(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第5092402号
(P5092402)

(45)発行日　平成24年12月5日(2012.12.5)　(24)登録日　平成24年9月28日(2012.9.28)

(51)Int.Cl.　F I
C07D 471/04 (2006.01)　C07D 471/04　106C
A61K 31/437 (2006.01)　C07D 471/04　CSP
A61K 31/5377 (2006.01)　A61K 31/437
A61P 43/00 (2006.01)　A61K 31/5377
A61P 43/00　111

請求項の数 15　(全 100 頁)

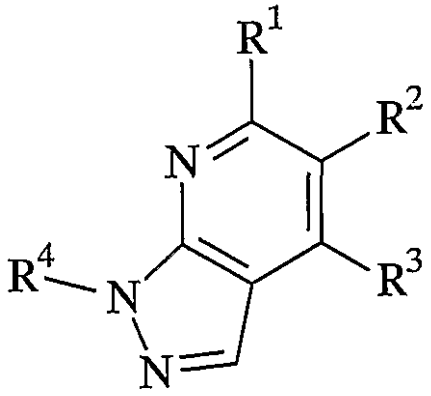
(21)出願番号　特願2006-553787 (P2006-553787)
(86)(22)出願日　平成17年7月1日(2005.7.1)
(65)公表番号　特表2008-505056 (P2008-505056A)
(43)公表日　平成20年2月21日(2008.2.21)
(86)国際出願番号　PCT/JP2005/012618
(87)国際公開番号　WO2006/004188
(87)国際公開日　平成18年1月12日(2006.1.12)
審査請求日　平成20年4月17日(2008.4.17)
(31)優先権主張番号　2004903691
(32)優先日　平成16年7月5日(2004.7.5)
(33)優先権主張国　オーストラリア(AU)

(73)特許権者　000006677
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町２丁目３番１１号
(74)代理人　100098501
弁理士　森田　拓
(74)代理人　100109357
弁理士　矢野　恵美子
(74)代理人　100117846
弁理士　鈴木　▲頼▼子
(74)代理人　100137464
弁理士　濱井　康丞
(72)発明者　阿部　義人
東京都中央区日本橋本町二丁目３番１１号
アステラス製薬株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ピラゾロピリジン誘導体

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式：
【化１】



〔式中、
R^1は、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、トリ（低級アルキル）シリル又はジアリール低級アルキルシリルに結合されたヒドロキシ、シクロ（低級）アルキルオキシ、アリールオキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより

必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又は置換若しくは非置換のヘテロシクリル（ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、置換若しくは非置換のアリール、又は置換若しくは非置換のヘテロアリールにより必要に応じて置換されている。）、により必要に応じて置換されている低級アルキル、
（２）シアノ、又は、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、
（３）シクロ（低級）アルキル、
（４）アシル、
（５）シアノ、
（６）置換若しくは非置換のアリール、又は
（７）置換若しくは非置換のヘテロアリールであり；
R^2は、R^5又は－（A^1）ｐ－Ｘ－A^2－R^5
（式中、
ｐは、０又は１であり、
A^1は、（C_1～C_2）アルキレン又は－ＣＨ＝ＣＨ－であり；
A^2は、二価の複素環式基、又は－（CH_2）$_n$－若しくは－（ＣＨ＝ＣＨ）$_m$－［式中、ｎは１から６の範囲の整数であり、ｍは１から３の範囲の整数である。］であり；
Ｘは、単結合、－CH_2－又は－Ｏ－であり、
R^5は、ヒドロキシ、トリ（低級アルキル）シリル又はジアリール低級アルキルシリルに結合されたヒドロキシ、シアノ、アシル、カルボキシ、エステル部分が低級アルキル、低級アルカノイルオキシ（低級）アルキル、ハロ（低級）アルキル、低級アルコキシカルボニルオキシ（低級）アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、アル（低級アルキル）又はアリールであるエステル化されたカルボキシ、ヒドロキシイミノ（低級）アルキル、又は－ＣＯＮR^6R^7［式中、R^6は、水素又は低級アルキルであり、R^7は、水素又は－（CH_2）$_q$－Ｙ－R^8（式中、ｑは、０、１、２又は３であり、Ｙは、結合、－Ｏ－、又は－ＣＨ（R^9）－CH_2－（式中、R^9は、低級アルキル、カルボキシ又はエステル部分が低級アルキル、低級アルカノイルオキシ（低級）アルキル、ハロ（低級）アルキル、低級アルコキシカルボニルオキシ（低級）アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、アル（低級アルキル）又はアリールであるエステル化されたカルボキシである。）であり、R^8は、（１）低級アルキル、（２）置換若しくは非置換のアリール、（３）置換若しくは非置換のヘテロアリール、（４）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、又は（５）置換若しくは非置換のシクロ（低級）アルキルである。）であるか、
あるいは、R^6及びR^7は、これらが結合する窒素原子とともに、置換若しくは非置換のアザヘテロシクリル基を示す。］である。）であり；
R^3は、（１）置換若しくは非置換のアリール、
（２）置換若しくは非置換のヘテロアリール、
（３）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、
（４）シクロ（低級）アルキル、又は
（５）（ａ）シクロ（低級）アルキル、（ｂ）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、（ｃ）置換若しくは非置換のアリール、又は（ｄ）置換若しくは非置換のヘテロアリール、により必要に応じて置換されている低級アルキルであり；
R^4は、低級アルキルである。
ただし、
１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル、
１－エチル－４－（４－フルオロフェニル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル、
［１－エチル－４－（４－フルオロフェニル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル]メタノール、
１－エチル－４－（４－フルオロフェニル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，

４－ｂ］ピリジン－５－カルボアルデヒド、及び、
（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（４－フルオロフェニル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル]プロパ－２－エナール
を除く。〕
の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項２】
R^1が、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、低級アルキル－ジフェニルシリルオキシ、シクロ（低級）アルキルオキシ、フェノキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又は５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和単環式環系の基、により必要に応じて置換されている低級アルキル［ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、アリール、又は５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキルにより必要に応じて置換されている。）により必要に応じて置換されている。］、
（２）シアノ、又は、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、
（３）シクロ（低級）アルキル、
（４）低級アルカノイル、
（５）シアノ、
（６）低級アルキル、低級アルコキシ又はハロゲンにより必要に応じて置換されているフェニル、又は
（７）５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキルにより必要に応じて置換されている）であり；
R^2が、R^5又は－（A^1）ｐ－Ｘ－A^2－R^5
（式中、A^1、ｐ及びＸは、それぞれ請求項１で定義したとおりであり、
A^2は、５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和単環式環系の基に由来する二価の基、又は－（CH_2）$_n$－若しくは－（ＣＨ＝ＣＨ）$_m$－（式中、ｎは、１から４の範囲の整数であり、ｍは、１又は２である。）であり；
R^5は、ヒドロキシ、トリ（低級アルキル）シリル又はジアリール低級アルキルシリルに結合されたヒドロキシ、シアノ、低級アルカノイル、カルボキシ、エステル部分が低級アルキル、低級アルカノイルオキシ（低級）アルキル、ハロ（低級）アルキル、低級アルコキシカルボニルオキシ（低級）アルキル、低級アルケニル、低級アルキニル、アル（低級アルキル）又はアリールであるエステル化されたカルボキシ、ヒドロキシイミノ（低級）アルキル、又は－ＣＯＮR^6R^7
［式中、R^6は水素であり、R^7は－（CH_2）$_q$－Ｙ－R^8（式中、ｑは、０、１、２又は３であり、Ｙは、結合又は－Ｏ－であり、R^8は、低級アルコキシによりそれぞれが必要に応じて置換されているフェニル又はインダニルである。］である。）であり；
R^3が、（１）ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ及びアミノからなる群から選択される１個以上の置換基により必要に応じて置換されているフェニル、
（２）５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキル、ハロゲン又は低級アルコキシにより必要に応じて置換されている）、
（３）テトラヒドロピラニル、
（４）シクロヘキシル、又は
（５）シクロヘキシルメチル若しくはフェニルエチルであり；
R^4が、低級アルキルである、
請求項１に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。

【請求項３】
R^1が、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、低級アルキル－ジフェニルシリルオキシ、シクロ（低級）アルコキシ、フェノキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又はモルホリニル、により必要に応じて置換されている低級アルキル［ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、フェニル、又は低級アルキルにより必要に応じて置換されているピリジル、により必要に応じて置換されている。］、
（２）シアノ、又は、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、
（３）シクロ（低級）アルキル、
（４）低級アルカノイル、
（５）シアノ、
（６）低級アルキル、低級アルコキシ又はハロゲンにより必要に応じて置換されているフェニル、又は
（７）低級アルキルによりそれぞれが必要に応じて置換されているオキサゾリル又はチエニルであり；
R^2が、R^5又は－（A^1）ｐ－Ｘ－A^2－R^5
（式中、R^5、A^1、ｐ及びＸは、それぞれ請求項２で定義したとおりであり、
A^2は、ピペリジン若しくはピペラジンに由来する二価の基、又は－（CH_2）$_n$－若しくは－（ＣＨ＝ＣＨ）$_m$－［式中、ｎは、１から４の範囲の整数であり、ｍは、１又は２である。］である。）であり；
R^3が、（１）ハロゲン、低級アルキル又は低級アルコキシにより必要に応じて置換されているフェニル、
（２）２個のハロゲン原子及びアミノにより置換されたフェニル、
（３）低級アルキル、アルキン、ハロゲン若しくは低級アルコキシによりそれぞれが必要に応じて置換されているピリジル又はチエニル、
（４）シクロヘキシル、又は
（５）シクロヘキシルメチル若しくはフェニルエチルであり；
R^4が、エチルである、
請求項２に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項４】
R^1が、（１）低級アルコキシ、ヒドロキシ、シクロ（低級）アルコキシ、フェノキシ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又はモルホリニル、により必要に応じて置換されている低級アルキル［ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル又はフェニルにより必要に応じて置換されている。］、
（２）低級アルカノイル、又は
（３）低級アルキル、低級アルコキシ又はハロゲンにより必要に応じて置換されているフェニルであり；
R^3が、（１）ハロゲン、低級アルキル又は低級アルコキシにより必要に応じて置換されているフェニル、又は
（２）低級アルキル、アルキン、ハロゲン又は低級アルコキシにより必要に応じて置換されているピリジルである、
請求項３に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項５】
R^5が、ヒドロキシ、シアノ、低級アルカノイル、カルボキシ、エステル部分が低級アルキルであるエステル化されたカルボキシ、ヒドロキシイミノ（低級）アルキル、又は－ＣＯＮＲ^{6}Ｒ^7［式中、R^6、R^7は請求項２と同様である。］である、請求項４に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項６】
R^5が、ヒドロキシ、シアノ、低級アルカノイル、カルボキシ、ヒドロキシイミノ（低

級）アルキル、又は－ＣＯＮＲ^{6}Ｒ^{7}［式中、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}は請求項２と同様である。］である、請求項５に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。

【請求項７】

（１）１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル、

（２）［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、

（３）（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール、

（４）１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸、

（５）１－エチル－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド、

（６）４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル、

（７）（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、

（８）（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、

（９）（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、

（１０）３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸、

（１１）３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－（４－モルホリニルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸、

（１２）［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、

（１３）４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド、

（１４）（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル、

（１５）（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル、

（１６）（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸、

（１７）（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、

（１８）１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－Ｎ－（２－フェノキシエチル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド、

（１９）１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル、

（２０）４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル、

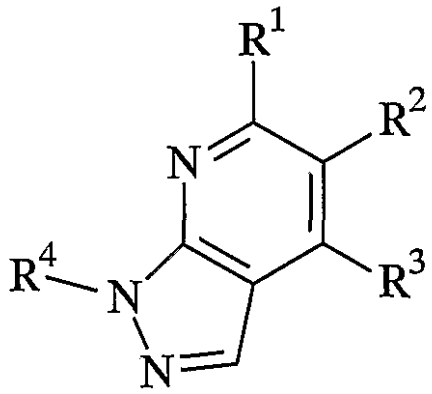
（２１）［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、

（２２）３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）プロパン酸、

（２３）３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピ

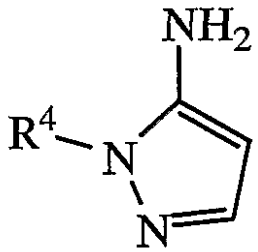
リジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸、
（２４）３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸、
（２５）１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド、又は
（２６）１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドである、
請求項５に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項８】
（１）［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、
（２）（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール、
（３）４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル、
（４）（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、
（５）（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、
（６）（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸、
（７）３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸、
（８）［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、
（９）４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド、
（１０）（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル、
（１１）（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸、
（１２）１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－Ｎ－（２－フェノキシエチル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド、
（１３）［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール、
（１４）１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド、又は
（１５）１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドである、
請求項７に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項９】
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸である、
請求項１に記載の化合物又は医薬上許容されるその塩。
【請求項１０】
以下の式（Ｉ）：

【化２】



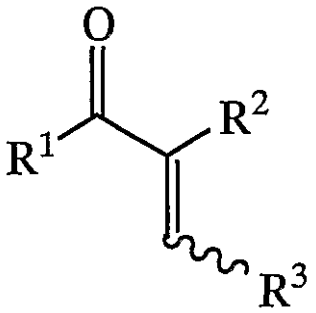
(I)

（式中、R^1、R^2、R^3及びR^4は、それぞれ請求項１で定義したとおりである。）のピラゾロピリジン化合物又は医薬上許容されるその塩を調製するプロセスであって、
式（ＩＩ）：
【化３】



(II)

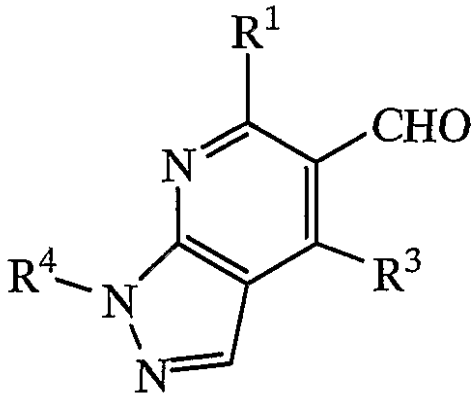
（式中、R^4は上で定義したとおりである。）の化合物又はその塩を、
式（ＩＩＩ）：
【化４】



(III)

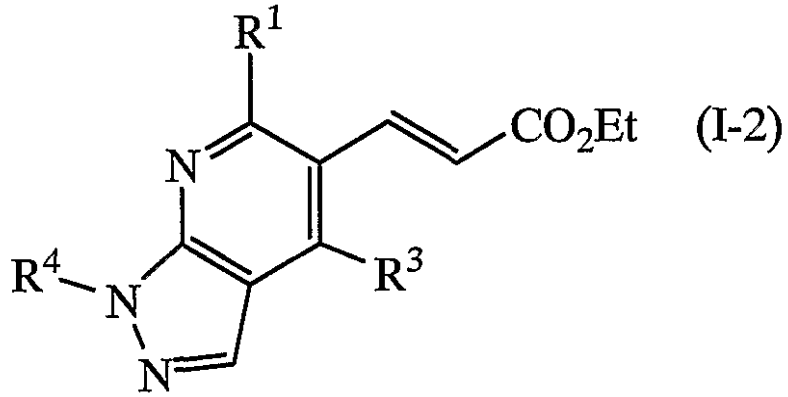
（式中、R^1、R^2及びR^3は、それぞれ上で定義したとおりである。）の化合物又はその塩と反応させて、上記化合物（Ｉ）を得るプロセス。
【請求項１１】
式（Ｉ－１）：

【化５】



(I-1)

（式中、R^1、R^3及びR^4は、それぞれ請求項１で定義したとおりである。）の化合物又はその塩を、
ウィッティヒ反応に供して、化合物（Ｉ－２）：
【化６】



(I-2)

（式中、R^1、R^3及びR^4は、それぞれ上で定義したとおりである。）又はその塩を得るプロセス。
【請求項１２】
医薬上許容される担体と混合して、請求項１に記載の化合物を活性成分として含む医薬組成物。
【請求項１３】
ホスホジエステラーゼＩＶ（ＰＤＥ－ＩＶ）酵素活性阻害及び／又は腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）産生阻害用の請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
ＰＤＥ－ＩＶ阻害剤又はＴＮＦ産生阻害剤による治療が関係する疾患の予防又は治療用の請求項１２に記載の医薬組成物。
【請求項１５】
ＰＤＥ－ＩＶ阻害剤又はＴＮＦ合成阻害剤による治療が関係する疾患の予防又は治療用の医薬の製造における、請求項１に記載の化合物の使用。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
技術分野
本発明は、ホスホジエステラーゼＩＶ（ＰＤＥ　ＩＶ）の酵素活性及び腫瘍壊死因子－α（ＴＮＦ－α）の産生を阻害する、新規ピラゾロピリジン誘導体及び医薬上許容されるその塩に関する。
【背景技術】
【０００２】

背景技術

環状アデノシン一リン酸（環状アデノシン３’，５’一リン酸、「ｃＡＭＰ」又は「環状ＡＭＰ」）は、細胞内二次メッセンジャーとして公知であり、これは、一次メッセンジャー（ホルモン、神経伝達物質又はオータコイド）及び細胞性応答の仲介物である。一次メッセンジャーは、ｃＡＭＰの合成に関与する酵素を刺激し、次いで、ｃＡＭＰは、代謝性、収縮性又は分泌性など多くの機能に介在する。ｃＡＭＰの作用は、それが、ｃＡＭＰに特異的な環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ、特にホスホジエステラーゼ－４（ＰＤＥ４又はＰＤＥ－ＩＶ）により分解されたときに終了する。ＰＤＥ－ＩＶは、中枢神経系、心臓、血管平滑筋、気道平滑筋、骨髄系（ｍｙｅｌｏｉｄ　ｌｉｎｅｓ）、リンパなどを含む多くの組織において同定されてきた。ＰＤＥ－ＩＶ阻害剤を用いることによるｃＡＭＰレベルの評価は、気道平滑筋及び多種多様な炎症性細胞の不適切な活性化に対する有益な効果を生み出すだろう。

【０００３】

ＰＤＥ－ＩＶ阻害剤の使用に対する主な懸念は、Ｃ．Ｂｕｒｎｏｕｆら（Ａｎｎ．　Ｒｅｐ．　Ｉｎ　Ｍｅｄ．　Ｃｈｅｍ．，　３３：９１－１０９（１９９８））に記載されているようないくつかの候補化合物について観察されている嘔吐の副作用である。Ｂｕｒｎｏｕｆは、様々な化合物によって示される望ましくない副作用の重症度の幅広いバリエーションを記載している。

【０００４】

ＰＤＥ－ＩＶ阻害活性を有するいくつかの縮合複素環式誘導体が、例えば、ＷＯ０３／０１６２７９、ＷＯ０３／０１８５７９、ＷＯ０３／０００６７９などにおいて公知である。ＰＤＥ－ＩＶ阻害活性を有する、ピラゾロピリジンの４－アミノ誘導体が、ＷＯ２００４／０２４７２８において公知である。しかしながら、最小限の副作用でＰＤＥ－ＩＶを阻害する新規化合物の必要性が依然として存在する。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

発明の開示

本発明は、新規ピラゾロピリジン誘導体に関する。

【０００６】

本発明の化合物は、ｃＡＭＰホスホジエステラーゼ酵素、特にホスホジエステラーゼ－４酵素を阻害し、そして、血清糖タンパク質である腫瘍壊死因子－α（ＴＮＦ－α）の産生も阻害する。

【０００７】

従って、本発明の１つの目的は、強いホスホジエステラーゼ－４（ＰＤＥ　ＩＶ）阻害活性及び腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）産生に対する強い阻害活性を有する新規で有用なピラゾロピリジン誘導体及び医薬上許容されるその塩を提供することである。

【０００８】

本発明の別の目的は、ピラゾロピリジン誘導体及びその塩の調製のためのプロセスを提供することである。

【０００９】

本発明のさらなる目的は、該ピラゾロピリジン誘導体又は医薬上許容されるその塩を含む医薬組成物を提供することである。

【００１０】

本発明のなおさらなる目的は、ＰＤＥ－ＩＶ及びＴＮＦが介在する疾患、例えば、ヒト及び動物における、慢性炎症性疾患、特定の自己免疫性疾患、敗血症により誘発される臓器損傷など、の予防的及び治療的処置用の医薬としての該ピラゾロピリジン誘導体又は医薬上許容されるその塩の使用を提供することである。

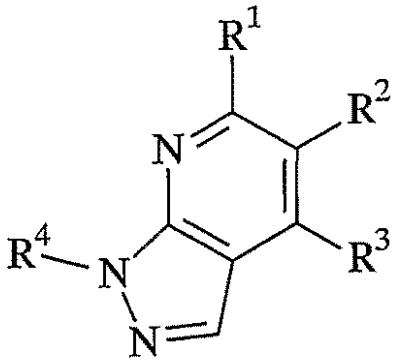
【課題を解決するための手段】

【００１１】

本発明の目的ピラゾロピリジン誘導体は、新規であり、以下の一般式（Ｉ）によって表されうるか、医薬上許容されるその塩又はそのプロドラッグでありうる：

【００１２】

【化１】



【００１３】

〔式中、

Ｒ[1]は、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、シクロ（低級）アルコキシ、アリールオキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又は置換若しくは非置換のヘテロシクリル（ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、置換若しくは非置換のアリール、又は置換若しくは非置換のヘテロアリールにより必要に応じて置換されている。）、により必要に応じて置換されている低級アルキル、

（２）シアノ、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、

（３）シクロ（低級）アルキル、

（４）アシル、

（５）シアノ、

（６）置換若しくは非置換のアリール、又は

（７）置換若しくは非置換のヘテロアリールであり；

Ｒ[2]は、Ｒ[5]又は－（Ａ[1]）ｐ－Ｘ－Ａ[2]－Ｒ[5]

（式中、

ｐは、０又は１であり、

Ａ[1]は、（Ｃ[1]～Ｃ[2]）アルキレン又は－ＣＨ＝ＣＨ－であり；

Ａ[2]は、二価の複素環式基、又は－（ＣＨ[2]）[n]－若しくは－（ＣＨ＝ＣＨ）[m]－［式中、ｎは、１から６の範囲の整数であり、ｍは、１から３の範囲の整数である。］であり；

Ｘは、単結合、－ＣＨ[2]－又は－Ｏ－であり、

Ｒ[5]は、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、シアノ、アシル、カルボキシ、保護されたカルボキシ、ヒドロキシイミノ（低級）アルキル、又は－ＣＯＮＲ[6]Ｒ[7]

［式中、Ｒ[6]は、水素又は低級アルキルであり、Ｒ[7]は、水素又は－（ＣＨ[2]）[q]－Ｙ－Ｒ[8]（式中、ｑは、０、１、２又は３であり、Ｙは、結合、－Ｏ－、又は－ＣＨ（Ｒ[9]）－ＣＨ[2]－（式中、Ｒ[9]は、低級アルキル、カルボキシ又は保護されたカルボキシである。）であり、Ｒ[8]は、（１）置換若しくは非置換のアリール、（２）置換若しくは非置換のヘテロアリール、（３）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、（４）置換若しくは非置換のシクロ（低級）アルキル、又は（５）ヒドロキシ、低級アルコキシ若しくはカルボキシである。）であるか、

あるいは、Ｒ[6]及びＲ[7]が、これらが結合する窒素原子とともに、置換若しくは非置換のアザヘテロシクリル基を示す。］である。）であり；

Ｒ[3]は、（１）置換若しくは非置換のアリール、

（２）置換若しくは非置換のヘテロアリール、

（３）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、
（４）シクロ（低級）アルキル、又は
（５）（ａ）シクロ（低級）アルキル、（ｂ）置換若しくは非置換のヘテロシクリル、（ｃ）置換若しくは非置換のアリール、又は（ｄ）置換若しくは非置換のヘテロアリール、により必要に応じて置換されている低級アルキルであり；
R^4は、低級アルキルである。〕

【００１４】

目的化合物（Ｉ）の適切な医薬上許容される塩は、通常の非毒性の塩であり、無機塩基との塩、例えば、アルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩、カリウム塩など）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩、マグネシウム塩など）、アンモニウム塩；有機塩基との塩、例えば、有機アミン塩（例えば、トリエチルアミン塩、ピリジン塩、ピコリン塩、エタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、Ｎ，Ｎ’－ジベンジルエチレンジアミン塩など）；無機酸付加塩（例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩など）；有機カルボン酸又はスルホン酸付加塩（例えば、ギ酸塩、酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、マレイン酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、メタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩など）；塩基性若しくは酸性アミノ酸（例えば、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸など）との塩などの、塩基との塩又は酸付加塩が挙げられうる。

【００１５】

「プロドラッグ」は、化学的又は代謝的に分解可能な基を有し、化学変換又は生体内変換を受けると医薬的に活性となるような、目的化合物（Ｉ）の誘導体を意味する。

【００１６】

式（Ｉ）の化合物は、１つ以上の不斉中心を含んでいてもよく、従って、これらは、鏡像異性体又はジアステレオ異性体として存在しうる。さらに、アルケニル基を含むような式（Ｉ）の化合物は、シス－又はトランス－異性体として存在しうる。それぞれの場合において、本発明は、混合物及び分離された個々の異性体を包含する。

【００１７】

式（Ｉ）の化合物はまた、互変異性型で存在してもよく、本発明は、混合物及び分離された個々の互変異性体の両方を包含する。

【００１８】

式（Ｉ）の化合物及びその塩は、溶媒和物の形態で存在しえ、これは、本発明の範囲内に包含される。溶媒和物としては、好ましくは、水和物及びエタノール和物が挙げられる。

【００１９】

生物学的研究に適切である式（Ｉ）の化合物の放射性標識誘導体もまた、本発明の範囲に包含される。

【００２０】

本発明の目的化合物の好ましい実施態様は以下のとおりである。

【００２１】

（ａ）一般式（Ｉ）のピラゾロピリジン化合物
〔式中、
R^1は、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、低級アルキル－ジフェニルシリルオキシ、シクロ（低級）アルコキシ、フェノキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又は５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和単環式環系の基、により必要に応じて置換されている低級アルキル［ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、アリール、又は５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキルにより必要に応じて置換されている。）により必要に応じて置換されている。］、

（２）シアノ、又は、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、
（３）シクロ（低級）アルキル、
（４）低級アルカノイル、
（５）シアノ、
（６）低級アルキル、低級アルコキシ又はハロゲンにより必要に応じて置換されているフェニル、又は
（７）５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキルにより必要に応じて置換されている）であり；
R^2は、R^5又は－$(A^1)_p$－Ｘ－A^2－R^5
（式中、
ｐは、０又は１であり、
A^1は、（C_1～C_2）アルキレン又は－ＣＨ＝ＣＨ－であり；
A^2は、５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和単環式環系の基に由来する二価の基、又は－$(CH_2)_n$－若しくは－$(CH=CH)_m$－（式中、ｎは、１から４の範囲の整数であり、ｍは、１又は２である。）であり；
Ｘは、単結合、－CH_2－又は－Ｏ－であり、
R^5は、ヒドロキシ、保護されたヒドロキシ、シアノ、低級アルカノイル、カルボキシ、エステル化されたカルボキシ、ヒドロキシイミノ（低級）アルキル、又は－ＣＯＮR^6 R^7
［式中、R^6は、水素であり、R^7は、－$(CH_2)_q$－Ｙ－R^8（式中、ｑは、０、１、２又は３であり、Ｙは、結合又は－Ｏ－であり、R^8は、低級アルコキシにより必要に応じて置換されているフェニル又はインダニルである。）である。］である。）であり；
R^3は、（１）ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ及びアミノからなる群から選択される１個以上の置換基により必要に応じて置換されているフェニル、
（２）５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香族単環式環系の基（該基は、低級アルキル、アルキン、ハロゲン又は低級アルコキシにより必要に応じて置換されている。）、
（３）テトラヒドロピラニル、
（４）シクロヘキシル、又は
（５）シクロヘキシルメチル若しくはフェニルエチルであり；
R^4は、低級アルキルである。〕
【００２２】
（ｂ）（ａ）のピラゾロピリジン化合物
〔式中、
R^1は、（１）ハロゲン、シクロ（低級）アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキシ、低級アルキル－ジフェニルシリルオキシ、シクロ（低級）アルコキシ、フェノキシ、ヒドロキシイミノ、低級アルキルにより必要に応じて置換されているカルバモイルオキシ、又はモルホリニル、により必要に応じて置換されている低級アルキル［ここで、該低級アルコキシは、シクロ（低級）アルキル、フェニル、又は低級アルキルにより必要に応じて置換されているピリジル、により必要に応じて置換されている。］、
（２）シアノ、又は、ハロゲンを有していてもよいアリールにより必要に応じて置換されているカルバモイル、により必要に応じて置換されている低級アルケニル、
（３）シクロ（低級）アルキル、
（４）低級アルカノイル、
（５）シアノ、
（６）低級アルキル、低級アルコキシ又はハロゲンにより必要に応じて置換されているフェニル、又は

（７）低級アルキルによりそれぞれが必要に応じて置換されているオキサゾリル又はチエニルであり；
R^2は、R^5又は－（A^1）$_p$－X－A^2－R^5
（式中、R^5、A^1、ｐ及びＸは、それぞれ（ａ）において定義したとおりであり、
A^2は、ピペリジン若しくはピペラジンに由来する二価の基、又は－（CH_2）$_n$－若しくは－（ＣＨ＝ＣＨ）$_m$－（式中、ｎは、１から４の範囲の整数であり、ｍは、１又は２である。）である。）であり；
R^3は、（１）ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ及びアミノからなる群から選択される１個以上の置換基により必要に応じて置換されているフェニル、
（２）低級アルキル、アルキン、ハロゲン若しくは低級アルコキシによりそれぞれが必要に応じて置換されているピリジル又はチエニル、
（３）テトラヒドロピラニル、
（４）シクロヘキシル、又は
（５）シクロヘキシルメチル若しくはフェニルエチルであり；
R^4は、エチルである。〕

【００２３】

本明細書の上の及び後に続く説明において、本発明がその範囲内に包含することを意図する様々な定義の適切な例及び例示を以下に詳細に説明する。

【００２４】

これらの定義が、１つの用語が単独で使用されているか又は他の用語と組み合わせて使用されているかにかかわらず当てはまることが留意されるべきである。従って、「アルキル」の定義は、「アルキル」、及び、「アルコキシ」、「アルキルアミノ」などの「アルキル」部分に当てはまる。

【００２５】

用語「低級」は、他に規定されていなければ、１～６個、好ましくは１～４個の炭素原子を有する基を意図するのに使用される。

【００２６】

用語「低級アルキル」は、１～６個の炭素原子を有する直鎖又は分岐のもの、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、１－エチルプロピル、１，２－ジメチルプロピル、１－エチル－２－メチルプロピル、２－エチル－１－メチルプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、１－メチルブチル、２－メチルブチル、１，１－ジメチルブチル、１，２－ジメチルブチル、１，３－ジメチルブチル、２，３－ジメチルブチル、２，２－ジメチルブチル、３，３－ジメチルブチル、１－エチルブチル、２－エチルブチル、２，２－ジメチルブチル、３，３－ジメチルブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ｔｅｒｔ－ペンチル、１－メチルペンチル、２－メチルペンチル、３－メチルペンチル、ヘキシル、イソヘキシルなどを意味し、ここで、より好ましい例は、C_1～C_4アルキルでありうる。

【００２７】

用語「シクロ（低級）アルキル」は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル及びシクロヘキシルを意味する。

【００２８】

用語「低級アルケニル」は、ビニル（エテニル）、１－（又は２－）プロペニル、１－（又は２－又は３－）ブテニル、１－（又は２－又は３－又は４－）ペンテニル、１－（又は２－又は３－又は４－又は５－）ヘキセニル、１－メチルビニル、１－エチルビニル、１－（又は２－）メチル－１－（又は２－）プロペニル、１－（又は２－）エチル－１－（又は２－）プロペニル、１－（又は２－又は３－）メチル－１－（又は２－又は３－）ブテニルなどを意味し、ここで、より好ましい例は、C_2～C_4アルケニルでありうる。

【００２９】

用語「低級アルキレン」としては、直鎖又は分岐のもの、例えば、メチレン、エチレン

、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、メチルメチレン、エチルエチレン、プロピレンなどが挙げられえ、ここで、より好ましい例は、「C_1～C_2アルキレン」、例えば、メチレン又はエチレンでありえ、最も好ましいものはメチレンでありうる。

【００３０】

適切な「低級アルコキシ」としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、１－エチルプロポキシ、１，２－ジメチルプロポキシ、１－エチル－２－メチルプロポキシ、２－エチル－１－メチル－プロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、１－メチルブトキシ、２－メチルブトキシ、１，１－ジメチルブトキシ、１，２－ジメチルブトキシ、１，３－ジメチルブトキシ、２，３－ジメチルブトキシ、２，２－ジメチルブトキシ、３，３－ジメチルブトキシ、１－エチルブトキシ、２－エチルブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ｔｅｒｔ－ペンチルオキシ、１－メチルペンチルオキシ、２－メチルペンチルオキシ、３－メチルペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、イソヘキシルオキシなどが挙げられうる。

【００３１】

用語「ハロゲン」としては、フッ素、臭素、塩素及びヨウ素が挙げられうる。

【００３２】

用語「保護されたカルボキシ」は、カルボキシ保護基に結合されたカルボキシ基を意味し、これは、エステル化されたカルボキシなどを含みうる。

【００３３】

エステル化されたカルボキシのエステル部分の適切な例としては、適切な置換基（単数又は複数）を有していてもよい低級アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル又はヘキシル）、例えば、低級アルカノイルオキシ（低級）アルキル［例えば、アセトキシメチル、プロピオニルオキシメチル、ブチリルオキシメチル、バレリルオキシメチル、ピバロイルオキシメチル、ヘキサノイルオキシメチル又はアセトキシエチル］、ハロ（低級）アルキル（例えば、２－ヨードエチル又は２，２，２－トリクロロエチル）、及び低級アルコキシカルボニルオキシ（低級）アルキル（例えば、メトキシカルボニルオキシメチル又は２－メトキシカルボニルオキシエチル）；低級アルケニル（例えば、ビニル又はアリル）；低級アルキニル（例えば、エチニル又はプロピニル）；適切な置換基（単数又は複数）を有していてもよいアル（低級）アルキル、例えば、フェニル（低級）アルキル（例えば、ベンジル、４－メトキシベンジル、４－ニトロベンジル、フェネチル、トリチル、ビス（メトキシフェニル）メチル、３，４－ジメトキシベンジル又は４－ヒドロキシ－３，５－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルベンジル）；適切な置換基（単数又は複数）を有していてもよいアリール（例えば、フェニル、４－クロロフェニル、トリル、ｔｅｒｔ－ブチルフェニル、キシリル、メシチル又はクメニル）などが挙げられうる。

【００３４】

用語「保護されたヒドロキシ」は、ヒドロキシ保護基に結合されたヒドロキシ基を意味する。そのようなヒドロキシ保護基の例としては、トリ（低級）アルキルシリル（例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル、ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチルシリルなど）、ジアリール（低級）アルキルシリル（例えば、ジフェニル－ｔｅｒｔ－ブチルシリルなど）などが挙げられる。ヒドロキシ保護基のさらなる例は、有機合成において周知であり、Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ，「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」第２版、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ａｎｄ Ｓｏｎｓ、Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、Ｎ．Ｙ．により記載されており、これは参照により本明細書に援用される。

【００３５】

適切な「アシル」及び「アシル部分」としては、脂肪族アシル基、及び芳香環を含むアシル基（これは芳香族アシルと呼ばれる）、又は複素環式環を含むアシル基（これは複素環式アシルと呼ばれる）が挙げられうる。

【００３６】
該アシルの適切な例を、以下に例示しうる：
脂肪族アシル、例えば、
低級アルカノイル（例えば、ホルミル、アセチル、プロパノイル、ブタノイル、２－メチルプロパノイル、ペンタノイル、２，２－ジメチルプロパノイル、ヘキサノイルなど）；
ここで、好ましい「低級アルカノイル」としては、直鎖又は分岐のもの、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリルなどが挙げられうる。
低級アルケノイル（例えば、アクリロイル、２－（又は３－）－ブテノイル、２－（又は３－又は４－）ペンテノイル、２－（又は３－又は４－又は５－）－ヘキセノイルなど）；
低級アルカジエノイル（例えば、ヘプタジエノイル、ヘキサジエノイルなど）；
シクロ（低級）アルキルカルボニル（例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニルなど）；
低級アルキルグリオキシロイル（例えば、メチルグリオキシロイル、エチルグリオキシロイル、プロピルグリオキシロイルなど）；
低級アルコキシグリオキシロイル（例えば、メトキシグリオキシロイル、エトキシグリオキシロイル、プロポキシグリオキシロイルなど）；
など；
芳香族アシル、例えば、
アロイル（例えば、ベンゾイル、トルオイル、ナフトイルなど）；
アル（低級）アルカノイル［例えば、フェニル（低級）アルカノイル（例えば、フェニルアセチル、フェニルプロパノイル、フェニルブタノイル、フェニルイソブタノイル、フェニルペンタノイル、フェニルヘキサノイルなど）、ナフチル（低級）アルカノイル（例えば、ナフチルアセチル、ナフチルプロパノイル、ナフチルブタノイルなど）など］；
アル（低級）アルケノイル［例えば、フェニル（低級）アルケノイル（例えば、フェニルプロペノイル、フェニルブテノイル、フェニルメタアクリロイル、フェニルペンテノイル、フェニルヘキセノイルなど）、ナフチル（低級）アルケノイル（例えば、ナフチルプロペノイル、ナフチルブテノイルなど）など］；
アリールオキシ（低級）アルカノイル（例えば、フェノキシアセチル、フェノキシプロピオニルなど）；
アリールグリオキシロイル（例えば、フェニルグリオキシロイル、ナフチルグリオキシロイルなど）；
複素環式アシル、例えば、
複素環式カルボニル；
複素環式（低級）アルカノイル（例えば、複素環式アセチル、複素環式プロパノイル、複素環式ブタノイル、複素環式ペンタノイル、複素環式ヘキサノイルなど）；
複素環式（低級）アルケノイル（例えば、複素環式プロペノイル、複素環式ブテノイル、複素環式ペンテノイル、複素環式ヘキセノイルなど）；
複素環式グリオキシロイル；複素環式オキシカルボニル；など。
【００３７】
適切なアシルの例は、低級アルカノイル（例えば、ホルミル、アセチルなど）及びアロイル（例えば、ベンゾイルなど）である。
【００３８】
用語「シクロ（低級）アルキル」は、約３～約１０個の炭素原子、好ましくは約５～約７個の炭素原子を含む非芳香族の単環式又は多環式環系を意味する。適切な単環式シクロ（低級）アルキルの非限定的例としては、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルなどが挙げられる。適切な多環式シクロ（低級）アルキルの非限定的例としては、ビシクロヘプチル（例えば、ビシクロ［２，２，１］ヘプチルなど）、アダマンチルなどが挙げられる。
【００３９】

用語「アリール」は、６～１０個の炭素原子及び１又は２個の芳香環を有する単環式又は二環式炭素環式環系の基を意味する。アリールの非限定的例としては、フェニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、インダニル、インデニルなどが挙げられる。

【００４０】

用語「ヘテロアリール」は、約３～約１４個の環原子、好ましくは約５～約１０個の環原子を含む芳香族単環式又は多環式環系の基を意味し、ここで、環原子の１個以上は、炭素以外の元素（例えば、窒素、酸素若しくはイオウの1つ又は組み合わせ）である。好ましいヘテロアリールは、約５～約６個の環原子を含む。ヘテロアリールの窒素原子は、対応するＮ－オキシドに必要に応じて酸化されうる。ヘテロアリールの非限定的例としては、５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む芳香環系、例えば、ピリジル、ピラジニル、フラニル、チエニル、ピリミジニル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ピロリル、トリアゾリルなどが挙げられる。

【００４１】

用語「ヘテロシクリル」は、約３～約１０個の環原子、好ましくは約５～約１０個の環原子を含む飽和又は部分飽和の単環式又は多環式環系の基を意味し、ここで、環系中の原子１個以上は、炭素以外の元素（例えば、窒素、酸素又はイオウの1つ又は組み合わせ）である。好ましいヘテロシクリルは、約５～約６個の環原子を含む。ヘテロシクリルの礎である名称の前の接頭辞アザ、オキサ又はチアは、少なくとも１個の窒素、酸素又はイオウ原子がそれぞれ、環原子として存在することを意味する。ヘテロシクリルの窒素又はイオウ原子は、対応するＮ－オキシド、Ｓ－オキシド又はＳ，Ｓ－ジオキシドに必要に応じて酸化されうる。適切な単環式ヘテロシクリル環の非限定的例としては、５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和又は部分飽和の単環式環系、例えば、ピペリジル、ピロリジニル、ピペラジニル、ピラニル、テトラヒドロチオフェニル、モルホリニルなどが挙げられる。

【００４２】

句「二価の複素環式基」は、約３～約１０個の環原子、好ましくは約５～約６個の環原子を含む非芳香族の飽和又は部分飽和の単環式環系に由来する二価の基を意味し、ここで、環系中の原子の１個以上は、炭素以外の元素（例えば、窒素、酸素又はイオウの1つ又は組み合わせ）である。ヘテロシクリルの窒素又はイオウ原子は、対応するＮ－オキシド、Ｓ－オキシド又はＳ，Ｓ－ジオキシドに必要に応じて酸化されうる。適切な「二価の複素環式基」の非限定的例としては、５若しくは６個の環原子を含みかつ窒素、酸素及びイオウからなる群から選択される１～３個のヘテロ原子を含む飽和又は部分飽和の単環式環系（例えば、ピペリジン、ピロリジン、ピペラジン、ピラン、テトラヒドロチオフェン、モルホリンなど）に由来する二価の基が挙げられる。

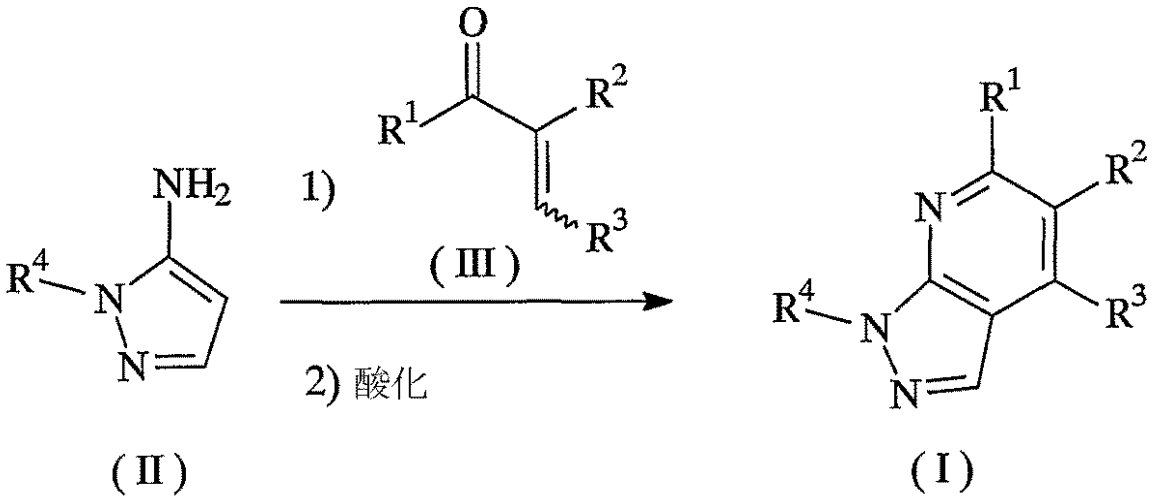
【００４３】

本発明の目的化合物（Ｉ）は、以下のプロセスによって調製されうる。

【００４４】

【化２】

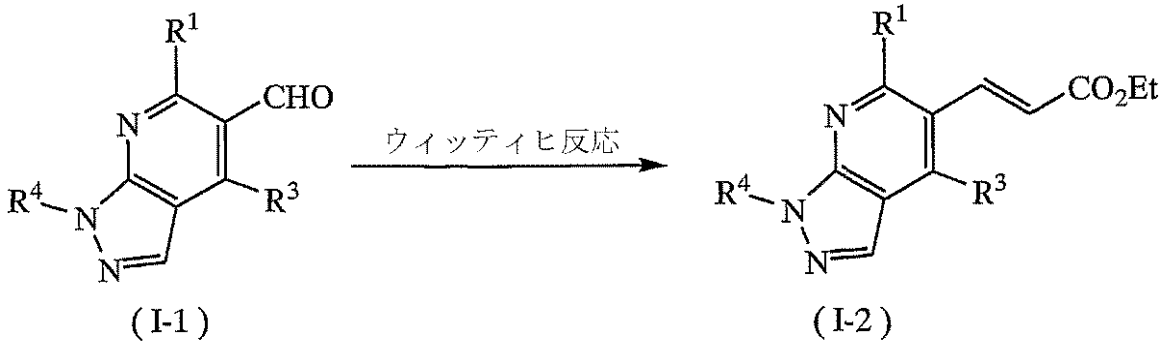
プロセス１



【００４５】

【化３】

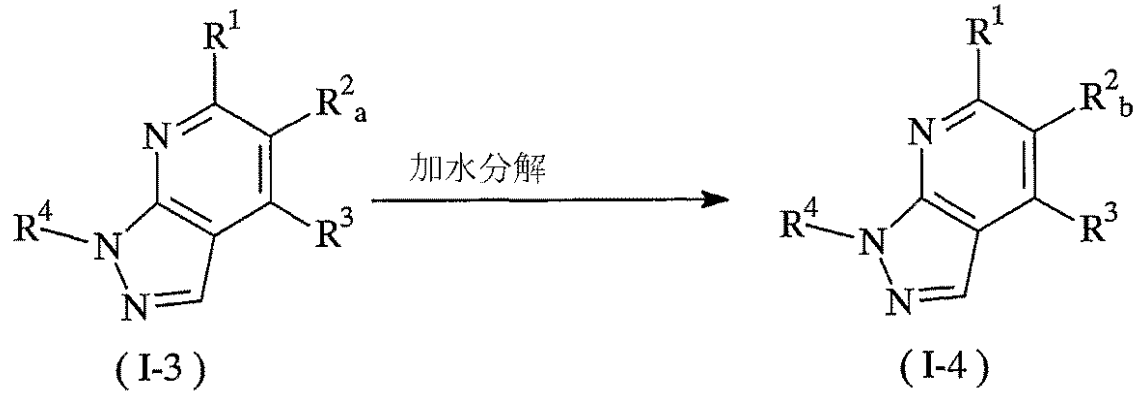
プロセス２



【００４６】

【化４】

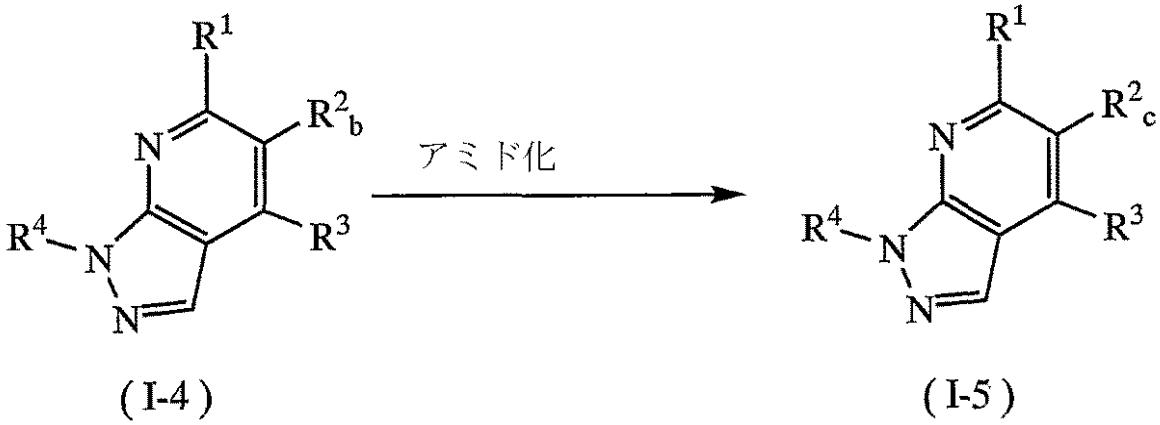
プロセス３



【００４７】

【化５】

プロセス４

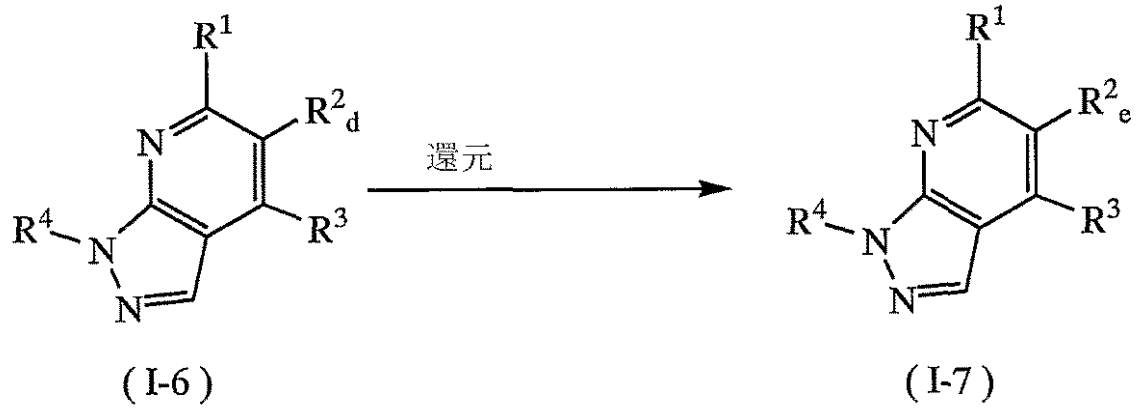


(I-4) (I-5)

【００４８】

【化６】

プロセス５



(I-6) (I-7)

【００４９】

〔式中、

R^1、R^2、R^3及びR^4は、それぞれ上で定義したとおりであり、

$R^{2}{}_{a}$は、保護されたカルボキシを有する上記R^2と同一であり、

$R^{2}{}_{b}$は、カルボキシ部分を有する上記R^2と同一であり、

$R^{2}{}_{c}$は、ＣＯＮR^6 R^7部分（式中、R^6及びR^7は、それぞれ上で定義したとおりである。）を有する上記R^2と同一であり、

$R^{2}{}_{d}$は、－ＣＨ＝ＣＨ－部分を有する上記R^2と同一であり、

$R^{2}{}_{e}$は、－ＣＨ＝ＣＨ－部分がアルキレン部分に変わった$R^{2}{}_{d}$と同一である。〕

【００５０】

本発明の出発化合物（ＩＩ）及び（ＩＩＩ）は、通常の方法に従うか、又は、以下の製造例及び／又は実施例に記載したものと同様の方法で、調製されうる。

【００５１】

上記プロセスは、製造例及び／又は実施例に記載したような通常の方法に従うか、又は、それと同様の方法で、行われうる。

【００５２】

本発明の化合物は、再結晶、カラムクロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィーといった、有機化合物を精製するために用いられる任意の通常の精製方法によって、精製されうる。該化合物は、ＮＭＲスペクトログラフィー、質量分析、ＩＲスペクトログラフィー、元素分析、及び融点の測定といった、通常の方法によっ

て、同定されうる。

【００５３】

該新規ピラゾロピリジン誘導体（Ｉ）及び医薬上許容されるその塩は、ホスホジエステラーゼＩＩＩ（ＰＤＥ　ＩＩＩ）に対する強い阻害活性はほとんど持たないが、ホスホジエステラーゼＩＶ（ＰＤＥ　ＩＶ）に対する強い阻害活性及び腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）に対する強い阻害活性を持つ。

【００５４】

すなわち、該ピラゾロピリジン誘導体（Ｉ）及び医薬上許容されるその塩は、ホスホジエステラーゼＩＶ（ＰＤＥ　ＩＶ）の選択的阻害剤及び腫瘍壊死因子（ＴＮＦ）産生に対する阻害剤である。

【００５５】

従って、該新規ピラゾロピリジン誘導体（Ｉ）及び医薬上許容されるその塩は、慢性炎症性疾患（例えば、関節リウマチ、変形性関節症、気腫、慢性細気管支炎、アレルギー性鼻炎など）、骨粗鬆症、移植による拒絶反応、喘息、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、好酸球増加症、線維性疾患（例えば、嚢胞性線維症、肺線維症、肝線維症、腎線維症など）、（ウイルス性　アルコール性、薬物誘発）急性及び劇症肝炎、脂肪肝（アルコール性及び非アルコール性脂肪肝炎）、慢性（ウイルス性及び非ウイルス性）肝炎、肝硬変、自己免疫性肝炎、膵炎、腎炎、内毒素性ショック、特定の自己免疫性疾患［例えば、強直性脊椎炎、自己免疫性脳脊髄炎、自己免疫性血液障害（例えば、溶血性貧血、再生不良性貧血、赤芽球癆、特発性血小板減少症など）、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、多発性軟骨炎、強皮症、ヴェグナー肉芽腫症、皮膚筋炎、慢性活動性肝炎（ウィルソン病など）、重症筋無力症、特発性スプルー、自己免疫性炎症性腸疾患（例えば、潰瘍性大腸炎、クローン病など）、内分泌性眼障害、グレーヴズ病、サルコイドーシス、多発性硬化症、原発性胆汁性肝硬変、若年性糖尿病（Ｉ型糖尿病）、ライター症候群、非感染ブドウ膜炎、自己免疫性角膜炎（例えば、乾性角結膜炎、春季カタルなど）、間質性肺線維症、乾癬性関節炎など］、ＰＤＥ－ＩＶ酵素と関係している皮膚障害（例えば、乾癬及び他の良性又は悪性の増殖性皮膚疾患、アトピー性皮膚炎、及び　じんま疹）、神経変性障害（例えば、パーキンソン病及びアルツハイマー病）、急性及び慢性多発性硬化症、ガン悪液質、ウイルス感染、ＡＩＤＳ悪液質、血栓症、うつ病などのＰＤＥ－ＩＶ及びＴＮＦが介在する疾患の予防的及び治療的処置に使用されうる。

【００５６】

治療的投与の場合、化合物（Ｉ）又はそのプロドラッグ又はその塩は、単独で、又は好ましくは製薬的ビヒクル又は担体との混合物の形態で、投与されうる。

【００５７】

本発明の活性成分は、外用（局所）、経腸、静脈内、筋肉内、非経口又は粘膜内適用に適した有機若しくは無機の担体又は賦形剤と混合した、活性成分として化合物（Ｉ）を含む、例えば、固形、半固形又は液体形状の医薬製剤の形態で使用されうる。該活性成分は、例えば、軟膏、クリーム、プラスター、錠剤、ペレット、カプセル、坐剤、液剤（例えば、生理食塩水）、乳剤、懸濁剤（例えば、オリーブオイル）、エアロゾル、丸剤、散剤、シロップ、注射剤、トローチ、パップ剤、芳香水剤、ローション、バッカル錠、舌下錠、点鼻剤及び使用に適したあらゆる他の形態用の通常の非毒性の医薬上許容される担体を用いて、製剤化されうる。使用されうる担体は、水、ロウ、ブドウ糖、乳糖、アラビアゴム、ゼラチン、マンニトール、デンプンのり、三ケイ酸マグネシウム、タルク、コーンスターチ、ケラチン、パラフィン、コロイダルシリカ、バレイショデンプン、尿素及び固形、半固形、又は液状形態の製剤の製造における使用に適した他の担体であり、加えて、助剤、安定化剤、増粘剤及び着色剤並びに香料が使用されうる。該活性化合物は、該疾患の過程又は状態に所望の効果を生ずるのに十分な有効量で、医薬組成物中に含まれる。

【００５８】

該活性成分は、例えば、経口適用用の製剤、注射用製剤、外用適用用製剤、吸入用製剤、及び粘膜への適用用製剤に、製剤化されうる。

【００５９】
さらに、本発明の化合物は、他の治療的化合物と組み合わせて使用されうる。特に、本発明のＰＤＥ４阻害化合物の組み合わせは、ｉ）ロイコトリエン受容体拮抗剤、ｉｉ）ロイコトリエン生合成阻害剤、ｉｉｉ）ＣＯＸ－２選択的阻害剤、ｉｖ）スタチン、ｖ）ＮＳＡＩＤｓ、ｖｉ）Ｍ２／Ｍ３拮抗剤、ｖｉｉ）コルチコステロイド、ｖｉｉｉ）Ｈｉ（ヒスタミン）受容体拮抗剤、ｉｘ）ベータ２アドレナリン受容体作動剤、ｘ）インターフェロン、ｘｉ）プロテアーゼ阻害剤、ヘリカーゼ阻害剤、ポリメラーゼ阻害剤などのＣ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）用の抗ウイルス薬、ｘｉｉ）ラミブジンなどのＢ型肝炎ウイルス用の抗ウイルス薬、ｘｉｉｉ）ウルソデスオキシコール酸、ｘｉｖ）グリチルリジン、ｘｖ）ヒト成長因子（ＨＧＦ）、ｘｖｉ）サラゾスルファピリジン、メサラジンなどのアミノサリチル酸、ｘｖｉｉ）ファルネシル酸プレドニゾロンなどのステロイド、ｘｖｉｉｉ）アザチオプリン、６－メルカプトプリン、タクロリムスなどの免疫抑制剤、などと組み合わせて有利に使用されうる。

【００６０】
本発明により処置されうる哺乳動物としては、ウシ、ウマなどの家畜哺乳動物、イヌ、ネコ、ネズミなどの家庭用動物及びヒト、好ましくはヒトが挙げられる。

【００６１】
化合物（Ｉ）の治療的有効量の投薬量は、それぞれの個別の患者の年齢及び状態によって変わるが、化合物（Ｉ）として、約０．０１ｍｇ、０．１ｍｇ、１ｍｇ、１０ｍｇ、５０ｍｇ、１００ｍｇ、２５０ｍｇ、５００ｍｇ、及び１０００ｍｇのヒト患者への平均単回用量が上で示した疾患を処置するために有効でありうる。一般に、０．０１ｍｇ／体と約１，０００ｍｇ／体との間の量が１日当たり投与されうる。

【００６２】
本発明のピラゾロピリジン誘導体（Ｉ）及び医薬上許容されるその塩の有用性を示すために、該ピラゾロピリジン誘導体（Ｉ）の代表的化合物の薬理試験データを以下に例示する。

【００６３】
（ａ）Ｕ９３７ホスホジエステラーゼＩＶ（ＰＤＥ　ＩＶ）の阻害
１．試験方法：
培養したＵ９３７細胞を２回洗浄し、細胞スクレーパーを用いてリン酸緩衝化生理食塩水（ＰＢＳ）中に集菌した。遠心分離後、細胞ペレットを、ホモジナイズ用緩衝液（ＰＢＳ中、０．５％デオキシコール酸［ＤＯＣ］、５ｍＭ　２－メルカプトエタノール、１μＭ　ロイペプチン、１００μＭ　ＰＭＳＦ、２０μＭ　ｐ－トシル－Ｌ－リジン－クロロメチルケトン［ＴＬＣＫ］）中に懸濁した。次いで、細胞懸濁液を数分間超音波処理し、ガラス－テフロン（登録商標）ホモジナイザーにより２０ストロークでホモジナイズした。ホモジネートを２００ｇで３０分間遠心分離し、上清をさらに、１００，０００×ｇで９０分間（４℃）超遠心分離した。最終上清を透析緩衝液（ＤＯＣなしのホモジナイズ用緩衝液と同一の成分とした。）に対して透析した。酵素調製物の透析物を、アッセイまで－２０℃で保存した。
ＰＤＥ４活性を、９６ウェルＯｐｔｉプレートを使用して、ホスホジエステラーゼ［^{3}Ｈ］ｃＡＭＰ　ＳＰＡ酵素アッセイシステム（Ａｍｅｒｓｈａｍ　Ｐｈａｒｍａｃｉａ　Ｂｉｏｔｅｃｈ）を用いて評価した。５０ｍＭ　Ｔｒｉｓ－ＨＣｌ（ｐＨ７．５）、８．３ｍＭ　$MgCl_2$、１．７ｍＭ　ＥＧＴＡ、及び種々の濃度の試験化合物又はビヒクルを含む酵素混合物に、０．０２５μＣｉ／ウェルの［^{3}Ｈ］ｃＡＭＰを添加することによって、反応を開始した。特異的ＰＤＥ３阻害剤のＣＩ－９３０（最終的に１０μＭ）も、反応混合物に添加した。３０℃で１５分間インキュベーション後、５０μＬのＳＰＡビーズ懸濁液を各ウェルに添加した。次いで、ウェルプレートをプレートミキサーにより２０分間振盪した。各ウェルにおける放射活性をトップカウンターによりカウントした。
試験化合物を、１００％ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）に溶解し、最終溶液中１％ｖ／ｖＤＭＳＯになる様、それぞれの濃度に希釈した。

ＰＤＥ４の酵素活性に関する試験化合物のＩＣ$_{50}$値を、化合物で処理したチューブにおける、コントロールのものと比較した％阻害のｌｏｇ－ｌｏｇｉｔ変換値についての回帰分析から決定した。％阻害を以下の等式を用いて計算した：阻害（％）＝｛１－（Ｃ－Ｂ）／（Ａ－Ｂ）｝×１００；ここで、Ａ、Ｂ及びＣは、それぞれ、コントロール、ブランク及び化合物で処理したチューブの放射活性カウント（ｄｐｍ）の平均値を意味する。

【００６４】

２．試験結果

以下の表は、式（Ｉ）の代表的化合物のＰＤＥ－ＩＶに対する阻害活性を示す：

【００６５】

【表１】

実施例	化合物名	ＩＣ$_{50}$（μＭ）
７３	４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル	＜１
８４	（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	＜１
８９	（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	＜１
９１	（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	＜１

【００６６】

（ｂ）ラット単核細胞におけるＴＮＦ－アルファ産生に対する阻害

１．試験方法

（１）ラット末梢血単核細胞（ＰＢＭＣ）調製

１５週齢の雄性Ｗｉｓｔａｒラットをエーテルで麻酔し、血液（約１５ｍｌ）を、使い捨て注射器を用いて、開腹下、腹部の動脈から収集した。収集した血液を、ヘパリンを含むポリエチレンチューブに移し、同容積のＲＰＭＩ１６４０を各チューブに添加した。次いで、希釈した血液を、ポリスチレン遠心分離チューブ中の２０ｍｌのＬｙｍｐｈｏｌｙｔｅ－Ｒａｔ（Ｃｅｄａｒｌａｎｅ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ、カナダ）に重層した。３，０００ｒｐｍで３０分間遠心分離後、グラジエントの中心領域に集まっている細胞をキャピラリーにより収集し、１，２００ｒｐｍで１０分間の遠心分離２回によって、４０ｍＬのＲＰＭＩ１６４０を用いて洗浄した。次いで、沈殿を１０ｍｌのＴｒｉｓ－塩化アンモニウム緩衝液中に懸濁し、残存する赤血球を溶解するために１０分間放置した。１，２００ｒｐｍで１０分間遠心分離後、５０ｍｌのＲＰＭＩ１６４０を用いて、遠心分離により、沈殿を２回洗浄した。最終的に沈殿したＰＢＭＣを、１％ウシ胎仔血清及び抗生物質を含むＲＰＭＩ１６４０中に懸濁した。細胞カウント後、培地中３×１０^{6}細胞／ｍＬの最終懸濁液を調製した。

【００６７】

（２）刺激ＰＢＭＣからのＴＮＦ－アルファ産生

Ｌｙｍｐｈｏｌｙｔｅ－Ｒａｔを使用して密度勾配法により調製したラットＰＢＭＣを、３×１０^{6}細胞／ｍＬの濃度で上で示した培地中に懸濁し、この懸濁液０．５ｍｌを２４ウェル培養プレートの各ウェルに播種した。インキュベーションの開始時に複数の濃度

の薬物又はビヒクル０．２５ｍｌを添加した、０．２５ｍｌのＬＰＳを用いて、細胞をCO_2インキュベーター中で２４時間インキュベートした。インキュベーション培地中のＬＰＳの最終濃度は１μｇ／ｍＬであった。２４時間後、１，７００ｒｐｍで１０分間の遠心分離した各ウェルの上清を、アッセイまで－８０℃で保存した。培地中のＴＮＦ－アルファレベルをＥＬＩＳＡにより測定した。

ＬＰＳ刺激ＰＢＭＣにおけるサイトカイン産生に対する薬物のIC_{50}値は、薬物で処理したウェル中のサイトカインレベルの相対値についての回帰分析により、ビヒクルで処理したウェルのものと比較して評価した。

【００６８】

２．試験結果

以下の表は、ラットにおけるＴＮＦ－アルファ産生に対する式（Ｉ）の代表的化合物の阻害活性を示す:

【００６９】

【表２】

実施例	化合物名	IC_{50}（ｎＭ）
７３	４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル	２７．０
８４	（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	６２．７
８９	（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	８５．６
９１	（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸	１５．７

【発明を実施するための最良の形態】

【００７０】

発明を実施するための最良の形態

本発明の化合物の製造の詳細をさらに説明するために、以下の実施例を提供する。実施例は、何らかの本発明の範囲に対する限定であることを意図せず、これらはそのように解釈されるべきではない。さらに、以下の実施例に記載される化合物は、発明と考えられる唯一の種類を形成すると解釈されるべきではなく、該化合物又はそれらの部分の任意の組み合わせがそれ自体１つの概念を形成しうる。当業者は、以下の製造手法の条件及びプロセスの既知の変法を用いて、これらの化合物を製造できることを容易に理解するであろう。

出発物質及び中間体は、公知の方法、例えば、参考例に記載される方法又はそれらの明白な化学的等価法を適用又は適応することにより、製造される。

【００７１】

製造例、実施例及び式において使用される略号、記号及び用語は、以下の意味を有する。

ＡｃＯＨ　酢酸

ＢｕＯＨ　ブタノール

$CHCl_3$　クロロホルム

ＤＣＭ　ジクロロメタン
ＤＤＱ　２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－ｐ－ベンゾキノン
ＤＭＦ　Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド
Et_3N　トリエチルアミン
ＥｔＯＡｃ又はＡｃＯＥｔ　酢酸エチル
ＥｔＯＨ　エタノール
ＨＣｌ　塩酸
ＭｅＯＨ　メタノール
$MgSO_4$　硫酸マグネシウム
$NaHCO_3$　炭酸水素ナトリウム
ＮａＯＨ　水酸化ナトリウム
Ｐｄ／Ｃ　炭素担持パラジウム粉末
ＴＨＦ　テトラヒドロフラン

【実施例】

【００７２】

製造例１

シクロヘキサン（４０ｍｌ）中の３－クロロベンズアルデヒド（２ｇ）、アセト酢酸エチル（１．９４ｇ）、ＡｃＯＨ（０．２３ｍｌ）、ピペリジン（０．２３ｍｌ）の混合物を、２時間共沸還流した。冷却後、反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈した。有機層を、水、飽和$NaHCO_3$水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮して、２－アセチル－３－（３－クロロフェニル）アクリル酸エチル（４．１９ｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (1.2H, t, J=7 Hz), 1.36 (1.8H, t, J=7 Hz), 2.36 (1.2H, s), 2.44 (1.8H, s), 4.33 (0.8H, q, J=7 Hz), 4.34 (1.2H, q, J=7 Hz), 7.46-7.55 (2H, m), 7.61-7.74 (3H, m)

【００７３】

以下の化合物を製造例１の方法と同様の方法で得た。

【００７４】

製造例２

２－（メトキシアセチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.51 (4.5H, s), 1.54 (4.5H, s), 2.33 (1.5H, s), 2.36 (1.5, s), 3.42 (1.5H, s), 3.45 (1.5H, s), 4.17 (1H, s), 4.39 (1H, s), 7.49-7.64 (2H, m), 8.43-8.51 (2H, m)

【００７５】

製造例３

（２Ｚ）－２－アセチル－３－（２－クロロ－４－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J=7 Hz), 2.37 (3H, s), 4.34 (2H, q, J=7 Hz), 7.17 (1H, d, J=7 Hz), 7.29 (1H, s), 7.50 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=7 Hz)

MS (ESI^+) m/z 254 (M+1)

（２Ｅ）－２－アセチル－３－（２－クロロ－４－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 4.33 (2H, q, J=7 Hz), 7.22 (1H, dd, J=7,1 Hz), 7.34 (1H, s), 7.44 (1H, s), 8.44 (1H, d, J=7 Hz)

MS (ESI^+) m/z 254 (M+1)

【００７６】

製造例４

（２Ｚ）－３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－（メトキシアセチル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル

^{1}H-NMR($CDCl_3$): δ 1.55 (9H, s), 3.42 (3H, s), 4.17 (2H, s), 7.57 (1H, s), 7.87 (1H, t, J=1 Hz), 8.54 (1H, d, J=1 Hz), 8.65 (1H, d, J=1 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 358 (M+2), 356 (M)
（２Ｅ）－３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－（メトキシアセチル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.51 (9H, s), 3.44 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.57 (1H, s), 7.98 (1H, t, J=1 Hz), 8.58 (1H, d, J=1 Hz), 8.69 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 358 (M+2), 356 (M)
【００７７】
製造例５
２－アセチル－３－（５－ブロモ－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.35 (1.5H, t, J=7 Hz), 3.40 (1.5H, s), 3.43 (1.5H, s), 4.19 (1H, s), 4.32 (1H, q, J=7 Hz), 4.33 (1H, q, J=7 Hz), 4.34 (1H, s), 7.65 (0.5H, s), 7.68 (0.5H, s), 7.89 (0.5H, t, J=1 Hz), 7.9 4(0.5H, t, J=1 Hz), 8.55 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.58 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.67 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.69 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 330 (M+2), 328 (M)
【００７８】
製造例６
２－アセチル－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (2H, t, J=7 Hz), 1.35 (1H, t, J=7 Hz), 2.36 (3H, s), 2.39 (1H, s), 2.45 (2H, s), 4.34 (2H, q, J=7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.57 (0.67H, s), 7.61 (0.33H, s), 8.44 (1H, s), 8.47 (0.33H, s), 8.50 (0.67H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 234 (M+1)
【００７９】
製造例７
３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－（メトキシアセチル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.35 (1.5H, t, J=7 Hz), 3.40 (1.5H, s), 3.43 (1.5H, s), 4.19 (1H, s), 4.32 (1H, q, J=7Hz), 4.33 (1H, q, J=7 Hz), 4.34 (1H, s), 7.65 (0.5H, s), 7.67 (0.5H, s), 7.89 (0.5H, t, J=1 Hz), 7.94 (0.5H, t, J=1 Hz), 8.55 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.58 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.67 (0.5H, d, J=1 Hz), 8.69 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 330 (M+2), 328 (M)
【００８０】
製造例８
２－［（シクロプロピルメトキシ）アセチル］－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.19-0.25 (2H, m), 0.50-0.59 (2H, m), 1.07-1.13 (1H, m), 1.51 (4.5H, s), 1.54 (4.5H, s), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 3.34 (1H, d, J=7 Hz), 3.39 (1H, d, J=7 Hz), 4.24 (1H, s), 4.47 (1H, s), 7.53 (0.5H, s), 7.63 (1H, s), 7.65 (1H, s), 8.44 (1H, s), 8.45 (0.5H, s), 8.55 (0.5H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 331 (M+1)
【００８１】
製造例９
３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－［（シクロプロピルメトキシ）アセチル］アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.15-0.30 (2H, m), 0.50-0.62 (2H, m), 1.07-1.15 (1H, m), 1.53 (9H, s), 3.28-3.40 (2H, d, J=7 Hz), 4.30 (2H, s), 7.8-7-7.91 (2H, m), 8.53-8.60 (2H, m)
MS (ESI$^+$) m/z 398 (M+2), 396 (M)
【００８２】
製造例１０

２－［（シクロヘキシルメトキシ）アセチル］－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.90-0.95 (2H, m), 1.15-1.20 (3H, m), 1.50 (4.5H, s), 1.52 (4.5H, s), 1.63-1.76 (6H, m), 2.34 (1.5H), 2.35 (1.5H, s), 3.25 (1H, d, J=7 Hz), 3.33 (1H, d, J=7 Hz), 4.19 (1H, s), 4.41 (1H, s), 7.49-7.51 (1H, m), 7.60-7.61 (1H, m), 8.41-8.44 (1H, m), 8.49-8.51 (1H, m)
MS (ESI^+) m/z 374 (M+1)
【００８３】
製造例１１
２－（シクロヘキシルカルボニル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10-1.30 (4H, m), 1.27 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.34 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.64-1.89 (6H, m), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 2.83-2.93 (1H, m), 4.3 1 (1H, q, J=7 Hz), 4.33 (1H, q, J=7 Hz), 7.50 (0.5H, s), 7.53 (0.5H, s), 7.57 (0.5H, s), 7.69 (0.5H, s), 8.44 (1H, s), 8.45 (0.5H, s), 8.49 (0.5H, s)
MS (ESI^+) (m/z) 302 (M+1)
【００８４】
製造例１２
２－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝アセチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (9H, s), 1.24 (3H, t, J=7 Hz), 2.40 (3H, s), 4.28 (2H, q, J=7 Hz), 4.35 (2H, s), 7.28-7.32 (6H,m), 7.50-7.55 (4H, m), 7.75 (1H, s), 8.53 (1H,s), 8.55 (1H,s)
MS (ESI^+) m/z 488 (M+1)
【００８５】
製造例１３
２－アセチル－３－（４－クロロフェニル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25-1.38 (3H, m), 2.36 (1H, s), 2.42 (2H, s), 4.26-4.39 (2H, m), 7.32-7.44 (4H, m), 7.52 (0.67H, s), 7.61 (0.33H, s).
【００８６】
製造例１４
２－アセチル－３－（２－クロロフェニル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.18 (1.8H, t, J = 8 Hz), 1.35 (1.2H, t, J = 8 Hz), 2.24 (1.2H, s), 2.47 (1.8H, s), 4.24 (1.2H, q, J = 8 Hz), 4.32 (0.8H, q, J = 8 Hz), 7.20-7.38 (2H, m), 7.45 (2H, d, J = 8 Hz), 7.88 (0.6H, s), 7.96 (0.4H, s)
【００８７】
製造例１５
５－アミノ－１－エチルピラゾール（２５０ｍｇ）及び２－アセチル－３－（３－クロロフェニル）アクリル酸エチル（５６８ｍｇ）の混合物を、１３０℃で３時間加熱した。冷却後、残渣をエバポレートした。残渣を$CHCl_3$で希釈し、飽和$NaHCO_3$、水で洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：７）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－メチル－４，７－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（２７１ｍｇ）を黄色オイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J=7 Hz), 1.49 (3H, t, J=7 Hz), 2.74 (3H, s), 3.05-3.13 (2H, m), 4.15 (2H, q, J=7 Hz), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 7.37-7.50 (4H, m), 7.85 (1H, s)
【００８８】
製造例１６

ＥｔＯＨ（５ｍｌ）中の５－メチルニコチンアルデヒド（４００ｍｇ）、ベンゾイル酢酸エチル（６３５ｍｇ）、ＡｃＯＨ（０．１５ｍｌ）、ピペリジン（０．１５ｍｌ）の混合物を、室温で２４時間撹拌した。エバポレーション後、残渣を飽和$NaHCO_3$水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮して、（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル（９８６ｍｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J=7 Hz), 2.20 (3H, s), 4.25 (2H, q, J=7 Hz), 7.41-7.48 (3H, m), 7.58 (1H, t, J=7 Hz), 7.90 (2H, s), 7.93 (1H, d, J=7 Hz), 8.32 (1H, s), 8.42 (1H, s)

MS (ESI^+) 296 (M+1)

【００８９】

以下の化合物を製造例１６の方法と同様の方法で得た。

【００９０】

製造例１７

（２Ｚ）－３－（５－メチル－３－ピリジル）－２－（２－チエニルカルボニル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 2.24 (3H, s), 4.29 (2H, q, J=7 Hz), 7.05-7.07 (1H, m), 7.50 (1H, s), 7.56 (1H, d, J=3 Hz), 7.89 (1H, s), 8.34 (1H, s), 8.47 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 302 (M+1)

【００９１】

製造例１８

２－（４－メトキシベンゾイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 7 Hz), 2.20 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.25 (2H, q, J = 7 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8 Hz), 7.43 (1H, s), 7.85 (1H, s), 7.90 (2H, d, J = 8 Hz), 8.30 (1H, s), 8.41 (1H, s)

【００９２】

製造例１９

３－シクロプロピル－３－オキソプロパン酸メチル（３．００ｇ）及びシクロヘキサンカルボキシアルデヒド（２．８４ｇ）のＭｅＯＨ（３０ｍｌ）溶液に、ピペリジン（０．２０９ｍｌ）を室温で添加した。混合物を４８時間撹拌した。溶媒を留去し、残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ－ヘキサン、６０分かけて０から１５％までのＥｔＯＡｃの直線的勾配）でクロマトグラフすることにより、３－シクロヘキシル－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチルを無色オイルとして得た（３．７２ｇ）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.98 (2H, m) ,1.12-1.33 (6H, m), 1.68-13.77 (5H, m), 2.08-2.24 (1H, m), 2.27-2.49 (1H, m), 3.78 and 3.84 (3H, s), 6.71 and 6.71 (1H, d, J = 10.2 and 10.6 Hz, respectively)

【００９３】

製造例２０

５－ブロモニコチンアルデヒド（１ｇ）及びエチニルトリメチルシラン（７９２ｍｇ）のEt_3N（１５ｍｌ）撹拌溶液に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１２４ｍｇ）及びヨウ化銅（Ｉ）（５１ｍｇ）を添加した。４時間後、得られた混合物をろ過し、エバポレートした。残渣をＥｔＯＡｃに溶解し、希NH_3水、水及びブラインで、連続して洗浄した。有機層を$MgSO_4$で乾燥し、エバポレートした。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、５－［（トリメチルシリル）エチニル］ニコチンアルデヒドを微黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.28 (9H, s), 8.20 (1H, s), 8.88 (1H, s), 8.97 (1H, s), 10.09 (1H, s)

【００９４】

製造例２１

ベンゼン（１５ｍｌ）中の６－クロロニコチンアルデヒド（１ｇ）、３－オキソ－３－フェニルプロパン酸エチル（１．３６ｇ）、ＡｃＯＨ（０．０４ｍｌ）、ピペリジン（０．０２８ｍｌ）の混合物を１．５時間還流した。冷却後、反応混合物を飽和$NaHCO_3$水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：２）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（６－クロロ－３－ピリジル）アクリル酸エチル（２．０１８ｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J= 7 Hz), 4.24 (2H, q, J= 7 Hz), 7.18 (1H, d, J= 7 Hz), 7.45 (2H, t, J= 7 Hz), 7.59 (2H, t, J= 7 Hz), 7.88 (1H, s), 7.93 (2H, d, J= 7 Hz), 8.44 (1H, d, J= 4 Hz)

【００９５】

以下の化合物を製造例２１の方法と同様の方法で得た。

【００９６】

製造例２２

３－（５－メチル－３－ピリジル）－２－ペンタノイルアクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.88 (3H, t, J = 7 Hz), 1.25-1.44 (5H, m), 2.33 (3H, s), 2.58 (2H, t, J = 7 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7 Hz), 7.48 (1H, s), 7.62 (1H, s), 8.44 (2H, s)

【００９７】

製造例２３

２－［（５－メチル－３－イソオキサゾリル）カルボニル］－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

主異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.24 (3H, t, J = 7 Hz), 2.28 (3H, s), 2.45 (3H, s), 4.26 (2H, q, J = 7 Hz), 6.50 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.90 (1H, s)

副異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 2.49 (3H, s), 2.54 (3H, s), 4.36 (2H, q, J = 7 Hz), 6.48 (1H, s), 7.45 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.16 (1H, s)

【００９８】

製造例２４

３－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 and 1.06 (2H, m), 1.20 and 1.28 (2H, m), 2.11 and 2.23 (1H, m), 3.82 and 3.89 (3H, s), 4.79 and 4.83 (2H, br s), 7.32 and 7.34 (2H, s), 7.45 and 7.50 (1H, s)

【００９９】

製造例２５

２－イソブチリル－３－（２－メチル－４－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, d, J = 7 Hz), 1.19 (3H, d, J = 7 Hz), 1.25 (1.5H, t, J = 7 Hz), 1.33 (1.5H, t, J = 7 Hz), 2.56 (1.5H, s), 2.57 (1.5H, s), 2.65 (0.5H, sep, J = 7 Hz), 3.15 (0.5H, sep, J = 7 Hz), 4.29 (1H, q, J = 7 Hz), 4.30 (1H, q, J = 7 Hz), 7.03-7.15 (2H, m), 7.48 (0.5H, s), 7.65 (0.5H, s), 8.50-8.55 (1H, m)

MS (ESI^+) m/z 262 (M+1)

【０１００】

製造例２６

２－イソブチリル－３－｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］－３－ピリジル｝アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.01 (9H, s), 0.83 (6H, d, J = 7 Hz), 1.06 (3H, t, J = 7 Hz), 2.46 (1H, h, J = 7 Hz), 4.07 (2H, q, J = 7 Hz), 7.00 (1H, s), 7.40 (1H, s), 8.39 (2H, s)

【０１０１】

製造例２７

３－（２－クロロ－４－ピリジル）－２－（シクロペンチルカルボニル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (1.5H, t, J = 7 Hz), 1.34 (1.5H, t, J = 7 Hz), 1.52-1.77 (6H, m), 1.84-1.93 (2H, m), 2.83 (1H, quintet, J = 7 Hz), 3.35 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.30 (1H, q, J = 7 Hz), 4.32 (1H, q, J = 7 Hz), 7.17-7.23 (1H, m), 7.29 (0.5H, s), 7.35 (0.5H, s), 7.45 (0.5H, s), 7.57 (0.5H, s), 8.39-8.44 (1H, m)

MS (ESI^+) m/z 308 (M+1)

【０１０２】

製造例２８

（２Ｚ）－２－（４－メトキシベンゾイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 7 Hz), 2.20 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.25 (2H, q, J = 7 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8 Hz), 7.43 (1H, s), 7.85 (1H, s), 7.90 (2H, d, J = 8 Hz), 8.30 (1H, s), 8.41 (1H, s)

【０１０３】

製造例２９

２－アセチル－３－（５－クロロ－２－チエニル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.35 (1.2H, t, J = 8 Hz), 1.40 (1.8H, t, J = 8 Hz), 2.40 (1.8H, s), 2.50 (1.2H, s), 4.31 (0.8H, q, J = 8 Hz), 4.43 (1.2H, q, J = 8 Hz), 6.95 (0.4H, d, J = 5 Hz), 7.20-7.25 (1.6H, m), 7.62 (0.6H, s), 7.71 (0.4H, s)

【０１０４】

製造例３０

（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（５－ブロモ－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.17 (3H, t, J = 6.7 Hz), 4.25 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.42-7.50 (2H, m), 7.56-7.63 (1H, m), 7.77 (1H, s), 7.83 (1H, s), 7.90 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.50 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０１０５】

製造例３１

２－ベンゾイル－３－シクロヘキシルアクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.12 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.35-1.48 (2H, m), 1.80-2.06 (8H, m), 3.23-3.32 (1H, m), 4.16 (2H, q, J = 6.8 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.45-7.52 (3H, m), 7.58-7.66 (2H, m)

【０１０６】

製造例３２

２－ベンゾイル－３－（３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J = 8 Hz), 4.25 (2H, q, J = 8 Hz), 7.16 (1H, m), 7.41-7.50 (2H, m), 7.55-7.66 (2H, m), 7.90-7.97 (2H, m), 8.50 (1H, dd, J = 6, 2 Hz), 8.62 (1H, d, J = 2 Hz)

【０１０７】

製造例３３

２－ベンゾイル－３－（２－クロロ－４－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 8 Hz), 4.27 (2H, q, J = 8 Hz), 7.10 (1H, br d, J = 5 Hz), 7.40-7.55 (3H, m), 7.62 (1H, br t, J = 7 Hz), 7.79 (1H, s), 7.83-7.94 (2H, m), 8.27 (1H, d, J = 7 Hz)

【０１０８】

製造例３４
２－ベンゾイル－４－シクロヘキシル－２－ブテン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.54-1.00 (5H, m), 1.07 (1.5H, t, J = 7 Hz), 1.19 (1.5H, t, J = 7 Hz), 1.38-1.60 (6H, m), 3.20-3.30 (2H, m), 4.00-4.19 (2H, m), 4.81-4.97 (1H, m), 7.45-7.60 (3H, m), 7.97-8.13 (2H, m)
【０１０９】
製造例３５
２－（２－フルオロベンゾイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J = 6.8 Hz), 2.25 (3H, s), 4.26 (2H, q, J = 6.8 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 7.7, 8.0 Hz), 7.23-7.29 (1H, m), 7.51-7.59 (2H, m), 7.78 (1H, s), 7.97 (1H, dd, J = 7.7, 7.9 Hz), 8.33 (1H, s), 8.40 (1H, s)
【０１１０】
製造例３６
２－ベンゾイル－３－（５－クロロ－２－チエニル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.13 (3H, t, J = 8 Hz), 4.19 (2H, q, J = 8 Hz), 6.83 (1H, d, J = 5 Hz), 7.09 (1H, d, J = 5 Hz), 7.44-7.52 (3H, m), 7.62 (1H, br t, J = 8 Hz), 7.89 (1H, s), 7.93-7.99 (2H, m).
【０１１１】
製造例３７
２－イソブチリル－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09 (4H, d, J= 7 Hz), 1.20 (2H, t, J= 7 Hz), 1.29 (2H, t, J= 7 Hz), 1.33 (1H, t, J= 7 Hz), 2.34 (2H, s), 2.36 (1H, s), 2.68-2.78 (2/3H, m), 3.14-3.23 (1/3H, m), 4.31 (4/3H, q, J= 7 Hz), 4.34 (2/3H, q, J= 7 Hz), 7.49-7.71 (2H, m), 8.44-8.50 (2H, m)
【０１１２】
製造例３８
（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（５－クロロ－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J= 7 Hz), 4.25 (2H, q, J= 7 Hz), 7.47 (2H, t, J= 7 Hz), 7.57-7.63 (2H, m), 7.86 (1H, s), 7.93 (2H, d, J= 7 Hz), 8.47 (2H, dd, J= 7, 1 Hz)
【０１１３】
製造例３９
２－ベンゾイル－３－フェニルアクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.18 (3H, t, J = 8 Hz), 4.23 (2H, q, J = 8 Hz), 7.20-7.60 (8H, m), 7.91-7.99 (3H, m)
【０１１４】
製造例４０
（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（５－メトキシ－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J=7 Hz), 3.63 (3H, s), 4.25 (2H, q, J=7 Hz), 7.19 (1H, s), 7.47 (2H, t, J=7.5 Hz), 7.57-7.60 (1H, m), 7.93-7.98 (3H, m), 8.20 (1H, d, J=1 Hz), 8.24 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 312 (M+1)
【０１１５】
製造例４１
２－（３－メチルブタノイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.93 (3H, d, J= 7 Hz), 0.99 (3H, d, J= 7 Hz), 1.29 (1.5H, t, J = 7 H), 1.33 (1.5H, t, J= 7 Hz), 2.18-2.30 (1H, m), 2.34 (1.5H, s), 2.38 (1.5H, s), 2.47 (1H, d, J= 7 Hz), 2.60 (1H, d, J= 7 Hz), 4.31 (1H, q, J= 7 Hz), 4.35 (1H, q, J= 7 Hz), 7.51-7.64 (2H, m), 8.45-8.50 (2H, m)
【０１１６】

製造例４２
２－（シクロプロピルアセチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.03-0.07 (1H, m), 0.15-0.21 (1H, m), 0.50-0.56 (1H, m), 0.58-0.64 (1H, m), 0.97-1.13 (1H, m), 1.28 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.34 (1.5H, t, J=7 Hz), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 2.50 (1H, d, J=7 Hz), 2.66 (1H, d, J=7 Hz), 4.30 (1H, q, J=7 Hz), 4.33 (1H, q, J=7 Hz), 7.53-7.65 (2H, m), 8.43-8.49 (2H, m)
【０１１７】
製造例４３
３－（５－クロロ－２－チエニル）－２－イソブチリルアクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.15 (3H, d, J = 7 Hz), 1.18 (3H, d, J = 7 Hz), 1.34 (1.5H, s), 1.40 (1.5H, s), 3.04-3.18 (1H, m), 4.29 (1H, q, J = 7 Hz), 4.42 (1H, q, J = 7 Hz), 6.90 (0.5H, d, J = 3 Hz), 6.93 (0.5H, d, J = 3 Hz), 7.15 (0.5H, d, J = 3 Hz), 7.21 (0.5H, d, J = 3 Hz)
【０１１８】
製造例４４
３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－イソブチリルアクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08 (1.8H, d, J = 8 Hz), 1.18 (1.2H, d, J = 8 Hz), 1.25-1.38 (3H, m), 2.75 (0.6H, m), 3.15 (0.4H, m), 4.21-4.40 (2H, m), 7.49 (0.4H, s), 7.65 (0.6H, s), 7.84 (0.6H, br s), 7.91 (0.4H, br s), 8.04 (0.6H, br s), 8.56 (0.4H, br s), 8.67 (1H, m).
【０１１９】
製造例４５
３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－（シクロペンチルカルボニル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.30 (3H, t, J = 7 Hz), 1.44-1.96 (8H, m), 3.00 (1H, tt, J = 7,7 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.84 (1H, t, J = 2 Hz), 8.55 (1H, t, J = 2 Hz), 8.92 (1H, s)
【０１２０】
製造例４６
３－（２－クロロ－４－ピリジル）－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05-1.12 (4H, m), 2.04-2.11 (1H, m), 3.89 (3H, s), 7.21 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.58 (1H, s), 8.41 (1H, d, J = 5.4 Hz)
【０１２１】
製造例４７
３－（３－クロロフェニル）－２－（メトキシアセチル）アクリル酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 3.40 (1.8H, s), 3.43 (1.2H, s), 3.83 (1.2H, s), 3.85 (1.6H, s), 4.16 (1.6H, s), 4.35 (1.2H, s), 7.24-7.45 (4H, m), 7.70 (0.4H, s), 7.74 (0.6H, s).
【０１２２】
製造例４８
２－（シクロプロピルカルボニル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.01-1.07 (2H, m), 2.22-2.29 (2H, m), 2.04-2.12 (0.5H, m), 2.25-2.32 (0.5H, m), 2.34 (1.5H, s), 2.37 (1.5H, s), 3.86 (3H, s), 7.55-7.70 (2H, m), 8.43-8.51 (2H, m)
MS (ESI$^+$) m/z 246 (M+1)
【０１２３】
製造例４９
３－（５－クロロ－３－ピリジル）－２－（メトキシアセチル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 3.40 (1.5H, s), 3.43 (1.5H, s), 3.84 (1.5H, s), 3.88 (1.5H, s), 4.20 (1H, s), 4.34 (1H, s), 7.65-7.80 (2H, m), 8.51 (1H, br s), 8.58 (1H, br s).

【０１２４】

製造例５０

２－ベンゾイル－３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.14 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.49-1.68 (2H, m), 2.30-2.48 (1H, m), 3.22-3.32 (2H, m), 3.62-3.70 (2H, m), 3.86-3.94 (2H, m), 4.15 (2H, q, J = 6.7 Hz), 6.96 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.47 (2H, dd, J = 7.7,7.7 Hz), 7.55-7.62 (2H, m), 7.86-7.92 (1H, m)

【０１２５】

製造例５１

２－ブチリル－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.96 (3H, t, J = 7 Hz), 1.28 (3H, t, J = 7 Hz), 1.67 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 2.30 (3H, s), 2.55 (2H, t, J = 7 Hz), 4.30 (2H, q, J = 7 Hz), 7.49 (1H, s), 7.53 (1H, s), 7.62 (1H, s), 8.44 (1H, s)

【０１２６】

製造例５２

３－（５－クロロ－３－ピリジル）－２－イソブチリルアクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09 (3.6H, d, J= 7 Hz), 1.19 (2.4H, d, J= 7 Hz), 1.20 (1.8H, t, J= 7 Hz), 1.24 (1.2H, t, J= 7 Hz), 2.75 (0.6H, sep, J= 7 Hz), 3.15 (0.4H, sep, J= 7 Hz), 4.33 (1.2H, q, J= 7 Hz), 4.35 (0.8H, q, J= 7 Hz), 7.51 (0.5H, s), 7.65-7.78 (1.5H, m), 8.50-8.59 (2H, m)

MS (ESI^+) m/z 282 (M+1)

【０１２７】

製造例５３

２－（シクロブチルカルボニル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.99-2.47 (6H, m), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 3.70-3.79 (1H, m), 3.84 (3H, s), 7.45-7.68 (2H, m), 8.42-8.47 (2H, m)

MS (ESI^+) m/z 260 (M+1)

【０１２８】

製造例５４

２－（イソプロポキシアセチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.15 (3H, d, J = 7 Hz), 1.23 (3H, d, J = 7 Hz), 1.51 (4.5H, s), 1.56 (4.5H, s), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 3.55-3.71 (1H, m), 4.20 (1.5H, s), 4.44 (1.5H, s), 7.50-7.66 (2H, m), 8.41-8.51 (2H, m)

MS (ESI^+) m/z 320 (M+1)

【０１２９】

製造例５５

２－（３，３－ジメチルブタノイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04 (4.5H, s), 1.08 (4.5H, s), 1.29 (1.5H, t, J=7 Hz), 1.35 (1.5H, t, J=7 Hz), 2.34 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s), 2.48 (1H, s), 2.63 (1H, s), 4.30 (1H, q, J=7 Hz), 4.33 (1H, q, J=7 Hz), 7.47-7.60 (2H, m), 8.44-8.49 (2H, m)

MS (ESI^+) m/z 290 (M+1)

【０１３０】

製造例５６

２－（シクロプロピルカルボニル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05-1.12 (2H, m), 1.23-1.30 (2H, m), 2.04-2.14 (1H, m), 3.87 (3H, s), 7.64 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.55 (1H, s)

【０１３１】

製造例５７

３－（５－クロロ－３－ピリジル）－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04-1.11 (2H, m), 1.22-.1.30 (2H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 3.86 (3H, s), 7.64 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.55 (2H, s)

【０１３２】

製造例５８

３－（５－クロロ－２－チエニル）－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル

主異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.95-1.34 (4H, m), 2.20-2.32 (1H, m), 3.85 (3H, s), 6.91 (1H, d, J = 4 Hz), 7.20 (1H, d, J = 4 Hz), 7.70 (1H, s).

副異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.95-1.34 (4H, m), 2.20-2.32 (1H, m), 3.96 (3H, s), 6.95 (1H, d, J = 4 Hz), 7.24 (1H, d, J = 4 Hz), 7.67 (1H, s).

【０１３３】

製造例５９

３－（２－クロロ－４－ピリジル）－２－イソブチリルアクリル酸エチル

主異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (6H, d, J = 6 Hz), 1.35 (3H, t, J = 7 Hz), 2.69 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.27-4.36 (2H, m), 7.17 (1H, d, J = 6 Hz), 7.29 (1H, s), 7.60 (1H, s), 8.40 (1H, d, J = 6 Hz).

副異性体

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (6H, d, J = 6 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 3.14 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.27-4.36 (2H, m), 7.21 (1H, d, J = 6 Hz), 7.34 (1H, s), 7.45 (1H, s), 8.42 (1H, d, J = 6 Hz).

【０１３４】

製造例６０

３－（５－メチル－３－ピリジル）－２－プロピオニルアクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.13 (3H, t, J = 7 Hz), 1.32 (3H, t, J = 7 Hz), 2.33 (3H, s), 2.60 (2H, q, J = 7 Hz), 4.32 (2H, q, J = 7 Hz), 7.45 (1H, s), 7.64 (1H, s), 8.44 (2H, s)

【０１３５】

製造例６１

２－（２－エチルブタノイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.88(2H, t, J=7 Hz), 0.91 (4H, t, J=7 Hz), 1.29 (1H, t, J=7 Hz), 1.34 (2H, t, J=7 Hz), 1.40-1.57 (2H, m), 1.64-1.83 (2H, m), 2.34 (1H, s), 2.35 (2H, s), 2.85-2.94 (1H, m), 4.31 (2/3H, q, J=7 Hz), 4.33 (4/3H, q, J=7 Hz), 7.51-7.76 (2H, m), 8.43-8.50 (2H, m)

MS (ESI^+) m/z 290 (M+1)

【０１３６】

製造例６２

２－（エトキシアセチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (4H, t, J = 7 Hz), 1.35 (2H, t, J = 7 Hz), 2.34 (2H, s), 2.36 (1H, s), 3.54 (1.3H, q, J = 7 Hz), 3.56 (0.7H, q, J = 7 Hz), 4.22 (1.3H, s), 4.32 (1.3H, q, J = 7 Hz), 4.33 (0.7H, q, J = 7 Hz), 4.38 (0.7H, s), 7.55-7.59 (1H, m), 7.70-7.72 (1H, m), 8.44-8.50 (2H, m)

MS (ESI$^+$) m/z 278 (M+1)

【０１３７】

製造例６３

３－（５－ブロモ－３－ピリジル）－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.07 (2H, m), 1.28 (2H, m), 2.10 and 2.27 (1H, m), 3.87 (3H, s), 7.56 and 7.63 (1H, s), 7.89 and 7.92 (1H, m), 8.58 (1H, m), 8.66 and 8.68 (1H, m).

【０１３８】

製造例６４

（２Ｚ）－２－（４－フルオロベンゾイル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.21 (3H, s), 4.25 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.11 (2H, dd, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.42 (1H, s), 7.89 (1H, s), 7.95 (2H, dd, J = 8.5, 7.8 Hz), 8.33 (1H, s), 8.41 (1H, s)

【０１３９】

製造例６５

（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（３－キノリニル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 6.5 Hz), 4.27 (2H, q, J = 6.5 Hz), 7.38-7.66 (5H, m), 7.70 (1H, d, J = 7.5 Hz), 8.01 (2H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 8.04-8.30 (4H, m)

【０１４０】

製造例６６

１－エチル－６－ヒドロキシ－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（５６０ｍｇ）及びEt_3N（４４６ｍｇ）のＤＣＭ（８．４ｍｌ）氷冷溶液に、無水トリフルオロメタンスルホン酸（５６６ｍｇ）を添加し、室温で４時間撹拌した。得られた溶液を水及びブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒をエバポレートし、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$－ＭｅＯＨ　１～３％）で精製して、トリフルオロメタンスルホン酸５－シアノ－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－イル（７５０ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 2.53 (3H, s), 4.57 (2H, q, J = 7 Hz), 7.90 (1H, s), 8.11 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.77 (1H, s)

【０１４１】

以下の化合物を以下に示す実施例１１５の方法と同様の方法で得た。

【０１４２】

製造例６７

硫酸ビス（Ｎ－｛［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メチル｝－Ｎ，Ｎ－ジエチルエタンアミニウム）

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.37 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.64-1.81 (2H, m), 1.82-2.18 (6H, m), 3.17 (6H, q, J = 6.7 Hz), 3.82-3.93 (1H, m), 4.56 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.09 (2H, s), 7.26 (1H, s), 7.66 (1H, s), 8.10 (1H, s), 8.74 (1H, s)

【０１４３】

製造例６８

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール（４４ｍｇ）及びジイソプロピルエチルアミン（２０ｍｇ）のＤＣＭ（１ｍｌ）氷冷溶液に、クロロホルム酸メチル（１３．５ｍｇ）を添加し、室温で２時間撹拌した。溶媒

を乾燥させ、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＣＨＣｌ$_3$－ＭｅＯＨ　０～２％）で精製した。炭酸（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－イル　メチルを透明なオイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.52 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.55-4.65 (4H, m), 4.69 (2H, s), 5.75 (1H, td, J = 5.4, 12.2 Hz), 6.78 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.56 (1H, s), 7.78 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.51 (1H, s)

【０１４４】

実施例１

４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－メチル－４，７－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（１３５ｍｇ）のＴＨＦ（３ｍｌ）撹拌溶液に、２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－１，４－ベンゾキノン（９７．５ｍｇ）を添加し、反応混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$中に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：５）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（４７ｍｇ）を無色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7Hz), 2.75 (3H, s), 4.15 (2H, q, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.35-7.50 (4H, m), 7.85 (1H, s)

MS (ESI$^+$) m/z　344 (M+1)

【０１４５】

実施例２

ｔｅｒｔ－ＢｕＯＨ（１４ｍｌ）中の２－（メトキシメチル）－３－（５－メチル－３－ピリジル）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．２６ｇ）及び５－アミノ－１－エチルピラゾール（４８１ｍｇ）の混合物を、９０℃で３時間加熱した。冷却後、混合物をＴＨＦ（１４ｍｌ）に溶解した。これに、２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－１，４－ベンゾキノン（９８２ｍｇ）を添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水中に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：１）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．２３ｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (9H, s), 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.43 (3H, s), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 4.8 5(2H, s), 7.6 (1H, d, J=1 Hz), 7.83 (1H, s), 8.57 (2H, s),

MS (ESI$^+$) m/z　383 (M+1)

【０１４６】

以下の化合物を実施例２の方法と同様の方法で得た。

【０１４７】

実施例３

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR($CDCl_3$) δ 1.09 (3H, t, J=7 Hz), 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.77 (3H, s), 4.18 (2H, q, J=7 Hz), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 7.34 (1H, dd, J=7,1 Hz), 7.46 (1H, d, J=1 Hz), 7.82 (1H, s), 8.54 (1H, d, J=7 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z　345 (M+1)

mp. 109-110℃

【０１４８】

実施例４
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.33 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 3.43 (3H, s), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 4.85 (2H, s), 7.84 (1H, s), 7.97 (1H, t, J=1 Hz), 8.68 (1H, t, J=1 Hz), 8.83 (1H, t, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 449 (M+2), 447 (M)
【０１４９】
実施例５
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J=7 Hz), 2.37 (3H, s), 4.34 (2H, q, J=7 Hz), 7.17 (1H, d, J=7 Hz), 7.2 9(1H, s), 7.50 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=7 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 391 (M+2), 389 (M)
【０１５０】
実施例６
１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.76 (3H, s), 4.17 (2H, q, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.84 (1H, s), 8.55 (2H, s),
MS (ESI$^+$) m/z 325 (M+1)
【０１５１】
実施例７
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.13 (3H, t, J=7 Hz), 1.56 (H, t, J=7 Hz), 3.40 (3H, s), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 4.85 (2H, s), 7.87 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.67 (1H, d, J=1 Hz), 8.80 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 421 (M+2), 419 (M)
【０１５２】
実施例８
６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.18-0.23 (2H, m), 0.49-0.55 (2H, m), 1.05-1.1 (1H, m), 1.31 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.35 (2H, d, J=7 Hz), 4.62 (2H, q, J=7 Hz), 4.95 (2H, s), 7.61 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.57 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 423 (M+1)
【０１５３】
実施例９
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.18-0.22 (2H, m), 0.50-0.57 (2H, m), 1.13-1.16 (1H, m), 1.35 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 3.35 (2H, d, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 4.95 (2H, s), 7.83 (1H, s), 7.97 (1H, t, J=1 Hz), 8.67 (1H, d, J=1 Hz), 8.81 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 489 (M+2), 487 (M)
【０１５４】
実施例１０
６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリ

ジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.87-0.94 (2H, m), 1.13-1.27 (3H, m), 1.31 (9H, s), 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 1.63-1.80 (6H, m), 2.44 (3H, s), 3.30 (2H, d, J=7 Hz), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 4.88 (2H, s), 7.62 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.57 (2H, s),
MS (ESI^+) m/z 465 (M+1)

【０１５５】

実施例１１

６－シクロヘキシル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ1.09 (3H, t, J=7 Hz), 1.31-1.44 (4H, m), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 1.72-1.99 (6H, m), 2.42 (3H, s), 2.87-2.97 (1H, m), 4.17 (2H, q, J=7 Hz), 4.70 (2H, q, J=7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.54 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, d, J=1 Hz)

【０１５６】

実施例１２

１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 2.77 (3H, s), 4.16 (2H, q, J=7 Hz), 4.18 (3H, s), 7.53 (1H, s), 7.84 (1H, s), 8.58 (2H, s)
MS (ESI^+) m/z 311 (M+1)

【０１５７】

実施例１３

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.87 (3H, t, J=7 Hz), 1.55(3H, t, J=7 Hz), 2.45(3H, s), 3.94(2H, q, J=7Hz), 4.67(2H, q, J=7 Hz), 7.45-7.47(3H, m), 7.67-7.80(2H, m), 7.90(1H, s), 8.59(2H, dd, J=7,1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 387 (M+1)

【０１５８】

実施例１４

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－（２－チエニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.03 (3H, t, J=7 Hz), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 4.12 (2H, q, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.07-7.11 (1H, m), 7.44 (1H, d, J=4 Hz), 7.50 (1H, d, J=4 Hz), 7.70 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.61 (1H, s)

【０１５９】

実施例１５

１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.92 (3H, t, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.97 (2H, q, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8 Hz), 7.77 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.56 (1H, s)

【０１６０】

実施例１６

６－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝メチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.95 (3H, t, J=7 Hz), 1.03 (9H, s), 1.52 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.10 (2H, q, J=7 Hz), 4.52 (2H, q, J=7 Hz), 5.15 (2H, s), 7.30-7.40 (6

H, m), 7.63 (1H, s), 7.67-7.72 (4H, m), 7.85 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.56 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 579 (M+1)

【０１６１】

実施例１７

４－（４－クロロフェニル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (3H, t, J = 8 Hz), 1.55 (3H, t, J = 8 Hz), 2.74 (3H, s), 4.14 (2H, q, J = 8 Hz), 4.59 (2H, q, J = 8 Hz), 7.43 (2H, d, J = 8 Hz), 7.48 (2H, q, J = 8 Hz), 7.82 (1H, s).

【０１６２】

実施例１８

４－（２－クロロフェニル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.92 (3H, t, J = 8 Hz), 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 2.81 (3H, s), 4.06 (2H, q, J = 8 Hz), 4.60 (2H, q, J = 8 Hz), 7.25-7.46 (3H, m), 7.53 (1H, dd, J = 8, 1 Hz), 7.66 (1H, s).

【０１６３】

実施例１９

１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（１００ｍｇ）のトルエン（２．５ｍｌ）撹拌溶液に、１Ｎ水素化ジイソブチルアルミニウム　トルエン溶液（０．９２ｍｌ）を－７８℃で添加し、反応混合物を－７８℃で１．５時間撹拌した。１Ｎ水素化ジイソブチルアルミニウム　トルエン溶液（０．４ｍｌ）を－７８℃で追加し、反応混合物を－７８℃で２．５時間撹拌した。１Ｎ水素化ジイソブチルアルミニウム　トルエン溶液（０．５２ｍｌ）を－７８℃でさらに追加し、反応混合物を－７８℃で１時間撹拌した。反応混合物をブラインでクエンチし、セライトパッドを通してろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（２：１）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（５３ｍｇ）を淡黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.56 (3H, s), 4.60 (2H, s), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 4.92 (2H, s), 7.81 (1H,s), 7.84 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.66 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 313 (M+1)

【０１６４】

以下の化合物を実施例１９の方法と同様の方法で得た。

【０１６５】

実施例２０

［６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.25-0.30 (2H, m), 0.58-0.63 (2H, m), 1.13-1.17 (1H, m), 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.51 (2H, d, J=7 Hz), 3.96 (1H, t, J=7 Hz), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 4.98 (2H, s), 7.84 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.67 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 353 (M+1)

【０１６６】

実施例２１

｛４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル｝メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.17-0.2 9(2H, m), 0.80-0.90 (2H, m), 1.07-1.15 (1H, m), 1.54

(3H, t, J=7 Hz), 3.50 (2H, d, J=7 Hz), 4.55-4.63 (4H, q, J=7 Hz), 4.97 (2H, s), 7.83 (1H, s), 8.24 (1H, s), 8.80-8.83 (2H, m)
MS (ESI$^+$) m/z 419 (M+2), 417 (M)

【０１６７】

実施例２２

［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.90-1.05 (2H, m), 1.17-1.30 (3H, m), 1.57 (3H, s), 1.65-1.82 (6H, m), 2.47 (3H, s), 3.49 (2H, d, J=7 Hz), 3.80 (1H, t, J=7 Hz), 4.57-4.63 (4H, m), 4.95 (2H, s), 7.81 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.59 (1H, t, J=1 Hz), 8.66 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 395 (M+1)

【０１６８】

実施例２３

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 6 Hz), 2.42 (3H, s), 3.50 (3H, s), 4.26 (2H, br), 4.62 (2H, q, J = 6 Hz), 4.71 (2H, s), 5.75 (1H, td, J = 3,13 Hz), 6.68 (1H, d, J = 13 Hz), 7.59 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.49 (2H, s)

【０１６９】

実施例２４

［６－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝メチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09 (9H, s), 1.52 (3H, t, J=7 Hz), 2.48 (3H, s), 3.77 (1H, t, J=7 Hz), 4.52 (2H, q, J=7 Hz), 4.74 (2H, d, J=7 Hz), 5.14 (2H, s), 7.37-7.47 (6H, m), 7.73-7.77 (4H, m), 7.81 (1H, s), 8.38 (1H, d, J=1 Hz), 8.59 (1H, s), 8.66 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 537 (M+1)

【０１７０】

実施例２５

水素化アルミニウムリチウム（８．８ｍｇ）のジエチルエーテル（０．５ｍｌ）撹拌懸濁液に、４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（３０ｍｇ）のジエチルエーテル（１．５ｍｌ）溶液を－７８℃で添加した。混合物を８時間かけて－１０℃まで徐々に昇温し、－１０℃で水でクエンチした。混合物をセライトパッドを通してろ過し、ろ液をエバポレートした。残渣をＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（２：１）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（１８ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.89 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.68 (2H, d, J=5 Hz), 7.72 (1H, s), 8.09 (1H, t, J=1 Hz), 8.74 (1H, t, J=1 Hz), 8.82 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 349 (M+2), 347 (M)

【０１７１】

以下の化合物を実施例２５の方法と同様の方法で得た。

【０１７２】

実施例２６

［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.88 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.67 (2H, d, J=4 Hz), 7.43 (1H, dd, J=7,1 Hz), 7.55 (1H, d, J=1 Hz), 7.70 (1H, s), 8.57 (1H, d, J=7 Hz)
MS (ESI^+) m/z 303 (M+1)

【０１７３】

実施例２７

［１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 4.69 (2H, s), 7.7 (2H, s), 8.59 (2H, s)
MS (ESI^+) m/z 283 (M+1)

【０１７４】

実施例２８

［１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 2.45 (3H, s), 2.90 (3H, s), 4.18 (3H, s), 4.70 (2H, s), 7.70 (2H, s), 8.58 (2H, s)
MS (ESI^+) m/z 269 (M+1)

【０１７５】

実施例２９

［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.49 (3H, s), 4.50 (2H, s), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.49-7.53 (3H, m), 7.75-7.83 (4H, m), 8.60 (1H, d, J=1 Hz), 8.70 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 345 (M+1)

【０１７６】

実施例３０

［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５，６－ジイル］ジメタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.89 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.68 (1H, d, J=5 Hz), 7.72 (1H, s), 8.09 (1H, t, J=1 Hz), 8.74 (1H, t, J=1 Hz), 8.82 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 299 (M+1)

【０１７７】

実施例３１

１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（８８ｍｇ）のＤＣＭ（３ｍｌ）撹拌溶液に、１Ｎ水素化ジイソブチルアルミニウム　トルエン溶液（０．６３ｍｌ）を－７８℃で添加し、反応混合物を－７８℃で１．５時間撹拌した。１Ｎ水素化ジイソブチルアルミニウム　トルエン溶液（０．３１ｍｌ）を－７８℃で追加し、反応混合物を－７８℃で２．５時間撹拌した。反応混合物をブラインでクエンチし、セライトパッドを通してろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣を、ＣＨＣｌ$_3$及びＭｅＯＨ（９：１）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、［１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（２１ｍｇ）を淡黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.52 (2H, s), 4.62 (2H, q), 7.05 (2H, d), 7.74-7.85 (4H, m), 8.56 (1H, s), 8.70 (1H, s)

【０１７８】

実施例３２

Ｎ，Ｎ－ジメチルスルホキシド（３ｍｌ）中の［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（１１０ｍｇ）、Et_3N（０．２９ｍｌ）の混合物に、三酸化イオウ－ピリジン錯体（１６８ｍｇ）を室温で添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を、飽和塩化アンモニウム水、飽和$NaHCO_3$水、水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（３：１）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（８６ｍｇ）を白色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.59 (3H, s), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 5.07 (2H, s), 7.60 (1H,s), 7.89 (1H, s), 8.55 (1H, d, J=1 Hz), 8.63 (1H, s), 10.14 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 311 (M+1)

【０１７９】

以下の化合物を実施例３２の方法と同様の方法で得た。

【０１８０】

実施例３３

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 3.00 (3H, s), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 7.85 (1H, s), 7.96 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.88 (1H, s), 10.18 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 345 (M)

【０１８１】

実施例３４

１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J=7 Hz), 2.48 (3H, s), 3.00 (3H, s), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.60 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.65 (1H, s), 10.12 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 281 (M+1)

【０１８２】

実施例３５

６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.27-0.30 (2H, m), 0.55-0.60 (2H, m), 1.13-1.20 (1H, m), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.49 (3H, s), 3.50 (2H, d, J=7 Hz), 4.66 (2H, q, J=7 Hz), 5.13 (2H, s), 7.60 (1H, s), 7.89 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.64 (1H, s), 10.16 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 351 (M+1)

【０１８３】

実施例３６

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.20-0.29 (2H, m), 0.51-0.60 (2H, m), 1.09-1.14 (1H, m), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.50 (2H, d, J=7 Hz), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 5.10 (2H, s), 7.87 (1H, s), 7.94 (1H, t, J=1 Hz), 8.62 (1H, d, J=1 Hz), 8.84 (1H, d, J=1 Hz), 10.25 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 417 (M+2), 415 (M)

【０１８４】

実施例３７

６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリ

ジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.90-1.10 (2H, m), 1.14-1.30 (3H, m), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 1.64-1.84 (6H, m), 2.4 5(3H, s), 3.45 (1H, d, J=7 Hz), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 5.05 (2H, d, J=7 Hz), 7.59 (1H, t, J=1 Hz), 7.87 (1H, s), 8.54 (1H, t, J=1 Hz), 8.61 (1H, t, J=1 Hz), 10.17 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 393 (M+1)
【０１８５】
実施例３８
１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 2.48 (3H, s), 3.01 (3H, s), 4.20 (3H, s), 7.60 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.65 (1H, s), 10.11 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 267 (M+1)
【０１８６】
実施例３９
１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 7.53-7.57 (3H, m), 7.61-7.67 (3H, m), 7.89 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.5 9 (1H, d, J=1 Hz), 9.99 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 343 (M+1)
【０１８７】
実施例４０
６－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝メチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.12 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 4.57 (2H, q, J=7 Hz), 5.49 (2H, s), 7.30-7.37 (6H, m), 7.56 (1H, s), 7.71-7.75 (4H, m), 7.85 (1H, s), 8.51 (1H, s), 8.60 (1H, s), 10.10 (1H,s)
MS (ESI^+) m/z 535 (M+1)
【０１８８】
実施例４１
３－［１－エチル－６－ホルミル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.60 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.46 (2H, t, J=7 Hz), 4.05 (2H, q, J=7 Hz), 4.69 (2H, q, J=7 Hz), 7.50 (1H, t, J=1 Hz), 7.70 (1H, s), 8.45 (1H, d, J=1 Hz), 8.60 (1H, d, J=1 Hz), 10.26 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 367 (M+1)
【０１８９】
実施例４２
３－［６－アセチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.17 (3H, t, J=7 Hz), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.46 (2H, t, J=7 Hz), 2.84 (3H, s), 3.19 (2H, t, J=7 Hz), 4.09 (2H, q, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.54(1H, s), 8.44 1H, d, J=1 Hz), 8.55 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 381 (M+1)
【０１９０】
実施例４３
ＤＣＭ（２ｍｌ）中の［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル

－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（３０ｍｇ）、クロロクロム酸ピリジニウム（３４．２ｍｇ）、酢酸ナトリウム（５．７ｍｇ）の混合物を、室温で２時間撹拌した。反応混合物をジエチルエーテルで希釈し、セライトパッドを通してろ過した。ろ液をエバポレーションし、残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：４）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（２９ｍｇ）を白色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 3.00 (3H, s), 4.64 (2H, d, J=7 Hz), 7.32 (1H, dd, J=7,1 Hz), 7.45 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.60 (1H, d, J=7 Hz), 10.13 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 301 (M+1)

【０１９１】

実施例４４

水素化ナトリウム（２０．２ｍｇ）のＴＨＦ（０．８ｍｌ）懸濁液に、ホスホノ酢酸トリエチル（１１７ｍｇ）のＴＨＦ（１．６ｍｌ）溶液を、０℃で添加し、混合物を室温で３０分間撹拌した。１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（１０８ｍｇ）のＴＨＦ（４ｍｌ）溶液を、０℃で添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を、水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（３：１）の混合物、次いで、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：４０）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（１２７ｍｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.55 (3H, s), 4.20 (2H, q, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 4.71 (2H, s), 6.04 (1H, d, J=16 Hz), 7.56 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.81 (1H, d, J=16 Hz), 8.50 (1H, s), 8.57 (1H, s)

MS (ESI^+) m/z 381 (M+1)

【０１９２】

以下の化合物を実施例４４の方法と同様の方法で得た。

【０１９３】

実施例４５

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.77 (3H, s), 4.20 (2H, q, J=7 Hz), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 5.77 (1H, d, J=15 Hz), 7.26 (1H, s), 7.39 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.74 (1H, d, J=15 Hz), 8.53 (1H, d, J=5 Hz),

MS (ESI^+) m/z 381 (M+1)

【０１９４】

実施例４６

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.78 (3H, s), 4.20 (2H, q, J=7 Hz), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 5.28 (1H, d, J=15 Hz), 7.75 (1H, d, J=1 Hz), 7.76 (1H, d, J=15 Hz), 7.90 (1H, t, J=1 Hz), 8.58 (1H, d, J=1 Hz), 8.78 (1H, d, J=1 Hz)

【０１９５】

実施例４７

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－

ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 2.79 (3H, s), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.58 (2H, q, J=7 Hz), 5.29 (1H, d, J=15 Hz), 7.54 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.76 (1H, d, J=15 Hz), 8.48 (1H, t, J=1 Hz), 8.54 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 351 (M+1)
【０１９６】
実施例４８
ホスホノ酢酸トリエチル（２１９ｍｇ）のＴＨＦ（２ｍｌ）溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１０３ｍｇ）を０℃で添加し、混合物を室温で３０分間撹拌した。６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（１９０ｍｇ）のＴＨＦ（４ｍｌ）溶液を０℃で添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：１）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、（２Ｅ）－３－［６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（１８３ｍｇ）を黄色オイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.30-0.34 (2H, m), 0.57-0.61 (2H, m), 1.28 (3H, t, J=7 Hz), 1.33-1.37 (1H, m), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.49 (2H, d, J=7 Hz), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 4.75 (2H, s), 6.09 (1H, d, J=15 Hz), 7.55 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=15 Hz), 8.50 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 421 (M+1)
【０１９７】
以下の化合物を実施例４８の方法と同様の方法で得た。
【０１９８】
実施例４９
（２Ｅ）－３－｛４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル｝アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.28-0.34 (2H, m), 0.56-0.62 (2H, m), 1.14-1.20 (1H, m), 1.29 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 3.49 (2H, d, J=7 Hz), 4.20 (2H, q, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 4.76 (2H, s), 6.07 (1H, d, J=15 Hz), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.89 (1H, d, J=15 Hz), 8.60 (1H, d, J=1 Hz), 8.80 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 487 (M+2), 485 (M)
【０１９９】
実施例５０
（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.30-0.34 (2H, m), 0.57-0.61 (2H, m), 1.28 (3H, t, J=7 Hz), 1.33-1.37 (1H, m), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.49 (2H, d, J=7 Hz), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 4.75 (2H, s), 6.09 (1H, d, J=15 Hz), 7.55 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=15 Hz), 8.50 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 421 (M+1)
【０２００】
実施例５１
（２Ｅ）－３－［１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.80 (3H, s), 4.15 (3H, s), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 5.80 (1H, d, J=15 Hz), 7.55 (1H, d, J=1 Hz), 7.75 (1H, s), 7.78 (1H, d, J=15 Hz), 8.48 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 337 (M+1)

【０２０１】

実施例５２

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.18 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.09 (2H, q, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 5.42 (1H, d, J=15 Hz), 7.45-7.50 (3H, m), 7.57-7.60 (3H, m), 7.62 (1H, d, J=15 Hz), 7.80 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 413 (M+1)

【０２０２】

実施例５３

（２Ｅ）－３－［６－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝メチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08 (9H,s), 1.29 (3H, t, J=7 Hz), 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 4.20 (2H, q, J=7 Hz), 4.55 (2H, q, J=7 Hz), 4.99 (2H, s), 6.23 (1H, d, J=15 Hz), 7.33-7.42 (6H, m), 7.57 (1H, s), 7.75-7.79 (5H, m), 7.89 (1H, d, J=15 Hz), 8.50 (1H, d, J=1 Hz), 8.55 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 605 (M+1)

【０２０３】

実施例５４

ＥｔＯＨ（３ｍｌ）中の（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（５０ｍｇ）の混合物を、室温で７時間、酸化白金（２５ｍｇ）で水素化（３ａｔｍ）した。触媒をセライトパッドを通してろ去し、ろ液を減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：１）の混合物、次いで、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：４０）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（２９ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.40 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.10 (2H, t, J=7 Hz), 3.52 (3H, s), 4.06 (2H, q, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.78 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.59 (1H, d, J=1 Hz), 8.45 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 383 (M+1)

【０２０４】

実施例５５

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（４７ｍｇ）のＭｅＯＨ（２ｍｌ）溶液に、塩化ニッケル六水和物（７．２６ｍｇ）及び水素化ホウ素ナトリウム（１０．７ｍｇ）を－１０℃で添加し、混合物を－１０℃で１５分間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：１．５）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（１２ｍｇ）を淡黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.39 (2H, t, J=7 Hz), 2.77 (3H, s), 3.00 (2H, t, J=7 Hz), 4.18 (2H, q, J=7 Hz), 4.57 (2H, q, J=7 Hz), 7.55 (1H, s), 7.89 (1H, t, J=1 Hz), 8.55 (1H, s), 8.82 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 419 (M+2), 417 (M)

【０２０５】

以下の化合物を実施例５５の方法と同様の方法で得た。

【０２０６】

実施例５６

３－［１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 2.40 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.77 (3H, s), 3.00 (2H, t, J=7 Hz), 3.63 (3H, s), 4.57 (2H, q, J=7 Hz), 7.50 (1H, t, J=1 Hz), 7.54 (1H, s), 8.44 (1H, d, J=1 Hz), 8.56 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 339 (M+1)

【０２０７】

実施例５７

３－［６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.23-0.27 (2H, m), 0.54-0.59 (2H, m), 0.93-0.99 (1H, m), 1.18 (3H, t, J=7Hz), 1.55 (3H, t, J=7Hz), 2.44 (2H, t, J=7Hz), 2.45 (3H, s), 3.12 (2H, t, J=7Hz), 4.05 (2H, q, J=7Hz), 4.60 (2H, q, J=7Hz), 4.75 (2H, s), 7.53 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.45 (1H, d, J=1Hz), 8.59 (1H, d, J=1Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 423(M+1)

【０２０８】

実施例５８

３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.89-1.01 (2H, m), 1.17 (3H, t, J=7 Hz), 1.18-1.29 (3H, m), 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 1.62-1.80 (6H, m), 2.40 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.10 (2H, t, J=7 Hz), 3.42 (3H, d, J=7Hz), 4.05 (2H, q, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.80 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.59 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.58 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 465 (M+1)

【０２０９】

実施例５９

３－［１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 2.37 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.77 (3H, s), 3.00 (2H, t, J=7 Hz), 4.15 (3H, s), 4.18 (2H, q, J=7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.59 (1H, d, J=1 Hz)

【０２１０】

実施例６０

３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 2.09 (2H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=7 Hz), 3.45 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.44-7.59 (6H, m), 7.65 (1H, s), 8.51 (1H, s), 8.58 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 401 (M+1)

【０２１１】

実施例６１

３－［６－（｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ｝メチル）－１－エチ

ル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.07 (9H, s), 1.17 (3H, t, J=7 Hz), 1.52 (3H, t, J=7 Hz), 2.42 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.15 (2H, t, J=7 Hz), 4.04(2H, q, J=7 Hz), 4.52 (2H, q, J=7 Hz), 5.04 (2H, s), 7.34-7.44 (6H, m), 7.53 (1H, s), 7.58 (1H, s), 7.74-7.77 (4H, m), 8.46 (1H, s), 8.57 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 607 (M+1)
【０２１２】
実施例６２
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール（４０ｍｇ）、（トリフェニルホスファニリデン）酢酸エチル（４９ｍｇ）、二酸化マンガン（１０３ｍｇ）及びＤＣＭ（２ｍｌ）の混合物を、室温で１時間撹拌した。反応混合物をセライトパッドを通してろ過した。溶媒をエバポレートし、残渣を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$－ＭｅＯＨ　９５：５）により精製して、（２Ｅ，４Ｅ）－５－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２，４－ペンタジエン酸エチル（５３ｍｇ）を無色固体として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.41 (3H, s), 3.52 (3H, s), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 4.68 (2H, s), 5.78 (1H, d, J = 11 Hz), 6.36 (1H, dd, J = 11,13 Hz), 7.00 (1H, d, J = 13 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 11,13 Hz), 7.58 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.50 (1H, s), 8.54 (1H, s)
【０２１３】
実施例６３
（２Ｅ，４Ｅ）－５－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２，４－ペンタジエノエート（５３ｍｇ）、炭素担持水酸化パラジウム（３．７ｍｇ）及びＭｅＯＨ（２ｍｌ）の混合物を、水素雰囲気（３ａｔｍ）下、室温で６時間振盪した。反応混合物をセライトパッドを通してろ過し、溶媒を減圧下で除去して、５－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］ペンタン酸エチル（４８ｍｇ）を無色オイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.22 (3H, t, J = 7 Hz), 1.31-1.64 (4H, m), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.21 (2H, t, J = 6 Hz), 2.73 (3H, s), 3.51 (3H, s), 4.08 (2H, q, J = 7 Hz), 4.69 (2H, q, J = 7 Hz), 4.81 (2H, s), 7.60 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.64 (1H, s)
【０２１４】
実施例６４
ＥｔＯＨ（２．５ｍｌ）及び水（２ｍｌ）の混合物中の１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（２５７ｍｇ）の撹拌溶液に、水酸化カリウム（１．３２ｇ）を添加し、混合物を１２時間還流した。水酸化カリウム（４３９ｍｇ）を追加し、混合物を４．５時間還流した。冷却後、反応混合物を水で希釈し、$CHCl_3$で抽出した。ＨＣｌを添加することにより水層をｐＨ３～４まで酸性にし、$CHCl_3$で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサンから結晶化して、１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸（１６８ｍｇ）を淡黄色結晶として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7Hz), 2.47 (3H, s), 4.67 (2H, q, J=7Hz), 7.45-7.53 (3H, m), 7.84-7.89 (3H, m), 7.92 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.72 (1H, s)
【０２１５】
実施例６５

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸（１８ｍｇ）及び４－メトキシベンジルアミン（１０．３ｍｇ）のＤＭＦ（１ｍｌ）撹拌溶液に、ヘキサフルオロリン酸Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウム（２８．６ｍｇ）及びＮ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（９．２ｍｇ）を添加した。反応混合物を室温で１８時間、そして５０℃で５時間撹拌した。冷却後、反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を希ＨＣｌ、水、飽和$NaHCO_3$水、水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。結晶性の残渣をＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサンから再結晶して、１－エチル－Ｎ－（４－メトキシベンジル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド（１５．８ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.12 (2H, d, J=7 Hz), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 5.53 (1H, t, J=7 Hz), 6.65 (4H, q, J=7 Hz), 7.47-7.50(3H, m), 7.78-7.83 (3H, m), 7.89 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.65 (1H, s)

MS (ESI$^+$) m/z 478 (M+1)

mp. 203-204℃

【０２１６】

以下の化合物を実施例６５の方法と同様の方法で得た。

【０２１７】

実施例６６

Ｎ－（２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－イル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.21 (2H, dd, J=15, 3 Hz), 2.47 (3H, s), 3.00 (2H, dd, J=15, 7 Hz), 4.50-4.55 (1H, m), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 5.55 (1H, d, J=7 Hz), 7.04-7.12 (4H, m), 7.47-7.51(3H, m), 7.73-7.79 (3H, m), 7.88 (1H, s), 8.58-8.63 (2H, m)

MS (ESI$^+$) m/z 474 (M+1)

mp. 269-270℃

【０２１８】

実施例６７

［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（５７ｍｇ）、トルエン（０．３ｍｌ）、５０％ＮａＯＨ水溶液及び硫酸テトラブチルアンモニウム（３２ｍｇ）を、室温で撹拌した。ブロモ酢酸ｔｅｒｔ－ブチル（５３ｍｇ）を滴下し、撹拌を２時間続けた。水（３ｍｌ）を添加し、有機層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（×２）で抽出した。有機層を合わせ、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒をエバポレートして、暗褐色オイルを得た。この粗化合物を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$：ＭｅＯＨ＝５０：１）により精製して、｛［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メトキシ｝酢酸ｔｅｒｔ－ブチル（５３ｍｇ）を無色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.46 (9H, s), 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.97 (2H, s), 4.62 (2H, s), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 4.96 (2H, s), 7.74 (1H, s), 7.78 (1H, s), 8.58 (2H, s)

【０２１９】

以下の化合物を実施例６７の方法と同様の方法で得た。

【０２２０】

実施例６８

［６－［（ベンジルオキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 4.40 (2H, s), 4.49 (2H, s), 4.59-4.66 (3H, m), 4.89 (2H, s), 7.29-7.38 (5H, m), 7.69 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.62 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 389 (M+1)
［５－［（ベンジルオキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 3.57 (1H, t, J=7Hz), 4.57-4.64 (4H, m), 4.74 (2H, s), 5.04 (2H, s), 7.32-7.43 (5H, m), 7.83 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.67 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 389 (M+1)

【０２２１】
実施例６９
｛［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メトキシ｝酢酸ｔｅｒｔ－ブチル（５０ｍｇ）を８０％トリフルオロ酢酸－ＤＣＭ（２ｍｌ）に溶解し、室温で３０分間撹拌した。溶媒をエバポレートし、残渣を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$－ＭｅＯＨ　９５：５）により精製して、｛［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メトキシ｝酢酸（２５ｍｇ）を無色固体として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.51 (3H, t, J = 6 Hz), 2.36 (3H, s), 3.47 (3H, s), 4.54 (2H, s), 4.56 (2H, q, J = 6 Hz), 4.87 (2H, s), 7.68 (1H, s), 7.73 (1H, s), 8.51 (1H, s), 8.72 (1H, s)

【０２２２】
実施例７０
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（３４ｍｇ）のＤＭＦ（１ｍｌ）溶液に、ピリジン（０．０３２ｍｌ）及び塩酸ヒドロキシルアミン（１３．７ｍｇ）を室温で添加し、混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮して、４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドオキシム（３５ｍｇ）を黄色結晶として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.84 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.49 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.91 (1H, t, J=1 Hz), 8.23 (1H, s), 8.60 (1H, d, J=1 Hz), 8.78 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 362 (M+2), 360 (M)

【０２２３】
以下の化合物を実施例７０の方法と同様の方法で得た。

【０２２４】
実施例７１
１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドオキシム
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.85 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.56 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.50 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 296 (M+1)

【０２２５】
実施例７２
３－［１－エチル－６－［（Ｅ）－（ヒドロキシイミノ）メチル］－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (2H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 3.23 (2H, t, J=7 Hz), 4.05 (2H, q, J=7 Hz), 4.61 (2H, q, J=7 H

z), 7.51 (1H, t, J=1 Hz), 7.62 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.60 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 382 (M+1)

【０２２６】

実施例７３

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドオキシム（３４ｍｇ）及び無水酢酸（１ｍｌ）の混合物を、９０℃で２時間、そして１５０℃で２時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：２）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。結晶性の残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサンから再結晶して、４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（１５．５ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.95 (3H, s), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 7.96 (1H, s), 8.19 (1H, t, J=1 Hz), 8.85 (1H, d, J=1 Hz), 8.90 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 344 (M+2), 342 (M)
mp. 165-166℃

【０２２７】

以下の化合物を実施例７３の方法と同様の方法で得た。

【０２２８】

実施例７４

１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J= 7Hz), 2.49 (3H, s), 2.94 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 7.87 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.74 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 278 (M+1)
mp. 160-161℃

【０２２９】

実施例７５

３－［６－シアノ－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.48 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7 Hz), 3.26 (2H, t, J=7 Hz), 4.06 (2H, q, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.54 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.64 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 364 (M+1)

【０２３０】

実施例７６

３－［６－（{［ｔｅｒｔ－ブチル（ジフェニル）シリル］オキシ}メチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（３１３ｍｇ）のＴＨＦ（１０ｍｌ）撹拌溶液に、１Ｎフッ化テトラブチルアンモニウムＴＨＦ溶液（０．５２ｍｌ）を０℃で添加し、反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（３：１）の混合物、次いで、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：５０）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、３－［１－エチル－６－（ヒドロキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（１００ｍｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.33 (2H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7 Hz), 4.05 (2H, q, J=7 Hz), 4.62 (2H, q, J=7 H

z), 4.73 (1H, t, J=5 Hz), 4.96 (2H, d, J=5 Hz), 7.53 (1H, s), 7.63 (1H, t, J=1 Hz), 8.47 (1H, s), 8.60 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 369 (M+1)

【０２３１】

実施例７７

３－［１－エチル－６－ホルミル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（４２ｍｇ）のＴＨＦ（１ｍｌ）撹拌溶液に、０．９３Ｍ臭化メチルマグネシウムＴＨＦ溶液（０．１８ｍｌ）を０℃で添加し、反応混合物を０℃で１時間撹拌した。０．９３Ｍ臭化メチルマグネシウムＴＨＦ溶液（０．１８ｍｌ）を０℃で追加し、反応混合物を０℃で１時間撹拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（３：１）の混合物で展開するシリカゲルの分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、３－［１－エチル－６－（１－ヒドロキシエチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（３４ｍｇ）を無色オイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J=7 Hz), 1.54 (3H, s), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 2.23-2.40 (2H, m), 2.46 (3H, s), 3.00 (2H, t, J=7 Hz), 4.07 (2H, q, J=7 Hz), 4.50 (1H, d, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 5.15-5.23 (1H, m), 7.52 (1H, s), 7.60 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.60 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 383 (M+1)

【０２３２】

実施例７８

ＥｔＯＨ（１ｍｌ）中の３－［１－エチル－６－ホルミル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（３０ｍｇ）、モルホリン（３６μｌ）及びＡｃＯＨ（０．１ｍｌ）の混合物に、水素化シアノホウ素ナトリウム（１５ｍｇ）を室温で添加し、室温で５時間撹拌した。反応混合物をＨＣｌを用いてｐＨ３まで酸性にし、３０分間撹拌した。この溶液を水性ＮａＯＨで中和し、ＥｔＯＡｃ（×３）で抽出した。有機層を合わせ、ブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を減圧下で除去した。残渣を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$－ＭｅＯＨ　９７：３）により精製して、３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－（４－モルホリニルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（３５ｍｇ）をオイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19 (3H, t, J = 6 Hz), 1.56 (3H, t, J = 6 Hz), 2.46 (3H, s), 2.62 (4H, s), 3.10 (2H, t, J = 6 Hz), 3.69 (2H, t, J = 6 Hz), 4.06 (2H, q, J = 6 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6 Hz), 7.51 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.58 (1H, s)

【０２３３】

実施例７９

ＭｅＯＨ（１ｍｌ）中の３－［１－エチル－６－ホルミル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（３０ｍｇ）、１－［（１－イソシアノエチル）スルホニル］－４－メチルベンゼン（１７．６ｍｇ）、炭酸カリウム（１７ｍｇ）の混合物を、１．５時間還流した。冷却後、混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。水層を１Ｎ　ＨＣｌを添加することによりｐＨ３～４まで酸性にし、$CHCl_3$で抽出した。有機層を水で洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：１０）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製した。ＥｔＯＡｃ－ｎ－ヘキサンからの結晶化により、３－［１－エチル－６－（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸（１０ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.38 (2H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 2.58 (3H, s), 3.20 (2H, t, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7Hz), 4.80(2H, s), 7.58 (1H, s), 7.60 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.57 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 392 (M+1)
mp. 184-185.5℃

【０２３４】

実施例８０

（シアノメチル）ホスホン酸ジエチル（１７．４ｍｇ）のＴＨＦ（０．５ｍｌ）懸濁液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１１．３ｍｇ）を０℃で添加し、混合物を室温で３０分間撹拌した。３－［１－エチル－６－ホルミル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（２０ｍｇ）のＴＨＦ（０．５ｍｌ）溶液を、０℃で添加し、混合物を室温で１．５時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：１）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製して、３－［６－［（Ｅ）－２－シアノビニル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（１７ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.24 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J= 7Hz), 2.39 (2H, t, J=7 Hz), 2.48 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7 Hz), 4.10 (2H, q, J=7 Hz), 4.60(2H, q, J=7 Hz), 6.93 (1H, d, J=15 Hz), 7.50 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=15 Hz), 8.44 (1H, s), 8.61 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 390 (M+1)

【０２３５】

実施例８１

ＤＣＭ（１ｍｌ）中の３－［１－エチル－６－（１－ヒドロキシエチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（１０３ｍｇ）、Et_3N（７２μｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルアミノピリジン（２．１ｍｇ）の混合物に、塩化Ｎ，Ｎ－ジメチルカルバミル（７２μｌ）を添加し、５時間室温で撹拌した。反応混合物を$CHCl_3$で希釈し、水及びブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒を減圧下で除去した。残渣を、シリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$－ＭｅＯＨ　９７：３）により精製して、ジメチルカルバミン酸［１－エチル－５－（ヒドロキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル（８５ｍｇ）をオイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.94 (3H, s), 3.01 (3H, s), 3.95 (1H, br), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 4.70 (2H, s), 5.54 (2H, s), 7.77 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.61 (1H, s)

【０２３６】

実施例８２

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（３０ｍｇ）のＥｔＯＨ（２ｍｌ）撹拌溶液に、１Ｎ　ＮａＯＨ水（０．１６ｍｌ）を添加し、混合物を４０℃で１時間撹拌した。冷却後、反応混合物を１Ｎ　ＨＣｌ（０．１６ｍｌ）を添加することによりｐＨ３～４まで酸性にした。混合物をブラインで希釈し、$CHCl_3$で抽出した。有機層を無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：１０）の混合物で展開する分取薄層クロマトグラフィーにより精製した。残渣をＥｔＯＡｃ－ｎ－ヘキサンから再結晶して、（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸（１５ｍｇ）を無色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.55 (3H, s), 4.65 (2H, q,

J=7 Hz), 4.75 (2H, s), 6.05 (1H, d, J=15 Hz), 7.64 (1H, s), 7.84 (1H, s), 7.89 (1H, d, J=15 Hz), 8.53 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 353 (M+1)
mp. 195-196℃

【０２３７】

以下の化合物を実施例８２の方法と同様の方法で得た。

【０２３８】

実施例８３

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.79 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 5.82 (1H, d, J=15 Hz), 7.27 (1H, s), 7.40 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=15 Hz), 8.55 (1H, d, J=5 Hz),
MS (ESI$^+$) m/z 341 (M+1)
mp. 180℃

【０２３９】

実施例８４

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.80 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 5.80 (1H, d, J=15 Hz), 7.77 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=15 Hz), 7.94 (1H, t, J=1 Hz), 8.60 (1H, d, J=1 Hz), 8.79 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 389 (M+2), 387 (M)
mp. 189-190℃

【０２４０】

実施例８５

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 2.80 (3H, s), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 5.82 (1H, d, J=15 Hz), 7.70 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.82 (1H, d, J=15 Hz), 8.50 (1H, s), 8.53 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 323 (M+1)
mp. 239-241℃

【０２４１】

実施例８６

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 3.45 (3H, s), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 5.52 (2H, s), 7.90 (1H, s), 8.10 (1H, s), 8.77 (2H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 393 (M+2), 391 (M)
mp. 162-163℃

【０２４２】

実施例８７

（２Ｅ）－３－［６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.24-0.33 (2H, m), 0.55-0.60 (2H, m), 1.17-1.23 (1H, m), 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 3.50 (2H, d, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 4.80 (2H, s), 6.10 (1H, d, J =15 Hz), 7.67 (1H, s), 7.84 (1H, s), 7.91 (1H, d, J=7Hz), 8.53 (1H, s), 8.56 (1H, s)

MS (ESI$^+$) m/z 393 (M+1)
mp. 187-189℃
【０２４３】
実施例８８
（２Ｅ）－３－｛４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル｝アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.28-0.34 (2H, m), 0.55-0.61 (2H, m), 1.12-1.20 (1H, m), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.48 (2H, d, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 4.78 (2H, s), 6.08 (1H, d, J=15 Hz), 7.82 (1H, s), 7.84 (1H, d, J=15 Hz), 7.85 (1H, t, J=1 Hz), 8.64 (1H, d, J=1 Hz), 8.80 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 459 (M+2), 457 (M)
mp. 183-184℃
【０２４４】
実施例８９
（２Ｅ）－３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.95-1.05 (2H, m), 1.15-1.29 (3H, m), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 1.65-1.85 (6H, m), 2.45 (3H, s), 3.43 (2H, d, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 4.74 (2H, s), 6.05 (1H, d, J=15 Hz), 7.64 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.89 (1H, d, J=15 Hz), 8.51 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 435 (M+1)
mp. 172-173℃
【０２４５】
実施例９０
（２Ｅ）－３－［１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$-CD_3OD) δ 2.45 (3H, s), 2.80 (3H, s), 4.17 (3H, s), 5.78 (1H, d, J=15 Hz), 7.60 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.76 (1H, d, J=15 Hz), 8.43 (1H, s), 8.50 (1H, s),
MS (ESI$^+$) m/z 309 (M+1)
mp. 269-272℃
【０２４６】
実施例９１
（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 5.42 (1H, d, J=15 Hz), 7.43-7.48 (3H, m), 7.55-7.60 (2H, m), 7.65 (1H, d, J=15 Hz), 7.67 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.49 (1H, d, J=1 Hz), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 385 (M+1)
mp. 254-255℃
【０２４７】
実施例９２
３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7 Hz), 3.10 (2H, t, J=7 Hz), 3.52 (3H, s), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 4.80 (2H, s), 7.56 (1H, s), 7.59 (1H, d, J=1 Hz), 8.46 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 355 (M+1)

mp. 154-155℃
【０２４８】
実施例９３
３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J= 7Hz), 2.46 (2H, t, J=7 Hz), 2.76 (3H, s), 3.02 (2H, t, J=7 Hz), 4.57 (2H, q, J=7 Hz), 7.55 (1H, s), 7.87 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.80 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 391 (M+2), 389 (M)
mp. 178-179.5℃
【０２４９】
実施例９４
３－［１－エチル－６－メチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7 Hz), 2.78 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=7 Hz), 4.57 (2H, q, J=7 Hz), 7.53 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.45 (1H, d, J=1 Hz), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 325 (M+1)
mp. 179-181℃
【０２５０】
実施例９５
３－［６－［（シクロプロピルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.24-0.29 (2H, m), 0.55-0.60 (2H, m), 1.1-1.17 (1H, m), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.55 (2H, t, J=7 Hz), 3.14 (2H, t, J=7 Hz), 3.48 (2H, d, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.86 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.46 (1H, d, J=1 Hz), 8.55 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 393 (M+1)
mp. 179-180℃
【０２５１】
実施例９６
３－［６－［（シクロヘキシルメトキシ）メチル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.91-1.01 (2H, m), 1.15-1.27 (3H, m), 1.54 (3H, t, J=7 Hz), 1.61-1.82 (6H, m), 2.45 (3H, s), 2.51 (2H, t, J=7 Hz), 3.12 (2H, t, J=7 Hz), 3.42 (2H, d, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.80 (2H, s), 7.55 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.47 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 437 (M+1)mp. 183-184℃
【０２５２】
実施例９７
３－［１，６－ジメチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 2.45 (3H, s), 2.50 (2H, t, J=7 Hz), 2.79 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=7 Hz), 4.15 (3H, s), 5.80 (1H, d, J=15 Hz), 7.53 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.54 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 311 (M+1)
mp. 205-207℃
【０２５３】
実施例９８
３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ

［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.52 (3H, t, J=7 Hz), 2.10 (2H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.06 (2H, t, J=7 Hz), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 7.48-7.58 (6H, m), 7.63 (1H, s), 8.49 (1H, s), 8.54 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 387 (M+1)
mp. 235-237℃
【０２５４】
実施例９９
５－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］ペンタン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.41-1.64 (4H, m), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.22 (2H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.67-2.80 (2H, m), 3.51 (3H, s), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.76 (2H, s), 7.55 (2H, s), 8.45 (1H, s), 8.56 (1H, s)
【０２５５】
実施例１００
３－［６－シアノ－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J=7 Hz), 2.47 (3H, s), 2.70 (2H, t, J=7 Hz), 3.30 (2H, t, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.58 (1H, s), 7.71 (1H, s), 8.45 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 336 (M+1)
mp. 209-210℃
【０２５６】
実施例１０１
３－［６－アセチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7 Hz), 2.86 (3H, s), 3.20-3.30 (2H, m), 4.64 (2H, q, J=7Hz), 7.53 (1H, s), 7.61 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 336 (M+1)
【０２５７】
実施例１０２
３－［６－［（Ｅ）－２－シアノビニル］－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.47 (2H, t, J=7 Hz), 3.13 (2H, t, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 6.94 (1H, d, J=15 Hz), 7.53 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=15 Hz), 8.44 (1H, s), 8.57 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 362 (M+1)
【０２５８】
実施例１０３
３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－（４－モルホリニルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.52 (2H, t, J = 8 Hz), 2.68 (4H, t, J = 5 Hz), 3.13 (2H, t, J = 8 Hz), 3.70 (4H, t, J = 5 Hz), 3.90 (2H, s), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 7.72 (2H, s), 8.45 (1H, s), 8.55 (1H, s)
【０２５９】
実施例１０４
ピリジン（７．３ｍｌ）中のベンゾイルアセトニトリル（３６５ｍｇ）、テトラヒドロピラン－４－カルバルデヒド（２８７ｍｇ）、５－アミノ－１－メチルピラゾール（２８９ｍｇ）の混合物を、２日間１１０℃で撹拌した。溶媒を減圧下で除去した。残渣を、シ

リカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、純粋な１－エチル－６－フェニル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（３５９ｍｇ）を得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.94 (2H, d, J = 12.2 Hz), 2.25-2.42 (2H, m), 3.62-3.79 (3H, m), 4.16-4.24 (2H, m), 4.62 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.51-7.58 (3H, m), 7.85-7.93 (2H, m), 8.35 (1H, s)

【０２６０】

以下の化合物を実施例１０４の方法と同様の方法で得た。

【０２６１】

実施例１０５

１－エチル－４－イソプロピル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.60 (6H, d, J = 6.6 Hz), 3.81 (1H, h, J = 6.6 Hz), 4.61 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.51-7.56 (3H, m), 7.88-7.92 (2H, m)

【０２６２】

実施例１０６

４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38-1.62 (4H, m), 1.52 (3H, t, J = 6.5 Hz), 1.84-2.10 (6H, m), 3.38-3.50 (1H, m), 4.59 (2H, q, J = 6.5 Hz), 7.50-7.56 (3H, m), 7.85-7.91 (2H, m), 8.29 (1H, s)

【０２６３】

実施例１０７

１－エチル－６－フェニル－４－（２－フェニルエチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 6.7 Hz), 3.13 (2H, t, J = 7.1 Hz), 3.52 (2H, t, J = 7.1 Hz), 4.60 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.19-7.33 (5H, m), 7.52 (3H, m), 7.88-7.94 (2H, m), 7.95 (1H, s)

【０２６４】

実施例１０８

ｔｅｒｔ－ＢｕＯＨ（６０ｍｌ）中の３－シクロヘキシル－２－（シクロプロピルカルボニル）アクリル酸メチル（６．０１ｇ）及び１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－５－アミン（２．９７ｍｇ）の混合物を、２２時間還流した。溶媒を留去し、残渣をジオキサン（６０ｍｌ）に溶解した。この混合物に、４，５－ジクロロ－３，６－ジオキソ－１，４－シクロヘキサジエン－１，２－ジカルボニトリル（５．７７ｇ）を添加した。混合物を６時間室温で撹拌した。混合物をろ過し、ろ液をエバポレートした。残渣をＥｔＯＡｃ（２０ｍｌ）に溶解し、この溶液に、シリカゲル、続いてヘキサン（１００ｍｌ）を添加した。混合物をろ過し、フィルターケーキをＥｔＯＡｃ－ヘキサン（１－５）で洗浄した。ろ液をエバポレートした。シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ－ヘキサン、０から１５％までのＥｔＯＡｃの直線的勾配）により、４－シクロヘキシル－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチルを無色オイルとして得、これを放置により結晶化した（４．３６ｇ）。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (2H, m), 1.23 (2H, m), 1.37-1.44 (3H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.81-2.05 (8H, m), 2.66 (1H, m), 3.98 (3H, s), 4.46 (2H, q, J = 7.3 Hz), 8.08 (1H, s)

【０２６５】

以下の化合物を実施例１０８の方法と同様の方法で得た。

【０２６６】

実施例１０９

４－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１

Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (2H, m), 1.28 (2H, m), 1.50 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.19 (1H, m), 3.77 (3H, s), 4.50 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.67 (2H, br s), 7.39 (2H, s), 7.85 (1H, s).

【０２６７】

実施例１１０

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09 (2H, m), 1.31 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.27 (1H, m), 3.73 (3H, s), 4.53 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.79 (1H, s), 7.98 (1H, m), 8.07 (1H, d, J = 1.6 Hz), 8.79 (1H, d, J = 2.1 Hz).

【０２６８】

以下の化合物を実施例２５の方法と同様の方法で得た。

【０２６９】

実施例１１１

［６－シクロヘキシル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.41-1.50 (4H, m), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 1.87-1.95 (6H, m), 2.46 (3H, s), 3.22-3.33 (1H, m), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.67 (2H, d, J=5 Hz), 7.67 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.56-8.60(2H, m)

【０２７０】

実施例１１２

［４－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10-1.22 (5H, m), 1.52 (3H, t, J = 7 Hz), 1.65-1.78 (6H, m), 3.09 (2H, d, J = 7 Hz), 4.57 (2H, q, J = 7 Hz), 4.73 (2H, d, J = 5 Hz), 7.48-7.52 (3H, m), 7.65-7.69 (2H, m), 8.05 (1H, s)

【０２７１】

実施例１１３

［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 1.73 (1H, t, J= 7 Hz), 4.47 (2H, d, J= 7 Hz), 4.64 (2H, q, J= 7 Hz), 7.50-7.57 (4H, m), 7.74-7.77 (2H, m), 7.82 (1H, s), 8.07 (1H, dd, J= 7, 1 Hz), 8.74 (1H, d, J= 1 Hz)

【０２７２】

実施例１１４

［１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 2.49 (3H, s), 2.59 (3H, s), 4.63 (2H, s), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 6.79 (1H, s), 7.89 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.69 (1H, s).

【０２７３】

以下の化合物を実施例３２の方法と同様の方法で得た。

【０２７４】

実施例１１５

６－シクロヘキシル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25-1.54 (4H, m), 1.58 (3H, t, J=7 Hz), 1.72-1.97 (6H, m), 2.46 (3H, s), 3.22-3.31 (1H, m), 4.62 (2H, q, J=7Hz), 7.58 (1H, s), 7.81(1H, s), 8.54 (1H, d, J=1 Hz), 8.62 (1H, d, J=1 Hz), 10.12 (1H, s)

【０２７５】
実施例１１６
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.16 (2H, m), 1.36 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 7.2 Hz), 3.29 (1H, m), 4.53 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.77 (1H ,s), 7.95 (1H, m), 8.63 (1H, m), 8.85 (1H, m), 10.26 (1H, s).
【０２７６】
実施例１１７
１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.39 (6H, d, J = 7 Hz), 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 2.69 (3H, s), 4.09-4.19 (1H, m), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.24 (1H, d, J = 1 Hz), 7.79 (1H, s), 8.70 (1H, d, J = 4 Hz), 10.12 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 309 (M+1)
【０２７７】
実施例１１８
１－エチル－６－（イソプロポキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, 2), 3.86 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.08 (2H, s), 7.60 (1H, s), 7.87 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz), 8.63 (1H, d, J = 1 Hz), 10.19 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 339 (M+1)
【０２７８】
実施例１１９
４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J= 7 Hz), 1.58 (3H, t, J= 7 Hz), 4.09 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J= 7 Hz), 7.79 (1H, t, J= 1 Hz), 7.80 (1H, s), 8.60 (1H, d, J= 1 Hz), 8.75 (1H, d, J= 1 Hz), 10.21 (1H, s)
【０２７９】
実施例１２０
４－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.11 (2H, m), 1.31 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7.3 Hz), 3.41 (1H, m), 4.51 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.77 (2H , br s), 7.34 (2H, s), 7.85 (1H, s), 10.15 (1H, s).
【０２８０】
実施例１２１
６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.34-0.38 (2H, m), 0.48-0.54 (2H, m), 1.28-1.39 (1H, m), 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.27 (2H, d, J = 7 Hz), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 7.61 (1H, s), 7.84 (1H, s), 8.58 (1H, d, J = 1 Hz), 8.65 (1H, d, J = 1 Hz), 10.14 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 321 (M+1)
【０２８１】
実施例１２２
６－（エトキシメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.31 (3H, t, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.74 (2H, q, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.09 (2H, s), 7.61 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz), 8.63 (1H, d, J = 1 Hz), 10.16 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 325 (M+1)

【０２８２】

実施例１２３

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 6.6 Hz), 4.66 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.53-7.58 (3H, m), 7.62-7.68 (2H, m), 7.89 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.81 (1H, s), 10.14 (1H, s)

【０２８３】

実施例１２４

ＤＣＭ（２０ｍｌ）中の［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（７３０ｍｇ）、４－メチルモルホリンＮ－オキシド（３５２ｍｇ）の混合物を、過ルテニウム酸テトラプロピルアンモニウム（７０．３ｍｇ）を室温で添加し、混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物をセライトパッドを通してろ過した。ろ液を飽和塩化アンモニウム水、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水、水、ブラインで洗浄し、無水ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＭｅＯＨ及びＣＨＣｌ$_3$（１：１０）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（６６０ｍｇ）を黄色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J= 7 Hz), 4.67 (2H, q, J= 7 Hz), 7.50 (1H, d, J= 7 Hz), 7.54-5.79 (3H, m), 7.64-7.68 (2H, m), 7.83 (1H, dd, J= 7, 1 Hz), 7.89 (1H, s), 8.50 (1H, d, J= 1 Hz), 9.98 (1H, s)

【０２８４】

以下の化合物を実施例１２４の方法と同様の方法で得た。

【０２８５】

実施例１２５

４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09-1.16 (2H, m), 1.25-1.35 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7 Hz), 3.26-3.37 (1H, m), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 7.05 (1H, d, J = 4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 4 Hz), 8.09 (1H, s), 10.30 (1H, s)

【０２８６】

実施例１２６

６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.70-1.84 (2H, m), 1.86-1.97 (2H, m), 2.03-2.18 (4H, m), 2.46 (3H, s), 4.21 (1H, tt, J = 7, 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.59 (1H, s), 7.81 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 2 Hz), 8.61 (1H, d, J = 2 Hz), 10.14 (1H, s)

【０２８７】

実施例１２７

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 4.67 (2H, q, J = 8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 5 Hz), 7.54-7.69 (5H, m), 7.83 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 5 Hz), 9.99 (1H, s)

【０２８８】

実施例１２８
１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.60 (3H, t, J = 8 Hz), 4.67 (2H, q, J = 8 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8, 5 Hz), 7.51-7.60 (3H, m), 7.64-7.70 (2H, m), 7.85 (1H, dt, J = 8, 1 Hz), 7.98 (1H, s), 8.70-8.80 (2H, m), 9.99 (1H, s)
【０２８９】
実施例１２９
４－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.14-1.21 (5H, m), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.63-1.76 (6H, m), 3.25 (2H, d, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.51-7.55 (3H, m), 7.59-7.63 (2H, m), 8.10 (1H, s), 10.00 (1H, s)
【０２９０】
実施例１３０
４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 5 Hz), 7.23 (1H, d, J = 5 Hz), 7.49-7.65 (5H, m), 8.18 (1H, s), 10.06 (1H, s)
【０２９１】
実施例１３１
１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.37 (6H, d, J= 7 Hz), 1.57 (3H, t, J= 7 Hz), 2.47 (3H, s), 4.14 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.63 (2H, q, J= 7 Hz), 7.59 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.57 (1H, d, J= 1 Hz), 8.68 (1H, d, J= 1 Hz), 10.12 (1H, s)
【０２９２】
実施例１３２
１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 7.46-7.65 (9H, m), 7.91 (1H, s), 10.04 (1H, s)
【０２９３】
実施例１３３
４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J= 7 Hz), 4.69 (2H, q, J= 7 Hz), 7.55-7.58 (3H, m), 7.64-7.68 (2H, m), 7.83 (1H, t, J 1 Hz), 7.88 (1H, s), 8.58 (1H, d, J= 1 Hz), 8.73 (1H, d, J= 1 Hz), 9.97 (1H, s)
【０２９４】
実施例１３４
４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J = 7 Hz), 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 4.09 (1H, qq, J = 6 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 7.30 (1H, d, J = 6 Hz), 7.42 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.58 (1H, d, J = 6 Hz), 10.20 (1H, s)
【０２９５】
実施例１３５
６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.14-1.20 (2H, m), 1.34-1.39 (2H, m), 1.53 (3H, t, J= 7 Hz), 2.48 (3H, s), 3.33-3.38 (1H, m), 4.54 (2H, q, J= 7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.78 (1H, s), 8.56 (1H, d, J =1 Hz), 8.63 (1H, d, J= 1 Hz), 12.00 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 307 (M)

【０２９６】

実施例１３６

１－エチル－６－フェニル－４－（３－キノリニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 4.70 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.52-7.78 (6H, m), 7.82 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.89-8.00 (2H, m), 8.23 (1H, d, J = 7.7 Hz), 8.30 (1H, s), 9.00 (1H, s), 10.03 (1H, s)

【０２９７】

実施例１３７

１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.02 (6H, d, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.24 (1H, sep, J=7 Hz), 2.48 (3H, s), 3.23 (2H, d, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 7.62 (1H, s), 7.84 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.64 (1H, s), 10.14 (1H, s)

【０２９８】

実施例１３８

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J = 7 Hz), 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 4.09 (1H, m), 4.63 (2H, q, J = 8 Hz), 7.81 (1H, s), 7.94 (1H, br s), 8.62 (1H, d, J = 1 Hz), 8.84 (1H, d, J = 1 Hz), 10.21 (1H, s)

【０２９９】

実施例１３９

４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 3.59 (3H, s), 4.66 (2H, q, J = 8 Hz), 5.07 (2H, s), 7.36 (1H, dt, J = 7, 1 Hz), 7.46-7.58 (3H, m), 7.89 (1H, s), 10.09 (1H, s)

【０３００】

実施例１４０

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 8 Hz), 3.57 (3H, s), 4.67 (2H, q, J = 8 Hz), 5.05 (2H, s), 7.81 (1H, t, J = 1 Hz), 7.88 (1H, s), 8.59 (1H, d, J = 1 Hz), 8.75 (1H, d, J = 1 Hz), 10.21 (1H, s)

【０３０１】

実施例１４１

４－シクロヘキシル－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08 (2H, m), 1.29 (2H, m), 1.40-151 (3H, m), 1.49 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.83-1.93 (7H, m), 2.68 (1H, m), 3.67 (1H, m), 4.47 (2H, q, J = 7.3 Hz), 8.20 (1H, s), 10.87 (1H, s)

【０３０２】

実施例１４２

１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.60 (3H, t, J = 7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.58 (3H, s), 4.67 (2H, q, J = 7 Hz), 6.65 (1H, s), 7.62 (1H, s), 7.91 (1H, s), 8.50 (1H, s), 8.58 (1H, s), 10.40 (1H, s)

【０３０３】

以下の化合物を実施例４８の方法と同様の方法で得た。

【０３０４】

実施例１４３

（２Ｅ）－３－［６－シクロヘキシル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 1.37-1.46 (4H, m), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 1.75-1.93 (6H, m), 2.41 (3H, s), 2.99-3.10 (1H, m), 4.19 (2H, q, J=7Hz), 4.60 (2H, q, J=7Hz), 5.64 (1H, d, J=15 Hz), 7.54 (1H, s), 7.73(1H, s), 7.87 (1H, d, J=15 Hz), 8.47(1H, d, J=1 Hz), 8.52 (1H, d, J=1 Hz)

【０３０５】

実施例１４４

（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.17 (3H, t, J = 8 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 4.06 (2H, q, J = 8 Hz), 4.63 (2H, q, J = 9 Hz), 5.40 (1H, d, J = 15 Hz), 7.40-7.69 (10H, m), 7.81 (1H, s)

【０３０６】

実施例１４５

（２Ｅ）－３－［６－（エトキシメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J = 7 Hz), 1.36 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.73 (2H, q, J = 7 Hz), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 4.75 (2H, s), 6.03 (1H, d, J = 15 Hz), 7.57 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 15 Hz), 8.50 (1H, d, J = 1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz)

MS (ESI^+) m/z 395 (M+1)

【０３０７】

実施例１４６

（２Ｅ）－３－［１，６－ジエチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25 (3H, t, J = 7 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7 Hz), 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.06 (2H, q, J = 7 Hz), 4.19 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.70 (1H, d, J = 13 Hz), 7.52 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 13 Hz), 8.46 (1H, s), 8.52 (1H, s)

【０３０８】

実施例１４７

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.36 (3H, t, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.55 (3H, s), 4.14 (2H, q, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 5.54 (1H, d, J = 17 Hz), 6.50 (1H, s), 7.56 (1H, s), 7.84 (1H, s), 8.01 (1H, d, J = 17 Hz), 8.51 (1H, s), 8.56 (1H, s)

【０３０９】

実施例１４８

（２Ｅ）－３－［４－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08 (2H, m), 1.30 (2H, m), 1.31 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.51 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.39 (1H, m), 4.24 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.50 (2H, q, J = 7.2 Hz), 4.67 (2H, br s), 6.12 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.28 (2H, s), 7.75 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 16.1 Hz)

【０３１０】

実施例１４９

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (2H, m), 1.29 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.33 (2H, m), 1.52 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.36 (1H, m), 4.21 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.52 (2H, q, J = 7.2 Hz), 5.96 (1H, d, J = 16.2 Hz), 7.70 (1H, s), 7.72 (1H, d, J = 16.0 Hz), 7.91 (1H, m), 8.58 (1H, d, J = 1.7 Hz), 8.77 (1H ,d, J = 2.1 Hz)

【０３１１】

実施例１５０

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.68-1.78 (2H, m), 1.87-1.95 (2H, m), 1.97-2.08 (4H, m), 3.53 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 5.64 (1H, d, J = 15 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.38 (1H, d, J = 1 Hz), 7.69 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 15 Hz), 8.51 (1H, d, J = 4 Hz)

【０３１２】

実施例１５１

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－エチニル－３－ピリジル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.36 (6H, d, J = 6.5 Hz), 1.56 (3H, t, J = 6.5 Hz), 3.30 (1H, s), 3.45 (1H, h, J = 6.5 Hz), 4.18 (2H, q, J = 6.7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 6.5 Hz), 5.62 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.70 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 12.3 Hz), 8.56 (1H, bs), 8.77 (1H, bs)

【０３１３】

実施例１５２

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.77 (2H, d, J = 12.3 Hz), 2.28-2.50 (2H, m), 3.43-3.64 (3H, m), 4.10-4.26 (4H, m), 4.60 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.75 (1H, d, J = 13.4 Hz), 7.38-7.48 (3H, m), 7.48-7.56 (2H, m), 7.83 (1H, d, J = 13.4 Hz), 8.30 (1H, s)

【０３１４】

実施例１５３

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.82 (6H, t, J = 7 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.68-1.82 (2H, m), 1.87-2.00 (2H, m), 2.41 (3H, s), 3.02-3.12 (1H, m), 4.17 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.58 (1H, d, J = 15 Hz), 7.54 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 15 Hz), 8.48 (1H, d, J = 1 Hz), 8.51 (1H, d, J = 1 Hz)

【０３１５】

実施例１５４

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 8 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 4.11 (2H, q, J = 8 Hz), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 5.47 (1H, d, J = 15 Hz), 7.30 (1H, br d, J = 5 Hz), 7.44-7.64 (6H, m), 7.78 (1H, s), 8.56 (1H, d, J = 5 Hz)

【０３１６】

実施例１５５

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.18 (3H, t, J = 8 Hz), 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 4.07 (2H, q, J = 8 Hz), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 7.44-7.52 (4H, m), 7.55-7.67 (3H, m), 7.75-7.84 (2H, m), 8.70-8.78 (2H, m)

【０３１７】

実施例１５６

（２Ｅ）－３－［４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J = 8 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.54 (3H, s), 4.20 (2H, q, J = 8 Hz), 4.63 (2H, q, J = 8 Hz), 4.71 (2H, s), 6.04 (1H, d, J = 15 Hz), 7.30 (1H, m), 7.40-7.49 (3H, m), 7.76-7.84 (2H, m)

【０３１８】

実施例１５７

（２Ｅ）－３－［４－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10-1.18 (5H, m), 1.26 (3H, t, J = 7 Hz), 1.50-1.54 (3H, m), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.64-1.73 (3H, m), 2.97 (2H, d, J = 7 Hz), 4.18 (2H, q, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 5.70 (1H, d, J = 15 Hz), 7.40-7.45 (3H, m), 7.53-7.57 (2H, m), 7.84 (1H, d, J = 15 Hz), 8.07 (1H, s)

【０３１９】

実施例１５８

（２Ｅ）－３－［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J= 7 Hz), 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 4.10 (2H, q, J= 7 Hz), 4.64 (2H, q, J= 7 Hz), 5.45 (1H, d, J= 15 Hz), 7.45-7.50 (4H, m), 7.56-7.59(2H, m), 7.60 (1H, d, J= 15 Hz), 7.74 (1H, dd, J= 7, 1 Hz), 7.80 (1H, s), 8.52 (1H, d, J= 1 Hz)

【０３２０】

実施例１５９

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.23 (3H, t, J = 8 Hz), 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 4.14 (2H, q, J = 8 Hz), 4.61 (2H, q, J = 8 Hz), 5.57 (1H, d, J = 15 Hz), 7.04 (1H, d, J = 5 Hz), 7.09 (1H, d, J = 5 Hz), 7.35-7.58 (5H, m), 7.81 (1H, d, J = 15 Hz), 8.09 (1H, s)

【０３２１】

実施例１６０

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 1.37 (6H, d, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 2.42 (3H, s), 3.47 (1H, sep, J=7 Hz), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 5.65 (1H, d, J=15 Hz), 7.53 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=15 Hz), 8.47 (1H, s), 8.52 (1H, s)

【０３２２】

実施例１６１

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J= 7 Hz), 1.58 (3H, t, J= 7 Hz), 4.10 (2H, q, J= 7 Hz), 4.65 (2H, q, J= 7 Hz), 5.43 (1H, d, J= 15 Hz), 7.45-7.49 (3H, m), 7.57-7.60 (2H, m), 7.61 (1H, d, J= 15 Hz), 7.79 (1H, t, J= 1 Hz), 7.81 (1H, s), 8.59 (1H, d, J =1 Hz), 8.71 (1H, d, J= 1 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 433 (M+1)

【０３２３】

実施例１６２

（２Ｅ）－３－［６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.07-1.13 (2H, m), 1.28 (3H, t, J= 7 Hz), 1.33-1.36 (2H, m), 1.52 (3H, t, J= 7 Hz), 2.34-2.41 (1H, m), 2.44 (3H, s), 4.19 (2H, q, J= 7 Hz), 4.53 (2H, q, J= 7 Hz), 5.97 (1H, d, J= 15 Hz), 7.57 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.89 (1H, d, J= 15 Hz), 8.47 (1H, d, J= 1 Hz), 8.54 (1H, d, J= 1 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 377 (M+1)

【０３２４】

実施例１６３

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (6H, d, J = 7 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.31 (1H, sep, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 2.90 (2H, d, J = 7 Hz), 4.19 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.63 (1H, d, J = 15 Hz), 7.57 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 15 Hz), 8.49 (1H, s), 8.55 (1H, s)

MS (ESI$^+$) m/z 393 (M+1)

【０３２５】

実施例１６４

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38 (3H, t, J = 7 Hz), 1.36 (6H, d, J = 6 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 3.45 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.65 (1H, d, J = 17 Hz), 7.26 (1H, d, J = 5 Hz), 7.39 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 17 Hz), 8.51 (1H, d, J = 5 Hz)

【０３２６】

実施例１６５

（２Ｅ）－３－［６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.99 (3H, t, J = 7 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7 Hz), 1.48 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 1.75-1.87 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.02 (2H, t, J = 7 Hz), 4.18 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.66 (1H, d, J = 13 Hz), 7.54 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 13 Hz), 8.46 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０３２７】

実施例１６６

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J=7 Hz), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 3.91 (3H, s), 4.09 (2H, q, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 5.45 (1H, d, J=15 Hz), 7.30 (1H, s), 7.45-7.48 (3H, m), 7.57-7.60 (2H, m), 7.62 (1H, d, J=15 Hz), 7.84 (1H, s), 8.33 (1H, d, J=1 Hz), 8.44 (1H, d, J=1 Hz)

【０３２８】
実施例１６７
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.20 (3H, t, J = 7 Hz), 1.32 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 4.14 (2H, q, J = 7 Hz), 4.53 (2H, q, J = 7 Hz), 5.43 (1H, d, J = 12 Hz), 7.17 (2H, dd, J = 7,7 Hz), 7.56-7.66 (3H, m), 7.80 (1H, s), 8.54 (2H, br)
【０３２９】
実施例１６８
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.33 (6H, d, J= 7 Hz), 1.35 (3H, t, J= 7 Hz), 1.54 (3H, t, J= 7 Hz), 3.49 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.27 (2H, q, J= 7 Hz), 4.59 (2H, q, J= 7 Hz), 5.99 (1H, d, J= 15 Hz), 6.99 (1H, d, J= 1 Hz), 7.05 (1H, d, J= 1 Hz), 7.92 (1H, d, J= 15 Hz), 7.99 (1H, s)
【０３３０】
実施例１６９
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－キノリニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.11 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.60 (3H, t, J = 6.7 Hz), 4.04 (2H, q, J = 6.7 Hz), 4.66 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.45 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.45-7.54 (3H, m), 7.59-7.71 (5H, m), 7.80-7.90 (2H, m), 8.21 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.33 (1H, s), 8.94 (1H, s)
【０３３１】
実施例１７０
（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J = 8 Hz), 1.36 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.45 (1H, m), 4.19 (2H, q, J = 8 Hz), 4.61 (2H, q, J = 8 Hz), 5.65 (1H, d, J = 15 Hz), 7.73 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 15 Hz), 7.89 (1H, br s), 8.56 (1H, d, J = 1 Hz), 8.74 (1H, d, J = 1 Hz)
【０３３２】
実施例１７１
（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.15 (2H, m), 1.30 (3H, t, J = 6.5 Hz), 1.28-1.36 (2H, m), 1.52 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.30-2.40 (1H, m), 4.20 (2H, q, J = 6.5 Hz), 4.53 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.94 (1H, d, J = 12.8 Hz), 7.25 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.4 (1H, s), 7.69 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 12.8 Hz), 8.53 (1H, d, J = 4.8 Hz)
【０３３３】
実施例１７２
（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.66-1.80 (2H, m), 1.86-1.96 (2H, m), 2.00-2.09 (4H, m), 3.54 (1H, tt, J = 7.2, 7.2 Hz), 4.19 (2H, q, J = 6.7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.65 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.72 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.88 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.75 (1H, s)
【０３３４】
実施例１７３
（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチ

ル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.30 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.54 (3H, s), 4.22 (2H, q, J=7 Hz), 4.64 (2H, q, J=7 Hz), 4.71 (2H, s), 6.02 (1H, d, J=15 Hz), 7.81 (1H, d, J=15Hz), 7.82 (1H, s), 7.93 (1H, t, J=1 Hz), 8.62 (1H, d, J=1 Hz), 8.80 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 447 (M+2)
【０３３５】
実施例１７４
（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04 (3H, t, J = 7 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 6 Hz), 1.86 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 2.42 (3H, s), 2.99 (2H, t, J = 7 Hz), 4.17 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6 Hz), 5.67 (1H, d, J = 13 Hz), 7.53 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 13 Hz), 8.45 (1H, s), 8.52 (1H, s)
【０３３６】
実施例１７５
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J=7 Hz), 1.37 (6H, d, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.45 (1H, sep, J=7 Hz), 4.19 (2H, q, J=7 Hz), 4.62 (2H, q, J=7 Hz), 5.64 (1H, d, J=15 Hz), 7.72 (1H, s), 7.73 (1H, t, J=1 Hz), 7.87 (1H, d, J=15Hz), 8.53 (1H, d, J=1 Hz), 8.66 (1H, d, J=1 Hz)
【０３３７】
実施例１７６
（２Ｅ）－３－［６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J=7 Hz), 1.59 (3H, t, J=7 Hz), 1.92-1.97 (1H, m), 2.06-2.14 (1H, m), 2.30-2.40 (2H, m), 2.41 (3H, s), 2.57-2.65 (2H, m), 3.99 (1H, quintet, J=7 Hz), 4.17 (2H, q, J=7 Hz), 4.66 (2H, q, J=7 Hz), 5.63 (1H, d, J=15Hz), 7.53 (1H, d, J=1 Hz), 7.73 (1H, s), 7.76 (1H, d, J=15 Hz), 8.45 (1H, d, J=1 Hz), 8.53 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 391 (M+1)
【０３３８】
実施例１７７
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.07-1.14 (2H, m), 1.29 (3H, t, J = 7 Hz), 1.30-1.35 (2H, m), 1.52 (3H, t, J = 7 Hz), 2.33-2.42 (1H, m), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.52 (2H, q, J = 7 Hz), 5.96 (1H, d, J = 13 Hz), 7.70 (1H, s), 7.74 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 13 Hz), 8.53 (1H, s), 8.67 (1H, s)
【０３３９】
実施例１７８
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.30 (3H, t, J = 8 Hz), 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 3.54 (3H, s), 4.21 (2H, q, J = 8 Hz), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 4.72 (2H, s), 6.00 (1H, d, J = 15 Hz), 7.79-7.85 (3H, m), 8.56 (1H, d, J = 1 Hz), 8.69 (1H, d, J = 1 Hz)
【０３４０】
実施例１７９
（２Ｅ）－３－（１－エチル－４－イソプロピル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，

４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.26 (3H, t, J = 6.5 Hz), 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.58 (6H, d, J = 6.7 Hz), 3.60 (1H, h, J = 6.7 Hz), 4.18 (2H, q, J = 6.5 Hz), 4.58 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.75 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.38-7.45 (3H, m), 7.49-7.55 (2H, m), 7.80 (1H, d, J = 12.0 Hz), 8.30 (1H, s)

【０３４１】

実施例１８０

（２Ｅ）－３－［６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.30-0.35 (2H, m), 0.50-0.57 (2H, m), 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.42 (3H, s), 2.97 (2H, d, J = 7 Hz), 4.18 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.68 (1H, d, J = 15 Hz), 7.56 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 15 Hz), 8.50 (1H, d, J = 1 Hz), 8.54 (1H, d, J = 1 Hz)

【０３４２】

実施例１８１

（２Ｅ）－３－（４－シクロヘキシル－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.98 (2H, m), 1.21 (2H, m), 1.35-1.51 (3H, m), 1.38 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.48 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.81-1.91 (7H, m), 2.20 (1H, m), 3.04 (1H, m), 4.31 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.46 (2H, q, J = 7.2 Hz), 6.08 (1H, d, J = 16.1 Hz), 8.08 (1H, s), 8.09 (1H, d, J = 16.1 Hz)

【０３４３】

実施例１８２

（２Ｅ）－３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (9H, s), 1.26 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.42 (3H, s), 2.97 (2H, s), 4.17 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.54 (1H, d, J = 15 Hz), 7.53 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 15 Hz), 8.46 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０３４４】

実施例１８３

（２Ｅ）－３－［６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.29 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.78-1.79 (2H, m), 1.86-2.04 (2H, m), 2.05-2.10 (4H, m), 2.42 (3H, s), 3.56 (1H, tt, J = 7, 7 Hz), 4.17 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.65 (1H, d, J= 17 Hz), 7.54 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 17 Hz), 8.46 (1H, d, J = 2 Hz), 8.52 (1H, d, J = 2 Hz)

【０３４５】

実施例１８４

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（イソプロポキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.30 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.85 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.19 (2H, q, J = 7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 4.74 (2H, s), 5.98 (1H, d, J = 15 Hz), 7.57 (1H, s), 7.78 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 15 Hz), 8.50 (1H, d, J = 1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz)

【０３４６】

実施例１８５

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.36 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.63 (3H, s), 3.45 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.19 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.65 (1H, d, J = 15 Hz), 7.13 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.19 (1H, d, J = 1 Hz), 7.69 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 15 Hz), 8.63 (1H, d, J = 4 Hz)
MS (ESI^+) m/z 379 (M+1)

【０３４７】

実施例１８６

（２Ｅ）－３－（４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.28 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.38-1.52 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.82-2.09 (8H, m), 3.15-3.28 (1H, m), 4.19 (2H, q, J = 6.6 Hz), 4.57 (2H, q, J = 6.6 Hz), 5.73 (1H, d, J = 12.1 Hz), 7.37-7.45 (3H, m), 7.48-7.53 (2H, m), 7.81 (1H, d, J = 12.1 Hz), 8.24 (1H, s)

【０３４８】

実施例１８７

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04-1.10 (2H, m), 1.25-1.34 (2H, m), 1.35 (3H, t, J = 7 Hz), 1.51 (3H, t ,J = 7 Hz), 2.36-2.46 (1H, m), 4.26 (2H, q, J = 7 Hz), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 6.30 (1H, d, J = 17 Hz), 7.03 (1H, d, J = 4 Hz), 7.07 (1H, d, J = 4 Hz), 8.00 (1H, s), 8.01 (1H, d, J = 17 Hz)

【０３４９】

実施例１８８

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.27 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.06 (2H, q, J = 6.7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.48 (1H, d, J = 12.4 Hz), 7.13 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), .7.42-7.64 (4H, m), 7.74 (1H, s), 8.46-8.70 (2H, br)

【０３５０】

実施例１８９

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J = 6.5 Hz), 1.58 (3H, t, J = 6.9 Hz), 4.10 (2H, q, J = 6.5 Hz), 4.63 (2H, q, J = 6.9 Hz), 5.45 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.42-7.54 (3H, m), 7.55-7.62 (2H, m), 7.62 (1H, s), 7.81 (1H, s), 7.95 (1H, s), 8.62 (1H, s), 8.80 (1H, s)

【０３５１】

以下の化合物を実施例８２の方法と同様の方法で得た。

【０３５２】

実施例１９０

（２Ｅ）－３－［６－シクロヘキシル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25-1.48 (4H, m), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 1.70-1.90 (6H, m), 2.46 (3H, s), 3.02-3.13 (1H, m), 4.60 (2H, q, J=7Hz), 5.67 (1H, d, J=15 Hz), 7.70 (1H, s), 7.77(1H, s), 7.93 (1H, d, J=15 Hz), 8.50(1H, d, J=1 Hz), 8.51 (1H, d, J=1 Hz)
mp. 255-257℃

【０３５３】

実施例１９１

（２Ｅ）－３－［４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.54 (2H, s), 4.63 (2H, q, J = 8 Hz), 4.72 (2H, s), 6.04 (1H, d, J = 15 Hz), 7.28 (1H, m), 7.40-7.51 (3H, m), 7.81 (1H, s), 7.91 (1H, d, J = 15 Hz)
mp 234-235℃

【０３５４】

実施例１９２

（２Ｅ）－３－（４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.37-1.54 (4H, m), 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.80-2.09 (6H, m), 3.13-3.26 (1H, m), 4.57 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.75 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.36-7.55 (5H, m), 7.92 (2H, d, J = 12.2 Hz), 8.25 (1H, s)

【０３５５】

実施例１９３

（２Ｅ）－３－［６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.69-1.79 (2H, m), 1.86-2.04 (2H, m), 2.05-2.12 (4H, m), 2.47 (3H, s), 3.56 (1H, tt, J = 7, 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.69 (1H, d, J= 17 Hz), 7.72 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.93 (1H, d, J = 17 Hz), 8.50 (1H, d, J = 2 Hz), 8.52 (1H, d, J = 2 Hz)

【０３５６】

実施例１９４

３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J= 7 Hz), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 2.49 (3H, s), 2.50 (2H, t, J= 7 Hz), 3.00 (2H, t, J= 7 Hz), 3.40 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.58 (2H, q, J= 7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.67 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.59 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 353 (M+1)
mp. 203-205℃

【０３５７】

実施例１９５

（２Ｅ）－３－［４－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ 1.06 (2H, m), 1.18 (2H, m), 1.40 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.36 (1H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.2 Hz), 5.91 (2H, br s), 5.96 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.35 (2H, s), 7.78 (1H , d, J = 16.1 Hz), 7.85 (1H, s)

【０３５８】

実施例１９６

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.12 (2H, m), 1.34 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.37 (1H, m), 4.53 (2H, q, J = 7.2 Hz), 6.00 (1H, d, J = 16.2 Hz),7.73 (1H, s), 7.96 (1H, m), 7.98 (1H, d, J = 16.0 Hz), 8.61 (1H, m), 8.79 (1H, m)

【０３５９】

実施例１９７

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－エチニル－３－ピリジル）－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38 (6H, d, J = 7.1 Hz), 1.59 (3H, t, J = 7.2 Hz), 3.30 (1H, s), 3.45 (1H, h, J = 7.1 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7.2 Hz), 5.65 (1H, d, J = 11 Hz),

7.75 (1H, s), 7.91 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 11 Hz), 8.61 (1H, bs), 8.78 (1H, bs)

【０３６０】

実施例１９８

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.77 (2H, d, J = 11.2 Hz), 2.32-2.51 (2H, m), 3.42-3.54 (3H, m), 4.14-4.22 (2H, m), 4.59 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.77 (1H, d, J = 13.0 Hz), 7.40-7.49 (3H, m), 7.50-7.56 (2H, m), 7.94 (1H, d, J = 13.0 Hz), 8.31 (1H, s)

【０３６１】

実施例１９９

（２Ｅ）－３－［１，６－ジエチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (3H, t, J = 7 Hz), 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.16 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 5.72 (1H, d, J = 14 Hz), 7.72 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 14 Hz), 8.50 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０３６２】

実施例２００

（２Ｅ）－３－（４－シクロヘキシル－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.02 (2H, m), 1.24 (2H, m), 1.37-1.51 (3H, m), 1.49 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.81-1.93 (7H, m), 2.21 (1H, m), 3.04 (1H, m), 4.47 (2H, q, J = 7.2 Hz), 6.14 (1H, d, J = 16.1 Hz), 8.11 (1H, s), 8.23 (1H, d, J = 16.1 Hz)

【０３６３】

実施例２０１

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.83 (6H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.68-1.83 (2H, m), 1.88-2.00 (2H, m), 2.46 (3H, s), 3.07-3.18 (1H, m), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 5.63 (1H, d, J = 15 Hz), 7.74 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.93 (1H, d, J = 15 Hz), 8.51 (1H, d, J = 1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 1 Hz)

MS (ESI^+) m/z 379 (M+1)

mp. 197-199℃

【０３６４】

実施例２０２

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR (DMSO-d_6) δ 1.00-1.07 (2H, m), 1.13-1.20 (2H, m), 1.38 (3H, t, J = 7 Hz), 2.35 (1H, qq, J = 4, 4 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7 Hz), 6.15 (1H, d, J = 17 Hz), 7.30 (1H, d, J = 4 Hz), 7.32 (1H, d, J = 4 Hz), 7.32 (1H, d, J = 17 Hz), 8.07 (1H, s)

【０３６５】

実施例２０３

１－｛（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－イル｝－４－ピペリジンカルボン酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.75-1.92 (2H, m), 1.92-2.38 (7H, m), 2.45 (3H, s), 2.86-2.97 (2H, br), 3.33 (2H, d, J = 7.5 Hz), 3.49 (3H, s), 4.62 (2H, q, J = 6.6 Hz), 4.70 (2H, s), 5.70 (1H, td, J = 12.0,6.6 Hz), 6.75 (1H, d,

J = 12.0 Hz), 7.60 (1H, s), 7.71 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.51 (1H, s)

【０３６６】

実施例２０４

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 5.47 (1H, d, J = 15 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 5, 1 Hz), 7.41-7.60 (5H, m), 7.65 (1H, d, J = 15 Hz), 7.79 (1H, s), 8.58 (1H, d, J = 5 Hz)

mp >250℃

【０３６７】

実施例２０５

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 7.43-7.53 (4H, m), 7.55-7.87 (5H, m), 8.70-8.78 (2H, m)

【０３６８】

実施例２０６

（２Ｅ）－３－［４－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10-1.19 (5H, m), 1.54 (3H, t, J= 7 Hz), 1.65-1.72 (6H, m), 2.97 (2H, d, J= 7 Hz), 4.59 (2H, q, J= 7 Hz), 5.70 (1H, d, J= 15 Hz), 7.42-7.45 (3H, m), 7.52-7.56 (2H, m), 7.82 (1H, d, J= 15 Hz), 8.06 (1H, s)

mp. 201-202℃

【０３６９】

実施例２０７

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 4.62 (2H, q, J = 8 Hz), 5.58 (1H, d, J = 15 Hz), 7.05 (1H, d, J = 5 Hz), 7.08 (1H, d, J = 5 Hz), 7.43-7.56 (5H, m), 7.90 (1H, d, J = 15 Hz), 8.10 (1H, s)

mp 187-188℃

【０３７０】

実施例２０８

（２Ｅ）－３－［４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.45 (1H, d, J = 15 Hz), 7.46-7.50 (3H, m), 7.53-7.59 (3H, m), 7.58 (1H, d, J = 15 Hz), 7.75 (1H, dd, J = 7, 1 Hz), 7.83 (1H, s), 8.51 (1H, d, J = 1 Hz)

mp. 255-258℃

【０３７１】

実施例２０９

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09-1.15 (2H, m), 1.32-1.37 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 6.6 Hz), 2.31-2.41 (1H, m), 4.53 (2H, q, J = 6.6 Hz), 5.99 (1H, d, J = 12.9 Hz), 7.72 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.98 (1H, d, J = 12.9 Hz), 8.56 (1H, s), 8.69 (1H, s)

【０３７２】

実施例２１０

３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 8 Hz), 2.09 (2H, t, J = 8 Hz), 3.04 (2H, t, J = 8 Hz), 4.59 (2H, q, J = 8 Hz), 7.43-7.64 (7H, m), 7.83 (1H, d, J = 8 Hz), 8.64-8.74 (2H, m)

【０３７３】

実施例２１１

（２Ｅ）－３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 4.62 (2H, q, J = 8 Hz), 5.37 (1H, d, J = 15 Hz), 7.38-7.62 (9H, m), 7.71 (1H, d, J = 15 Hz), 7.81 (1H, s)

mp >250℃

【０３７４】

実施例２１２

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38 (6H, d, =7 Hz), 1.58 (3H, t, J=7 Hz), 2.49 (3H, s), 3.48 (1H, sep, J=7 Hz), 4.62 (2H, d, J=7 Hz), 5.67 (1H, d, J=15 Hz), 7.74 (1H, s), 7.79 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=15 Hz), 8.53 (1H, d, J=1 Hz), 8.54 (1H, d, J=1 Hz)

MS (ESI^+) m/z 351 (M+1)

mp. 247-248℃

【０３７５】

実施例２１３

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J= 7 Hz), 4.65 (2H, q, J= 7 Hz), 5.45 (1H, d, J= 15 Hz), 7.48-7.50 (3H, m), 7.57-7.60 (2H, m), 7.67 (1H, d, J= 15 Hz), 7.81 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.72 (1H, s)

mp. 242-244℃

【０３７６】

実施例２１４

（２Ｅ）－３－［６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.14 (2H, m), 1.32-1.38 (2H, m), 1.53 (3H, t, J=7 Hz), 2.37-2.43 (1H, m), 2.50 (3H, s), 4.54 (2H, q, J=7 Hz), 6.00 (1H, d, J=15 Hz), 7.70 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=15 Hz), 8.54 (1H, d, J=1 Hz), 8.57 (1H, d, J=1 Hz)

MS (ESI^+) m/z 349 (M+1)

mp. 221-222℃

【０３７７】

実施例２１５

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (6H, d, J= 7 Hz), 1.57 (3H, t, J= 7 Hz), 2.53 (3H, s), 2.91 (2H, d, J= 7 Hz), 4.62 (2H, q, J= 7 Hz), 5.64 (1H, d, J= 15 Hz), 7.72 (1H, s), 7.85 (1H, d, J= 1 Hz), 7.87 (1H, d, J= 15 Hz), 8.57 (1H, d, J= 1 Hz), 8.59 (1H, d, J= 1 Hz)

mp. 212-213℃

【０３７８】

実施例２１６

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 5.43 (1H, d, J = 13 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 7,7 Hz), 7.30 (1H, dd, J = 7,7 Hz), 7.41-7.66 (4H, m), 7.85 (1H, s), 8.54 (2H, br)

【０３７９】

実施例２１７

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38 (6H, d, J = 6 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 3.45 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.69 (1H, d, J = 17 Hz), 7.26 (1H, d, J = 5 Hz), 7.39 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.97 (1H, d, J = 17 Hz), 8.54 (1H, d, J = 5 Hz)

【０３８０】

実施例２１８

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 3.93 (3H, s), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.45 (1H, d, J = 15 Hz), 7.40 (1H, t, J = 1 Hz), 7.45-7.50 (3H, m), 7.57-7.60 (2H, m), 7.67 (1H, d, J = 15 Hz), 7.84 (1H, s), 8.30 (1H, d, J = 1 Hz), 8.44 (1H, d, J = 1 Hz)

mp. 253-254℃

【０３８１】

実施例２１９

（２Ｅ）－３－［６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.99 (3H, t, J = 7 Hz), 1.47 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.75-1.86 (2H, m), 2.48 (3H, s), 3.04 (2H, t, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.70 (1H, d, J = 12 Hz), 7.73 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 12 Hz), 8.51 (2H, br)

【０３８２】

実施例２２０

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.49 (3H, s), 4.62 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.44 (1H, d, J = 13.1 Hz), 7.15 (2H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.53-7.66 (3H, m), 7.71 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.55 (1H, s)

【０３８３】

実施例２２１

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－キノリニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 6.6 Hz), 4.65 (2H, q, J = 6.6 Hz), 5.46 (1H, d, J = 13.0 Hz), 7.41-7.51 (3H, m), 7.56-7.72 (3H, m), 7.69-7.83 (2H, m), 7.90 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 7.4 Hz), 8.16 (1H, d, J = 7.4 Hz), 8.45 (1H, s), 8.96 (1H, s)

【０３８４】

実施例２２２

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.15 (2H, m), 1.229-1.36 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.30-2.40 (1H, m), 4.54 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.94 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.26 (1H, d, J = 4.5 Hz), 7.40 (1H, s), 7.68 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 12.6 Hz), 8.52

(1H, d, J = 4.5 Hz)

【０３８５】

実施例２２３（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.66-2.09 (8H, m), 3.54 (1H, tt, J = 7,7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 5.68 (1H, d, J = 12 Hz), 7.75 (1H, s), 7.94 (1H, s), 7.97 (1H, d, J = 12 Hz), 8.60 (1H, s), 8.75 (1H, s)

【０３８６】

実施例２２４

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.35 (6H, d, J= 7 Hz), 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 3.49 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J= 7 Hz), 6.02 (1H, d, J= 15 Hz), 7.02 (1H, d, J= 5 Hz), 7.05 (1H, d, J= 5 Hz), 8.01 (1H, d, J= 15 Hz), 8.04 (1H, s)

mp. 163-165℃

【０３８７】

実施例２２５

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.36 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.45 (1H, m), 4.61 (2H, q, J = 8 Hz), 5.66 (1H, d, J = 15 Hz), 7.76 (1H, s), 7.91-8.00 (2H, m), 8.59 (1H, d, J = 1 Hz), 8.76 (1H, d, J = 1 Hz)

mp. 234-235℃

【０３８８】

実施例２２６

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 3.54 (3H, s), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 4.73 (2H, s), 6.04 (1H, d, J = 15 Hz), 7.84 (1H, s), 7.91 (1H, d, J = 15 Hz), 7.96 (1H, t, J = 1 Hz), 8.63 (1H, d, J = 1 Hz), 8.82 (1H, d, J = 1 Hz)

mp. 180-182℃

【０３８９】

実施例２２７

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.78-1.92 (2H, m), 2.46 (3H, s), 3.00 (2H, t, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.68 (1H, d, J = 13 Hz), 7.67 (1H, s), 7.75 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 13 Hz), 8.47 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０３９０】

実施例２２８

（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.37 (6H, d, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.47 (1H, sep, J=7 Hz), 4.63 (2H, q, J=7 Hz), 5.68 (1H, d, J=15 Hz), 7.77 (1H, s), 7.80 (1H, d, J=1 Hz), 7.98 (1H, d, J=15 Hz), 8.58 (1H, d, J=1 Hz), 8.69 (1H, d, J=1 Hz)

mp. 218-220.5℃

【０３９１】

実施例２２９

（２Ｅ）－３－［６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－

１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.60 (3H, t, J=7 Hz), 1.93-2.17 (2H, m), 2.34-2.43 (2H, m), 2.47 (3H, s), 2.57-2.65 (2H, m), 4.01 (1H, quintet, J=7 Hz), 4.65 (2H, q, J=7 Hz), 5.67 (1H, d, J=15 Hz), 7.68 (1H, d, J=1 Hz), 7.77 (1H, s), 7.82 (1H, d, J=15 Hz), 8.49 (1H, s), 8.53 (1H, s)
mp. 222-223℃
【０３９２】
実施例２３０
３－［６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 1.93-2.04 (1H, m), 2.07-2.17 (1H, m), 2.33-2.45 (4H, m), 2.44 (3H, s), 2.59-2.70 (2H, m), 3.00 (2H, t, J = 7 Hz), 3.99 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.54 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 365 (M+1)
mp. 212-213℃
【０３９３】
実施例２３１
（２Ｅ）－３－［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.53 (3H, s), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 4.73 (2H, s), 6.03 (1H, d, J = 15 Hz), 7.79-7.85 (2H, m), 7.90 (1H, d, J = 15 Hz), 8.60 (1H, d, J = 1 Hz), 8.71 (1H, d, J = 1 Hz)
mp. 187-188℃
【０３９４】
実施例２３２
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 6.8 Hz), 2.46 (3H, s), 4.63 (2H, q, J = 6.8 Hz), 5.44 (1H, d, J = 13.1 Hz), 7.13 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.80 (1H, dd, J = 7..7, 7.7 Hz), 7.40-7.55 (2H, m), 7.60 (1H, d, J = 13.0 Hz), 7.71 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.45-8.70 (2H, br)
【０３９５】
実施例２３３
（２Ｅ）－３－（１－エチル－４－イソプロピル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.57 (6H, d, J = 6.6 Hz), 3.60 (1H, h, J = 6.6 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6.6 Hz), 5.76 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.40-7.55 (5H, m), 7.92 (1H, d, J = 12.2 Hz), 8.22 (1H, s)
【０３９６】
実施例２３４
（２Ｅ）－３－［６－（エトキシメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.31 (3H, t, J = 7 Hz), 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.72 (2H, q, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 4.79 (2H, s), 6.07 (1H, d, J = 15 Hz), 7.68 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 15 Hz), 8.54 (1H, d, J = 1 Hz), 8.57 (1H, d, J = 1 Hz)
mp. 187-188℃
【０３９７】
実施例２３５

（２Ｅ）－３－［６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.30-0.35 (2H, m), 0.50-0.58 (2H, m), 1.20-1.30 (1H, m), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.98 (2H, d, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 5.71 (1H, d, J = 15 Hz), 7.71 (1H, s), 7.79 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 15 Hz), 8.50 (1H, d, J = 1 Hz), 8.53 (1H, d, J = 1 Hz)
mp. 204-206℃

【０３９８】

実施例２３６

（２Ｅ）－３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (9H, s), 1.47 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.00 (2H, s), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 5.58 (1H, d, J = 15 Hz), 7.70 (1H, s), 7.78 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 15 Hz), 8.48 (1H, d, J = 1 Hz), 8.52 (1H, d, J = 1 Hz)
mp. 216-217.5℃

【０３９９】

実施例２３７

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 2.54 (3H, s), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.54 (1H, d, J = 17 Hz), 6.52 (1H, s), 7.68 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 17 Hz), 8.51 (1H, s), 8.56 (1H, s)

【０４００】

実施例２３８

（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.70-1.78 (2H, m), 1.88-1.97 (2H, m), 2.00-2.10 (4H, m), 3.54 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.69 (1H, d, J = 15 Hz), 7.25 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.40 (1H, t, J = 1 Hz), 7.71 (1H, s), 7.99 (1H, d, J = 15 Hz), 8.54 (1H, d, J = 4 Hz)
mp. 206-208℃

【０４０１】

実施例２３９

３－［６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (3H, t, J = 7 Hz), 1.46-1.58 (5H, m), 1.80-1.93 (2H, m), 2.45 (3H, s), 2.47 (2H, t, J = 7 Hz), 2.95-3.07 (4H, m), 4.56 (2H, q, J = 7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.60 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.54 (1H, s)

【０４０２】

実施例２４０

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（イソプロポキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.30 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 3.85 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 4.75 (2H, s), 5.03 (1H, d, J = 15 Hz), 7.64 (1H, s), 7.80 (1H, s), 7.94 (1H, d, J = 15 Hz), 8.51 (1H, d, J = 1 Hz), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 381 (M+1)
mp. 198-199℃

【０４０３】

実施例２４１

３－［６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.33-0.38 (2H, m), 0.54-0.61 (2H, m), 1.28-1.38 (1H, m), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.46 (2H, t, J = 7 Hz), 2.94 (1H, d, J = 7 Hz), 3.05 (2H, t, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 7.52 (1H, s), 7.58 (1H, s), 8.45 (1H, d, J = 1 Hz), 8.54 (1H, d, J = 1 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 365 (M+1)

mp. 184-185℃

【０４０４】

実施例２４２

（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.39 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.65 (3H, s), 3.49 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 5.74 (1H, d, J = 15 Hz), 7.19 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1 Hz), 7.70 (1H, s), 7.91 (1H, d, J = 15 Hz), 8.70 (1H, d, J = 4 Hz)

mp. 260-262.5℃

【０４０５】

実施例２４３

（２Ｅ）－３－［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.44 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.40-7.52 (3H, m), 7.52-7.60 (2H, m), 7.77 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.82 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.80 (1H, s)

【０４０６】

実施例２４４

硫酸ビス（Ｎ－｛［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メチル｝－Ｎ，Ｎ－ジエチルエタンアミニウム）（１０２ｍｇ）のＭｅＯＨ（０．５１ｍｌ）溶液に、ナトリウムメトキシドのＭｅＯＨ溶液（２Ｍ、０．１４ｍｌ）を添加し、２日間還流した。この混合物をエバポレートし、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－５－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジンを無色固体として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.66-1.83 (2H, m), 1.88-2.17 (6H, m), 3.39 (3H, s), 3.59-3.71 (1H, m), 4.31 (2H, s), 4.57 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.70 (1H, s), 8.09 (1H, s), 8.72 (1H, bs), 8.80 (1H, bs)

【０４０７】

以下の化合物を実施例６５の方法と同様の方法で得た。

【０４０８】

実施例２４５

１－エチル－Ｎ－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.40 (6H, t, J = 7 Hz), 0.97-1.19 (2H, m), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.51-3.58 (1H, m), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.12 (1H, d, J = 7 Hz), 7.43-7.48 (3H, m), 7.80-7.84 (2H, m), 7.87 (1H, t, J = 1 Hz), 8.56 (1H, d, J = 1 Hz), 8.69 (1H, d, J = 1 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 428 (M+1)

mp. 170-172℃

【０４０９】

実施例２４６

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－Ｎ－（２－フェノキシエチル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 2.33 (3H, s), 3.45 (2H, q, J = 7 Hz), 3.57 (2H, t, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 5.86-5.93 (1H, m), 6.65 (2H, d, J = 7 Hz), 6.98 (1H, t, J = 7 Hz), 7.23-7.27 (2H, m), 7.29-7.34 (3H, m), 7.73-7.77 (3H, m), 7.90 (1H, s), 8.49 (1H, d, J = 1 Hz), 8.67 (1H, d, J = 1 Hz)

MS (ESI^+) m/z 478 (M+1)

mp. 175-176℃

【０４１０】

実施例２４７

Ｎ－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボキサミド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.97-1.20 (6H, m), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.84 (2H, t, J= 7 Hz), 4.65 (2H, q, J= 7 Hz), 5.41 (1H, t, J= 7 Hz), 7.44-7.48 (3H, m), 7.79-7.84 (3H, m), 7.90 (1H, s), 8.55 (1H, d, J= 1 Hz), 8.65 (1H, d, J= 1 Hz)

mp. 197-199℃

【０４１１】

実施例２４８

Ｎ－メチルピロリドン（１５ｍｌ）中の（２Ｚ）－２－ベンゾイル－３－（６－クロロ－３－ピリジル）アクリル酸エチル（２．０１８ｇ）及び５－アミノ－１－エチルピラゾール（７１０ｍｇ）の混合物を、１４０℃で３．５時間加熱した。５－アミノ－１－エチルピラゾール（２００ｍｇ）を追加し、混合物を１４０℃で２時間加熱した。冷却後、２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－１，４－ベンゾキノン（１．４５ｇ）を添加し、混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水中に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を飽和$NaHCO_3$水（×４）、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：７）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（６－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル（２．０２４ｇ）を褐色オイルとして得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.87 (3H, t, J=7 Hz), 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 3.95 (2H, q, J=7 Hz), 4.67 (2H, q, J=7 Hz), 7.45-7.53 (4H, m), 7.67-7.70 (2H, m), 7.87 (1H, d, J=7 Hz), 7.88 (1H, s), 8.59 (1H, d, J=1 Hz)

【０４１２】

以下の化合物を実施例２４８の方法と同様の方法で得た。

【０４１３】

実施例２４９

１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04 (3H, t, J = 7 Hz), 1.39 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.64 (3H, s), 3.29-3.40 (1H, m), 4.14 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.22-7.26 (2H, m), 7.83 (1H, s), 8.64 (1H, d, J = 5 Hz)

MS (ESI^+) m/z 353(M+1)

【０４１４】

実施例２５０

６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.97 (3H, t, J = 7 Hz), 1.07 (3H, t, J = 7 Hz), 1.45 (2H, qt, J = 7,7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.78-1.88 (2H, m), 2.43 (3H, s), 2.99 (2H, t, J = 7 Hz), 4.15 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.63 (1H, s), 7.83

(1H, s), 8.55 (2H, s)
【０４１５】
実施例２５１
１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.84 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.58 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.91 (2H, q, J = 6.8 Hz), 4.64 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 7.7, 7.9 Hz), 7.25-7.30 (1H, m), 7.40-7.48 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 7.68 (1H, s), 7.92 (1H, s), 8.58 (2H, s)
【０４１６】
実施例２５２
１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.92 (3H, t, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.97 (2H, q, J = 7 Hz), 4.64 (2H, q, J = 7 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8 Hz), 7.65 (2H, d, J = 8 Hz), 7.77 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.56 (1H, s)
【０４１７】
実施例２５３
１－エチル－６－フェニル－４－（３－キノリニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.71 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.60 (3H, t, J = 6.7 Hz), 3.91 (2H, q, J = 6.7 Hz), 4.69 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.46-7.55 (4H, m), 7.58-7.75 (3H, m), 7.78-7.95 (3H, m), 8.40 (1H, s), 9.09 (1H, s)
【０４１８】
実施例２５４
４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.25 (3H, t, J = 8 Hz), 1.54 (3H, t, J = 8 Hz), 2.70 (3H, s), 4.30 (2H, q, J = 8 Hz), 4.58 (2H, q, J = 8 Hz), 7.00 (1H, d, J = 5 Hz), 7.14 (1H, d, J = 5 Hz), 8.08 (1H, s)
【０４１９】
実施例２５５
４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.03 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.38-1.48 (2H, m), 1.54 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.82-2.06 (8H, m), 2.89-3.01 (1H, m), 4.10 (2H, q, J = 6.6 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.41-7.45 (3H, m), 7.62-7.66 (2H, m), 8.23 (1H, s)
【０４２０】
実施例２５６
４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.91 (3H, t, J = 8 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 4.07 (2H, q, J = 8 Hz), 4.67 (2H, q, J = 8 Hz), 7.40 (1H, br d, J = 6 Hz), 7.49-7.53 (3H, m), 7.64-7.71 (2H, m), 8.55 (1H, d, J = 6 Hz)
【０４２１】
実施例２５７
１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.85 (3H, t, J = 8 Hz), 1.58 (3H, t, J = 8 Hz), 3.93 (2H, q, J

= 8 Hz), 7.42-7.52 (4H, m), 7.65-7.73 (2H, m), 7.87-7.94 (2H, m), 8.75 (1H, dd, J = 7, 1 Hz), 8.80 (1H, d, J = 1 Hz)

【０４２２】

実施例２５８

４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.96 (3H, t, J = 8 Hz), 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 4.04 (2H, q, J = 8 Hz), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 7.02 (1H, d, J = 5 Hz), 7.20 (1H, d, J = 5 Hz), 7.41-7.51 (3H, m), 7.64-7.71 (2H, m), 8.16 (1H, s)

【０４２３】

実施例２５９

４－（シクロヘキシルメチル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.95 (3H, t, J= 7 Hz), 1.04-1.21 (5H, m), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 1.63-1.74 (6H, m), 2.95 (2H, d, J= 7 Hz), 4.05 (2H, q, J= 7 Hz), 4.60 (2H, q, J= 7 Hz), 7.42-7.47 (3H, m), 7.64-7.67 (2H, m), 8.08 (1H, s)

【０４２４】

実施例２６０

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 7 Hz), 1.40 (6H, d, J = 6 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 3.35 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.16 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 5, 1 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1 Hz), 7.81 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 5 Hz)

【０４２５】

実施例２６１

１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, t, J= 7 Hz), 1.40 (6H, d, J= 7 Hz), 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.33 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.15 (2H, q, J= 7 Hz), 4.62 (2H, q, J= 7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.81 (1H, s), 8.54 (1H, d, J= 1 Hz), 8.57 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４２６】

実施例２６２

１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.84 (3H, t, J = 8 Hz), 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.92 (2H, q, J = 8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 8 Hz), 7.44-7.59 (8H, m), 7.67-7.73 (2H, m), 7.92 (1H, s)

【０４２７】

実施例２６３

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.89 (3H, t, J= 7 Hz), 1.58 (6H, d, J= 7 Hz), 3.96 (2H, q, J= 7 Hz) ,4.66 (2H, q, J= 7 Hz), 7.45-7.49 (3H, m), 7.65-7.68 (2H, m), 7.89 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.67 (1H, d, J= 1Hz), 8.71 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４２８】

実施例２６４

１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.86 (3H, t, J=7 Hz), 1.58 (3H, d, J=7 Hz), 3.92 (3H, s), 3.95 (2H, q, J=7 Hz), 4.68 (2H, q, J=7 Hz), 7.42-7.44 (1H, m), 7.46-7.49 (3H, m), 7.68-7.70 (2H, m), 7.93 (1H, s), 8.40 (1H, d, J=1Hz), 8.44 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 402(M)

【０４２９】

実施例２６５

１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.98 (6H, d, J=7 Hz), 1.07 (3H, t, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.31 (1H, sep, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.88 (2H, d, J=7 Hz), 4.15 (2H, q, J=7 Hz), 4.62 (2H, q, J=7 Hz), 7.65 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.57 (2H, s)

【０４３０】

実施例２６６

１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.9 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.95 (2H, q, J = 7 Hz), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 7.16 (2H, dd, J = 9 Hz), 7.64-7.73 (3H, m), 7.89 (1H, s), 8.59 (2H, s)

【０４３１】

実施例２６７

４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.24 (3H, t, J= 7 Hz), 1.37 (6H, d, J= 7 Hz), 1.54 (3H, d, J= 7 Hz), 3.23 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.29 (2H, q, J=7 Hz), 4.59 (2H, q, J= 7 Hz), 6.99 (1H, d, J= 1 Hz), 7.14 (1H, d, J= 1 Hz), 8.06 (1H, s)

【０４３２】

実施例２６８

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.11 (3H, t, J = 8 Hz), 1.39 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 3.33 (1H, m), 4.19 (2H, q, J = 8 Hz), 4.62 (2H, q, J = 8 Hz), 7.82 (1H, s), 7.99 (1H, br s), 8.67 (1H, br s), 8.78 (1H, br s)

【０４３３】

実施例２６９

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.64-2.10 (8H, m), 3.44 (1H, tt, J = 7,7 Hz), 4.27 (2H, q, J = 7 Hz), 4.51 (2H, q, J = 7 Hz), 7.81 (1H, s), 8.00 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.80 (1H, s)

【０４３４】

実施例２７０

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.15 (2H, m), 1.28-1.34 (2H, m), 2.28-2.34 (1H, m), 3.70 (3H, s), 4.57 (2H, q, J = 6.7 Hz), 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 7.34 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.46 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 5.2 Hz)

【０４３５】

実施例２７１

４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 3.40 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.61 (2H,

q, J = 8 Hz), 4.83 (2H, s), 7.35-7.52 (4H, m), 7.89 (1H, s)

【０４３６】

実施例２７２

６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05-1.12 (2H, m), 1.28-1.34 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7 Hz), 2.22-2.30 (1H, m), 2.44 (3H, s), 3.69 (3H, s), 4.52 (2H, q, J = 7 Hz), 7.65 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.56 (2H, s)

【０４３７】

実施例２７３

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 3.40 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.63 (2H, q, J = 8 Hz), 4.84 (2H, s), 7.83 (1H, t, J = 1 Hz), 7.87 (1H, s), 8.61 (1H, d, J = 1 Hz), 8.70 (1H, d, J = 1 Hz)

【０４３８】

実施例２７４

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.11 (3H, t, J= 7 Hz), 1.39 (6H, d, J=7 Hz), 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 3.32 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.19 (2H, q, J= 7 Hz), 4.62 (2H, q, J= 7 Hz), 7.81 (1H, s), 7.84 (1H, t, J= 1 Hz), 8.64 (1H, d, J= 1 Hz), 8.70 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４３９】

実施例２７５

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (3H, t, J = 3 Hz), 1.07 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.87 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 2.42 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7 Hz), 4.15 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.63 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.56 (2H, s)

【０４４０】

実施例２７６

６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 1.90-2.14 (2H, m), 2.26-2.37 (2H, m), 2.44 (3H, s), 2.54-2.68 (2H, m), 3.67 (3H, s), 3.96 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.66 (2H, q, J = 7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.85 (1H, s), 8.59 (2H, s)

【０４４１】

実施例２７７

６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.99 (3H, t, J=7 Hz), 1.01 (9H, s), 1.56 (3H, t, J=7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.01 (2H, s), 4.09 (2H, q, J=7 Hz), 4.61 (2H, q, J=7 Hz), 7.61 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.56 (2H, s)

【０４４２】

実施例２７８

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.13 (2H, m), 1.30-1.35 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7 Hz), 2.23-2.32 (1H, m), 3.71 (3H, s), 4.52 (2H, q, J = 7 Hz), 7.79 (1H, s), 7.82 (1H,

s), 8.62 (1H, s), 8.69 (1H, s)
【０４４３】
実施例２７９
４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸メチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.02-1.10 (2H, m), 1.24-1.32 (2H, m), 1.49 (3H, t, J = 7 Hz), 2.07-2.18 (1H, m), 3.85 (3H, s), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 7.00 (1H, d, J = 4 Hz), 7.15 (1H, d, J = 4 Hz), 8.05 (1H, s)
【０４４４】
実施例２８０
１－エチル－６－（イソプロポキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.22 (6H, d, J = 7 Hz), 1.31 (9H, s), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.73 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 4.91 (2H, s), 7.62 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.57 (2H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 411(M+1)
【０４４５】
実施例２８１
１，６－ジエチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.15 (3H, t, J = 7 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 3.03 (2H, q, J = 7 Hz), 4.24 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.53 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.55 (1H, s)
【０４４６】
実施例２８２
１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 7 Hz), 1.60 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.53 (3H, s), 4.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.66 (2H, q, J = 7 Hz), 6.67 (1H, s), 7.70 (1H, s), 7.90 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.61 (1H, s)
【０４４７】
実施例２８３
１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.83 (6H, t, J= 7 Hz), 1.08 (3H, t, J= 7 Hz), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 1.68-1.80 (2H, m), 1.89-2.01 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.81-2.88 (1H, m), 4.14 (2H, q, J= 7 Hz), 4.60 (2H, q, J= 7 Hz), 7.67 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.54 (1H, d, J= 1 Hz), 8.59 (1H, d, J= 1Hz)
【０４４８】
実施例２８４
６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.30-0.35 (2H, m), 0.49-0.55 (2H, m), 1.03 (3H, t, J = 7 Hz), 1.20-1.31 (1H, m), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.43 (3H, s), 2.91 (2H, d, J = 7 Hz), 4.13 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 1 Hz), 8.57 (1H, d, J = 1 Hz)
【０４４９】
実施例２８５
４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.90 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.58 (3H, t, J = 6.6 Hz), 3.96 (2H, q, J = 6.6 Hz), 4.67 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.45-7.50 (3H, m), 7.63-7.72 (2H, m), 7.90 (1H, s), 8.05 (1H, s), 8.70 (1H, s), 8.81 (1H, s)

【０４５０】

実施例２８６

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.66-1.78 (2H, m), 1.86-1.95 (2H, m), 2.02-2.10 (4H, m), 3.45 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.18 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1 Hz), 7.79 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 4 Hz)

【０４５１】

実施例２８７

６－（エトキシメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05 (3H, t, J = 7 Hz), 1.20 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.55 (2H, q, J = 7 Hz), 4.13 (2H, q, J = 7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 4.89 (2H, s), 7.65 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.57 (2H, t, J = 1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 369(M+1)

【０４５２】

実施例２８８

１－エチル－６－イソプロピル－４－｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］－３－ピリジル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.26 (9H, s), 1.10 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.38 (6H, d, J = 6.8 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7.2 Hz), 3.32 (1H, h, J = 6.8 Hz), 4.16 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7.2 Hz), 7.80 (1H, s), 7.88 (1H, s), 8.64 (1H, s), 8.75 (1H, s)

【０４５３】

実施例２８９

６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.65-1.79 (2H, m), 1.82-1.99 (2H, m), 2.02-2.14 (4H, m), 2.44 (3H, s), 3.45 (1H, tt, J = 7, 7 Hz), 4.15 (2H, q, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.64 (1H, s), 7.81 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.57 (1H, s)

【０４５４】

実施例２９０

１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボン酸エチル

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.90 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.58 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.95 (2H, q, J = 6.8 Hz), 4.65 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.17 (2H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.65-7.71 (3H, m), 7.90 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.66 (1H, s)

【０４５５】

以下の化合物を実施例１９の方法と同様の方法で得た。

【０４５６】

実施例２９１

［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.42 (6H, d, J= 7 Hz), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.69 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.60 (2H, q, J= 7 Hz), 4.68 (2H, s), 7.66 (1H, s), 7.68 (

1H, s), 8.54 (1H, s), 8.58 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 311 (M+1)
【０４５７】
実施例２９２
［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.12 (2H, m), 1.33 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.83 (1H, t, J = 4.6 Hz), 2.57 (1H, m), 4.53 (2H, q, J = 7.2 Hz), 4.81 (2H, d, J = 4.5 Hz), 7.67 (1H, s), 8.09 (1H, m), 8.73 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.82 (1H, d, J = 2.0 Hz).
【０４５８】
実施例２９３
［６－（エトキシメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.32 (3H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.76 (2H, q, J = 7 Hz), 3.84 (1H, t, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 4.96 (2H, s), 7.82 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 1 Hz), 8.60 (1H, d, J = 1 Hz), 8.68 (1H, d, J = 1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 327(M+1)
【０４５９】
実施例２９４
［６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.65-1.79 (2H, m), 1.91-2.04 (2H, m), 2.05-2.15 (4H, m), 2.45 (3H, s), 3.77 (1H, tt, J = 7, 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.70 (2H, s), 7.66 (1H, s), 7.70 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.59 (1H, s)
【０４６０】
実施例２９５
［６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
1.01 (3H, t, J = 7 Hz), 1.50-1.59 (5H, m), 1.84-1.93 (2H, m), 2.44 (3H, s), 3.15 (2H, t, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.68 (2H, s), 7.65 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.53 (2H, bs)
【０４６１】
実施例２９６
［１－エチル－６－（４－メトキシフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.52 (2H, s), 4.62 (2H, q), 7.05 (2H, d), 7.74-7.85 (4H, m), 8.56 (1H, s), 8.70 (1H, s)
【０４６２】
実施例２９７
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 6 Hz), 2.42 (3H, s), 3.50 (3H, s), 4.26 (2H, br), 4.62 (2H, q, J = 6 Hz), 4.71 (2H, s), 5.75 (1H, td, J = 3,13 Hz), 6.68 (1H, d, J = 13 Hz), 7.59 (1H, s), 7.75 (1H, s), 8.49 (2H, s)
【０４６３】
実施例２９８
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－（メトキシメチル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 2.42 (3H, s), 3.51 (3H, s), 4.17 (2H, t, J = 3 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 4.71 (2H, s), 5.76 (1H, td, J = 11,3 Hz), 6.69 (1H, d, J = 11 Hz), 7.60 (1H, s), 7.76 (1H, s), 8.49 (2H, s)

【０４６４】

実施例２９９

［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 1.75 (1H, t, J = 5 Hz), 4.48 (2H, d, J = 5 Hz), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 7.48-7.58 (3H, m), 7.69 (1H, br s), 7.71-7.78 (2H, m), 7.80 (1H, s), 8.59 (1H, d, J = 6 Hz)

【０４６５】

実施例３００

［１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 4.50 (2H, br s), 4.64 (2H, q, J = 8 Hz), 7.43-7.59 (4H, m), 7.74-7.83 (2H, m), 8.06 (1H, m), 8.87 (1H, dd, J = 7, 1 Hz), 8.93 (1H, d, J = 1 Hz)

【０４６６】

実施例３０１

［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 8 Hz), 1.81 (1H, t, J = 5 Hz), 4.55-4.65 (4H, m), 7.09 (1H, d, J = 5 Hz), 7.45-7.56 (4H, m), 7.70-7.77 (2H, m), 8.11 (1H, s)

【０４６７】

実施例３０２

［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J=7 Hz), 1.73 (1H, t, J= 5 Hz), 4.48 (2H, d, J= 5 Hz), 4.65 (2H, q, J= 7 Hz), 7.50-7.54 (3H, m), 7.75-7.78 (2H, m), 7.83 (1H, s), 8.12 (1H, t, J= 1 Hz), 8.74 (1H, d, J= 1 Hz), 8.82 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４６８】

実施例３０３

（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）メタノール

1H-NMR (CDCl3); 1.52-1.61 (4H, m), 4.54 (1H, d, J = 5 Hz), 4.62 (2H, q, J = 8 Hz), 7.45-7.66 (8H, m), 7.72-7.80 (3H, m)

【０４６９】

実施例３０４

［１－エチル－６－フェニル－４－（３－キノリニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.91 (1H, t, J = 3.4 Hz), 4.55 (2H, d, J = 3.4 Hz), 4.65 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.46-7.60 (3H, m), 7.67 (1H, dd, J = 7.8,7.8 Hz), 7.77-7.89 (4H, m), 7.95 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.22 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.55 (1H, s), 9.21 (1H, s)

【０４７０】

実施例３０５

［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.44 (6H, d, J = 6 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.70 (1H, t, J = 5 Hz), 3.65 (1H, qq, J = 6 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 4.66 (2H, d, J = 5 Hz

), 7.44 (1H, d, J = 6 Hz), 7.55 (1H, s), 7.67 (1H, s), 8.55 (1H, d, J = 6 Hz)

【０４７１】

実施例３０６

［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.05(6H, d, J= 7 Hz), 1.52 (3H, t, J= 7 Hz), 2.22-2.32 (1H, m), 2.45 (3H, s), 3.05 (2H, d, J= 7 Hz), 4.55 (2H, q, J= 7 Hz), 4.69 (2H, s), 7.72 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.58 (1H, d, J= 1 Hz), 8.61 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４７２】

実施例３０７

［１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 2.49 (3H, s), 4.50 (2H, s), 4.63 (2H, q, J= 7 Hz), 7.50-7.54(3H, m), 7.65 (1H, t, J=1Hz), 7.75-7.80 (2H, m), 7.85 (1H, s), 8.60 (1H, d, J= 1 Hz), 8.70 (1H, d, J= 1 Hz)

【０４７３】

実施例３０８

（２Ｅ）－３－［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t), 2.45 (3H, s), 3.93 (2H, d, J = 4 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 5.32 (1H, td, J = 11,4 Hz), 6.44 (1H, d, J = 11 Hz), 7.40-7.50 (3H, m), 7.56-7.67 (3H, m), 7.76 (1H, s), 8.50 (2H, s)

【０４７４】

実施例３０９

［１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.46 (3H, s), 4.47 (2H, s), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.20 (2H, dd, J = 8,8 Hz), 7.77-7.98 (4H, m), 8.58 (1H, br), 8.71 (1H, br)

【０４７５】

実施例３１０

［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J = 7 Hz), 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 3.64 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.84 (2H, s), 7.05 (1H, d, J = 4 Hz), 7.21 (1H, d, J = 4 Hz), 7.95 (1H, s)

【０４７６】

実施例３１１

［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 1.60-2.13 (8H, m), 3.77 (1H, tt, J = 7,7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 4.70 (2H, s), 7.67 (1H, s), 8.10 (1H, s), 8.72 (1H, s), 8.80 (1H, s)

【０４７７】

実施例３１２

［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.41 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 1.72 (1H, br t, J = 5 Hz), 3.65 (1H, m), 4.60 (2H, q, J = 8 Hz), 4.68 (2H, br d, J = 5 Hz), 7.69 (1H, s), 8.09 (1H, br s), 8.73 (1H, br s), 8.80 (1H, br s)

【０４７８】
実施例３１３
［６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09-1.15 (2H, m), 1.30-1.34 (2H, m), 1.51 (3H, t, J= 7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.55-2.63 (1H, m), 4.63 (2H, q, J= 7 Hz), 4.83 (2H, s), 7.67 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.59 (1H, s)
【０４７９】
実施例３１４
［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.08-1.15 (2H, m), 1.28-1.35 (2H, m), 1.50 (3H, t, J = 7 Hz), 2.51-2.61 (1H, m), 4.51 (2H, q, J = 7 Hz), 4.79 (2H, s), 7.42 (1H, d, J = 4 Hz), 7.54 (1H, s), 7.65 (1H, s), 8.54 (1H, d, J = 4 Hz)
【０４８０】
実施例３１５
（２Ｅ）－３－［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－２－プロペン－１－オール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04-1.09 (2H, m), 1.25-1.31 (2H, m), 1.52 (3H, t, J = 6.9 Hz), 2.35-2.44 (1H, m), 4.20 (2H, d, J = 5.8 Hz), 4.51 (2H, q, J = 6.9 Hz), 5.70 (1H, dd, J = 13.2, 5.8 Hz), 6.75 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.27 (1H, d, J = 5.4 Hz), 7.40 (1H, s), 7.64 (1H, s), 8.48 (1H, d, J = 5.4 Hz)
【０４８１】
実施例３１６
［４－（３－クロロフェニル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.56 (3H, t, J = 8 Hz), 3.55 (3H, s), 3.61 (1H, t, J = 8 Hz), 4.56-4.66 (4H, m), 4.91 (2H, s), 7.47-7.58 (3H, m), 7.64 (1H, br s), 7.81 (1H, s)
【０４８２】
実施例３１７
［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 3.56 (3H, s), 3.59 (1H, t, J = 7 Hz), 4.59 (2H, d, J = 7 Hz), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 4.92 (2H, s), 7.83 (1H, s), 8.23 (1H, t, J = 1 Hz), 8.83 (1H, d, J = 1 Hz), 8.85 (1H, d, J = 1 Hz)
【０４８３】
実施例３１８
［１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 7 Hz), 1.53 (3H, t, J = 7 Hz), 1.94 (2H, tq, J = 7,7 Hz), 2.41 (2H, s), 3.12 (2H, t, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 4.67 (2H, s), 7.65 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.48 (1H, s), 8.54 (1H, s)
【０４８４】
実施例３１９
［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 8 Hz), 3.54-3.61 (4H, m), 4.55-4.68 (4H, m), 4.92 (2H, s), 7.83 (1H, s), 8.07 (1H, t, J = 1 Hz), 8.73 (1H, d, J = 1 Hz), 8.77 (1H, d, J = 1 Hz)

【０４８５】
実施例３２０
［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.42 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 1.72 (1H, t, J = 7 Hz), 3.67 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 4.68 (2H, d, J = 7 Hz), 7.69 (1H, s), 7.95 (1H, t, J = 1 Hz), 8.70 (1H, d, J = 1 Hz), 8.72 (1H, d, J = 1 Hz)
【０４８６】
実施例３２１
［６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.42 (6H, d, J=7 Hz), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.69 (1H, sep, J=7 Hz), 4.60 (2H, q, J=7 Hz), 4.68 (2H, s), 7.66 (1H, s), 7.68 (1H, s), 8.54 (1H, s), 8.58 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 311 (M+1)
【０４８７】
実施例３２２
［４－（５－クロロ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09-1.15 (2H, m), 1.30-1.35 (2H, m), 1.51 (3H, t, J = 7 Hz), 2.53-2.63 (1H, m), 4.51 (2H, q, J = 7 Hz), 4.80 (2H, s), 7.66 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.69 (2H, s)
【０４８８】
実施例３２３
［４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06-1.15 (2H, m), 1.26-1.35 (2H, m), 1.50 (3H, t, J = 7 Hz), 1.76 (1H, t, J = 6 Hz), 2.50-2.60 (1H, m), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 5.00 (2H, d, J = 6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 4 Hz), 7.94 (1H, s)
【０４８９】
実施例３２４
［１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.42 (6H, d, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.66 (3H, s), 3.67 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 4.67 (2H, s), 7.25 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.32 (1H, d, J = 1 Hz), 7.64 (1H, s), 8.64 (1H, d, J = 4 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 311(M+1)
【０４９０】
実施例３２５
［４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 1.69-1.81 (2H, m), 1.93-2.00 (2H, m), 2.05-2.14 (4H, m), 3.75 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.69 (2H, d, J = 4 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.56 (1H, s), 7.66 (1H, s), 8.56 (1H, d, J = 4 Hz)
【０４９１】
実施例３２６
［４－（４－アミノ－３，５－ジクロロフェニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (2H, m), 1.30 (2H, m), 1.49 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.71 (1H, t, J = 5.0 Hz), 2.56 (1H, m), 4.50 (2H, q, J = 7.2 Hz), 4.66 (2H, br s), 4.86 (2H, d, J = 5.1 Hz), 7.43 (2H, s), 7.71 (1H, s)

【０４９２】

実施例３２７

（１－エチル－６－イソプロピル－４－｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］－３－ピリジル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.26 (9H, s), 1.41 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.54 (3H, t, J = 6.5 Hz), 3.67 (1H, h, J = 6.7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 6.5 Hz), 4.65 (2H, s), 7.65 (1H, s), 7.93 (1H, s), 8.68 (1H, s), 8.77 (1H, s)

【０４９３】

実施例３２８

［６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.11 (9H, s), 1.55 (3H, t, J=7 Hz), 2.45 (3H, s), 3.09 (2H, s), 4.59 (2H, q, J=7 Hz), 4.71 (2H, s), 7.66 (1H, s), 7.69 (1H, s), 8.57 (2H, s)

MS (ESI$^+$) m/z 339(M+1)

【０４９４】

実施例３２９

［４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.90 (1H, s), 4.48 (2H, s), 4.55 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.45-7.58 (3H, m), 7.72-7.78 (2H, m), 7.80 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.34 (1H, s)

【０４９５】

実施例３３０

［１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.86 (6H, t, J = 7 Hz), 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 1.75-1.89 (2H, m), 1.91-2.05 (2H, m), 2.45 (3H, s), 3.18-3.27 (1H, m), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.67 (2H, s), 7.68 (1H, s), 7.73 (1H, s), 8.57 (1H, d, J = 1 Hz), 8.61 (1H, d, J = 1 Hz)

【０４９６】

実施例３３１

［６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.36-0.41 (2H, m), 0.55-0.61 (2H, m), 1.30-1.40 (1H, m), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.49 (3H, s), 3.10 (2H, d, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 4.69 (2H, s), 7.70 (1H, s), 7.71 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.60 (1H, s)

MS (ESI$^+$) m/z 323(M+1)

【０４９７】

実施例３３２

［１，６－ジエチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.46 (3H, t, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.42 (3H, s), 3.20 (2H, q, J = 7 Hz), 4.59 (2H, q, J = 7 Hz), 4.67 (2H, s), 7.65 (1H, s), 7.68 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０４９８】

実施例３３３

（４－シクロヘキシル－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ

］ピリジン－５－イル）メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04 (2H, m), 1.22 (2H, m), 1.45-1.55 (3H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.84-1.97 (7H, m), 2.47 (1H, m), 3.25 (1H, m), 4.46 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.04 (2H, d, J = 5.5 Hz), 8.09 (1H, s)
【０４９９】
実施例３３４
［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.47 (3H, s), 4.45 (2H, s), 4.62 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.20-7.35 (3H, m), 7.45-7.60 (2H, m), 7.83 (1H, s), 7.86 (1H, s), 8.58 (1H, s), 8.70 (1H, s)
【０５００】
実施例３３５
１－エチル－６－フェニル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（３５４ｍｇ）のトルエン（７ｍｌ）溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウムのトルエン溶液（１．５Ｍ、１．０ｍｌ）を－７８℃で滴下した。混合物を同温度で５時間撹拌した。反応系を１Ｎ　ＨＣｌでクエンチした。有機層を分離し、水及びブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒をエバポレートし、残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した。１－エチル－６－フェニル－４－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（２２９ｍｇ）を微黄色固体として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.89 (2H, d, J = 13.2 Hz), 2.26-2.52 (2H, m), 3.65 (2H, dd, J = 13.2,13.2 Hz), 4.12-4.21 (2H, m), 4.30-4.41 (1H, m), 4.62 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.50-7.61 (5H, m), 8.45 (1H, s), 10.02 (1H, s)
【０５０１】
以下の化合物を実施例３３５の方法と同様の方法で得た。
【０５０２】
実施例３３６
４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40-1.63 (4H, m), 1.57 (3H, t, J = 6.6 Hz), 1.81-2.05 (6H, m), 3.96-4.06 (1H, m), 4.60 (2H, q, J = 6.6 Hz), 7.48-7.61 (5H, m), 8.39 (1H, s), 10.01 (1H, s)
【０５０３】
実施例３３７
１－エチル－４－イソプロピル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.59 (6H, d, J = 6.7 Hz), 4.37 (1H, h, J = 6.7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.49-7.60 (5H, m), 8.35 (1H, s), 10.00 (1H, s)
【０５０４】
実施例３３８
（２Ｅ）－３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］アクリル酸エチル（２６８ｍｇ）のＭｅＯＨ－ＡｃＯＨ（９０：１０、１０ｍｌ）溶液を、室温で８時間、水酸化パラジウム（３８ｍｇ）で水素化した（３ａｔｍ）。反応混合物をセライトパッドを通してろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃに溶解し、飽和$NaHCO_3$水、水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：２）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）

－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル（１２３ｍｇ）を無色オイルとして得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.21 (3H, t, J= 7 Hz), 1.39 (6H, d, J= 7 Hz), 1.55 (3H, t, J= 7 Hz), 2.39 (2H, t, J= 7 Hz), 2.47 (3H, s), 2.99 (2H, t, J= 7 Hz), 3.40 (1H, sep, J= 7 Hz), 4.18 (2H, q, J= 7 Hz), 4.58 (2H, q, J= 7 Hz), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.47 (1H, d, J= 1 Hz), 8.60 (1H, d, J= 1 Hz)

【０５０５】

以下の化合物を実施例３３８の方法と同様の方法で得た。

【０５０６】

実施例３３９

３－［６－（シクロプロピルメチル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.34-0.38 (2H, m), 0.55-0.60 (2H, m), 1.20 (3H, t, J = 7 Hz), 1.27-1.35 (1H, m), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.35 (2H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.94 (2H, d, J = 7 Hz), 3.02 (2H, t, J = 7 Hz), 4.07 (2H, q, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 7.50 (1H, t, J = 1 Hz), 7.53 (1H, s), 8.45 (1H, d, J = 1 Hz), 8.57 (1H, d, J = 1 Hz)
MS (ESI$^+$) m/z 393(M+1)

【０５０７】

実施例３４０

３－［１－エチル－６－フェニル－４－（３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.06 (3H, t, J = 8 Hz), 1.55 (3H, t, J = 8 Hz), 2.01-2.11 (2H, m), 3.00-3.10 (2H, m), 3.89 (2H, q, J = 8 Hz), 4.60 (2H, q, J = 8 Hz), 7.43-7.59 (7H, m), 7.65 (1H, s), 7.80 (1H, m), 8.71-8.79 (2H, m)

【０５０８】

実施例３４１

３－（１－エチル－４，６－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 8 Hz), 2.09 (2H, br q, J = 8 Hz), 3.04 (2H, br q, J = 8 Hz), 4.59 (2H, q, J = 8 Hz), 7.27 (1H, s), 7.39-7.60 (8H, m), 7.67 (1H, s)

【０５０９】

実施例３４２

３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.53 (3H, t, J = 7 Hz), 2.12 (2H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 7.15-7.35 (2H, m), 7.40-7.51 (2H, m), 7.64 (2H, s), 8.48 (1H, s), 8.53 (1H, s)

【０５１０】

実施例３４３

３－［６－シクロプロピル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.07-1.13 (2H, m), 1.29-1.35 (2H, m), 1.51 (3H, t, J= 7 Hz), 2.26-2.34 (1H, m), 2.43 (3H, s), 2.65 (2H, t, J= 7 Hz), 3.15 (2H, t, J= 7 Hz), 4.50 (2H, q, J= 7 Hz), 7.48 (1H, s), 7.55 (1H, s), 8.44 (1H, s), 8.53 (1H, s)
mp. 205-207℃

【０５１１】

実施例３４４

３－［１－エチル－６－イソブチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾ

ロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.04 (6H, d, J=7 Hz), 1.53 (3H, t, J=7 Hz), 2.39-2.47 (3H, m), 2.49 (3H, s), 2.85 (2H, d, J=7 Hz), 3.02 (2H, t, J=7 Hz), 4.58 (2H, q, J=7 Hz), 7.51 (1H, s), 7.68 (1H, s), 8.50 (1H, d, J=1 Hz), 8.59 (1H, d, J=1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 367(M+1)
mp. 190-191℃
【０５１２】
実施例３４５
３－［１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.55 (3H, t, J = 6.8 Hz), 2.13 (3H, t, J = 6.4 Hz), 2.45 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 6.4 Hz), 4.58 (2H, q, J = 6.8 Hz), 7.17-7.35 (2H, m), 7.40-7.55 (2H, m), 7.64 (2H, s), 8.47 (1H, s), 8.53 (1H, s)
【０５１３】
実施例３４６
３－［１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.86 (6H, t, J = 7 Hz), 1.53 (3H, t, J = 7 Hz), 1.73-1.84 (2H, m), 1.89-2.00 (2H, m), 2.44 (3H, s), 2.51 (2H, t, J = 7 Hz), 2.94-3.05 (3H, m), 4.67 (2H, q, J = 7 Hz), 7.50 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 381(M+1)
mp. 144-145℃
【０５１４】
実施例３４７
３－（４－シクロヘキシル－１－エチル－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル）プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38-1.57 (2H, m), 1.49 (3H, t, J = 6.5 Hz), 1.80-2.10 (8H, m), 2.38 (2H, t, J = 9.5 Hz), 3.04 (2H, t, J = 9.5 Hz), 3.06-3.14 (1H, m), 4.56 (2H, q, J = 6.5 Hz), 7.34-7.51 (5H, m), 8.20 (1H, s)
【０５１５】
実施例３４８
３－［１－エチル－６－（５－メチル－３－イソオキサゾリル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.58 (3H, t, J = 7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.50 (2H, t, J = 8 Hz), 2.56 (3H, s), 3.32-3.48 (2H, m), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 6.76 (1H, s), 7.55 (1H, s), 7.62 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.57 (1H, s)
【０５１６】
実施例３４９
３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.09 (9H, s), 1.54 (3H, t, J= 7 Hz), 2.42 (2H, t, J= 7 Hz), 2.44 (3H, s), 2.93 (2H, s), 3.07 (2H, t, J= 7 Hz), 4.58 (2H, q, J= 7 Hz), 7.51 (1H, s), 7.57 (1H, s), 8.44 (1H, d, J= 1 Hz), 8.55 (1H, d, J= 1 Hz)
MS (ESI^+) m/z 381(M+1)
mp. 221-223℃
【０５１７】
実施例３５０
３－［６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸エチル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.01 (3H, t, J = 7 Hz), 1.20 (3H, t, J = 7 Hz), 1.45-1.54 (2H,

m), 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 1.78-1.91 (2H, m), 2.36 (2H, t, J = 7 Hz), 2.46 (3H, s), 2.94-3.02 (4H, m), 4.06 (2H, q, J = 7 Hz), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 7.52 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.44 (1H, s), 8.59 (1H, s)

【０５１８】

実施例３５１

３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（２－メチル－４－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.40 (6H, d, J = 7 Hz), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.45 (2H, t, J = 7 Hz), 2.66 (3H, s), 3.00 (2H, t, J = 7 Hz), 3.37-3.46 (1H, m), 4.58 (2H, q, J = 7 Hz), 7.17 (1H, d, J = 4 Hz), 7.18 (1H, s), 7.50 (1H, s), 8.68 (1H, d, J = 4 Hz)

MS (ESI$^+$) m/z 353(M+1)

mp. 187-189℃

【０５１９】

実施例３５２

３－［６－シクロペンチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.54 (3H, t, J = 7 Hz), 1.69-1.79 (2H, m), 1.86-2.04 (2H, m), 2.05-2.12 (4H, m), 2.44 (3H, s), 2.53 (2H, t, J = 8 Hz), 3.05 (2H, t, J = 8 Hz), 3.52 (1H, tt, J = 6 Hz), 4.56 (2H, q, J = 7 Hz), 7.49 (1H, s), 7.56 (1H, s), 8.44 (1H, d, J = 2 Hz), 8.54 (1H, d, J= 2 Hz)

【０５２０】

実施例３５３

テトラクロロメタン（５０ｍｌ）中の［４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］メタノール（２．５２６ｇ）、活性化二酸化マンガン（１３．１ｇ）の混合物を、１２時間還流した。活性化二酸化マンガン（２６．１ｇ）を追加し、混合物を１０時間還流した。冷却後、混合物をセライトを通してろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣を、ＥｔＯＡｃ及びｎ－ヘキサン（１：２０）の混合物で溶出するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、４－（５－クロロ－２－チエニル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド（１．４ｇ）を黄色結晶として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.35 (6H, d, J= 7 Hz), 1.56 (3H, t, J= 7 Hz), 4.05 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J= 7 Hz), 7.04 (1H, d, J= 1 Hz), 7.09 (1H, d, J= 1 Hz), 8.10 (1H, s), 10.25 (1H, s)

【０５２１】

以下の化合物を実施例３５３の方法と同様の方法で得た。

【０５２２】

実施例３５４

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 1.73-1.83 (2H, m), 1.87-1.95 (2H, m), 2.02-2.14 (4H, m), 4.14 (1H, quintet, J = 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 4, 1 Hz), 7.43 (1H, t, J = 1 Hz), 7.76 (1H, s), 8.57 (1H, d, J = 4 Hz), 10.24 (1H, s)

【０５２３】

実施例３５５

１－エチル－６－イソプロピル－４－｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］－３－ピリジル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.29 (9H, s), 1.40 (6H, d, J = 6.6 Hz), 1.58 (3H, t, J = 6.7 H

z), 4.11 (1H, h, J = 6.6 Hz), 4.62 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.80 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.61 (1H, s), 8.82 (1H, s), 10.14 (1H, s)

【０５２４】

実施例３５６

１－エチル－４－（５－メトキシ－３－ピリジル）－６－フェニル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59(3H, t, J=7Hz), 3.94(3H, s), 4.68(2H, q, J=7Hz), 7.36(1H, t, J=1Hz), 7.53-7.57 (3H, m), 7.64-7.68(2H, m), 7.90 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.45 (1H, s), 10.00 (1H, s)

MS (ESI^+) (m/z) 359(M+1)

【０５２５】

実施例３５７

１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.60 (3H, t, J = 7 Hz), 2.47 (3H, s), 4.65 (2H, q, J = 7 Hz), 7.12-7.30 (2H, m), 7.60-7.69 (3H, m), 7.88 (1H, s), 8.54 (1H, bs), 8.60 (1H, bs), 10.11 (1H, s)

【０５２６】

実施例３５８

４－（２－クロロ－４－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.13-1.21 (2H, m), 1.34-1.40 (2H, m), 1.53 (3H, t, J = 6.7 Hz), 3.24-3.32 (1H, m), 4.52 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.30 (1H, d, J = 4 Hz), 7.43 (1H, s), 7.73 (1H, s), 8.57 (1H, d, J = 4 Hz), 10.23 (1H, s)

【０５２７】

実施例３５９

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－６－シクロペンチル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.72-1.83 (2H, m), 1.83-1.98 (2H, m), 1.57 (3H, t, J = 7 Hz), 2.00-2.18 (4H, m), 4.10-4.22 (1H, m), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.79 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.62 (1H, s), 8.85 (1H, s), 10.24 (1H, s)

【０５２８】

実施例３６０

１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－６－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.10 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 6.7 Hz), 1.78-1.90 (2H, m), 2.48 (3H, s), 3.30 (2H, t, J = 6.7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.60 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.63 (1H, s)

【０５２９】

実施例３６１

４－（５－ブロモ－３－ピリジル）－１－エチル－６－（メトキシメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J= 7 Hz), 3.57 (3H, s), 4.67 (2H, q, J= 7 Hz), 5.05 (2H, s), 7.88 (1H, s), 7.97 (1H, t, J= 1 Hz), 8.64 (1H, d, J= 1 Hz), 8.87 (1H, d, J= 1 Hz), 10.22 (1H, s)

【０５３０】

実施例３６２

６－シクロブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.61 (3H, t, J=7Hz), 1.87-1.99 (1H, m), 2.06-2.16 (1H, m), 2.3

8-2.45 (2H, m), 2.47 (3H, s), 2.54-2.62 (2H, m), 4.50 (1H, quintet, J=7 Hz), 4.66 (2H, q, J=7Hz), 7.58 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.54 (1H, d, J=1 Hz), 8.62 (1H, d, J=1 Hz), 10.09 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 321(M+1)

【０５３１】

実施例３６３

４－（５－クロロ－３－ピリジル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.15-1.20 (2H, m), 1.35-1.40 (2H, m), 1.52 (3H, t, J = 7 Hz), 3.25-3.34 (1H, m), 4.52 (2H, q, J = 7 Hz), 7.76 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.59 (1H, s), 8.75 (1H, s), 10.24 (1H, s)

【０５３２】

実施例３６４

６－（２，２－ジメチルプロピル）－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.03 (9H, s), 1.57 (3H, t, J= 7 Hz), 2.47 (3H, s), 3.39 (2H, s), 4.62 (2H, q, J= 7 Hz), 7.57 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.54 (1H, d, J= 1 Hz), 8.61 (1H, d, J= 1 Hz), 10.13 (1H, s)
MS (ESI$^+$) m/z 337(M+1)

【０５３３】

実施例３６５

１－エチル－６－（１－エチルプロピル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 0.85 (6H, t, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 1.71-1.84 (2H, m), 1.93-2.05 (2H, m), 2.46 (3H, s), 3.80-3.87 (2H, m), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 7.59 (1H, s), 7.83 (1H, s), 8.57 (1H, s), 8.62 (1H, s), 10.15 (1H, s)

【０５３４】

実施例３６６

１，６－ジエチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.34 (3H, t, J = 7 Hz), 1.46 (3H, t, J = 7 Hz), 2.44 (3H, s), 3.25 (2H, q, J = 7 Hz), 4.61 (2H, q, J = 7 Hz), 7.60 (1H, s), 7.77 (1H, s), 8.54 (1H, s), 8.58 (1H, s), 10.10 (1H, s)

【０５３５】

実施例３６７

６－ブチル－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (3H, t, J = 7 Hz), 1.46-1.61 (5H, m), 1.74-1.84 (2H, m), 2.48 (3H, s), 3.33 (2H, t, J = 7 Hz), 4.62 (2H, q, J = 7 Hz), 7.60 (1H, s), 7.82 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.62 (1H, s), 10.10 (1H, s)

【０５３６】

実施例３６８

１－エチル－６－（２－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒド

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.59 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.45 (3H, s), 4.65 (2H, q, J = 6.7 Hz), 7.16 (1H, dd, J = 7.7, 7.8 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.43-7.55 (1H, m), 7.55-7.71 (2H, m), 7.94 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.60 (1H, s), 10.00 (1H, s)

【０５３７】

以下の化合物を実施例７０の方法と同様の方法で得た。

【０５３８】
実施例３６９
４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドオキシム
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.01-1.10 (2H, m), 1.25-1.30 (2H, m), 1.50 (3H, t, J = 7 Hz), 2.66-2.77 (1H, m), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 7.04 (1H, d, J = 4 Hz), 7.12 (1H, d, J = 4 Hz), 7.46 (1H, s), 8.01 (1H, s), 8.40 (1H, s)
【０５３９】
実施例３７０
４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルバルデヒドオキシム
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.46 (6H, d, J = 7 Hz), 1.56 (3H, t, J = 7 Hz), 3.54 (1H, qq, J = 7, 7 Hz), 4.60 (2H, q, J = 7 Hz), 7.26-7.28 (1H, m), 7.40 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.97 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.49 (1H, d, J = 6 Hz)
【０５４０】
以下の化合物を実施例７３の方法と同様の方法で得た。
【０５４１】
実施例３７１
４－（５－クロロ－２－チエニル）－６－シクロプロピル－１－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.19-1.36 (4H, m), 1.50 (3H, t, J = 7 Hz), 2.68-2.76 (1H, m), 4.50 (2H, q, J = 7 Hz), 7.10 (1H, d, J = 4 Hz), 7.70 (1H, d, J = 4 Hz), 8.20 (1H, s)
【０５４２】
実施例３７２
４－（２－クロロ－４－ピリジル）－１－エチル－６－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.45 (6H, d, J = 6 Hz), 1.59 (3H, t, J = 7 Hz), 3.76 (1H, qq, J = 6, 6 Hz), 4.63 (2H, q, J = 7 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 6, 1 Hz), 7.52-7.53 (1H, m), 7.93 (1H, s), 8.66 (1H, dd, J = 6, 1 Hz)
【０５４３】
実施例３７３
３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］プロパン酸（４０ｍｇ）のＤＣＭ（１．５ｍｌ）溶液に、１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（２８．３ｍｇ）、メチルアミン（１Ｎ　ＴＨＦ溶液、０．２ｍｌ）を添加し、混合物を室温で１０分間撹拌した。４－ジメチルアミノピリジン（１．７ｍｇ）をこの混合物に添加し、得られた混合物を室温で５時間撹拌した。混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$で乾燥し、減圧濃縮した。残渣を、ＭｅＯＨ及び$CHCl_3$（１：２０）の混合物で展開するシリカゲルの分取薄層クロマトグラフィーにより精製した。残渣をｎ－ヘキサンで処理して、固体を得、これをＩＰＥで洗浄して、３－［１－エチル－６－イソプロピル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－イル］－Ｎ－メチルプロパンアミド（２４ｍｇ）を無色結晶として得た。
^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.38 (6H, d, J = 7 Hz), 1.55 (3H, t, J = 7 Hz), 2.23 (2H, t, J = 7 Hz), 2.45 (3H, s), 2.94-3.06 (2H, m), 3.46 (1H, sep, J = 7 Hz), 4.57 (2H, q, J = 7 Hz), 5.27-5.36 (1H, m), 7.50 (1H, s), 7.51 (1H, s), 8.43 (1H, s), 8.55 (1H, s)
MS (ESI^+) m/z 366(M+1)
【０５４４】

実施例３７４

１，４－ジオキサン（４ｍｌ）中のトリフルオロメタンスルホン酸５－シアノ－１－エチル－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－イル（２５３ｍｇ）、４－フルオロベンゼンボロン酸（１２９ｍｇ）、粉末化ホスホン酸カリウム（１９５ｍｇ）の混合物に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（１８ｍｇ）を室温で添加した。混合物を７時間還流した。得られた混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、水（×２）及びブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥した。溶媒をエバポレートし、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して、１－エチル－６－（４－フルオロフェニル）－４－（５－メチル－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（１７５ｍｇ）を無色固体として得た。

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.61 (3H, t, J = 6.5 Hz), 2.51 (3H, s), 4.68 (2H, q, J = 6.5 Hz), 7.21-7.31 (2H, m), 7.90 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.03 (1H, s), 8.67 (1H, s), 8.78 (1H, s)

フロントページの続き

(72)発明者　大根　和彦
東京都中央区日本橋本町二丁目３番１１号アステラス製薬株式会社内
(72)発明者　佐藤　健太郎
東京都中央区日本橋本町二丁目３番１１号アステラス製薬株式会社内
(72)発明者　井上　誠
東京都中央区日本橋本町二丁目３番１１号アステラス製薬株式会社内
(72)発明者　奥村　光晶
東京都中央区日本橋本町二丁目３番１１号アステラス製薬株式会社内

審査官　清水　紀子

(56)参考文献　国際公開第０４／０２４７２８（WO，Ａ１）
特表２００２－５２４５１２（ＪＰ，Ａ）
特開２００２－０２０３８６（ＪＰ，Ａ）
国際公開第０２／０８５９０６（WO，Ａ１）
特開平０１－２７２５８４（ＪＰ，Ａ）
特開平０６－３２９５４０（ＪＰ，Ａ）
DIAZ-ORTIZ,A. et al, Synthesis of pyrazolo[3,4-b]pyridines by cycloaddition reactions under microwave irradiation, Tetrahedron, ２０００年, Vol.56, No.11, p.1569-77
ADACHI,I. et al, Studies on dihydropyridines. II. Synthesis of 4,7-dihydropyrazolo[3,4-b]pyridines with vasodilating and antihypertensive activities, Chemical & Pharmaceutical Bulletin, １９８７年, Vol.35, No.8, p.3235-52

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07D 471/04
A61K 31/437
A61K 31/5377
A61P 1/00-43/00
CAPLUS/REGISTRY(STN)