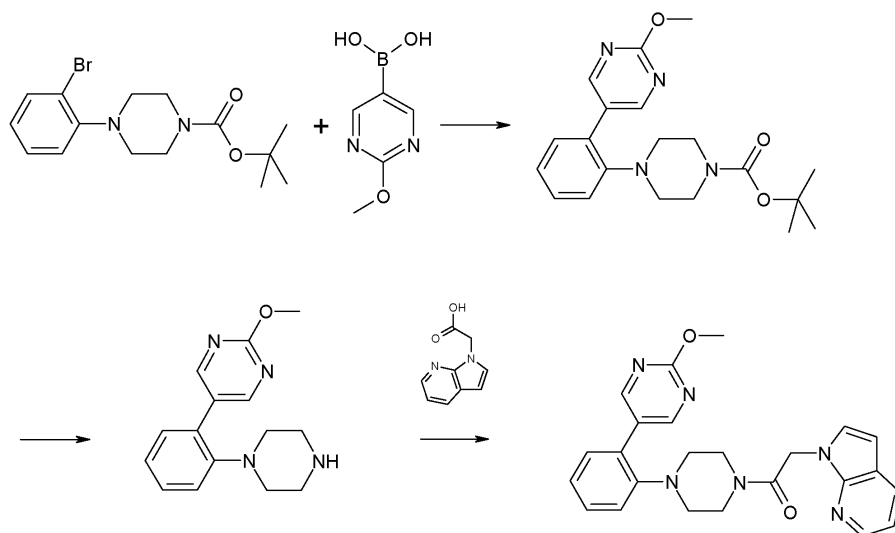
合成例

40

実施例 1: 1 - { 4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノンの合成

【0067】

【化 10】



1

10

【0068】

4 - (2 - ブロモフェニル) - ピペラジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステル (10 g、29.30 mmol) 及び 2 - メトキシピリミジン - 5 - ボロン酸 (5 g、32.48 mmol) を窒素流下、DMF (200 mL) に溶解した。この混合物に、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (73.26 mL、150 mmol) を、続いてビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)クロリド (2.06 g、2.93 mmol) を加えた。得られた混合物を 100 で 30 分間攪拌した。沈殿物が生じた。水を加え、得られた混合物を濾過して、灰色の固体を得て、それを空気乾燥した。次に固体をジクロロメタン (20 mL) に再溶解し、340 g Biotage SNA P カラムに装填し、ヘキサン中の 35 % 酢酸エチルで溶離して、4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステル (5.87 g、収率 54 %) を得た。

20

【0069】

ジクロロメタン (50 mL) に溶解した上記のエステル (5.67 g、15.31 mmol) の溶液に、TFA (10 mL、129.80 mmol) を加えた。反応物を周囲温度で 20 時間攪拌した。次に反応物をロータリーエバポレーターにより濃縮し、残留物を EtOAc (200 mL) で再構成し、1 N NaOH 水溶液 (2 x 150 mL) で洗浄した。有機溶液を硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、ロータリーエバポレーターにより濃縮して、2 - メトキシ - 5 - (2 - ピペラジン - 1 - イル - フェニル) - ピリミジン (3.85 g、14.24 mmol、収率 93 %) を褐色の固体として得た。

30

【0070】

ジクロロメタン (100 mL) に溶解した 2 - メトキシ - 5 - (2 - ピペラジン - 1 - イル - フェニル) - ピリミジン (7.4 g、27.37 mmol) に、ピロロ[2,3-b]ピリジン - 1 - イル - 酢酸 (4.82 g、27.37 mmol)、TBTU (8.79 g、27.37 mmol)、及び DIPEA (14.66 mL、82.12 mmol) を加えた。反応物を周囲温度で 16 時間攪拌した。生成物を、ヘキサン中の 40 % EtOAc を用いる 100 g Biotage SNA P カラムで精製して、標記化合物 (8.3 g、19.37 mmol、収率 71 %) を得た。

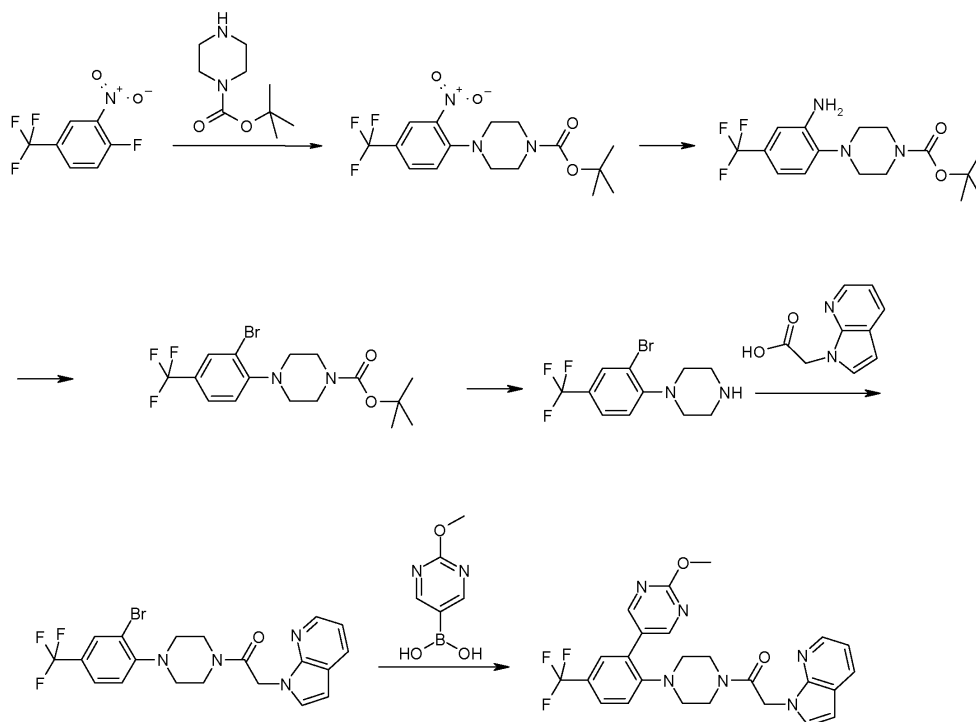
40

【0071】

実施例 2 : 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 1 - イル - エタノンの合成

【0072】

【化 1 1】



10

20

2

【0073】

D M F (1 0 m L) 中の 2 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルニトロベンゼン (1 g 、 4 . 7 8 m m o l) 及びHunig塩基 (2 . 4 5 m L 、 1 4 . 3 5 m m o l) の溶液に、 1 - B o c - ピペラジン (1 . 1 4 g 、 7 . 1 7 m m o l) を加えた。得られた反応物を油浴中で 8 0 ℃ にて 1 時間撹拌した。水 (3 0 m L) を加え、混合物を E t O A c で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (N a ₂ S O ₄) させ、濃縮した。得られた 4 - (2 - ニトロ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステルを、橙色の油状物 (1 . 8 0 g 、 1 0 0 %) として単離し、更なる精製をしないで次の工程で使用した。

30

【0074】

E t O H (2 5 m L) 中の上記の中間体 (1 . 8 0 g 、 4 . 8 0 m m o l) の溶液に、 P d / C (5 % 担持活性炭、 1 0 0 m g) を加え、混合物を H ₂ バルーンを介して、 H ₂ でパージと再充填を 3 回行った。得られた反応物を周囲温度で一晩撹拌した。次に反応混合物を珪藻土の薄いパッドで濾過し、 M e O H (1 0 m L) で洗浄した。濾液を濃縮して、暗色の油状物を得た。粗油状物を、 0 ~ 3 0 % E t O A c / ヘキサンで溶離するbiotageクロマトグラフィーを使用して精製した。溶媒の除去により、 4 - (2 - アミノ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステルを無色の固体 (1 . 6 5 g 、 9 9 %) として得た。

40

【0075】

亜硝酸イソアミル (0 . 7 6 m L 、 5 . 6 8 m m o l) を窒素下、氷浴で冷却した脱水アセトニトリル (2 0 m L) 中の上記のアミン中間体 (1 . 4 0 g 、 4 . 0 5 m m o l) の溶液に滴下した。得られた混合物は添加の間に明黄色に変化した。反応物を 0 ℃ で 2 0 分間撹拌し、次に C u B r (8 7 2 m g 、 6 . 0 8 m m o l) を少量ずつ加えた。反応物は徐々に暗緑色に変化した。それを 3 0 分間で周囲温度に温め、一晩撹拌した。

【0076】

水 (2 0 m L) を加え、混合物を E t O A c で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (N a ₂ S O ₄) させ、濃縮した。得られた暗赤色の油状物を、 0 ~ 2 5 % E t O A c / ヘキサンで溶離するbiotageクロマトグラフィーを使用して精製した。溶媒の除

50

去により、4 - (2 - ブロモ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジン - 1 - カルボン酸 t - ブチルエステルの赤色油状物 (1 . 0 3 g、6 2 %) を得た。

【 0 0 7 7 】

T F A (1 mL) を、塩化メチレン (5 mL) 中の上記の中間体 (5 5 0 mg、1 . 3 4 mmol) の溶液に滴下した。反応物を周囲温度で 2 時間撹拌した。溶媒をロータリーエバポレーターにより除去し、残留物に 2 N N a O H を加えて、p H > 1 2 に調整した。得られた溶液を E t O A c で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (N a ₂ S O ₄) させ、濃縮して、1 - (2 - ブロモ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジンを赤色の油状物 (4 1 5 mg、9 9 %) として得た。生成物を更なる精製をしないで次の工程で使用了。

10

【 0 0 7 8 】

1 - (2 - ブロモ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジン (2 2 5 mg、0 . 7 3 mmol)、ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - 酢酸 (1 5 4 mg、0 . 8 7 mmol)、T B T U (3 0 4 mg、0 . 9 5 mmol) 及びトリエチルアミン (3 0 4 μL、2 . 1 8 mmol) を、ジクロロメタン (3 mL) 中で混合した。得られた反応物を周囲温度で 2 時間撹拌した。水を加え、混合物を E t O A c で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (N a ₂ S O ₄) させ、濃縮した。粗生成物を、0 ~ 5 0 % E t O A c / ヘキサンで溶離する biotage クロマトグラフィーを使用して精製した。溶媒の除去により、1 - [4 - (2 - ブロモ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノンを無色の泡状物 (2 6 8 mg、7 9 %) として得た。

20

【 0 0 7 9 】

上記の中間体 (1 5 0 mg、0 . 3 2 mmol)、2 - (メトキシ) ピリミジン - 5 - ボロン酸 (7 0 mg、0 . 3 8 mmol)、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (2 3 mg、0 . 0 3 2 mmol)、N a ₂ C O ₃ 水溶液 (2 N、8 0 3 μL、1 . 6 mmol) 及びジメチルホルムアミド (2 mL) を、2 ~ 5 mL マイクロ波管に加えた。反応をマイクロ波オーブンで 1 0 0 ° にて 3 0 分間行った。混合物は黒色に変化した。反応混合物を濾過し、少量の M e O H / 水 (1 / 0 . 1 mL) で洗浄した。清澄な濾液を分取 H P L C により精製した。溶媒の除去により、標記化合物を無色の泡状物 (1 1 0 mg、6 9 %) として得た。

30

【 0 0 8 0 】

実施例 3 : 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノンの合成

【 0 0 8 1 】

[illegible]

2 - (4 - モルホリノ) ピリミジン - 5 - ボロン酸ピナコールエステル (3 0 0 mg、
1 . 0 3 mmol)、1 , 2 - ジブロモベンゼン (2 4 3 mg、1 . 0 3 mmol)、ビス (トリフェ
ニルホスフィン) パラジウム (II) クロリド (7 2 mg、0 . 1 0 mmol)、 Na_2CO_3 水
溶液 (2 N、2 . 5 8 mL、5 . 1 5 mmol) 及び DMF (5 mL) を、1 0 mL マイクロ波管に
加えた。反応をマイクロ波オーブンで 1 0 0 ℃ にて 3 0 分間行った。反応混合物は黒色に
変化した。混合物を水に注ぎ、EtOAc で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、
乾燥 (Na_2SO_4) させ、濃縮した。粗生成物を、0 ~ 3 0 % EtOAc / ヘキサン
で溶離する biotage を使用して精製した。所望のモノカップリング生成物を 3 0 % EtO
Ac で溶離した。ジカップリング副生成物を先に溶離した。溶媒の除去により、4 - [5
- (2 - ブロモ - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - モルホリンを白色の固体 (1 3
0 mg、3 9 %) として得た。

上記の中間体（150mg、0.47mmol）、3,6-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-tert-ブトキシカルボニル-4-ボロン酸ピナコールエステル（174mg、0.56mmol）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）クロリド（33mg、0.05mmol）、Na₂CO₃水溶液（2N、1.17mL、2.34mmol）及びDMF（4mL）を、10mLマイクロ波管に加えた。反応をマイクロ波オーブンで100℃にて30分間行った。混合物は黒色に変化した。反応混合物を水に注ぐと、沈殿物が生じた。混合物を濾過し、ケーキを水で洗浄した。固体を溶解し、ジクロロメタン/MeOH（1/1）で洗浄し、暗色の溶液を濾過し、回収した。溶媒をロータリーエバポレーターにより濾液から除去し、少量の塩化メチレンに溶解した残留物を、0~30% EtOAc/ヘキサンで溶離するbiotageクロマトグラフィーを使用して精製して、4-[2-(2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-3,6-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルを無色の泡状物（195mg、98%）として得た。

【0084】

TFA (1 mL) を、塩化メチレン (5 mL) 中の上記の t - ブチルエステル (195 mg、0.46 mmol) の溶液に滴下した。反応物を周囲温度で2時間撹拌した。溶媒をロータリーエバポレーターにより除去し、残留物に2N NaOHを加えて、pH > 12に調整した。得られた溶液をEtOAcで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) させ、濃縮した。粗4 - {5 - [2 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロ - ピリジン - 4 - イル) - フェニル] - ピリミジン - 2 - イル} - モルホリンを赤色油状物 (149 mg、100%) として単離し、更なる精製をしないで次の工程で使用了。

【0085】

上記の中間体 (60 mg、0.19 mmol)、ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - 酢酸 (36 mg、0.21 mmol)、TBTU (78 mg、0.24 mmol) 及びトリエチルアミン (78 µL、0.56 mmol) を、ジクロロメタン (3 mL) 中で混合した。得られた反応物を周囲温度で2時間撹拌した。水を加え、混合物をEtOAcで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) させ、濃縮した。粗生成物を、0 ~ 100% EtOAc / ヘキサンで溶離するbiotageクロマトグラフィーを使用して精製した。溶媒の除去により、1 - {4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - 3, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピリジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノンを無色の泡状物 (55 mg、61%) として得た。

【0086】

EtOH (5 mL) 中の上記の中間体 (55 mg、0.11 mmol) の溶液に、Pd / C (5% 担持活性炭、5 mg) を加え、混合物をH₂ バルーンを介して、H₂ でパージと再充填を3回行った。得られた反応物を周囲温度で一晩撹拌し、次に濾過し、固体を少量のMeOH (5 mL) で洗浄した。濾液を回収し、ロータリーエバポレーターで濃縮した。残留物を最小量のDMSO / 水に再溶解した。次にそれを分取HPLCを使用して精製した。溶媒の除去により、標記化合物を白色の固体 (25 mg、45%) として得た。

【0087】

実施例4： 1 - {4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノンの合成

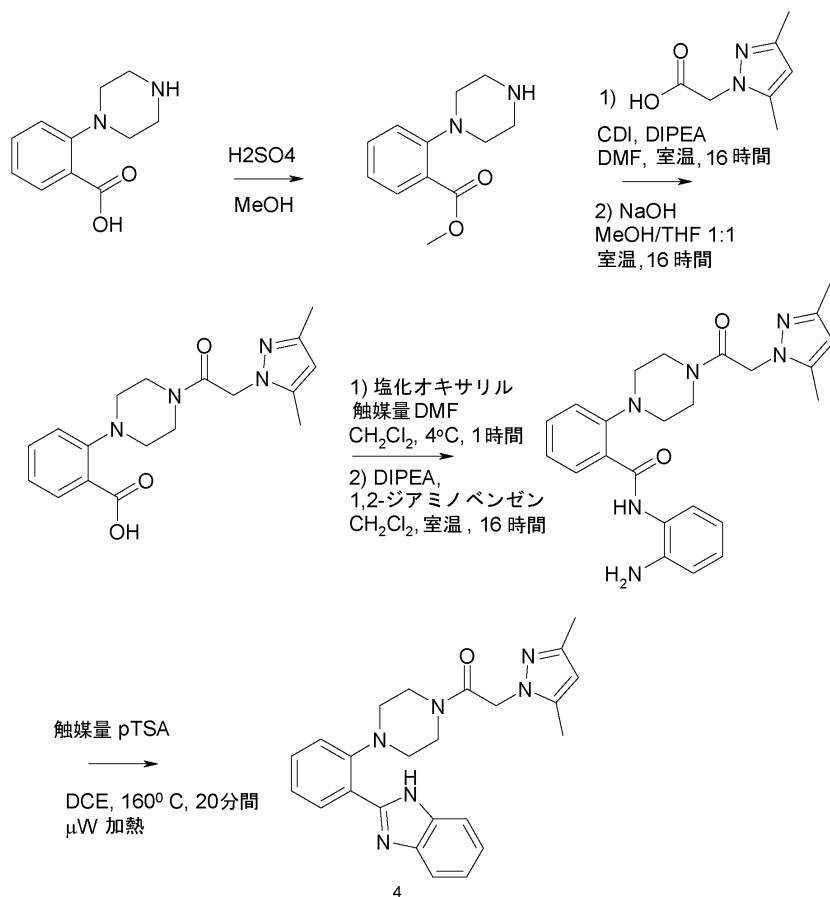
【0088】

10

20

30

【化 13】



10

20

【0089】

2-ピペラジン-1-イル-安息香酸 (1.00 g、4.89 mmol) を、MeOH 10 mL に懸濁した。これに濃 H_2SO_4 5 mL を加えた。混合物を 16 時間攪拌し、白色の沈殿物を得た。反応容量を更なる MeOH 210 mL 及び H_2SO_4 65 mL により増加させた。混合物を室温で 2 時間攪拌し、次に 12 時間加熱還流した。反応容量を約 175 mL に濃縮し、イオン交換カラムに装填し、10% NH_3 / MeOH 5×200 mL で溶離させた。生成物画分を濃縮し、次にトルエンと共沸させ、残留水を除去して、2-ピペラジン-1-イル-安息香酸メチルエステル 0.667 g を得た。

30

【0090】

2-ピペラジン-1-イル-安息香酸メチルエステル (0.667 g、3.03 mmol) を含有するバイアルに、(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-酢酸 (0.428 g、2.78 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (0.567 g、3.50 mmol) を含有する、予め混合した溶液を加えた。混合物を一晩攪拌し、次に EtOAc 200 mL で、続いて飽和 NH_4Cl 200 mL で希釈した。有機相を H_2O 2×200 mL 及びブライン 1 $\times 200$ mL で洗浄した。有機相を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、2-{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-安息香酸メチルエステル 0.849 g を得た。

40

【0091】

2-{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-安息香酸メチルエステル (0.848 g、2.38 mmol) を、1:1 THF / MeOH 10 mL に溶解した。15% NaOH 水溶液 2 mL を加え、混合物を一晩攪拌した。混合物を濃縮乾固し、 H_2O 50 mL に懸濁した。濃 HCl の注意深い添加により、溶液の pH を 4 に調整した。水相を CH_2Cl_2 3×100 mL で抽出した。有機相を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、{4-[2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-アセチル]-ピペラジン-1-イル}-安息香酸 0.730 g を

50

収率 90% で得た。

【0092】

2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - 安息香酸 (0 . 1 0 7 g 、 0 . 2 9 6 mmol) をアルゴン下、脱水 CH_2Cl_2 5 mL に溶解した。混合物を 4 に冷却し、塩化オキサリル (0 . 1 5 0 mL 、 0 . 3 0 0 mmol) の 2 M 溶液を滴下すると、ガスが発生した。反応物を 4 で 30 分間攪拌し、次に DMF 1 滴を加えた。混合物を室温で 30 分間攪拌し、4 に冷却し、1 , 2 - ジアミノベンゼン (0 . 0 4 8 g 、 0 . 4 4 4 mmol) を加えた。反応物を室温に温め、1 時間攪拌した。次に反応物を CH_2Cl_2 50 mL で、続いて飽和 NH_4Cl 20 mL で希釈した。混合物を CH_2Cl_2 3 × 20 mL で抽出した。有機相を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物を SiO_2 分取プレートに装填し、(2 . 5 % MeOH / CH_2Cl_2) で溶離して、N - (2 - アミノ - フェニル) - 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ベンズアミド 58 . 4 mg を得た。

10

【0093】

N - (2 - アミノ - フェニル) - 2 - { 4 - [2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ベンズアミド (0 . 0 5 0 g 、 0 . 1 1 6 mmol) を、ジクロロエタン 2 mL に溶解し、マイクロ波管に入れた。これに触媒量の p - TsOH を加えた。混合物をマイクロ波で 130 にて 20 分間、次に 160 にて 30 分間加熱した。反応混合物を濃縮乾固し、生成物を、(20 % ~ 100 % CH_3CN / H_2O) で溶離する Gilson 分取 HPLC システムを使用して精製して、所望の生成物 43 mg を得た。不純な画分を濃縮し、(5 % MeOH / CH_2Cl_2) で溶離する SiO_2 分取プレートを使用して精製して、更なる 1 - { 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン 17 . 5 mg を得た。

20

【0094】

1 - [4 - (2 - ベンゾオキサゾール - 2 - イル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イル] - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノンを、同様の方法で調製した。

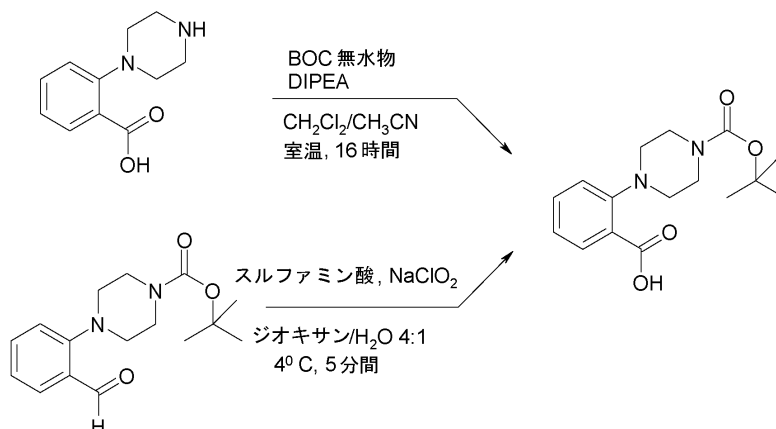
【0095】

実施例 5 : 中間体 4 - (2 - カルボキシ - フェニル) - ピペラジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルエステルの合成

30

【0096】

【化 14】



40

【0097】

方法 A

ピペラジン - 1 - イル - 安息香酸 (2 . 0 0 g 、 9 . 7 9 mmol) を、 CH_2Cl_2 100 mL に懸濁した。これにジイソプロピルエチルアミン (2 . 2 2 mL 、 12 . 0 0 mmol)

50

及びBOC無水物(2.07g、9.50mmol)を加えた。混合物は、1時間後不均質なままであった。更なる無水CH₃CN 100mLを加え、混合物を一晩撹拌した。混合物をEtOAc 250mLで、続いて飽和NH₄Cl 250mLで希釈した。有機相をH₂O 2×250mL及びブライン 1×250mLで洗浄し、次にMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、4-(2-カルボキシ-フェニル)-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル2.37gを得た。

【0098】

方法B

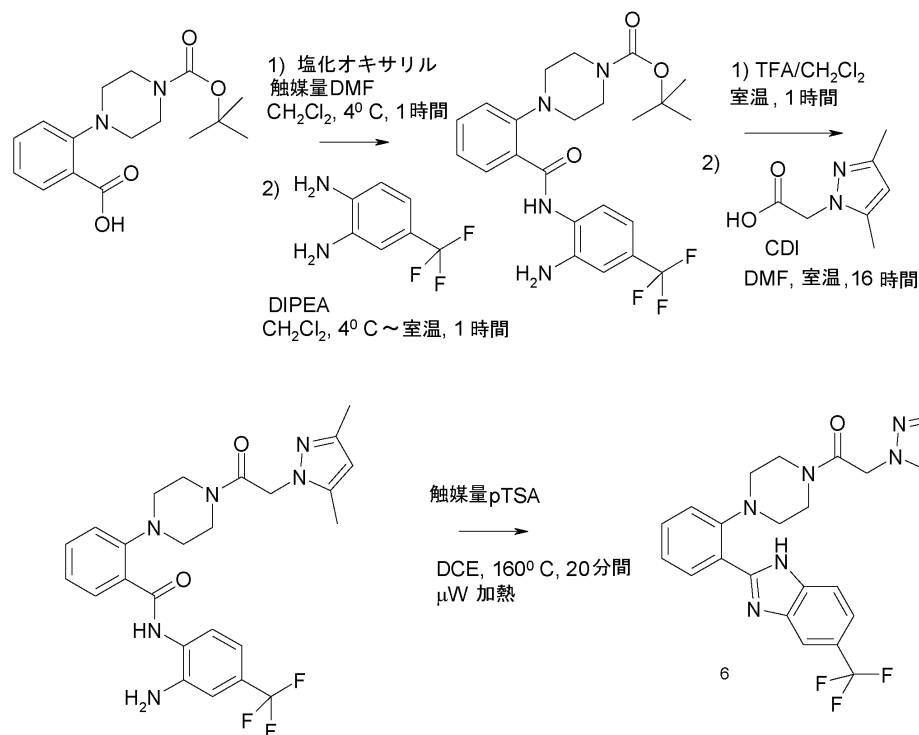
4-(2-ホルミル-フェニル)-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(0.50g、1.72mmol)を、ジオキサン80mL及びH₂O 20mLに溶解した。混合物を4に冷却し、次にスルファミン酸(1.36g、14.00mmol)を一度に加えた。混合物を更に30分間撹拌し、次にNaClO₂(0.343g、3.80mmol)の溶液3mLを滴下した。H₂O 50mL及びブライン50mLの添加により、反応をクエンチした。得られた混合物をCH₂Cl₂ 3×100mLで抽出した。合わせた有機相をブライン2×50mLで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、4-(2-カルボキシ-フェニル)-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル500mgを得た。

【0099】

実施例6: 2-(3,5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-{4-[2-(5-トリフルオロメチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノンの合成

【0100】

【化15】



【0101】

4-(2-カルボキシ-フェニル)-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステル(0.060g、0.195mmol)をアルゴン下、脱水CH₂Cl₂ 5mLに溶解した。溶液を4に冷却し、塩化オキサリル(0.10mL、0.21mmol)の2M溶液を液下すると、ガスが発生した。混合物を30分間撹拌した後、DMF 1滴を加え、混合物を室温で30分間撹拌した。反応混合物を4に冷却し、4-トリフルオロメチル-ベンゼン-1,2-ジアミン(0.069g、0.390mmol)及びジイソプロピルエチルアミン(0.092mL、0.500mmol)を加えた。反応物を室温に温め、1時間撹拌した。

混合物を EtOAc 50 mL で、続いて飽和 NH_4Cl 20 mL で希釈した。有機相を H_2O 2 × 20 mL 及びブライン 1 × 20 mL で洗浄した。有機相を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物を SiO_2 分取プレートに装填し、50% EtOAc / ヘキサンで溶離して、4 - [2 - (2 - アミノ - 4 - トリフルオロメチル - フェニルカルバモイル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - カルボン酸 *tert* - ブチルエステル 0.045 g を得た。

【 0 1 0 2 】

バイアル中の上記の *tert* - ブチルエステル (0.045 g、0.097 mmol) を、 CH_2Cl_2 1 mL 及び TFA 1 mL に溶解した。混合物を 1 時間攪拌し、次に濃縮乾固して、粗 N - (2 - アミノ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 - ピペラジン - 1 - イル - ベンズアミド - トリフルオロアセトアミドを得た。アミン塩を含有するバイアルに、(3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 酢酸 (0.016 g、0.104 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (0.017 g、0.104 mmol) を含有する、予め混合 (1 時間) した溶液 1.0 mL を加えた。混合物を一晩攪拌し、次に飽和 NH_4Cl 20 mL を、続いて CH_2Cl_2 50 mL を加えた。混合物を H_2O 2 × 20 mL 及びブライン 1 × 20 mL で洗浄した。有機相を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、 N - (2 - アミノ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - 2 - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - ベンズアミド 5.2 mg を得た。

【 0 1 0 3 】

上記のベンズアミド (0.049 g、0.090 mmol) を、 CH_2Cl_2 2 mL に溶解し、マイクロ波バイアルに入れた。触媒量の p - TsOH を加え、次に混合物をマイクロ波オーブンで 160 ° にて 20 分間加熱した。次に混合物を N_2 流下で濃縮した。残留物を MeOH に溶解し、20% ~ 80% $\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$ で溶離する Gilson 分取 HPLC システムを使用して精製して、2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (5 - トリフルオロメチル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン 36.3 mg を収率 77% で得た。

【 0 1 0 4 】

以下の化合物を同様にして調製した：

2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (1 H - イミダゾ [4, 5 - c] ピリジン - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノン；

1 - { 4 - [2 - (5 - クロロ - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン；及び

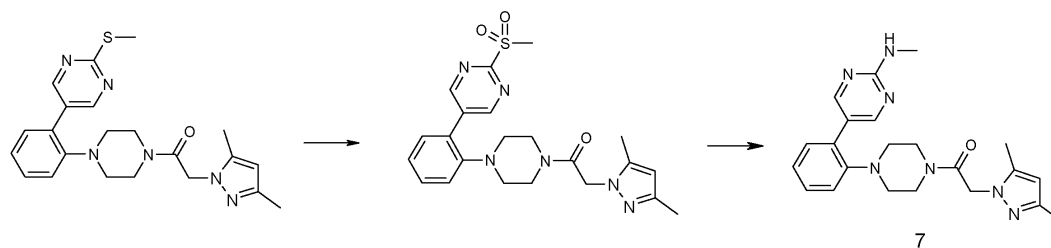
2 - (2 - { 4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル } - フェニル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 5 - カルボニトリル。

【 0 1 0 5 】

実施例 7： 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - { 4 - [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - エタノンの合成

【 0 1 0 6 】

【化 16】



7

【0107】

10

THF (5 mL) 中の 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン (210 mg, 0.497 mmol) の溶液に、水 (5 mL) 中のオキシソ (611 mg, 0.994 mmol) の溶液を加えた。混合物を室温で 4 時間撹拌した。水 (10 mL) を加え、混合物を EtOAc で 3 回抽出した。有機抽出物を水、ブラインで洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄) させ、濃縮した。残留物をジクロロメタン (3 mL) に再溶解し、10 g Biotage SNAP カラムに装填し、100% EtOAc で溶離して、2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メタンスルホニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン (102 mg) を得た。

20

【0108】

上記のスルホン (40 mg, 0.088 mmol) を、0.5 ~ 2 mL Biotage マイクロ波管に加え、続いてメチルアミン (THF 中の 2M, 0.22 mL, 0.44 mmol)、Hunig 塩基 (0.045 mL, 0.264 mmol) 及びイソプロパノール (1 mL) を加えた。反応をマイクロ波オーブンで 175 °C にて 15 分間行った。冷ました後、混合物を濾過し、分取 HPLC により精製した。溶媒の除去により、標記化合物を無色の泡状物 (15 mg) として得た。

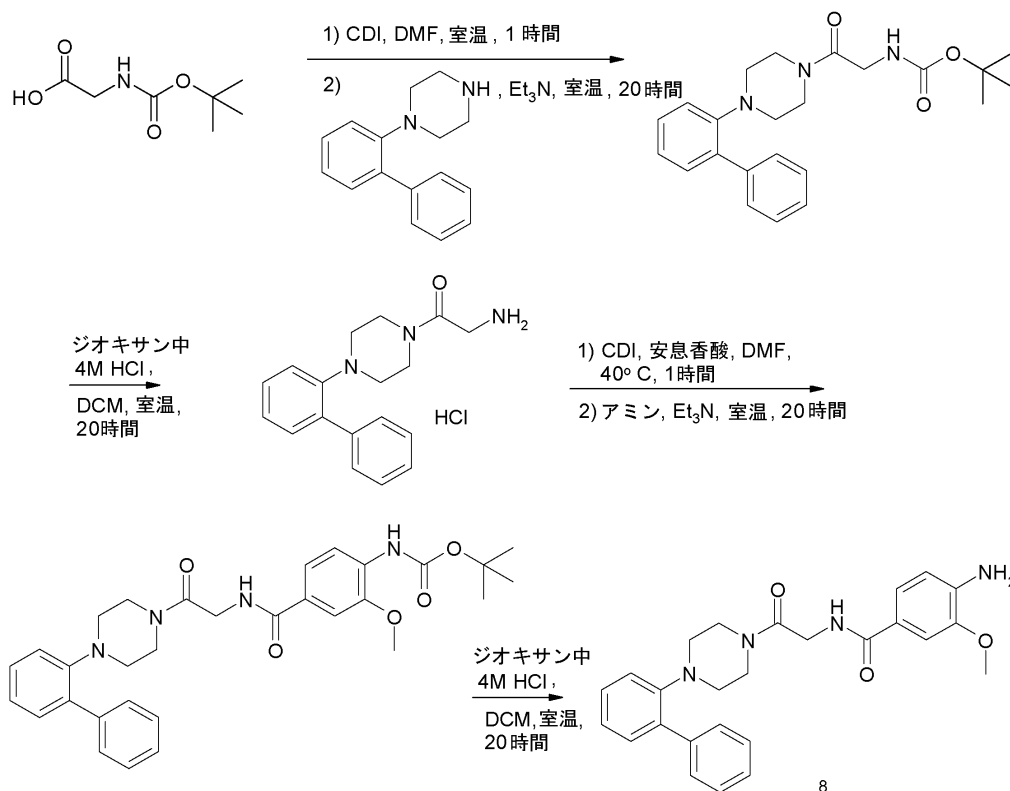
【0109】

実施例 8 : 4 - アミノ - N - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシ - エチル] - 3 - メトキシ - ベンズアミドの合成

30

【0110】

【化 17】



10

20

【0111】

DMF (50 mL) 中の N-Boc-グリシン (1.31 g、7.33 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (1.21 mg、7.33 mmol) の溶液を、室温で 45 分間撹拌した。溶液にピフェニルピペラジン中間体 (2.28 g、7.33 mmol) 及びトリエチルアミン (5.13 mL、36.63 mmol) を加え、溶液を室温で 24 時間撹拌した。反応物を EtOAc (600 mL) で希釈し、飽和 NH_4Cl (600 mL)、 NaHCO_3 (600 mL)、次にブライン (100 mL) で洗浄した。水層を更なる EtOAc (600 mL) で再び抽出した。有機物を乾燥 (Na_2SO_4) させ、濃縮して、固体を得た。ジエチルエーテル及びヘキサンでトリチュレートし、続いて濾過することにより、所望のアミド中間体 2.32 g を得た。

30

【0112】

ジクロロメタン (200 mL) 中の上記のアミド中間体 (5.17 g、12.94 mmol) の溶液に、4M HCl / ジオキサン (33 mL、129.4 mmol) を加え、懸濁液を定期的に通気しながら室温で 20 時間激しく撹拌した。懸濁液を Et_2O (350 mL) 及びヘキサン (350 mL) で希釈し、1 時間撹拌した。吸湿性の白色の固体を、 Et_2O 及びヘキサンで洗浄しながら濾過し、次に減圧下、 P_2O_5 下で乾燥させて、所望のアミン中間体 4.84 g を得た。

40

【0113】

DMF (2 mL) 中の Boc-4-アミノ-3-メトキシ安息香酸 (56 mg、0.204 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (33 mg、0.204 mmol) の溶液を、50 で 1 時間撹拌した。溶液に上記のアミン中間体 (75 mg、0.204 mmol) 及びトリエチルアミン (0.143 mL、1.02 mmol) を加え、溶液を室温で 24 時間撹拌した。反応物を窒素流により粗ガム状物に濃縮し、更なる精製をしないで次の反応で使用した。

【0114】

上記からの粗カップリング生成物を、トリフルオロ酢酸 (4 mL) に溶解し、周囲温度で 20 時間撹拌した。反応物を減圧下で 40 にて濃縮し、残留物を得た。反応物を DMF (2 mL) 及び水 (1 mL) で希釈し、逆相分取 HPLC (10 ~ 100% $\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$) で精製した。

50

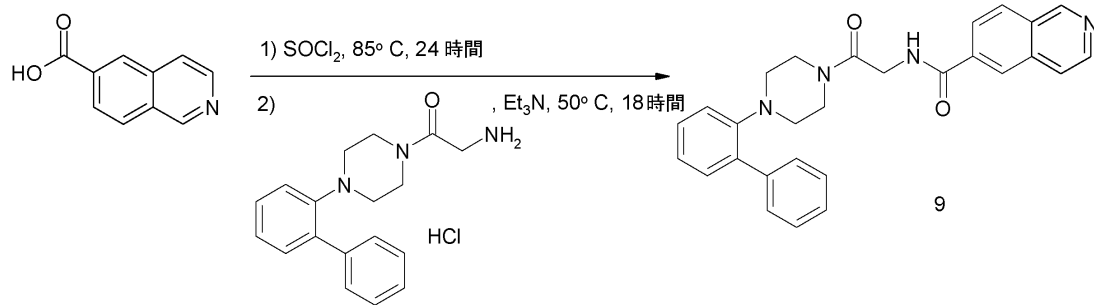
2 O) により精製して、標記化合物 24 mg を得た。

【0115】

実施例 9： イソキノリン - 6 - カルボン酸 [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - アミドの合成

【0116】

【化18】



10

【0117】

過剰量の塩化チオニル (3 mL) 中のイソキノリン - 6 - カルボン酸 (24 mg、0.136 mmol) の溶液を、密閉したバイアル中で 85 °C にて 24 時間撹拌した。塩化チオニルをアルゴン流により除去し、固体残留物に、グリシニアミン中間体 (50 mg、0.136 mmol) を、続いて DMF (1.5 mL) 及びトリエチルアミン (0.250 mL、1.79 mmol) を加えた。反応物を 50 °C で 18 時間撹拌した。反応物を DMF (1 mL) 及び水 (1 mL) で希釈し、トリフルオロ酢酸 (0.2 mL) でクエンチし、逆相分取 HPLC (20 ~ 100 % $\text{CH}_3\text{CN} / \text{H}_2\text{O}$) により精製して、標記化合物 51 mg を得た。

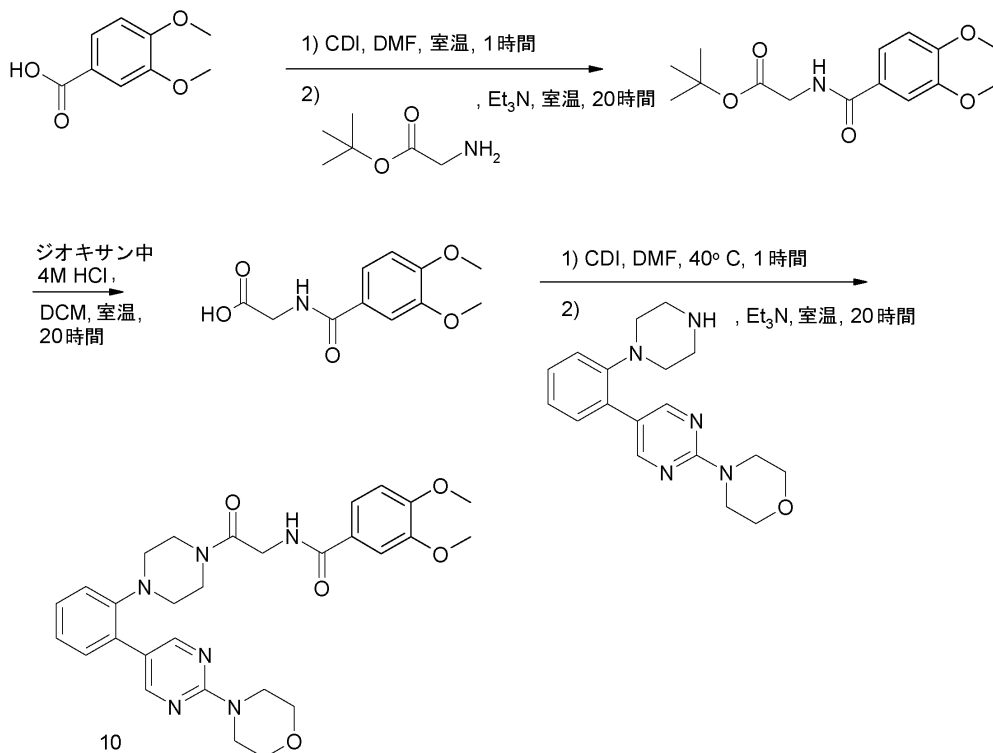
20

【0118】

実施例 10： 3, 4 - ジメトキシ - N - (2 - { 4 - [2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル } - 2 - オキソ - エチル) - ベンズアミドの合成

【0119】

【化19】



30

40

50

【 0 1 2 0 】

D M F (2 0 mL) 中の 3 , 4 - ジメトキシ安息香酸 (2 . 8 0 g 、 1 5 . 2 5 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (2 . 5 0 g 、 1 5 . 2 5 mmol) の溶液を、室温で 3 0 分間撹拌した。これにグリシン t - ブチルエステル H C l (2 . 0 0 g 、 1 5 . 2 5 mmol) 及び Hunig 塩基 (2 . 7 mL 、 1 5 . 2 5 mmol) を室温に加え、溶液を室温で 7 2 時間撹拌した。反応物を E t O A c (5 0 0 mL) で希釈し、0 . 0 5 M H C l (5 0 0 mL) 、飽和 N a H C O ₃ (5 0 0 mL) 、次に水 (5 0 0 mL) で洗浄した。水層を更なる E t O A c (5 0 0 mL) で再び抽出し、有機物を乾燥 (N a ₂ S O ₄) させ、濃縮して、所望のアミド中間体 3 . 9 2 g をガム状物として収率 8 4 % で得た。

【 0 1 2 1 】

10

ジクロロメタン (1 0 0 mL) 中の上記のアミド中間体 (3 . 9 2 g 、 1 3 . 1 4 mmol) の溶液に、トリフルオロ酢酸 (5 0 mL) を 0 で加え、反応物を定期的に通気しながら室温で 7 2 時間撹拌した。反応物を 4 0 で濃縮し、得られた油状物をジクロロメタンに溶解し、再び濃縮した。油状物を E t O A c (1 5 0 mL) 中でスラリーにした。得られた沈殿物を E t O A c で洗浄しながら濾過して、カルボン酸中間体 2 . 7 2 g を収率 8 5 % で得た。

【 0 1 2 2 】

D M F (2 mL) 中の上記のカルボン酸中間体 (3 8 mg 、 0 . 1 5 4 mmol) 及びカルボニルジイミダゾール (2 6 mg 、 0 . 1 5 4 mmol) の溶液を、室温で 1 時間撹拌した。溶液に置換ピペラジン中間体 (5 0 mg 、 0 . 1 5 4 mmol) 及びトリエチルアミン (0 . 1 5 1 mL 、 1 . 0 8 mmol) を加え、溶液を室温で 1 8 時間撹拌した。反応物を D M F (1 mL) 及び水 (1 mL) で希釈し、トリフルオロ酢酸 (0 . 2 mL) でクエンチし、逆相分取 H P L C (1 5 ~ 1 0 0 % C H ₃ C N / H ₂ O) により精製して、標記化合物 7 0 mg を得た。

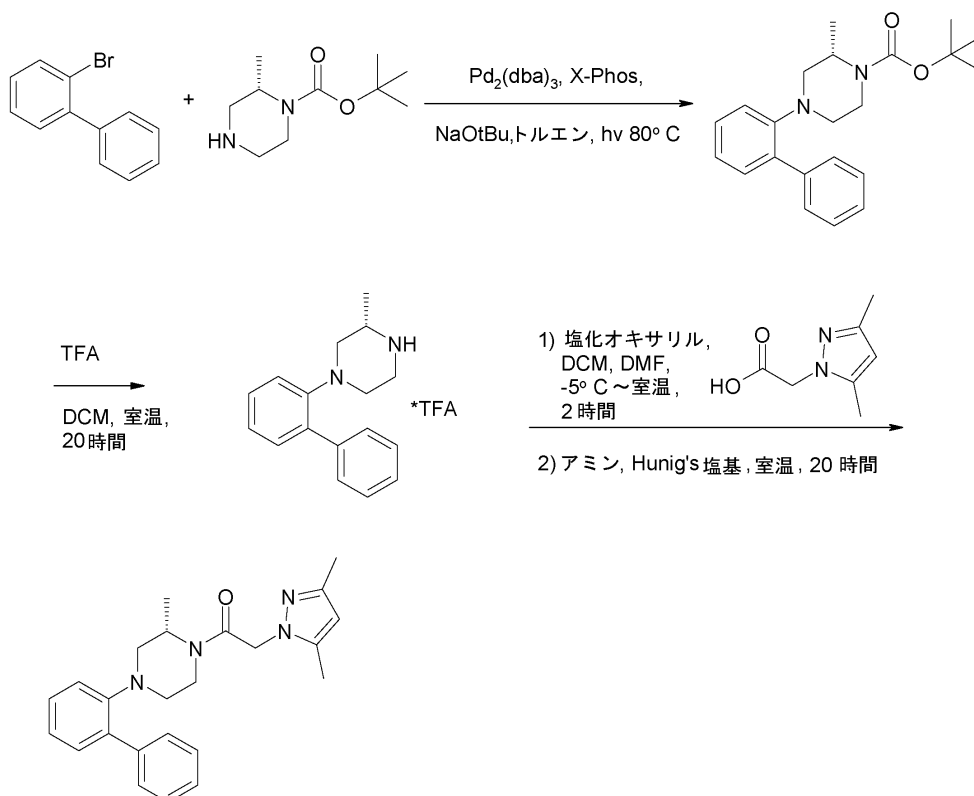
20

【 0 1 2 3 】

実施例 1 1 : 1 - ((S) - 4 - ビフェニル - 2 - イル - 2 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3 , 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノンの合成

【 0 1 2 4 】

【 化 2 0 】



30

40

50

【 0 1 2 5 】

マイクロ波管に、2 - ブロモビフェニル (1 . 0 g、4 . 1 6 mmol)、(S) - N - 1 - t - B o c - 2 - メチルピペラジン (8 6 8 mg、4 . 1 6 mmol)、2 - ジシクロヘキシルホスフィノ - 2 ' , 4 ' , 6 ' - トリイソプロピルビフェニル (X - P h o s) (1 9 8 mg、0 . 4 1 6 mmol)、 $Pd_2(dba)_3$ (3 8 1 mg、0 . 4 6 1 mmol)、ナトリウム tert - ブトキシド (4 0 0 mg、4 . 1 6 mmol) 及びトルエン (5 mL) を加えた。混合物を 8 0 °C で 6 0 分間マイクロ波加熱した (microwaved)。反応物をろ紙で濾過し、固体を除去し、E t O A c (2 0 0 mL) で希釈し、水 (2 0 0 mL) で、次にブライン (5 0 mL) で洗浄した。合わせた有機物を乾燥 (Na_2SO_4) させ、減圧下で 4 5 °C にて濃縮して、所望の t - B o c - ピペラジン中間体を粗褐色のガム状物として得た。これを更なる精製をしないで反応させた。

10

【 0 1 2 6 】

ジクロロメタン (1 0 mL) 中の上記の粗 t - B o c - ピペラジンの溶液に、T F A (5 0 mL) を加え、溶液を 2 時間撹拌した。反応物を減圧下で 4 5 °C にて濃縮して、褐色の油状物を得て、それを E t O A c (2 0 0 mL) で希釈し、飽和 $NaHCO_3$ (2 0 0 mL)、水 (2 0 0 mL) 及びブライン (5 0 mL) で洗浄した。有機層を 4 5 °C で濃縮して、褐色の油状物とし、1 0 0 % ジクロロメタン ~ 2 5 % M e O H / ジクロロメタンの勾配で溶離するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製した。生成物を含有する画分を集め、減圧下で濃縮して、所望のピペラジン中間体 1 2 8 mg を褐色の固体として得た。

【 0 1 2 7 】

20

(3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) 酢酸 (2 1 mg、0 . 1 2 5 mmol) を、ジクロロメタン (1 mL) に溶解し、- 5 °C に冷却した。これに塩化オキサリル溶液 (ジクロロメタン中の 2 M、0 . 0 6 3 mL、0 . 1 2 5 mmol) を、続いて D M F 0 . 0 2 mL を加えた。混合物を室温に温めながら 2 時間撹拌した。次に酸クロリド溶液に、ジクロロメタン (1 mL) 中の上記のピペラジン中間体 (3 0 mg、0 . 1 1 9 mmol) 及び Hunig 塩基 (0 . 1 0 4 mL、0 . 5 9 5 mmol) の溶液を加え、反応物を周囲温度で 2 0 時間撹拌した。反応物を減圧下で 4 0 °C にて濃縮し、残留物を得た。残留物を D M F (2 mL)、水 (1 mL) 及び T F A (0 . 2 mL) で希釈し、逆相分取 H P L C (1 0 ~ 1 0 0 % CH_3CN / H_2O) により精製して、標記化合物 2 1 mg を得た。

【 0 1 2 8 】

30

生物学的特性の評価

化合物は、C X C R 3 トランスフェクト細胞におけるカルシウム流量を測定する細胞内機能分析において、C X C R 3 と I P - 1 0 の相互作用を遮断する能力に関して評価する。

【 0 1 2 9 】

組換え C X C R 3 及び G - 1 6 を安定的に発現する C y n o - C H O 細胞を、1 0 % (v/v) F B S (Mediatech #35-01500)、1 % Geneticin (Invitrogen #10131-027) 及び 0 . 2 % Zeocin (Invitrogen #R250-05) を補足した F 1 2 培地 (Mediatech #4500 0-360) で増殖させる。細胞を遠沈させ、そして増殖培地に再懸濁して 4.8×10^5 細胞/mL の濃度とする。2 5 μ L の細胞懸濁液を B D - 3 8 4 ウェルの T C 処理プレートの各ウェルに加えて、1 2 , 0 0 0 細胞 / ウェルとする。このプレートを 3 7 °C / 5 % CO_2 で一晩インキュベートする。アッセイ当日に、プレートを取り出し、培地を除去し、2 mM プロベネシドを含有するアッセイ緩衝液 (H B S S、1 0 mM ヘペス、p H 7 . 4) 中の C a - 4 色素 2 5 μ L を各ウェルに加える。次に細胞アッセイプレートを 3 7 °C / 5 % CO_2 で 1 時間インキュベートする。

40

【 0 1 3 0 】

試験化合物は、D M S O に溶解して、D M S O 中に 1 . 0 4 5 mM まで希釈する。アッセイ直前に、適切に希釈した試験化合物 2 . 7 5 μ L を、4 5 μ L の H B S S 緩衝液を含有する 3 8 4 ウェルプレートの各ウェルに加える。混合後、5 μ L の希釈化合物を細胞アッセイプレートの各ウェルに、最終アッセイ濃度が 1 0 μ M になるように加える。このプレー

50

トを室温で15分間インキュベートする。HBSS中のIP-10原液(4×EC80濃度)10μLを、緩衝液のみを含有するブランクウェルとして用意された細胞を除いて、細胞アッセイプレートの各ウェルに加える。細胞内カルシウム流量は、480nmでの励起及び540nmでの発光を用いて、HAMAMATSU FDSS6000で記録する。データは、Activity Baseソフトウェアを用いて解析する。

【0131】

一般に、上記アッセイにおける化合物の好ましい効力範囲(IC₅₀)は、1nM~3μMであり、そして最も好ましい効力範囲は、1nM~200nMである。以下の表には、上記アッセイにおける本発明の代表化合物のIC₅₀を示す。

【0132】

【表 2】

表 II

化合物	IC ₅₀ , nM	
1- {4- [2- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	9	
1- {4- [2- (2-ピペリジン-1-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	11	10
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペリジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	11	
1- {4- [2- (2-メタンスルホニル-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	13	
3- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -4- [4- (2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル) -ピペラジン-1-イル] -ベンゾニトリル	4	20
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	5	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	8	
3, 4-ジメトキシ-N- (2- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -ベンズアミド	68	30
5- (2- {4- [2- (チアゾール-2-イルアミノ) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリジン-2-カルボニトリル	47	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メタンスルホニル-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	54	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (3'-メトキシ-ビフェニル-2-イル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン	56	
1- {4- [2- (2-エチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	9	40
5- {2- [4- (2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル) -ピペラジン-1-イル] -フェニル} -ピリジン-2-カルボニトリル	5	

2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	7	
1- {4- [2- (2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -4-トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	5	
1- (4- {2- [2- (2, 6-ジメチル-モルホリン-4-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	6	
2-インドール-1-イル-1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	44	10
2' - {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -ビフェニル-4-カルボニトリル	100	
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	6	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-ピロリジン-1-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	7	20
1- {4- [2- (6-クロロ-ピリジン-3-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	31	
1- {3- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -3, 8-ジアザ-ビスクロ [3. 2. 1] オクタ-8-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	7	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (1-メチル-1H-インドール-6-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	19	
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -3, 6-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	20	30
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2- (ピリジン-4-イルアミノ) -エタノン	27	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-ピペリジン-1-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	7	
3- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -4- [4- (2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル) -ピペラジン-1-イル] -ベンゾニトリル	7	
1- {4- [2-フルオロ-6- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	27	40

2-インダゾール-2-イル-1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	28	
1-(4-{2-[2-(2R, 6R)-2, 6-ジメチル-モルホリン-4-イル]-ピリミジン-5-イル}-フェニル)-ピペラジン-1-イル)-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	7	
1-[4-(3'-クロロ-ビフェニル-2-イル)-ピペラジン-1-イル]-2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-エタノン	111	
1-{4-[2-(2-メタンスルホニル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	115	10
3-(2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル)-4-[4-(2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-ベンゾニトリル	8	
2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-{4-[2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	58	
2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-{4-[2-(2-メチル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	67	
1-{4-[2-(2-メトキシ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2, 3-c]ピリジン-1-イル-エタノン	9	20
1-{4-[2-(2-ピロリジン-1-イル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	9	
1-{4-[2-(2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-(チアゾール-2-イルアミノ)-エタノン	35	
2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-1-{4-[2-(2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-エタノン	10	
1-(4-{2-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-ピリミジン-5-イル]-フェニル}-ピペラジン-1-イル)-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	11	30
1-{4-[2-(2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	7	
1-{4-[2-(2-ジメチルアミノ-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-(3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル)-エタノン	7	
1-{4-[4-クロロ-2-(2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル)-フェニル]-ピペラジン-1-イル}-2-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル-エタノン	13	40

5- {2- [4- (2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル) - ピペラジン-1-イル] -フェニル} -ピリミジン-2-カルボニトリル	13	
2-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル-1- {4- [2- (2- メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} - エタノン	15	
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -4- トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル-エタノン	15	
5- (2- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) - アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリジン-2-カルボニトリル	18	10
1- {4- [2- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) - フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1- イル-エタノン	4	
5- (2- {4- [2- (5-メチル-3-トリフルオロメチル-ピラゾール-1- イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリジン-2- カルボニトリル	71	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (1H- インドール-6-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	81	
1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	6	20
1- {4- [2- (2-ジメチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	6	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2- エトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} - エタノン	18	
4- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] - ピペラジン-1-イル} -3- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5- イル) -ベンゾニトリル	18	30
1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -4- トリフルオロメチル-フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル-エタノン	8	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2- モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1- イル} -エタノン	9	
3- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -4- [4- (2- ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-アセチル) -ピペラジン-1-イル] - ベンゾニトリル	8	
1- {4- [2- (6-メトキシ-ピリジン-3-イル) -フェニル] - ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	34	40

2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	34	
2-インダゾール-1-イル-1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	35	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	46	
1- (4- {2- [2- ((2R, 6S) -2, 6-ジメチル-モルホリン-4-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	10	10
4- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -3- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -ベンゾニトリル	36	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-フェノキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	39	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	40	20
5- (2- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリミジン-2-カルボニトリル	43	
1- {4- [2- (2- [1, 4] オキサアゼパン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	9	
1- (2- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -1, 3-ジヒドロ-ベンゾイミダゾール-2-オン	10	30
5- (2- {4- [2- (2, 4-ジメチル-イミダゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -フェニル) -ピリジン-2-カルボニトリル	47	
4- {4- [2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -アセチル] -ピペラジン-1-イル} -3- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -ベンゾニトリル	150	
1- {4- [4-メトキシ-2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	9	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (ピリジン-3-イルオキシ) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	56	40

1 - [2 - (4 - ビフェニル - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソ - エチル] - 1, 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン	140	
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - トリフルオロメチル - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン	8	
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - [4 - (4' - メチル - ビフェニル - 2 - イル) - ピペラジン - 1 - イル] - エタノン	70	
1 - (4 - {2 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	14	10
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (4 - ヒドロキシ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン	7	
1 - [5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 3 - カルボン酸アミド	9	
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (オクタヒドロ - イソキノリン - 2 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン	21	20
1 - (4 - {2 - [2 - (4 - ジメチルアミノ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	31	
1 - [5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸アミド	6	
1 - (4 - {2 - [2 - ((R) - 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	4	
1 - [5 - (2 - {4 - [2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - アセチル] - ピペラジン - 1 - イル} - フェニル) - ピリミジン - 2 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸メチルアミド	9	30
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (4 - フルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン	10	
1 - (4 - {2 - [2 - (3, 3 - ジフルオロ - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	9	
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {2 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - ピペリジン - 1 - イル) - ピリミジン - 5 - イル] - フェニル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノン	12	40

2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2-エチルアミノ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	10	
1- (4- {2- [2- (4, 4-ジフルオロ-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	22	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (3-フルオロ-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	8	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-メトキシ-4-メチル-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	33	10
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-メタンシルホニル-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	6	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (3-ヒドロキシ-ピロリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	9	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [2- (2- [1, 4] オキサアゼパン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	11	20
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (2- {2- [4- (1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル) -ピペリジン-1-イル] -ピリミジン-5-イル} -フェニル) -ピペラジン-1-イル] -エタノン	12	
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- ((S) -2-メトキシメチル-ピロリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	12	
1- (4- {2- [2- (4, 4-ジメチル-ピペリジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	12	30
2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [(1S, 4S) -2- (2-オキサ-5-アザ-ビシクロ [2. 2. 1] ヘプタ-5-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -エタノン	14	
1- (4- {2- [(1R, 4S) -2- (2-アザ-ビシクロ [2. 2. 1] ヘプタ-2-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	4	
1- (4- {2- [2- (3, 3-ジフルオロ-アゼチジン-1-イル) -ピリミジン-5-イル] -フェニル} -ピペラジン-1-イル) -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	7	40

2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -1- {4- [4-フルオロ-2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	5	
1- {2-メチル-4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	13	
1- {3-メチル-4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	11	
2- (5-フルオロ-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	8	10
1- {4- [4-クロロ-2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	7	
1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリジン-4-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	24	
1- {4- [2- (2-モルホリン-4-イル-ピリジン-4-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	16	20
2- (7-クロロ-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	16	
2- (4-クロロ-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-7-イル) -1- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -エタノン	48	
1- {4- [4-クロロ-2- (2-メチルスルファニル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	8	
2- (2- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -2, 3-ジヒドロ-イソインドール-1-オン	17	30
1- {4- [4-クロロ-2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2- (3, 5-ジメチル-ピラゾール-1-イル) -エタノン	12	
1- (2- {4- [2- (2-メトキシ-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-オキソ-エチル) -3-メチル-1, 3-ジヒドロ-ベンゾイミダゾール-2-オン	11	
1- {4- [4-クロロ-2- (2-メタンスルホニル-ピリミジン-5-イル) -フェニル] -ピペラジン-1-イル} -2-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル-エタノン	24	40

1 - {4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - モルホリン - 4 - イル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	11	
1 - {4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルスルファニル - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	7	
1 - {4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - エタノン	6	
1 - {4 - [4 - クロロ - 2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - エタノン	13	10
2 - (4 - クロロ - 3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン	10	
2 - {2 - [4 - (2 - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル - アセチル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニル} - 2, 3 - ジヒドロ - イソインドール - 1 - オン	48	
2 - (3, 5 - ジメチル - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {4 - [4 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - フェニル] - ピペラジン - 1 - イル} - エタノン	14	20
5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3 S) - 3 - メチル - 4 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル - アセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド	6	
1 - {2 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} フェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 2 - オキソエチル} - 1, 3 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン	7	
2 - (3, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - {2 - メチル - 4 - [2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル} エタノン	7	30
1 - (4 - {2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル} - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン	7	
5 - フルオロ - 2 - [(3 R) - 4 - (3 H - イミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル - アセチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル] - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) ベンズアミド	7	
1 - {2 - メチル - 4 - [2 - {2 - [4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル] ピリミジン - 5 - イル} - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル} - 2 - (1 H - ピロロ [2, 3 - c] ピリジン - 1 - イル) エタノン	7	40

2- (2- {2-メチル-4- [2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} -4- (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2-オキソエチル) -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	7	
5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) -2- { (3R) -3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} ベンズアミド	7	
2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) -1- {2-メチル-4- [2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} -4- (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン-1-イル} エタノン	7	10
1- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	8	
1- (2- {2-メチル-4- [2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} -4- (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2-オキソエチル) -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	8	
2- { (3R) -4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) アセチル] -3-メチルピペラジン-1-イル} -5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) ベンズアミド	8	20
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	8	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	8	
1- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	8	30
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	8	
1- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2-メチルピペラジン-1-イル] -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	8	
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) エタノン	8	40

1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル]-2-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル)エタノン	8	
5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3S)-3-メチル-4-[(2-オキソピペリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド	8	
1-[2-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエチル]-1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	8	
1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2, 3-c]ピリジン-1-イル)エタノン	8	10
5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3R)-3-メチル-4-[(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド	8	
5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-[(3R)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2, 3-c]ピリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド	9	
5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-{(3R)-3-メチル-4-[N-メチル-N-(2-メチルプロパノイル)グリシル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド	9	20
1-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル)エタノン	9	
1-(4-{2-[2-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)ピリミジン-5-イル]フェニル}-2-メチルピペラジン-1-イル)-2-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル)エタノン	9	
2-{2-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	9	30
1-[2-メチル-4-(2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)ピペラジン-1-イル]-2-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル)エタノン	9	
1-{2-[4-(4-フルオロ-2-{2-[4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-5-イル}フェニル)-2-メチルピペラジン-1-イル]-2-オキソエチル}-1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	9	
5-フルオロ-N-(2-メトキシピリジン-4-イル)-2-[(3R)-3-メチル-4-(1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-1-イル)アセチル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミド	9	40

2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン	9	
2- [2- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	9	
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	9	10
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] エタノン	9	
1- [2- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	9	
5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) -2- { (3S) -3-メチル-4- [(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} ベンズアミド	9	20
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	10	
2- [2- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	10	
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2-メチルピペラジン-1-イル] エタノン	10	30
2- {2- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2-メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	10	
5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) -2- { (3R) -3-メチル-4- [(2-オキソピペリジン-1-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} ベンズアミド	10	
1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	10	40

1- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	10	
1- {4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	11	
1- [2- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2- メチルピペラジン-1-イル) -2- オキソエチル] ピペリジン-2-オン	11	
5-フルオロ-2- [(3S) -4- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イルアセチル) -3-メチルピペラジン-1-イル] -N- (2-メトキシピリジン-4-イル) ベンズアミド	11	10
1- (2- {2-メチル-4- [2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} -4- (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2- オキソエチル) ピペリジン-2-オン	11	
1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} -2- メチルピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	11	
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	11	20
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] エタノン	11	
1- {2- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2- オキソエチル} -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	11	
N- {2- [(2S) -4- {4-フルオロ-2- [(2-メトキシピリジン-4-イル) カルバモイル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル] -2- オキソエチル} -N, 5-ジメチル-1, 3-オキサゾール-4-カルボキサミド	11	30
5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) -2- { (3S) -3-メチル-4- [N-メチル-N- (2-メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン-1-イル} ベンズアミド	11	
1- (4- {2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	11	
5-フルオロ-2- { (3S) -3-メチル-4- [(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	12	40

2- { (3S) - 4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) アセチル] - 3-メチルピペラジン-1-イル} - 5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) ベンズアミド	12	
N- { 2- [(2R) - 4- { 4-フルオロ-2- [(2-メトキシピリジン-4-イル) カルバモイル] フェニル} - 2-メチルピペラジン-1-イル] - 2-オキソエチル} - N, 5-ジメチル-1, 3-オキサゾール-4-カルボキサミド	12	
2- { (3S) - 4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) アセチル] - 3-メチルピペラジン-1-イル} - 5-フルオロ-N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	12	10
1- [4- (4-フルオロ-2- { 2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) - 2-メチルピペラジン-1-イル] - 2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	13	
1- (2- { 4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジン-1-イル} - 2-オキソエチル) - 1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	13	
5-フルオロ-N- (2-メトキシピリジン-4-イル) - 2- { (3S) - 3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} ベンズアミド	13	20
1- { 4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジン-1-イル} - 2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	13	
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) - 1- (4- { 2- [2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} - 2-メチルピペラジン-1-イル) エタノン	13	
1- (4- { 4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) - 2- (1H-ピロロ [2, 3-c] ピリジン-1-イル) エタノン	13	
1- [2- (4- { 4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) - 2-オキソエチル] - 1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	14	30
1- (4- { 4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) - 2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	14	
1- [2- (4- { 4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) - 2-オキソエチル] - 1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	14	
5-フルオロ-2- { (3S) - 3-メチル-4- [N-メチル-N- (2-メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン-1-イル} - N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	14	40

2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) -1- [2- メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1- イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] エタノン	14	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5- イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3- c] ピリジン-1-イル) エタノン	14	
1- {2- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) -2- メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン	14	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5- イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル) エタノン	14	10
5-フルオロ-2- { (3S) -3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3- ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジン-1- イル} -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	15	
5-フルオロ-2- [(3S) -4- (3H-イミダゾ [4, 5- b] ピリジン-3-イルアセチル) -3-メチルピペラジン-1-イル] -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4- c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	15	20
1- {2- [4- (4-フルオロ-2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1- イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン	15	
2- { (3R) -4- [(3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1- イル) アセチル] -3-メチルピペラジン-1-イル} -5-フルオロ-N- (5- メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4- c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	15	
5-フルオロ-2- [(3R) -4- (3H-イミダゾ [4, 5- b] ピリジン-3-イルアセチル) -3-メチルピペラジン-1-イル] -N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4- c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	15	30
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1- イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	15	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5- イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3- b] ピリジン-1-イル) エタノン	15	
5-フルオロ-2- { (3R) -3-メチル-4- [(1-オキソ-1, 3- ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) アセチル] ピペラジン-1-イル} - N- (5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4- c] ピリジン-2-イル) ベンズアミド	15	40

1 - [2 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] ピペリジン - 2 - オン	16	
2 - (3, 5 - ジメチル - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (ピロリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) エタノン	16	
5 - フルオロ - 2 - [(3S) - 3 - メチル - 4 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	17	10
5 - フルオロ - 2 - {(3S) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキシピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル} - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	17	
5 - フルオロ - 2 - {(3R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル} - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	18	
5 - フルオロ - N - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - [(3S) - 3 - メチル - 4 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] ベンズアミド	18	20
1 - [2 - (4 - {2 - [2 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} - 2 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] ピペリジン - 2 - オン	19	
5 - フルオロ - 2 - {(3R) - 3 - メチル - 4 - [N - メチル - N - (2 - メチルプロパノイル) グリシル] ピペラジン - 1 - イル} - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	19	
1 - [2 - (2 - メチル - 4 - {2 - [2 - (メチルスルホニル) ピリミジン - 5 - イル] - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキシエチル] - 1, 3 - ジヒドロ - 2H - ベンゾイミダゾール - 2 - オン	20	30
5 - フルオロ - 2 - [(3R) - 3 - メチル - 4 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イルアセチル) ピペラジン - 1 - イル] - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	20	
1 - (4 - {4 - フルオロ - 2 - [2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリミジン - 5 - イル] フェニル} ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (1H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 1 - イル) エタノン	20	
5 - フルオロ - 2 - {(3R) - 3 - メチル - 4 - [(2 - オキシピペリジン - 1 - イル) アセチル] ピペラジン - 1 - イル} - N - (5 - メチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4 - c] ピリジン - 2 - イル) ベンズアミド	20	40

N- {2- [(2S) -4- {4-フルオロ-2- [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルバモイル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} -N, 5-ジメチル-1, 3-オキサゾール-4-カルボキサミド	21	
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	23	
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (ピロリジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] ピペリジン-2-オン	23	10
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	24	
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	26	
1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	27	
1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	30	20
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (モルホリン-4-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] ピペリジン-2-オン	30	
1- {2- [2-メチル-4- (2- {2- [4- (メチルスルホニル) ピペリジン-1-イル] ピリミジン-5-イル} フェニル) ピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} ピペリジン-2-オン	34	
N- {2- [(2R) -4- {4-フルオロ-2- [(5-メチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロ [1, 3] チアゾロ [5, 4-c] ピリジン-2-イル) カルバモイル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル] -2-オキソエチル} -N, 5-ジメチル-1, 3-オキサゾール-4-カルボキサミド	35	30
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン	40	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	43	
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	47	40

1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	48	
1- {4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン	53	
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン	56	
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	60	10
1- [2- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ベンゾイミダゾール-2-オン	63	
1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-1-イル) エタノン	67	
1- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] ピペラジン-2-オン	94	20
2- [2- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	101	
2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) エタノン	157	
1- (2- {4- [4-フルオロ-2- (2-メトキシピリミジン-5-イル) フェニル] ピペラジン-1-イル} -2-オキソエチル) ピペラジン-2-オン	174	30
2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) -1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン	189	
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} -2-メチルピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	245	
2- [2- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン	249	

- 2- (3, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル) -1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン 278
- 2- [2- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] -2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-1-オン 293
- 1- [2- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] -4- (トリフルオロメチル) フェニル} ピペラジン-1-イル) -2-オキソエチル] ピペリジン-2-オン 310
- 2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) -1- (2-メチル-4- {2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) エタノン 434
- 1- (4- {4-フルオロ-2- [2- (メチルスルホニル) ピリミジン-5-イル] フェニル} ピペラジン-1-イル) -2- (3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-3-イル) エタノン 488

10

【0133】

使用の方法

本発明の化合物は、C X C R 3 とそのリガンドの相互作用の有効なアンタゴニストであり、よってC X C R 3 活性化を阻害する。したがって、本発明の1つの実施態様において、本発明の化合物を用いるC X C R 3 介在性障害の処置方法が提供される。別の実施態様において、本発明の化合物を用いる炎症性、自己免疫性及び心臓血管性疾患の処置方法が提供される。

20

【0134】

理論に束縛されるものではないが、C X C R 3 の活性を阻害することにより、本発明の化合物は、T細胞及びC X C R 3 を発現する他の白血球の遊走を遮断する。よって、C X C R 3 活性の阻害は、これらの白血球の流入により増悪する種々の自己免疫性及び免疫学的疾患を予防及び処置するための魅力ある手段である。これらは、多発性硬化症、関節リウマチ、乾癬、炎症性腸疾患、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 及び腎疾患を包含する。更に、遺伝子欠失研究及びC X C R 3 アンタゴニストによるLDL受容体KOマウスでの研究は両方とも、C X C R 3 活性の阻害が、アテローム動脈硬化病変形成を軽減させることを証明している。よってC X C R 3 活性の阻害はまた、アテローム動脈硬化症、並びに心筋梗塞及び卒中のような第2のアテローム血栓性イベントを、処置及び予防するための魅力ある手段である。

30

【0135】

上記の疾患及び症状の処置には、治療有効用量は、一般に本発明の化合物の投薬1回あたり約0.01mg~約100mg/kg体重の範囲；好ましくは投薬1回あたり約0.1mg~約20mg/kg体重の範囲であろう。例えば、70kgのヒトへの投与には、用量範囲は、本発明の化合物の投薬1回あたり約0.7mg~約7000mg、好ましくは投薬1回あたり約7.0mg~約1400mgであろう。最適な投薬レベル及びパターンを決定するには、ある程度の通常の用量最適化が必要とされよう。活性成分は、1日に1~6回で投与することができる。

40

【0136】

一般的投与法及び医薬組成物

医薬品として使用するとき、本発明の化合物は、典型的には医薬組成物の形で投与される。このような組成物は、製薬分野において周知の手順を用いて調製することができ、そして少なくとも1種の本発明の化合物を含む。本発明の化合物はまた、単独で、あるいは本発明の化合物の安定性を増強し、特定の実施態様ではこれらを含む医薬組成物の投与を促進し、溶解又は分散を増進させ、アンタゴニスト活性を増大させ、補助療法などを提供する、補助剤と組合せて投与することができる。本発明の化合物は、独自に、又は本

50

発明の他の活性物質と併せて、また場合により他の薬理学的活性物質と併せて使用することができる。一般に、本発明の化合物は、治療的に又は薬学的に有効な量で投与されるが、診断又は他の目的には、それより低い量で投与することもできる。

【 0 1 3 7 】

純粋な形で又は適切な医薬組成物にしての本発明の化合物の投与は、医薬組成物の投与の認められる様式のいずれかを用いて実施することができる。即ち、投与は、例えば、経口、バツカル（例えば、舌下）、鼻内、非経口、局所、経皮、腔内、又は直腸内に、例えば、錠剤、坐剤、丸剤、軟（弾性）及び硬ゼラチンカプセル剤、粉剤、液剤、懸濁剤、又はエアゾールなどのような、固体、半固体、凍結乾燥粉末、又は液体投与剤形の形態にして、好ましくは正確な用量の単回投与に適切な単位投与剤形にして行うことができる。医薬組成物は、一般に従来の製剤担体又は賦形剤と、活性剤としての本発明の化合物を包含し、そして更に、他の薬剤、医薬品、担体、補助剤、希釈剤、溶剤、又はこれらの組合せを包含することができる。このような薬学的に許容しうる賦形剤、担体、又は添加剤、更には種々の様式の投与のための医薬組成物の製造方法は、当業者には周知である。当技術分野の最先端技術は、例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th Edition, A. Gennaro (ed.), Lippincott Williams & Wilkins, 2000; Handbook of Pharmaceutical Additives, Michael & Irene Ash (eds.), Gower, 1995; Handbook of Pharmaceutical Excipients, A.H. Kibbe (ed.), American Pharmaceutical Ass'n, 2000; H.C. Ansel and N.G. Popovich, Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 5th ed., Lea and Febiger, 1990（これらはそれぞれ、技術水準をより詳しく記述するためにその全体が引用例として本明細書に取り込まれる）に明示される。

【 0 1 3 8 】

当業者なら予想するであろうとおり、特定の製剤に使用される本発明の化合物の形態（例えば、塩）は、その製剤が有効であるために要求される適切な物性（例えば、水溶性）を持つものが選択されるだろう。

10

20

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 P	25/00	(2006.01)	A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	17/06	(2006.01)	A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	(2006.01)	A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/04	(2006.01)	A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	9/10	(2006.01)	A 6 1 P	1/04	
C 0 7 D	471/04	(2006.01)	A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 K	31/506	(2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 2
C 0 7 D	295/16	(2006.01)	A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/495	(2006.01)	C 0 7 D	295/16	C S P A
C 0 7 D	231/12	(2006.01)	A 6 1 K	31/495	
C 0 7 D	233/90	(2006.01)	C 0 7 D	231/12	C
C 0 7 D	403/12	(2006.01)	C 0 7 D	233/90	C
A 6 1 K	31/496	(2006.01)	C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	217/12	(2006.01)	A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	277/56	(2006.01)	C 0 7 D	217/12	
C 0 7 D	413/14	(2006.01)	C 0 7 D	277/56	
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)	C 0 7 D	413/14	
C 0 7 D	307/56	(2006.01)	A 6 1 K	31/5377	
C 0 7 D	235/06	(2006.01)	C 0 7 D	307/56	
C 0 7 D	319/18	(2006.01)	C 0 7 D	235/06	
A 6 1 K	31/553	(2006.01)	C 0 7 D	319/18	
C 0 7 D	285/08	(2006.01)	A 6 1 K	31/553	
C 0 7 D	249/18	(2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 7 Z
C 0 7 D	317/68	(2006.01)	C 0 7 D	285/08	
C 0 7 D	275/02	(2006.01)	C 0 7 D	249/18	5 0 4
C 0 7 D	401/12	(2006.01)	C 0 7 D	317/68	
C 0 7 D	409/12	(2006.01)	C 0 7 D	275/02	
C 0 7 D	405/12	(2006.01)	C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	413/12	(2006.01)	C 0 7 D	409/12	
C 0 7 D	403/14	(2006.01)	C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	417/12	(2006.01)	C 0 7 D	413/12	
C 0 7 D	401/14	(2006.01)	C 0 7 D	403/14	
C 0 7 D	513/04	(2006.01)	C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D	519/00	(2006.01)	C 0 7 D	417/12	
			C 0 7 D	401/14	
			C 0 7 D	513/04	3 4 3
			C 0 7 D	519/00	3 1 1

(72)発明者 コワルスキー, ジェニファー・エイ

アメリカ合衆国、コネチカット 0 6 8 7 7 - 0 3 6 8、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 9 0 0、ピー・オー・ボックス 3 6 8、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド

(72)発明者 マーシャル, ダニエル・リチャード

アメリカ合衆国、コネチカット 0 6 8 7 7 - 0 3 6 8、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 9 0 0、ピー・オー・ボックス 3 6 8、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド

(72)発明者 プロコボヴィッチ, アンソニー・エス・ザ・サード

- アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 シュライヤー, サビーネ
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 シブリー, ロバート
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 ソルセク, ロナルド・ジョン
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 ウー, ディ
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 ウー, フランク
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド
- (72)発明者 ヤング, エリック・リチャード・ローシュ
アメリカ合衆国、コネチカット 06877-0368、リッジフィールド、リッジベリー・ロード 900、ピー・オー・ボックス 368、ベーリンガー・インゲルハイム・ファーマシューティカルズ・インコーポレーテッド

審査官 堀 洋樹

- (56)参考文献 特表2001-511764(JP, A)
特表2009-504754(JP, A)
特表2008-546794(JP, A)
特表2006-508036(JP, A)
国際公開第2007/100610(WO, A1)
米国特許第05948786(US, A)
STN Database Registry[ONLINE], 2008年, RN:1069517-62-9
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958721-55-6
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958721-51-2
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958721-03-4
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958720-12-2
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958702-82-4
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958697-97-7
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958630-28-9
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958618-45-6
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958605-71-5
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958598-01-1
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958597-97-2
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958597-92-7
STN Database Registry[ONLINE], 2007年, RN:958597-38-1

STN Database Registry[ONLINE] , 2 0 0 7 年 , RN:958597-23-4

STN Database Registry[ONLINE] , 2 0 0 7 年 , RN:958574-71-5

STN Database Registry[ONLINE] , 2 0 0 7 年 , RN:958565-10-1

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C 0 7 D

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)