

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和7年6月10日(2025.6.10)

【公開番号】特開2025-28915(P2025-28915A)

【公開日】令和7年3月5日(2025.3.5)

【年通号数】公開公報(特許)2025-040

【出願番号】特願2024-202910(P2024-202910)

【国際特許分類】

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1) 10
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 4 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 1 8 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 2 3 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 7 0 6 8 (2 0 0 6 . 0 1) 20
- A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 P 3 5 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 1 3 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 3 (2 0 0 6 . 0 1)
- A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5 (2 0 0 6 . 0 1) 30
- C 0 7 D 4 8 7 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 9 1 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 0 7 D 4 0 3 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)
- C 1 2 N 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

- C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 C S P
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 2 1
- A 6 1 K 4 5 / 0 0 Z N A
- A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
- A 6 1 K 3 1 / 4 1 8 4 40
- A 6 1 K 3 1 / 4 5 2 3
- A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 9
- A 6 1 K 3 1 / 5 0 6
- A 6 1 K 3 1 / 4 3 7
- A 6 1 K 3 1 / 5 1 9
- A 6 1 K 3 1 / 4 7 5
- A 6 1 K 3 1 / 7 0 6 8
- A 6 1 P 3 5 / 0 0
- A 6 1 P 3 5 / 0 4
- A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 50

A 6 1 K 31/5355
 C 0 7 D 413/14
 A 6 1 K 31/55
 C 0 7 D 487/04 1 4 0
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/553
 A 6 1 K 31/4995
 C 0 7 D 487/08
 C 0 7 D 491/08
 C 0 7 D 403/14
 A 6 1 K 45/00
 C 0 7 D 401/14
 C 1 2 N 9/12

10

Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月8日(2025.5.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

20

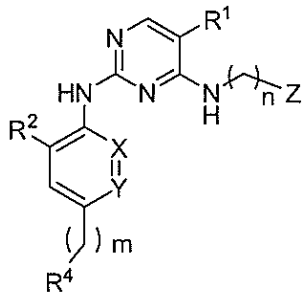
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I - A の化合物：

【化1】



30

式 I-A,

または、その薬学的に許容可能な塩、エナンチオマー、立体異性体、もしくは互変異性体を調製する方法であって、上記式中

Xは、CHまたはNであり；

Yは、C(R³)またはNであり；

40

ただし、XおよびYの両方が、Nではなく；

R¹は、ハロゲン、シアノ、C₁-C₅アルキル、およびC₃-C₅シクロアルキルからなる群から選択され、各C₁-C₅アルキルおよびC₃-C₅シクロアルキルは、1、2、または3つの独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R²は、H、ハロゲン、シアノ、C₁-C₅アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、C₂-C₅アルケニル、C₂-C₅アルキニル、C₁-C₅アルコキシ、およびC₁-C₅アルコキシ-C₂-C₅アルキルからなる群から選択され、各C₁-C₅アルキル、C₃-C₆シクロアルキル、C₂-C₅アルケニル、C₂-C₅アルキニル、およびC₁-C₅アルコキシは、1、2、または3つの独立の発生のフッ素またはシアノによって任意に置換されていてもよく；

50

R^3 は、H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、および $C_1 - C_6$ アルコキシからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R^4 は、B、D、 NR^6R^9 、 $NR^6 - (C(R^{10})_2)_p - NR^9R^9$ 、 $C(O) - NR^6R^9$ 、 $C(O) - B$ 、 $C(O) - D$ 、およびCNからなる群から選択され；

Bは、少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するN-結合ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルから選択され、Bは、 R^7 によって1つ以上の利用可能な炭素上で任意に置換されていてもよく、また R^9 によって利用可能な窒素上で任意に置換されていてもよく；

Dは、少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するC-結合ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルから選択され、Dは、 R^7 によって1つ以上の利用可能な炭素上で任意に置換されていてもよく、また R^9 によって利用可能な窒素上で任意に置換されていてもよく；

R^7 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、シアノ、および $(C(R^{10})_2)_h - NR^9R^9$ からなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく、または2つの R^7 が、それらが結合している原子と一緒に結合してオキソを形成し；

R^6 および R^9 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ- $C_2 - C_5$ アルキル、 $C(=O)R^5$ 、 SO_2R^5 、および少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するC-結合ヘテロシクリル、およびヘテロアリアルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R^5 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R^{10} の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_3$ アルキル、および $C_3 - C_5$ シクロアルキルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_3$ アルキルおよび $C_3 - C_5$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく、または2つの R^{10} が、それらが結合している炭素と一緒に結合して $C_3 - C_5$ シクロアルキルを形成し；

hは、1、2、または3であり；

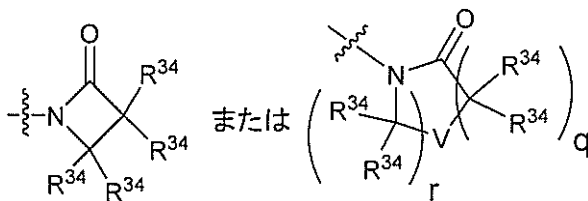
mは、0、1、2、または3であり；

nは、2、3、または4であり；

pは、2または3であり；

Zは、

【化2】



であり；式中、

Vは、酸素、 $C(R^{34})_2$ 、および NR^6 からなる群から選択され；

R^{34} の各発生は、独立して、Hおよび R^{36} から選択され、 R^{36} の各発生は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルから選択され、または2つの

10

20

30

40

50

R³、R⁶が、それらが結合している炭素と一緒に結合してC₃-C₆シクロアルキルを形成し；

qは、0、1、2、または3であり；

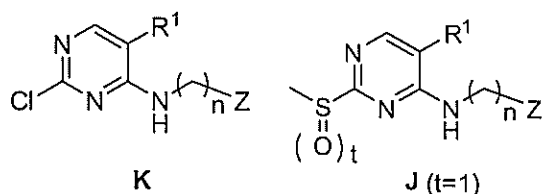
rは、2または4であり；

ただし、qが0である場合、rは2ではなく、

前記方法は；

式Kまたは式J (t = 0) の化合物；

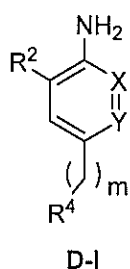
【化3】



10

を、式D - I の化合物；

【化4】



20

と反応させることを含む、方法。

【請求項2】

極性溶媒中で周囲温度から150の範囲の温度で、式Kまたは式J (t = 0) の化合物を式D - I の化合物と反応させることを含む、請求項1に記載の方法。

30

【請求項3】

マイクロ波加熱を含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

酸の存在を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

式Kの化合物と式D - I の化合物との反応のために、酸が、1,4 - ジオキサン中の4 N H C lである、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

式J (t = 0) の化合物と式D - I の化合物との反応のために、酸が、1,4 - ジオキサンまたはp - トルエンスルホン酸塩中の4 N H C lである、請求項4に記載の方法。

40

【請求項7】

式I - Aがさらに保護基を含有する場合、酸性条件下で保護基を脱保護することにより、式I - Aの化合物を形成することを、方法がさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

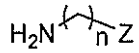
式I - Aの化合物を、極性溶媒中の酢酸の触媒量の存在下でシアノ水素化ホウ素ナトリウムまたはトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムおよびアルデヒドまたはケトンと、または塩化アシルまたはスルホニルクロリドと、反応させて、N置換された式I - Aの化合物を形成することをさらに含む、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

50

請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法であって、式 H の化合物：

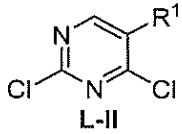
【化 5】



H

{ 式中、n および Z は、式 I - A で定義されたとおりである } を、
式 L - I I または L - I I I の化合物：

【化 6】



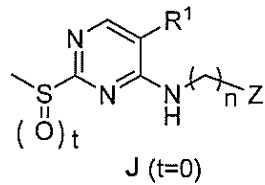
{ 式中、式 L - I I の R¹ は、Cl、Br、または I であり、式 L - I I I の R¹ はシクロプロピルである }

と反応させることにより、式 K の化合物を形成することをさらに含む、方法。

【請求項 10】

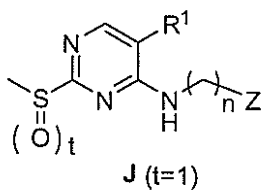
請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法であって、式 J (t = 0) の化合物：

【化 7】



を、酸化剤と反応させることにより、式 J (t = 1) の化合物：

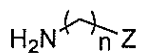
【化 8】



を形成することを含み、ここで酸化剤は m - クロロ過安息香酸 (m C P B A) であってもよく、さらに

式 H の化合物：

【化 9】



H

{ 式中、n および Z は、式 I - A で定義されたとおりである } を、
式 L - I の化合物：

10

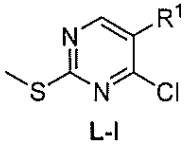
20

30

40

50

【化 1 0】



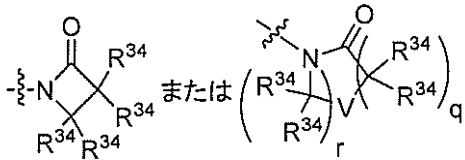
{ 式中、式 L - I の R¹ は、C H F₂、C F₃ または C N である } と反応させることにより、式 J (t = 0) を形成することをさらに含む、方法。

【請求項 1 1】

10

請求項 9 または 1 0 に記載の方法であって、
Z が、

【化 1 1】



であり；式中、

20

q は、0、1、2、または 3 であり；

r は、2、3、または 4 であり；

V は、C (R^{3 4})₂、O、または N R⁶ であり、R⁶ はアルキルであり；

各 R^{3 4} は、独立して、H または C₁ - C₆ アルキルであるか、または 2 つの R^{3 4} が一緒になってシクロアルキルを形成することができ；

n は、2、3、または 4 である、方法。

【請求項 1 2】

式 H の化合物の式 L - I の化合物との反応が塩基の存在下である、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

30

塩基がトリエチルアミンまたは D I E A である、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の方法であって、
式 E の化合物：

【化 1 2】

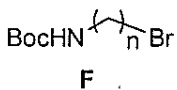
Z-H

E

40

を、式 F の化合物：

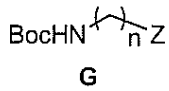
【化 1 3】



と反応させることにより、式 G の化合物：

50

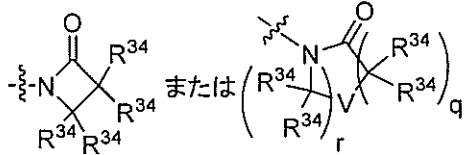
【化 1 4】



{ 式中、

Z は、

【化 1 5】



10

であり；

q は、0、1、2、または3であり；

r は、2、3、または4であり；

V は、 $\text{C}(\text{R}^{34})_2$ 、O、または NR^6 であり、 R^6 はアルキルであり；

各 R^{34} は、独立して、Hまたは $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルであるか、または2つの R^{34} が一緒になってシクロアルキルを形成することができ；

20

n は、2、3、または4である}を形成させることをさらに含む、方法。

【請求項 1 5】

式Gの化合物を脱保護することにより、式Hの化合物を形成することをさらに含む、請求項14に記載の方法。

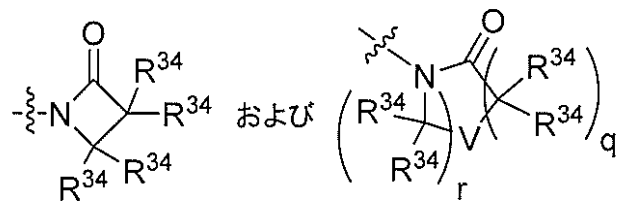
【請求項 1 6】

式Eの化合物と式Fの化合物との反応が、塩基の存在下である、請求項14に記載の方法。

【請求項 1 7】

Z が：

【化 1 6】



30

から選択され；式中、

V は、酸素、 $\text{C}(\text{R}^{34})_2$ 、および NR^6 からなる群から選択され；

40

R^{34} の各発生は、独立して、Hおよび R^{36} から選択され、 R^{36} の各発生は、独立して、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルおよび $\text{C}_3 - \text{C}_6$ シクロアルキルから選択され、または2つの R^{36} が、それらが結合している炭素と一緒に結合して $\text{C}_3 - \text{C}_6$ シクロアルキルを形成し；

q は、0、1、2、または3であり；

r は、2または3であり；

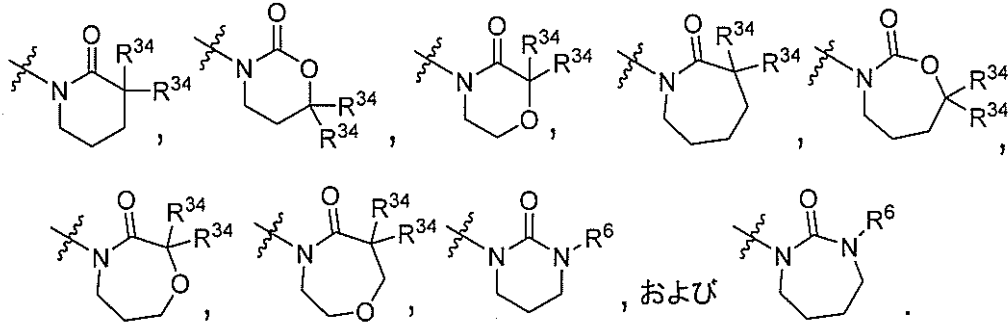
ただし、qが0である場合、rは2ではない、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

Z が：

50

【化 17】



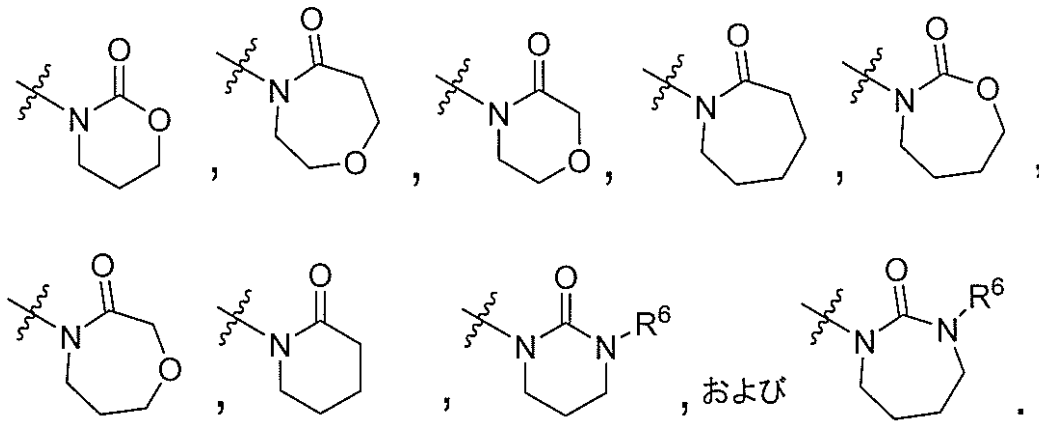
10

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

Z が：

【化 18】



20

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

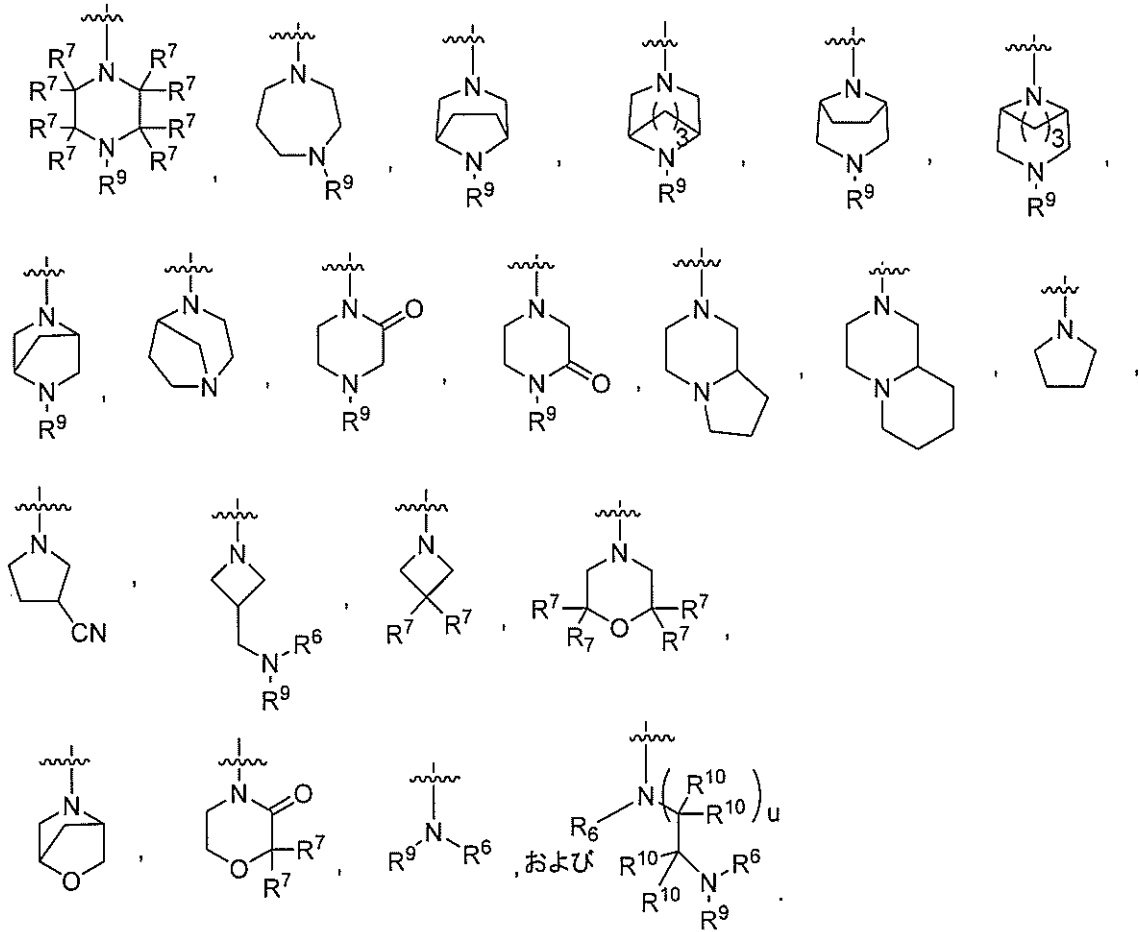
R⁴ が：

30

40

50

【化 1 9】



10

20

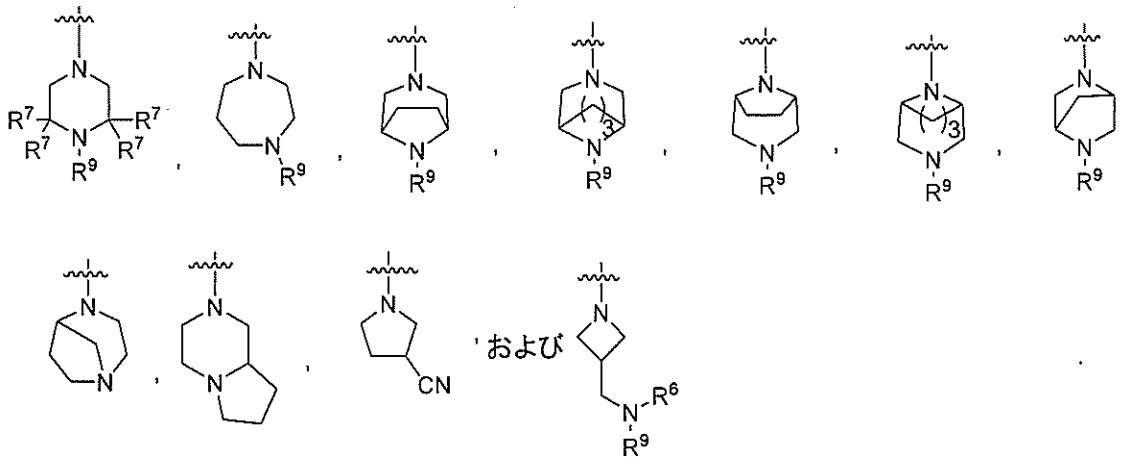
30

からなる群から選択され、式中uは1または2である、請求項1～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

R⁴が：

【化 2 0】



40

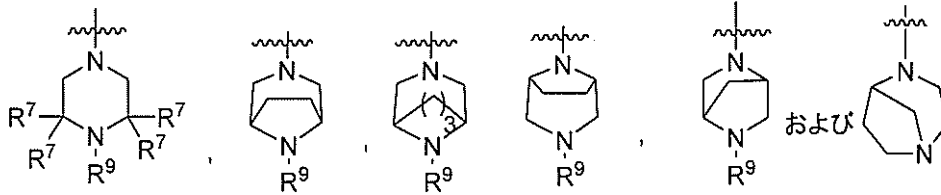
からなる群から選択される、請求項1～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 2】

R⁴が：

50

【化 2 1】



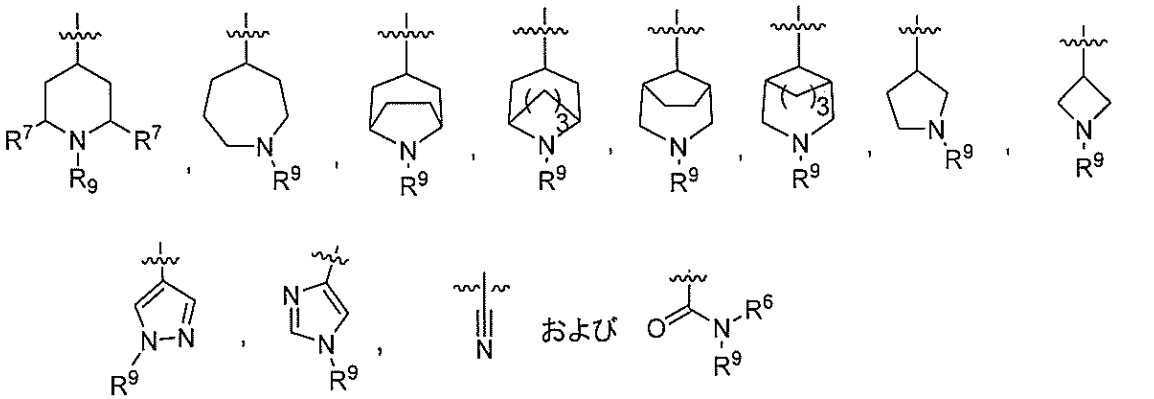
からなる群から選択される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 3】

10

R⁴ が：

【化 2 2】



20

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

R¹ が、ハロゲン、C₁ - C₅アルキル、およびC₃ - C₅シクロアルキルからなる群から選択され、C₁ - C₅アルキルは、1、2、または3つの発生のフッ素によって任意に置換されていてもよい、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

30

R² が、C₁ - 2アルキルおよびC₃ - 4シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の方法。

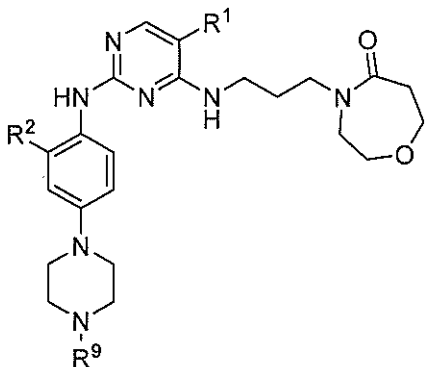
【請求項 2 6】

n が 3 である、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 7】

請求項 1 に記載の方法であって、式 I - A の化合物が：

【化 2 3】



40

式 IIA.2-A

50

またはその薬学的に許容可能な塩で表わされ、式中

R¹ は、CF₃、CF₂H、プロモ、クロロ、およびシクロプロピルからなる群から選択され；

R² は、C₁ - C₂アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択され；

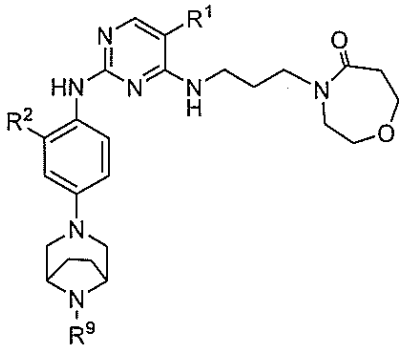
R⁹ は、C₁ - C₃アルキル、H、およびC₃ - C₅シクロアルキルからなる群から選択される、方法。

【請求項 28】

請求項 1 に記載の方法であって、式 I - A の化合物が：

【化 24】

10



20

式 II.A.11-A

またはその薬学的に許容可能な塩で表わされ、式中

R¹ は、プロモ、クロロ、CF₃、CF₂H、およびシクロプロピルからなる群から選択され；

R² は、C₁ - C₂アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、およびハロゲンからなる群から選択され；

R⁹ は、C₁ - C₃アルキル、H、およびC₃ - C₅シクロアルキルからなる群から選択される、方法。

30

【請求項 29】

R¹ が、CF₃であり；R² が、C₁ - C₂アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、プロモ、およびクロロから選択され；R⁹ が、C₁ - C₃アルキルおよびHから選択される、請求項 27 または 28 に記載の方法。

【請求項 30】

R¹ が、プロモであり；R² が、C₁ - C₂アルキル、C₃ - C₄シクロアルキル、プロモ、およびクロロから選択され；R⁹ が、C₁ - C₃アルキルおよびHから選択される、請求項 27 または 28 に記載の方法。

【請求項 31】

式 I - A の化合物が：

40

1 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン -

50

1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (5 - クロロ - 2 - (2 - メチル - 4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

(R) - 1 - (3 - エチル - 4 - (4 - (3 - (2 - オキソピペリジン - 1 - イル) プロピル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) ピロリジン - 3 - カルボニトリル、

1 - (3 - (2 - (4 - (4 - シクロプロピルピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (5 - プロモ - 2 - (2 - イソプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

4 - (3 - シクロプロピル - 4 - (4 - (3 - (2 - オキソピペリジン - 1 - イル) プロピル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) - 1 - メチルピペラジン - 2 - オン、

1 - (3 - (5 - プロモ - 2 - (4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - イソプロピルフェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - メチル - 4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (5 - クロロ - 2 - (4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - イソプロピルフェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 5 - フルオロ - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - メチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - メチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (4 - (4 - (2 - フルオロエチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

10

20

30

40

50

- 1 - (3 - (5 - クロロ - 2 - (2 - メチル - 4 - (ピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (4 - アセチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - シクロプロピルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (5 - クロロ - 2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- (S) - 1 - (3 - エチル - 4 - (4 - (3 - (2 - オキソピペリジン - 1 - イル) プロピル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) ピロリジン - 3 - カルボニトリル、
- 1 - (3 - (5 - プロモ - 2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (4 - イソプロピルピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (2 - イソプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (4 - シクロブチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (1R, 5S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザビシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (2 - メチル - 4 - (ピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - イソプロピルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - (4 - エチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 1 - (3 - (2 - (4 - メチル - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
- 3 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1, 3 - オキサジナン - 2 - オン、

10

20

30

40

50

- 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
ピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イ
ル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジ
ナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イ
ル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジ
ナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((5 - シクロプロピル - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン
- 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 -
オキサジナン - 2 - オン、 10
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ)
- 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オ
キサジナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル)
アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1
, 3 - オキサジナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン
- 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 -
オキサジナン - 2 - オン、 20
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ)
- 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オ
キサジナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジア
ザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオ
ロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オ
ン、
- r a c - (R) - 3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1 ,
2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)
ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、 30
- r a c - (R) - 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ヘキサヒドロピロ
ロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオ
ロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オ
ン、
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチル - 2 - オキソピペラジン - 1 - イ
ル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ)
プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル)
アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) -
1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、 40
- 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
ピル) モルホリン - 3 - オン、
- 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
ピル) アゼパン - 2 - オン、
- 4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - モルホリノフェニル) アミノ) - 5 - (トリフ
ルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3
- オン、 50

フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - モルホリノフェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - モルホリノフェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - (4 - エチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - イソプロピルフェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

rac - 4 - (3 - ((2 - ((4 - ((1R, 4R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2.2.1]ヘプタン - 5 - イル) - 2 - メチルフェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチル - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - シクロプロピル - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 5 - フルオロ - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - プロモ - 2 - ((2 - イソプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - イソプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

10

20

30

40

50

4 - (3 - ((5 - クロロ - 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

r a c - (R) - 4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((4 - メチル - 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - エチル - 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - エチル - 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

(R) - 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 S , 4 S) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 S , 4 S) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 S , 4 S) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 S , 4 S) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 4 R) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 4 R) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 4 R) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

10

20

30

40

50

3 - (3 - ((2 - ((4 - エチル - 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (5 - オキソ - 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 4 R) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 3 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (9 - メチル - 3 , 9 - ジアザビシクロ [3 . 3 . 1] ノナン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (3 - メチル - 3 , 9 - ジアザビシクロ [3 . 3 . 1] ノナン - 9 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - (エチル - d) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - (エチル - d 5) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

10

20

30

40

50

3 - メチル - 1 , 3 - ジアゼパン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
 フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
 ピル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジアゼパン - 2 - オン、
 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
 フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
 ピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S)
 - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル)
 アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン

10

、
 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 ,
 8 - ジアザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジ
 フルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン -
 2 - オン、
 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 S , 4 S)
 - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル)
 アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン

、
 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 4 R)
 - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル)
 アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン

20

、
 (R) - 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサ
 ヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) ピリミジ
 ン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 (S) - 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサ
 ヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) ピリミジ
 ン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (ピペラジン - 1
 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキ
 サジナン - 2 - オン、

30

3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル)
 アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 ,
 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペ
 ラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 3
 - メチルテトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
 フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
 ピル) - 3 - メチルテトラヒドロピリミジン - 2 (1 H) - オン、

40

4 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペ
 ラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1
 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
 フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
 ピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
 フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロ
 ピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

50

- 3 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサゼパン - 2 - オン、
- 3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサゼパン - 2 - オン、
- 1 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 2 - オン、
- 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 4 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 2 - オン、 10
- 4 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 5 - オン、
- 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 - メチル - 1 , 4 - ジアゼパン - 5 - オン、
- 1 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジアゼパン - 2 - オン、 20
- 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 3 - メチル - 1 , 3 - ジアゼパン - 2 - オン、
- 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、 30
- 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 S , 4 S) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 4 R) - 5 - メチル - 2 , 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、 40
- (R) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- (S) - 2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- 2 - ((2 - エチル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
- 2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (ピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - 50

((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサジナン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - メチル - 2 - オキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - メチル - 2 - オキソテトラヒドロピリミジン - 1 (2 H) - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - オキソ - 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - オキソ - 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (5 - オキソ - 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサゼパン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (2 - オキソ - 1 , 3 - オキサゼパン - 3 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (4 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (4 - メチル - 7 - オキソ - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (4 - メチル - 7 - オキソ - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 3 - ジアゼパン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - ((3 - (3 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 3 - ジアゼパン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 6 , 6 - ジメチル - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (ト

10

20

30

40

50

リフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン
 - 5 - オン、
 4 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (5 - メチル - 2, 5 - ジアザピシク
 ロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル)
 ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - (5 - (ジフルオロメチル) - 2 - (2 - エチル - 4 - (5 - メチル - 2
 , 5 - ジアザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジ
 ン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - (5 - (ジフルオロメチル) - 2 - (2 - エチル - 4 - (1 R, 5 S)
 - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル)フェニル)
 アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン
 、
 4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - (5 - (ジフルオロメチル) - 2 - (2 - エチル - 4 - (5 - メチル - 2
 , 5 - ジアザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジ
 ン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (5 - メチル - 2, 5 - ジアザピシクロ [2 .
 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 3 - (3 - (5 - (ジフルオロメチル) - 2 - (2 - エチル - 4 - (1 R, 5 S)
 - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル)フェニル)
 アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 3 - オキサゼパン - 2 - オン
 、
 3 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 3 - オキサゼパン - 2 - オン
 、
 4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル
)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) -
 6, 6 - ジメチル - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 3 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル
)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) -
 6, 6 - ジメチル - 1, 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 2, 2 - ジメチル - 1, 4 - オ
 キサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル
)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) -
 2, 2 - ジメチル - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - (5 - (ジフルオロメチル) - 2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペ
 ラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 6
 , 6 - ジメチル - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 8 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル
)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) -
 5 - オキサ - 8 - アザスピロ [2 . 6] ノナン - 9 - オン、
 4 - (3 - (2 - (4 - (1, 4 - ジアザピシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 4 - イ

10

20

30

40

50

ル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イ
 ル) アミノ) プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 6, 6 - ジメチル - 1, 4 - オ
 キサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((5 - (ジフルオロメチル) - 2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R, 5 S)
 - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル)
 アミノ) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 6, 6 - ジメチル - 1, 4 - オキ
 サゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((4 - (1, 4 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 4 - イ
 ル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イ
 ル) アミノ) プロピル) - 6, 6 - ジメチル - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((4 - (1, 4 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 4 - イ
 ル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イ
 ル) アミノ) プロピル) - 6, 6 - ジメチル - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ア
 ゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) -
 3, 3 - ジメチルアゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((4 - (1, 4 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 4 - イ
 ル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イ
 ル) アミノ) プロピル) アゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) アゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - ((1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジア
 ザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオ
 ロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 3, 3 - ジメチルアゼチジン -
 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((4 - (1, 4 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 4 - イ
 ル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イ
 ル) アミノ) プロピル) - 3, 3 - ジメチルアゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1, 2 - a] ピラジン
 - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4
 - イル) アミノ) プロピル) アゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (ヘキサヒドロピロロ [1, 2 - a] ピラジン
 - 2 (1 H) - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4
 - イル) アミノ) プロピル) - 3, 3 - ジメチルアゼチジン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (5 - メチル - 2, 5 - ジアザビシクロ [2 .
 2 . 1] ヘプタン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミ
 ジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) アゼチジン - 2 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((4 - (3 - (ジエチルアミノ) プロピル) - 2 - エチルフェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) -
 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (3 - モルホリノプロピル) フェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) -
 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

10

20

30

40

50

3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - カルボニル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

3 - メトキシ - N - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 4 - ((4 - ((3 - (5 - オキソ - 1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) プロピル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) ベンズアミド、

1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (モルホリノメチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) プロパン - 2 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキソエチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - (4 - ((ジメチルアミノ) メチル) ピペリジン - 1 - イル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((4 - (3 , 3 - ジメチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - エチルフェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (3 , 3 , 5 , 5 - テトラメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、 4 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (3 , 4 , 5 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (3 , 3 , 4 - トリメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (3 , 3 , 4 , 5 , 5 - ペンタメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

1 - (3 - ((2 - ((2 - クロロ - 4 - (3 , 4 - ジメチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) アゼパン - 2 - オン、

3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - カルボニル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1 , 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - ((2 - ((2 - クロロ - 4 - ((1 R , 5 S) - 8 - メチル - 3 , 8 - ジア

10

20

30

40

50

ロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - (2 - (2 - クロロ - 4 - ((1R, 5S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザピシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - (2 - (2 - (ジフルオロメトキシ) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 6, 6 - ジメチル - 1, 3 - オキサジナン - 2 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (1R, 5S) - 3, 8 - ジアザピシクロ[3.2.1]オクタン - 3 - イル) - 2 - エチルフェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (3 - (ジメチルアミノ)メチル)アゼチジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン、

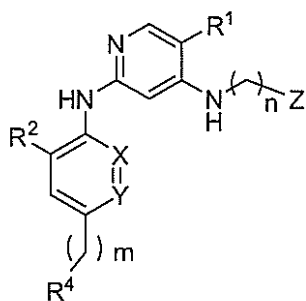
4 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

ならびにこれらの薬学的に許容可能な塩、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 2】

式 I - B の化合物：

【化 2 5】



式 I-B

または、その薬学的に許容可能な塩、エナンチオマー、立体異性体、もしくは互変異性体を調製する方法であって、上記式中

X は、C H または N であり；

Y は、C (R³) または N であり；

ただし、X および Y の両方が、N ではなく；

R¹ は、Br、Cl、1 つ以上のフッ素原子によって任意に置換されているアルキル、またはシクロアルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

R^2 は、H、ハロゲン、シアノ、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_2 - C_5$ アルケニル、 $C_2 - C_5$ アルキニル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、および $C_1 - C_5$ アルコキシ- $C_2 - C_5$ アルキルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_2 - C_5$ アルケニル、 $C_2 - C_5$ アルキニル、および $C_1 - C_5$ アルコキシは、1、2、または3つの独立の発生のフッ素またはシアノによって任意に置換されていてもよく；

R^3 は、H、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル、および $C_1 - C_6$ アルコキシからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R^4 は、B、D、 NR^6R^9 、 $NR^6 - (C(R^{10})_2)_p - NR^9R^9$ 、 $C(O) - NR^6R^9$ 、 $C(O) - B$ 、 $C(O) - D$ 、およびCNからなる群から選択され； 10

Bは、少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するN-結合ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルから選択され、Bは、 R^7 によって1つ以上の利用可能な炭素上で任意に置換されていてもよく、また R^9 によって利用可能な窒素上で任意に置換されていてもよく；

Dは、少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するC-結合ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルから選択され、Dは、 R^7 によって1つ以上の利用可能な炭素上で任意に置換されていてもよく、また R^9 によって利用可能な窒素上で任意に置換されていてもよく；

R^7 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、シアノ、および $(C(R^{10})_2)_h - NR^9R^9$ からなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく、または2つの R^7 が、それらが結合している原子と一緒に結合してオキソを形成し； 20

R^6 および R^9 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ- $C_2 - C_5$ アルキル、 $C(=O)R^5$ 、 SO_2R^5 、および少なくとも1つの窒素を有し、任意で追加の環窒素または酸素を有するC-結合ヘテロシクリル、およびヘテロアリアルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく； 30

R^5 の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、およびヘテロシクリルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく；

R^{10} の各発生は、独立して、H、 $C_1 - C_3$ アルキル、および $C_3 - C_5$ シクロアルキルからなる群から選択され、各 $C_1 - C_3$ アルキルおよび $C_3 - C_5$ シクロアルキルは、1つ以上の独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよく、または2つの R^{10} が、それらが結合している炭素と一緒に結合して $C_3 - C_5$ シクロアルキルを形成し；

hは、1、2、または3であり；

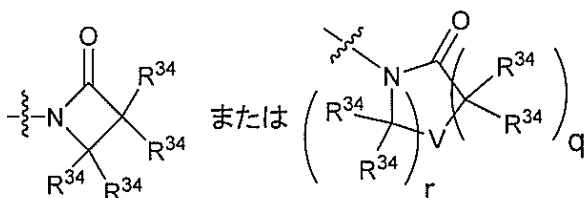
mは、0、1、2、または3であり；

nは、2、3、または4であり； 40

pは、2または3であり；

zは、

【化26】



であり；

V は、酸素、 $C(R^{34})_2$ 、および NR^6 からなる群から選択され；

R^{34} の各発生は、独立して、H および R^{36} から選択され、 R^{36} の各発生は、独立して、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキルから選択され、または 2 つの R^{36} が、それらが結合している炭素と一緒に結合して $C_3 - C_6$ シクロアルキルを形成し；

q は、0、1、2、または 3 であり；

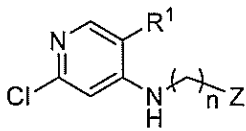
r は、2 または 4 であり、

ただし、q が 0 である場合、r は 2 ではなく、

前記方法は：

式 M の化合物：

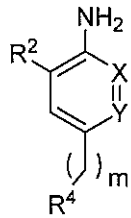
【化 27】



M

を、式 D - I の化合物：

【化 28】



D-I

と反応させることを含む、方法。

【請求項 33】

式 M の化合物を、非プロトン性溶媒中で Cs_2CO_3 、Xantphos および $Pd(OAc)_2$ の存在下、周囲温度から 140 までの範囲の温度で、式 D - I の化合物と反応させることを含む、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

式 I - B がさらに保護基を含有する場合、酸性条件下で該保護基を脱保護することにより、式 I - B の化合物を形成することをさらに含む、請求項 32 または 33 に記載の方法。

【請求項 35】

式 I - B の化合物を、極性溶媒中の酢酸の触媒量の存在下でシアノ水素化ホウ素ナトリウムまたはトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムおよびアルデヒドまたはケトンと、または塩化アシルまたはスルホニルクロリドと、反応させることにより、N 置換された式 I - B の化合物を形成することをさらに含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

請求項 32 ~ 35 のいずれか一項に記載の方法であって、式 H の化合物：

10

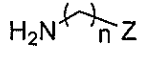
20

30

40

50

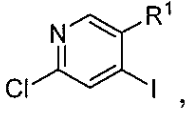
【化 2 9】



H

を、以下の式：

【化 3 0】



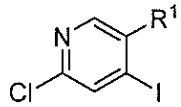
10

で表わされる化合物と反応させること（式中、 n 、 Z 、および R^1 は、式 I - B において定義されたとおりである）により、式 M の化合物を形成することをさらに含む、方法。

【請求項 3 7】

式 H の化合物を、パラジウム触媒の存在下で、以下の式：

【化 3 1】



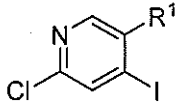
20

で表わされる化合物と反応させることを含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

式 H の化合物を、パラジウム触媒およびリガンドの存在下で、以下の式：

【化 3 2】



30

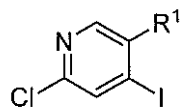
で表わされる化合物と反応させることを含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 9】

式 H の化合物を、非プロトン性溶媒中で Cs_2CO_3 、Xantphos および $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ の存在下、周囲温度から 140 までの範囲の温度で、

以下の式：

【化 3 3】



40

で表わされる化合物と反応させることを含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 4 0】

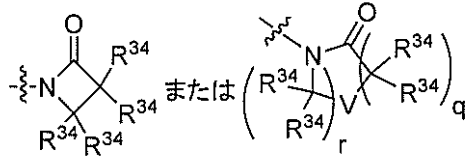
請求項 3 2 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の方法であって、

R^1 はプロモ、クロロ、1 つ以上のフッ素原子によって任意に置換されているアルキル、またはシクロアルキルであり；

 Z は、

50

【化 3 4】



であり；上記式中、

q は 0、1、2、または 3 であり；

r は 2、3、または 4 であり；

V は $C(R^{34})_2$ 、O、または NR^6 であり、ここで R^6 はアルキルであり；

各 R^{34} は、独立して、H または $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または 2 つの R^{34} は一緒になってシクロアルキルを形成することができ；

n は 2、3、または 4 である、

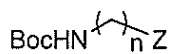
方法。

【請求項 4 1】

請求項 3 6 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法であって、

式 G の化合物：

【化 3 5】

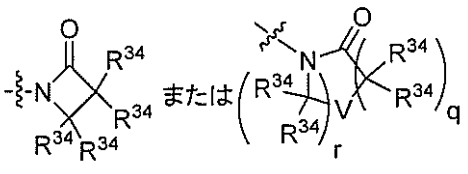


G

を脱保護することにより、式 H の化合物を形成することをさらに含み、

式中、Z は、

【化 3 6】



であり；

q は 0、1、2、または 3 であり；

r は 2、3、または 4 であり；

V は $C(R^{34})_2$ 、O、または NR^6 であり、ここで R^6 はアルキルであり；

各 R^{34} は、独立して、H または $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または 2 つの R^{34} は一緒になってシクロアルキルを形成することができ；

n は 2、3、または 4 である、方法。

【請求項 4 2】

式 E の化合物：

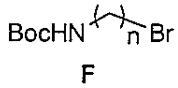
【化 3 7】

Z-H

E

を、式 F の化合物：

【化 3 8】



と反応させることにより、式 G の化合物を形成することをさらに含み、
式中、n および Z は式 G において定義したとおりである、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

式 E の化合物の式 F の化合物との反応が、塩基の存在下である、請求項 4 2 に記載の方法。

10

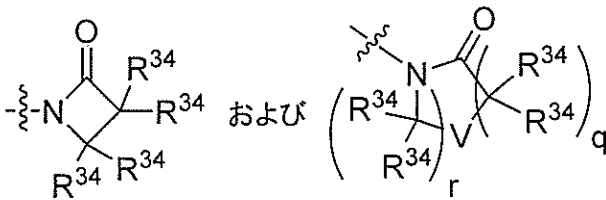
【請求項 4 4】

塩基が、水素化ナトリウムまたはカリウム tert - ブトキシドである、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

Z が、

【化 3 9】



20

から選択され、式中、

V は、酸素、C (R ³⁴) ₂、および N R ⁶ からなる群から選択され；

R ³⁴ の各発生は、H および R ³⁶ から独立して選択され；

R ³⁶ の各発生は、C ₁ - C ₆ アルキルおよび C ₃ - C ₆ シクロアルキルから独立して
選択されるか、または 2 つの R ³⁶ が、それらが結合している炭素と一緒に結合して C ₃ -
C ₆ シクロアルキルを形成し；

q は、0、1、2、または 3 であり；

30

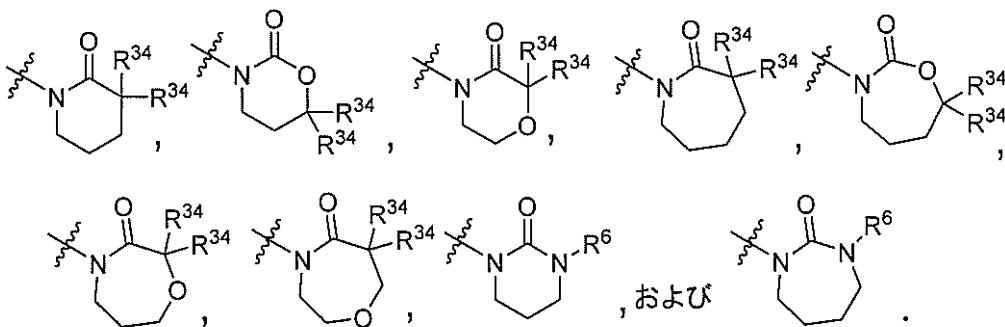
r は、2 または 4 であり；

ただし、q が 0 である場合、r は 2 ではない、
請求項 3 2 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 6】

Z が、

【化 4 0】



40

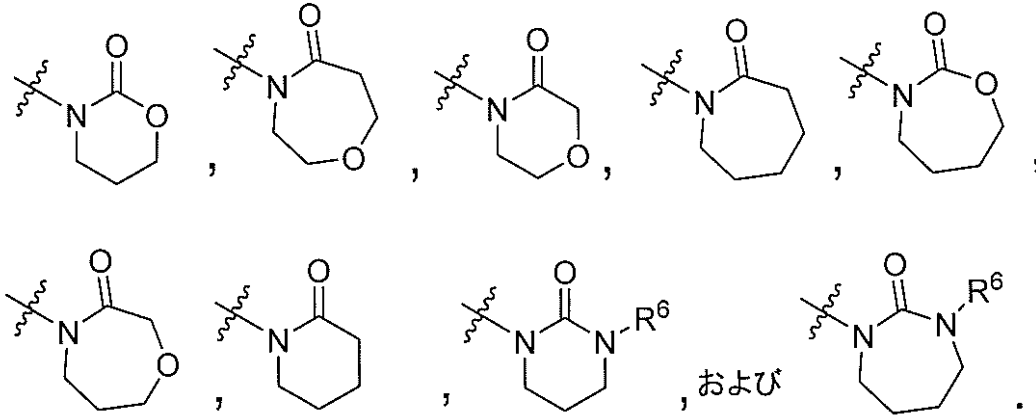
からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 7】

Z が、

50

【化 4 1】

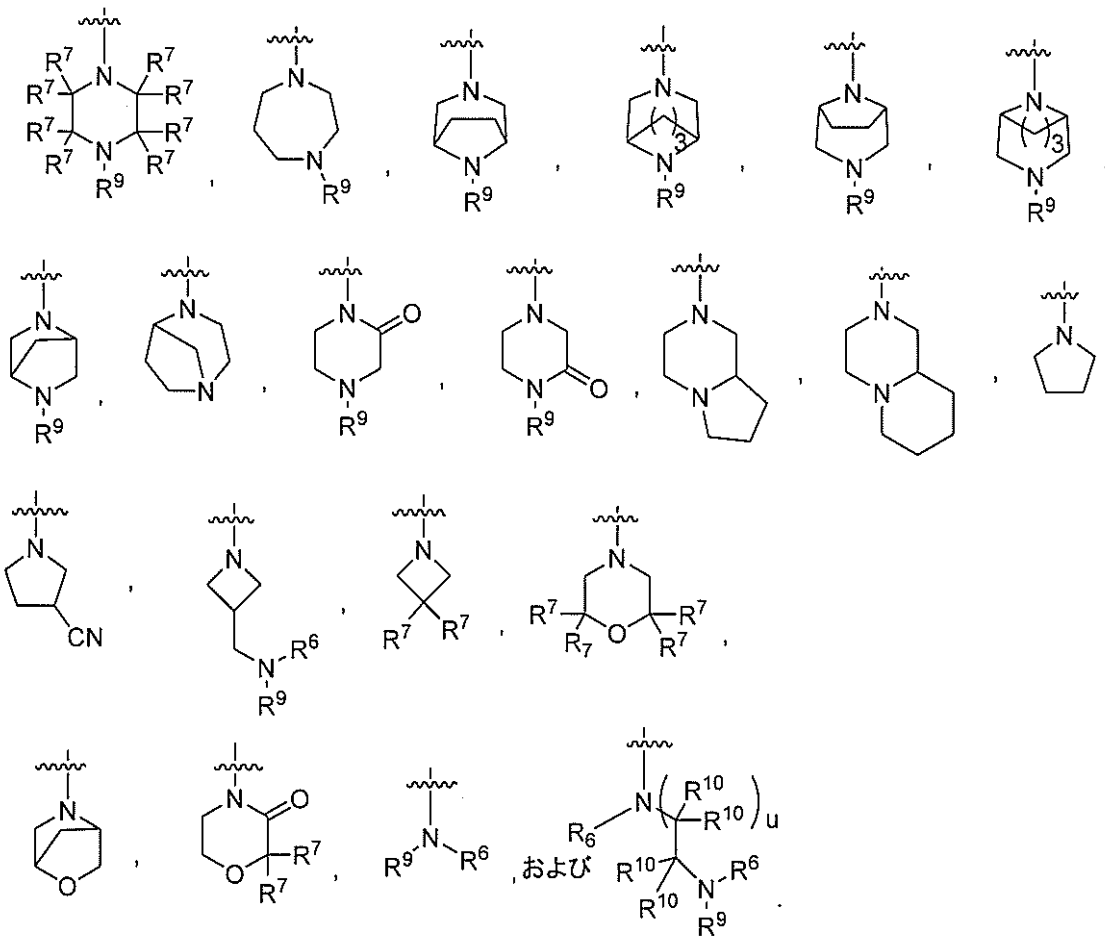


からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 8】

R⁴ が、

【化 4 2】



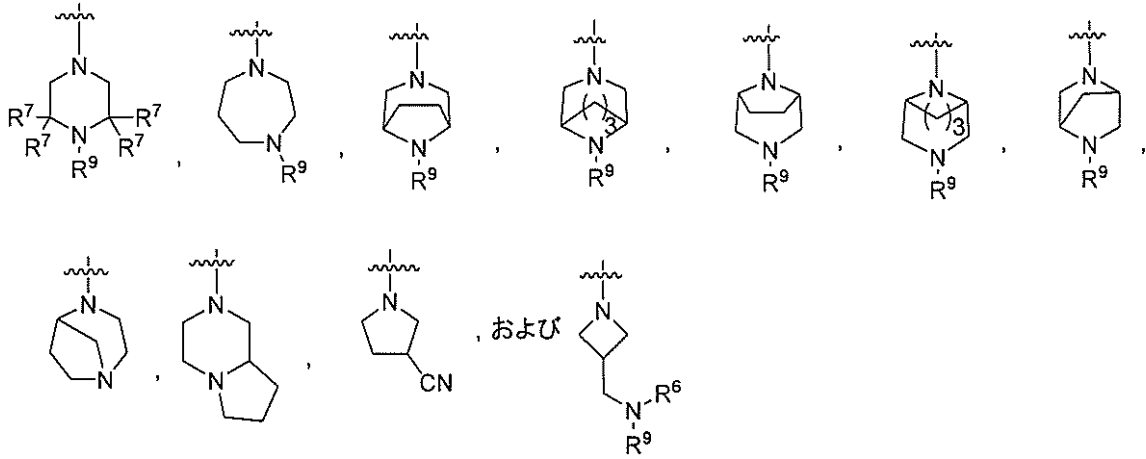
(式中、u は 1 または 2 である)

からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 9】

R⁴ が、

【化 4 3】



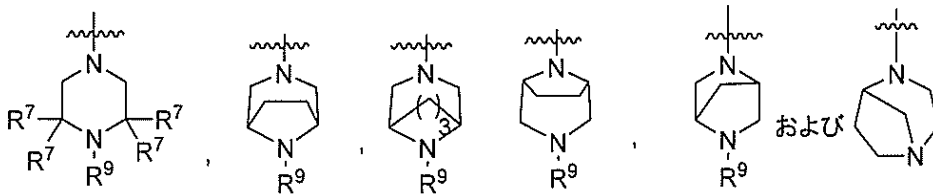
10

からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 0】

R⁴ が、

【化 4 4】



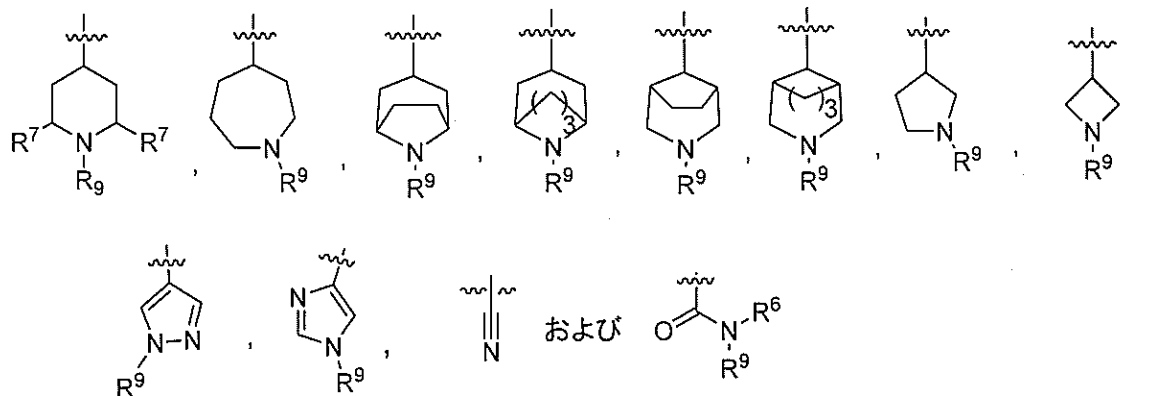
20

からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 1】

R⁴ が、

【化 4 5】



30

40

からなる群から選択される、請求項 3 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 2】

R¹ が、ハロゲン、C₁ - C₅アルキル、および C₃ - C₅シクロアルキルからなる群から選択され、C₁ - C₅アルキルは、1、2、または3つの発生のフッ素によって任意に置換されていてもよい、請求項 3 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 3】

R² は、H、C₃ - C₅シクロアルキル、C₁ - C₅アルキル、ハロゲン、CN、C₂ - C₅アルケニル、および C₂ - C₅アルキニルからなる群から選択され、C₁ - C₅ア

50

ルキルは、1、2、または3つの独立の発生のフッ素によって任意に置換されていてもよい、請求項32～52のいずれか一項に記載の方法。

【請求項54】

nが3である、請求項32～53のいずれか一項に記載の方法。

【請求項55】

式I-Bの化合物が：

1 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン、

4 - (3 - (2 - (2 - エチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

4 - (3 - (2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、

3 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 3 - オキサゼパン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (4 - メチル - 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン、

1 - (3 - (2 - (4 - メチル - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン

4 - (3 - (5 - クロロ - 2 - (2 - シクロプロピル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン

1 - (3 - (2 - (5 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 2 - イル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル)ピペリジン - 2 - オン、

3 - (3 - (2 - (4 - (ヘキサヒドロピロロ[1, 2-a]ピラジン - 2(1H) - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 3 - オキサゼパン - 2 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (ヘキサヒドロピロロ[1, 2-a]ピラジン - 2(1H) - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (オクタヒドロ - 2H - ピリド[1, 2-a]ピラジン - 2 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

3 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 3 - オキサゼパン - 2 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル)アミノ)プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 3 - オン、

4 - (3 - (2 - (4 - (5 - メチル - 2, 5 - ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 2 - イル)フェニル)アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 4 - イル

10

20

30

40

50

) アミノ) プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 3 - (3 - ((2 - ((2 - プロモ - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1
 , 3 - オキサゼパン - 2 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル
) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1
 , 4 - オキサゼパン - 3 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((6 - (5 - メチル - 2, 5 - ジアザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘブ
 タン - 2 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン
 - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((4 - (1 R, 5 S) - 8 - メチル - 3, 8 - ジアザビシクロ [3
 . 2 . 1] オクタン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリ
 ジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) アゼパン - 2 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - (トリフルオロ
 メチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ
) プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - メチル - 4 - (4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 -
 イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ)
 プロピル) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - (モルホリノメチル) フェニル) アミ
 ノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピペリジン
 - 2 - オン、
 3 - (3 - ((2 - ((2 - エチル - 4 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) フェ
 ニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル)
 - 1, 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 3 - (3 - ((2 - ((2 - フルオロ - 4 - (3 - モルホリノプロピル) フェニル) アミ
 ノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル) - 1, 3 -
 オキサジナン - 2 - オン、
 1 - (3 - ((2 - ((2 - シクロプロピル - 4 - ((1, 1 - ジオキシドチオモルホリ
 ノ) メチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) ア
 ミノ) プロピル) ピペリジン - 2 - オン、
 3 - (3 - ((2 - ((4 - (3 - (ジエチルアミノ) プロピル) - 2 - (トリフルオロ
 メチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ
) プロピル) - 1, 3 - オキサジナン - 2 - オン、
 4 - (3 - ((2 - ((2 - クロロ - 4 - (3, 4 - ジメチルピペラジン - 1 - イル) フ
 ェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 4 - イル) アミノ) プロピル
) - 1, 4 - オキサゼパン - 5 - オン、
 ならびにこれらの薬学的に許容可能な塩、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性
 体からなる群から選択される、請求項 3 2 に記載の方法。

10

20

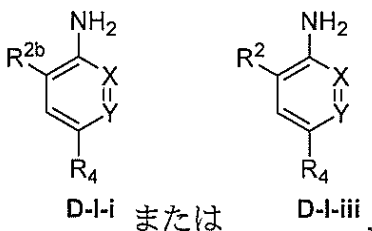
30

40

【請求項 5 6】

式 D - I - i または式 D - I - i i i の化合物：

【化 4 6】



50

を調製する方法であって、式中

X は、N または CH であり；

Y は、N、CH、および CF からなる群から選択され；

X および Y の両方は N ではなく；

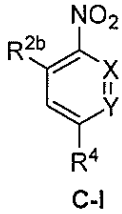
R² は、アルキルまたはシクロアルキルであり；

R^{2b} は、アルケニル、アルキニル、またはシクロアルキルであり；

R⁴ は、任意に置換され得る N - 結合アルキルまたは N - 結合ヘテロシクリルであり；

方法は、式 C - I の化合物：

【化 4 7】



10

を還元することを含む、前記方法。

【請求項 5 7】

亜鉛または鉄金属および塩化アンモニウムの存在下で、式 C - I の化合物を還元することを含む、請求項 5 6 に記載の方法。

20

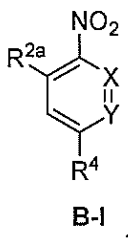
【請求項 5 8】

パラジウム触媒による水素化によって、式 C - I の化合物を還元することを含む、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 5 9】

式 C - I の化合物を調製するための請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか一項に記載の方法であって、式 B - I の化合物：

【化 4 8】



30

を、アルケニル、アルキニル、またはシクロアルキルボロン酸エステル、ボロン酸、またはトリフルオロボレートと反応させることをさらに含み、

上記式中、R^{2a} はブromoであり、式 B - I の R⁴、X、および Y は、式 D - I - i および式 D - I - i i i において定義されたとおりである、方法。

40

【請求項 6 0】

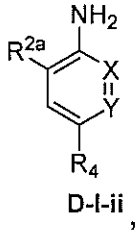
式 B - I の化合物を、アルケニル、アルキニル、またはシクロアルキルボロン酸エステル、ボロン酸、またはトリフルオロボレートと、パラジウム触媒の存在下で反応させることを含む、請求項 5 9 に記載の方法。

【請求項 6 1】

式 D - I - i i の化合物：

50

【化 4 9】



を調製する方法であって、式中

X は、N または CH であり；

Y は、N、CH、および CF からなる群から選択され；

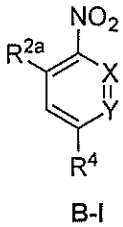
X および Y の両方は N ではなく；

R² は、アルキルまたはシクロアルキルであり；

R^{2a} は、クロロ、ブロモ、アルキル、-CN、およびアルコキシからなる群から選択され；

R⁴ は、任意に置換され得る N - 結合アルキルまたは N - 結合ヘテロシクリルであり；
方法は、式 B - I の化合物：

【化 5 0】



を還元することを含む、前記方法。

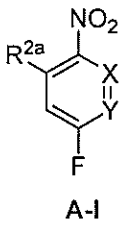
【請求項 6 2】

亜鉛または鉄金属および塩化アンモニウムの存在下で、式 B - I の化合物を還元することを含む、請求項 6 1 に記載の方法。

【請求項 6 3】

式 B - I の化合物の化合物を調製するための請求項 5 9 ~ 6 2 のいずれか一項に記載の方法であって、式 A - I の化合物：

【化 5 1】



を、脂肪族アミンまたは窒素含有ヘテロシクリルと反応させることをさらに含む、方法。

【請求項 6 4】

塩基の存在下で、式 A - I の化合物を、アルキルアミンまたは窒素含有ヘテロシクリルと反応させることを含む、請求項 6 3 に記載の方法。

【請求項 6 5】

式 D - I - i、式 D - I - ii、または式 D - I - iii：

10

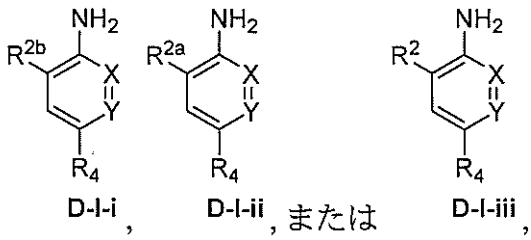
20

30

40

50

【化 5 2】



10

{ 式中、

X は、N または CH であり；

Y は、N、CH、および CF からなる群から選択され；

X および Y の両方は N ではなく；

R² は、アルキルまたはシクロアルキルであり；R^{2a} は、クロロ、プロモ、アルキル、-CN、およびアルコキシからなる群から選択され；R^{2b} は、アルケニル、アルキニル、またはシクロアルキルであり；R⁴ は、任意に置換され得る N-結合アルキルまたは N-結合ヘテロシクリルである }
の化合物。

20

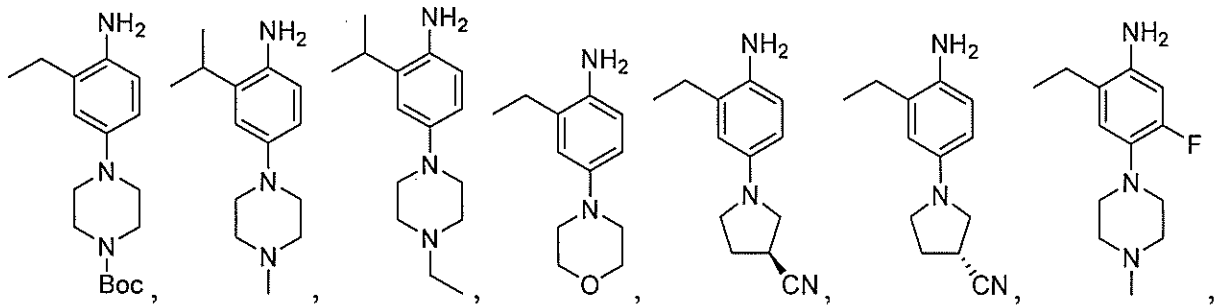
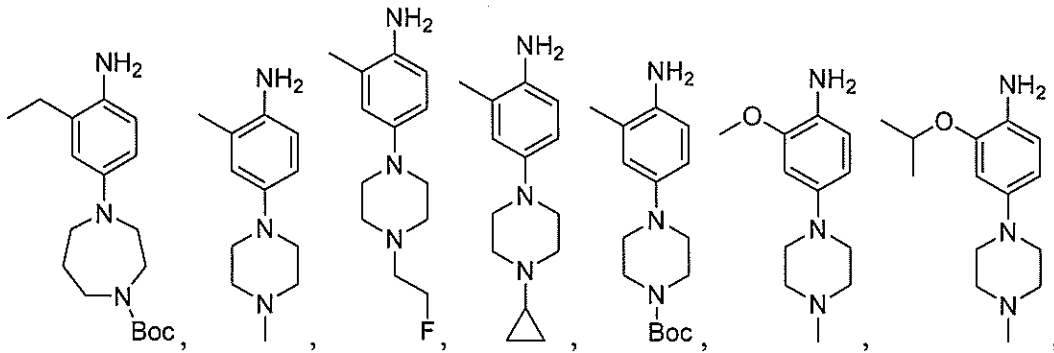
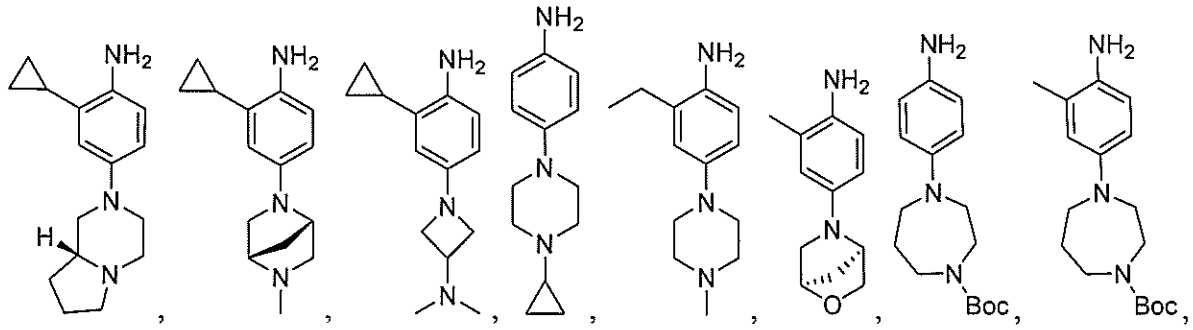
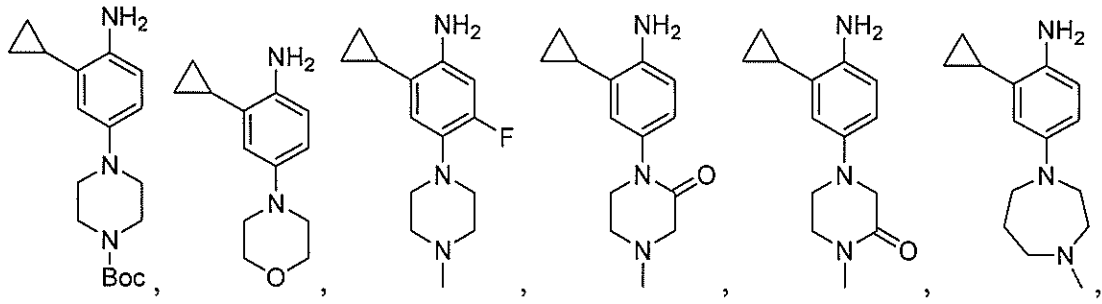
【請求項 6 6】

30

40

50

【化 5 3 - 1】



10

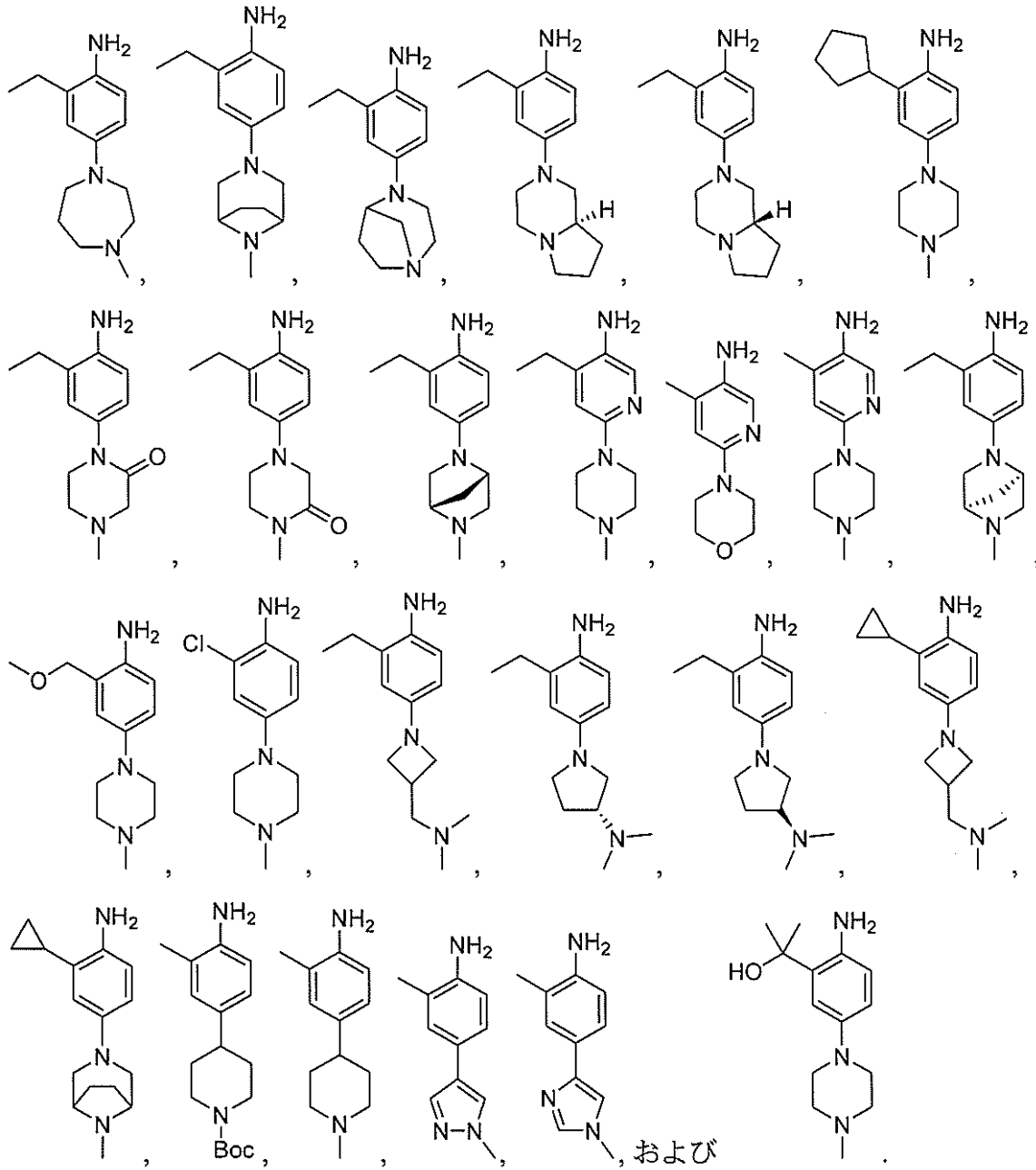
20

30

40

50

【化53-2】



10

20

30

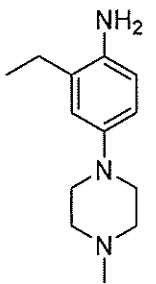
からなる群から選択される化合物。

【請求項67】

化合物が、

40

【化54】

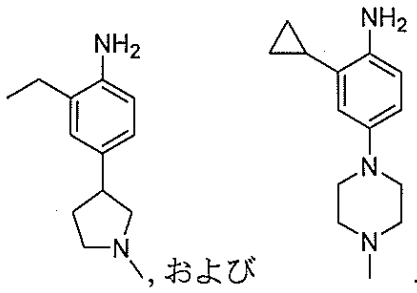


50

である、請求項 66 に記載の化合物。

【請求項 68】

【化 55】



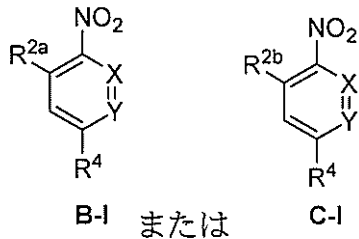
10

からなる群から選択される化合物。

【請求項 69】

式 B - I または式 C - I :

【化 56】



20

{ 式中、

X は、N または CH であり；

Y は、N、CH、および CF からなる群から選択され；

X および Y の両方は N ではなく；

R^{2a} は、クロロ、ブromo、アルキル、-CN、およびアルコキシからなる群から選択され；

R^{2b} は、アルケニル、アルキニル、またはシクロアルキルであり；

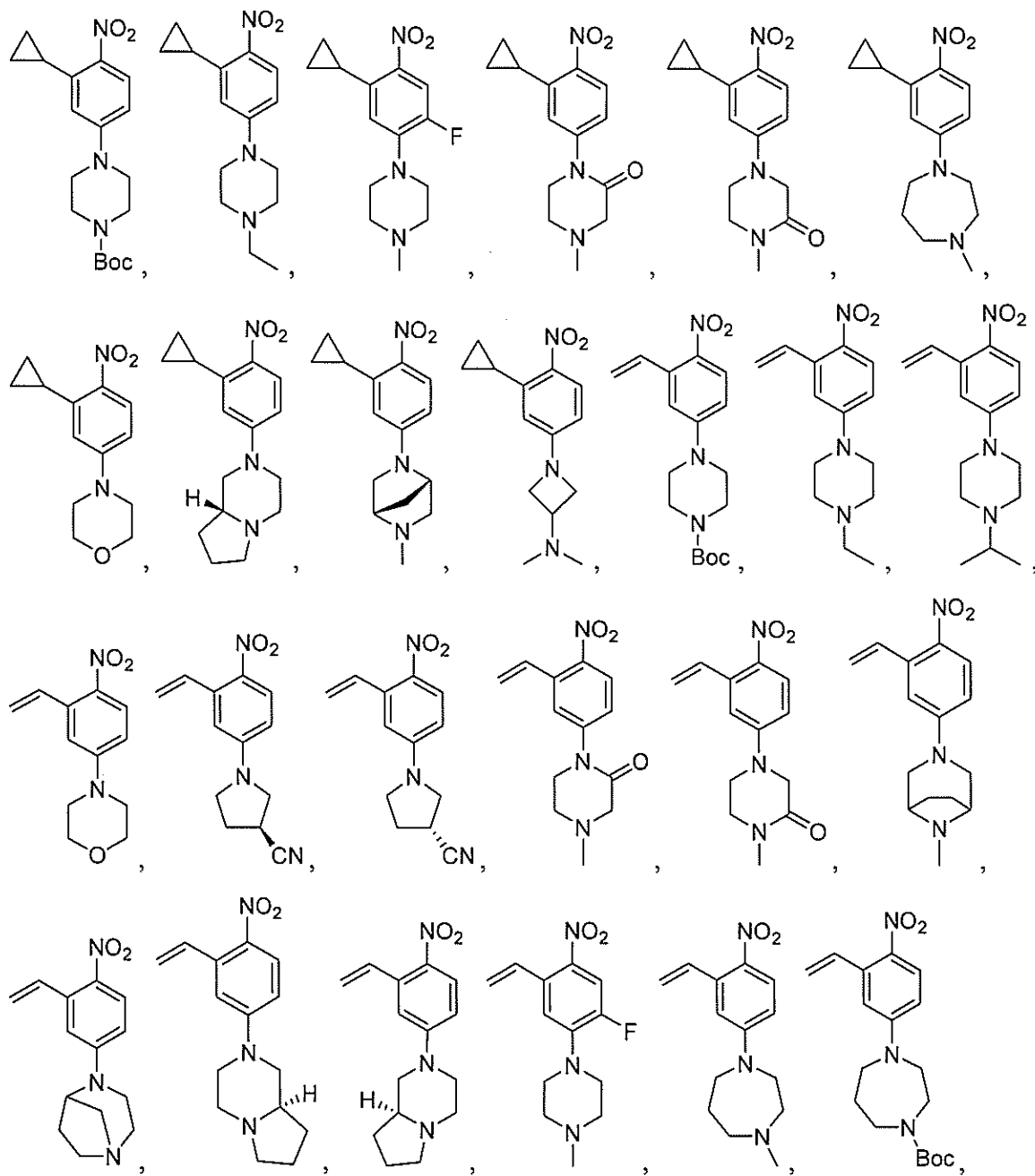
R⁴ は、任意に置換され得る N - 結合アルキルまたは N - 結合ヘテロシクリルである }
の化合物。

【請求項 70】

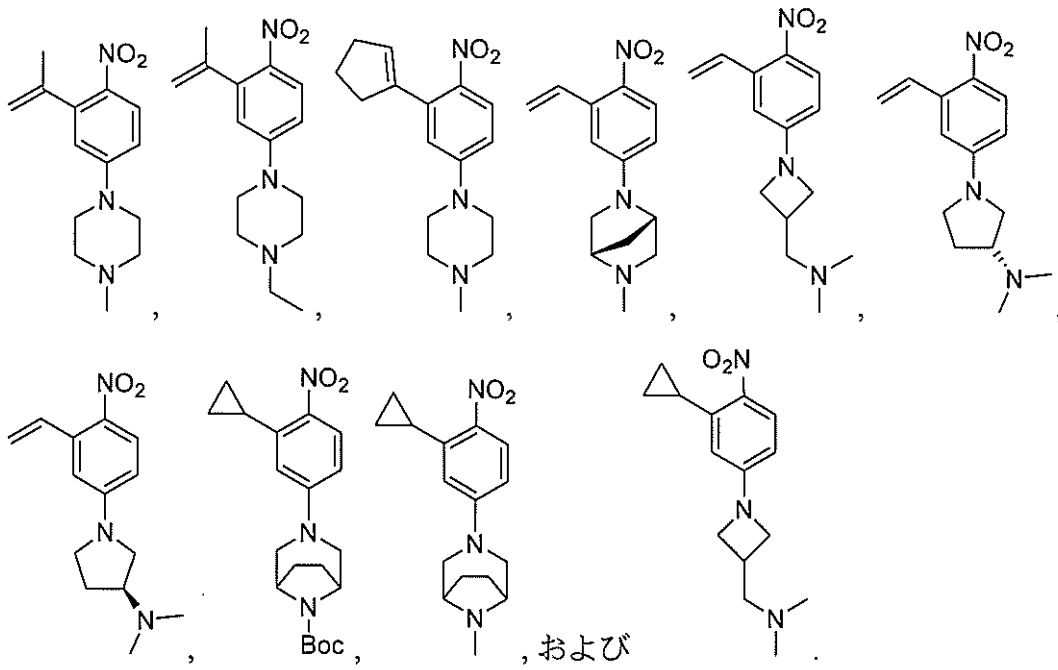
40

50

【化 5 7 - 1】



【化 5 7 - 2】



からなる群から選択される化合物。

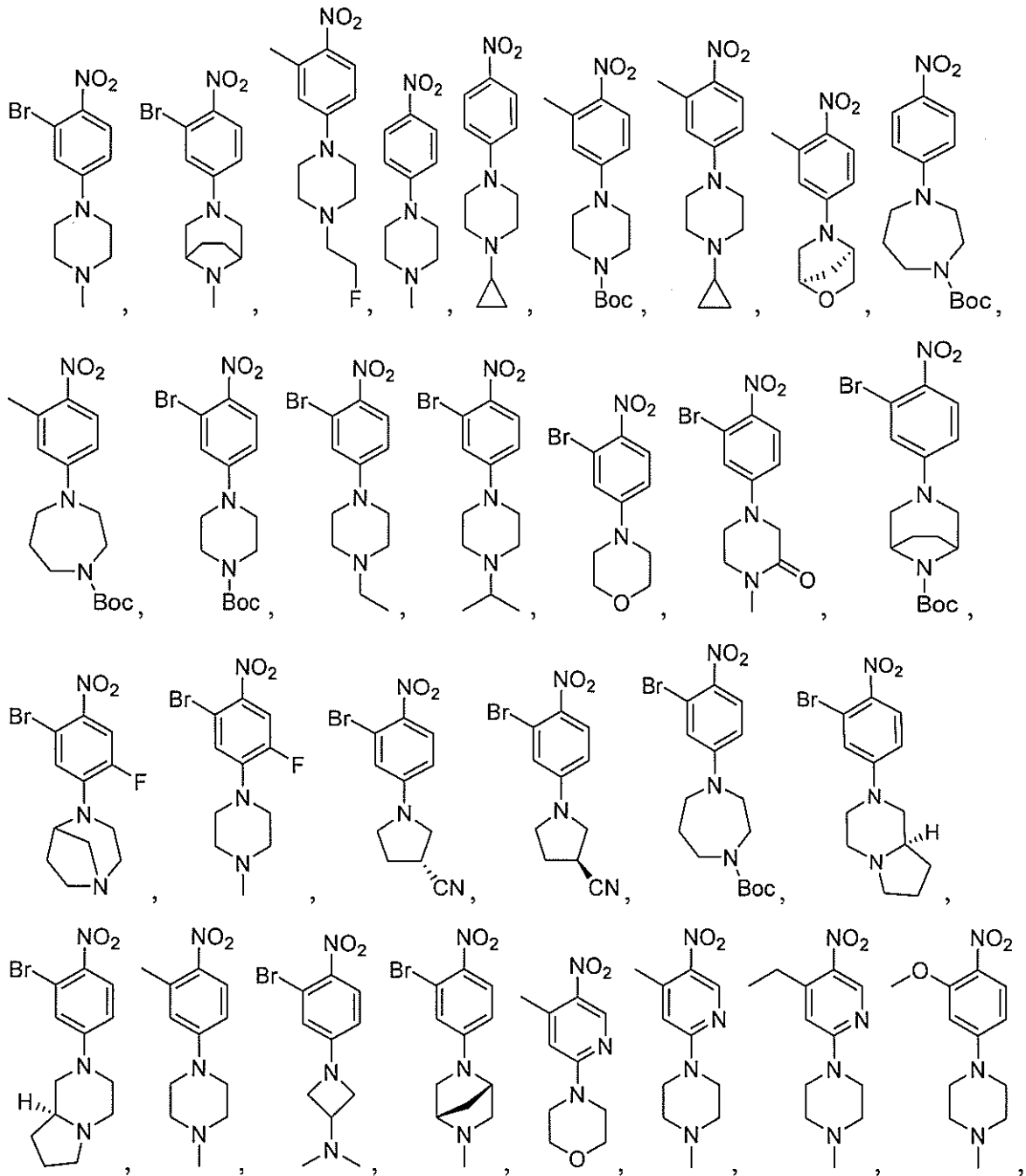
【請求項 7 1】

30

40

50

【化 5 8 - 1】



10

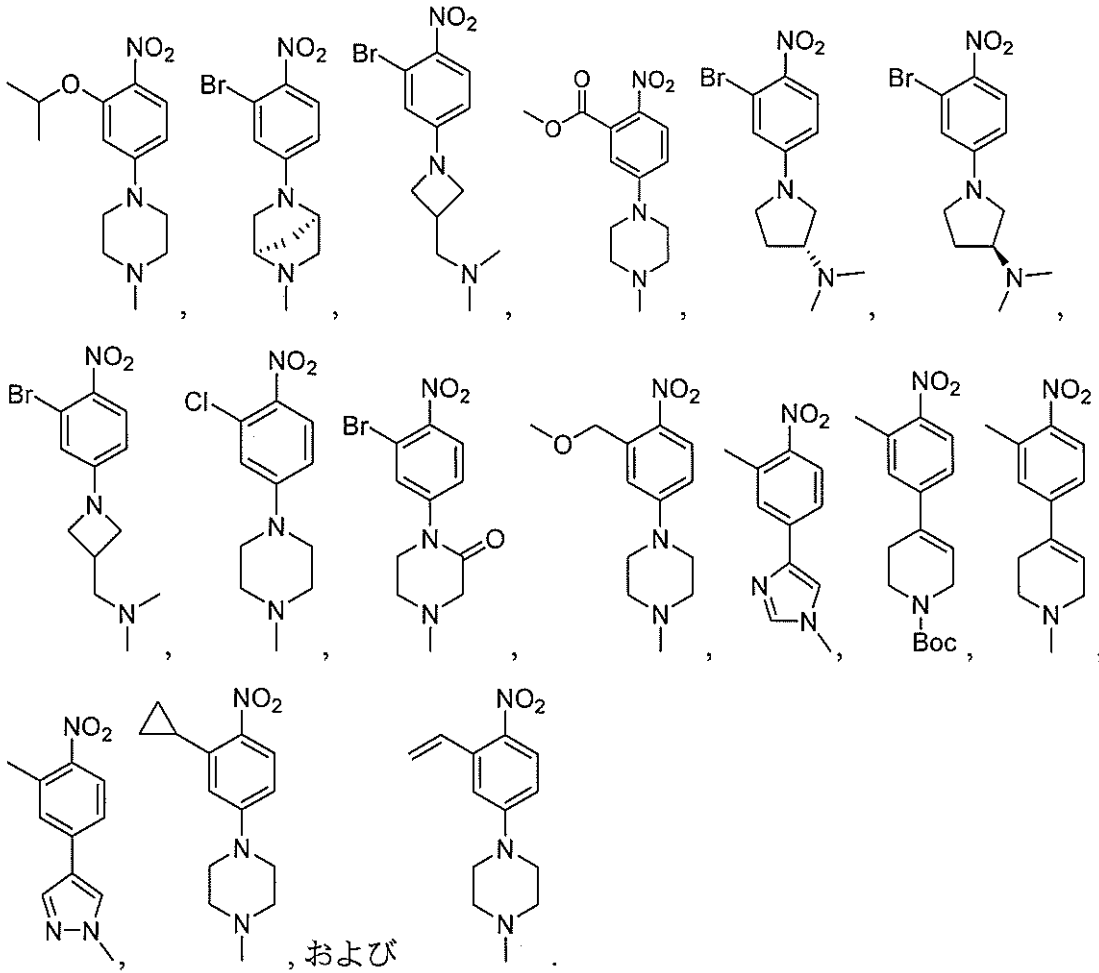
20

30

40

50

【化 5 8 - 2】



10

20

からなる群から選択される化合物。

30

40

50