

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5980236号  
(P5980236)

(45) 発行日 平成28年8月31日 (2016. 8. 31)

(24) 登録日 平成28年8月5日 (2016. 8. 5)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 239/48 (2006. 01)

C O 7 D 239/48 C S P

C O 7 D 401/04 (2006. 01)

C O 7 D 401/04

C O 7 D 413/04 (2006. 01)

C O 7 D 413/04

C O 7 D 451/06 (2006. 01)

C O 7 D 451/06

C O 7 D 401/06 (2006. 01)

C O 7 D 401/06

請求項の数 15 (全 133 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-555368 (P2013-555368)  
 (86) (22) 出願日 平成24年2月24日 (2012. 2. 24)  
 (65) 公表番号 特表2014-506591 (P2014-506591A)  
 (43) 公表日 平成26年3月17日 (2014. 3. 17)  
 (86) 国際出願番号 PCT/KR2012/001423  
 (87) 国際公開番号 W02012/115478  
 (87) 国際公開日 平成24年8月30日 (2012. 8. 30)  
 審査請求日 平成26年11月19日 (2014. 11. 19)  
 (31) 優先権主張番号 10-2011-0016981  
 (32) 優先日 平成23年2月25日 (2011. 2. 25)  
 (33) 優先権主張国 韓国 (KR)

(73) 特許権者 500309919  
 ユーハン・コーポレーション  
 Y U H A N Corporation  
 大韓民国 06927 ソウル、トンジャ  
 クーク、ノリャンジンロー 74  
 (74) 代理人 100077012  
 弁理士 岩谷 龍  
 (72) 発明者 イ, ヒョンジュ  
 大韓民国 138-200 ソウル, ソン  
 パーグ, ムンジョンードン 88-16  
 501

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ジアミノピリミジン誘導体及びその製造方法

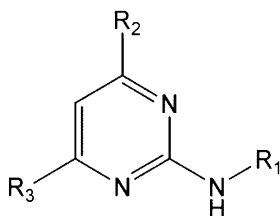
## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

消化管運動機能障害の予防または治療用の薬剤を製造するための化学式 1 の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用:

## 【化 1】

&lt;化学式 1&gt;



式中、

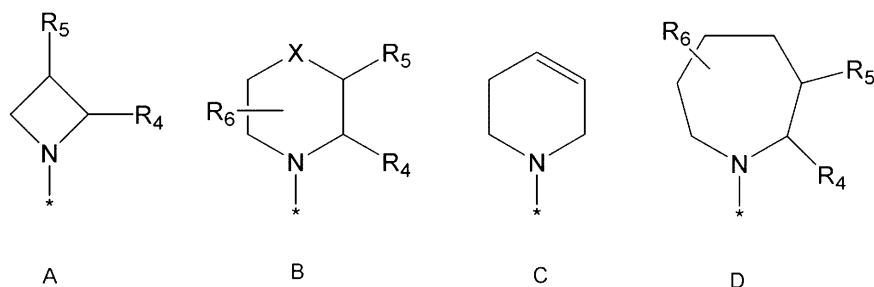
R<sub>1</sub> は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、C<sub>1-2</sub> アルキル(ここで、該C<sub>1-2</sub> アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-5</sub> アルコキシ(ここで、該C<sub>1-5</sub> アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、C<sub>1-5</sub> アルキルチオ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub> アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub> アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1-5</sub> アルキルカルボニルアミノ、C<sub>1-5</sub> アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、C<sub>1-5</sub> アルキルアミノカルボニル、及びベ

ンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$  は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

【化 2】

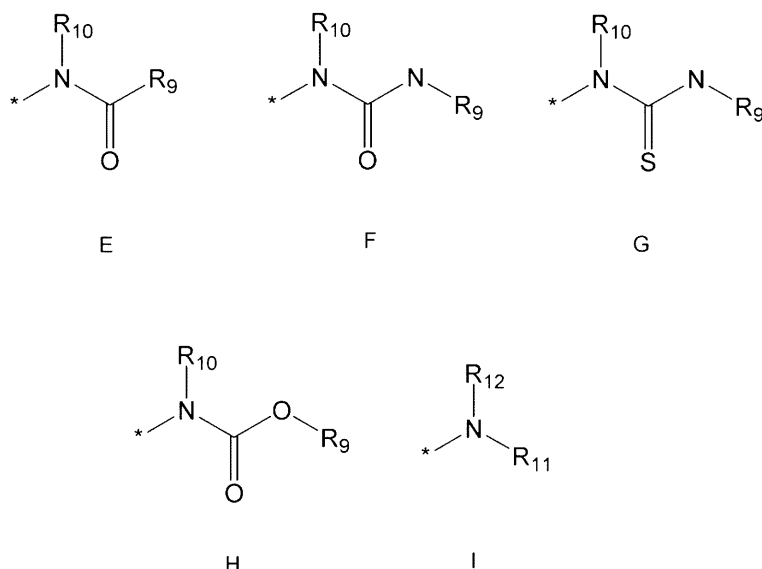


$R_3$  は、フェニルで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；またはフェニルもしくは $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル基であり、

$R_4$  は、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

$R_5$  は、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

## 【化 3】



10

$R_6$ は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

$X$ は、 $-\text{CH}(R_7)-$ ； $-\text{C}(=\text{O})-$ ； $-\text{N}(R_8)-$ ；または $-\text{O}-$ であり、

$R_7$ は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニルもしくはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

20

$R_4$ 及び $R_5$ 、 $R_5$ 及び $R_6$ 、 $R_4$ 及び $R_6$ 、または $R_5$ 及び $R_7$ は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

$R_8$ は、水素； $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；または $C_{1-5}$ アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

$R_9$ は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

30

$R_{10}$ は、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ は、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロ

40

50

アルキル基である。

【請求項 2】

$R_1$  が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-2}$  アルキル(ここで、該  $C_{1-2}$  アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{1-5}$  アルコキシ(ここで、該  $C_{1-5}$  アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$  アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$  アルキルアミノ、 $C_{1-5}$  アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$  アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$  アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$  アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$  アルキル(ここで、該  $C_{1-5}$  アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$  アルコキシ(ここで、該  $C_{1-5}$  アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び  $C_{1-5}$  アルキルスルホニルからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$  が、式Bの含窒素環基であり、

$R_3$  が、 $C_{1-5}$  アルキル基であり、

$R_4$  が、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$  アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$  アルキルアミノ、 $C_{3-6}$  シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$  アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル基； $C_{1-5}$  アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

$R_5$  が、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$  アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$  アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい  $C_{1-5}$  アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

$R_6$ 、 $R_7$ 、及び  $R_{10}$  が、水素であり、

X が、 $-\text{CH}(\text{R}_7)-$ ； $-\text{N}(\text{R}_8)-$ ；または  $-\text{O}-$  であり、

$R_4$  及び  $R_5$  が、互いに連結して 5 員環または 6 員環を形成してもよく、

$R_8$  が、水素；または  $C_{1-5}$  アルキル基であり、

$R_9$  が、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$  アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$  アルキルアミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシ- $C_{1-5}$  アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルキル基； $C_{3-6}$  シクロアルキル基； $C_{1-5}$  アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい  $C_{1-10}$  アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

$R_{11}$  及び  $R_{12}$  が、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$  アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキ

10

20

30

40

50

シ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基

10

である請求項1に記載の化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

#### 【請求項3】

前記の消化管運動機能障害が、5-HT<sub>4</sub>受容体作動によって消化管運動を刺激することにより治療される疾患であって、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IRS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、および糖尿病性胃アトニーからなる群から選択される1種以上の疾患であることを特徴とする請求項1または請求項2に記載の化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

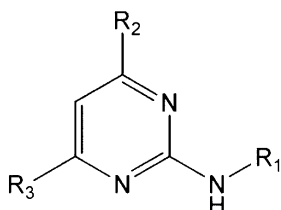
20

#### 【請求項4】

治療有効量の化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩；及び薬学的に許容可能な担体を含む消化管運動機能障害の予防または治療用の医薬組成物；

#### 【化4】

<化学式1>



30

式中、

$R_1$ は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-2}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-2}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

40

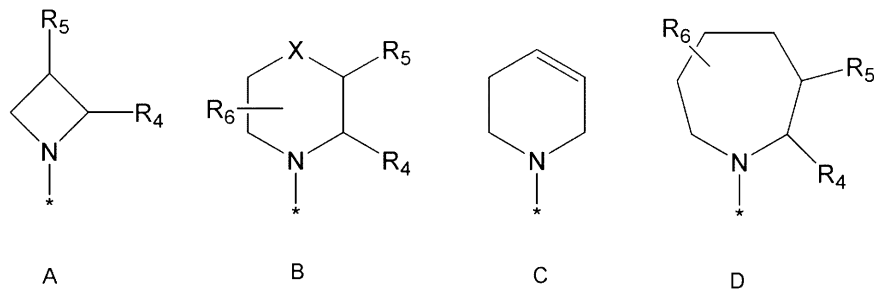
ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(

50

ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$ は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

【化5】



10

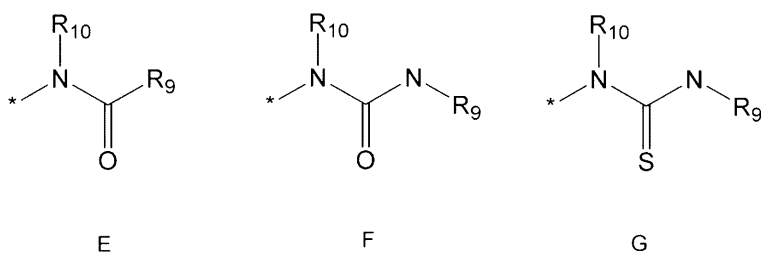
$R_3$ は、フェニルで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；またはフェニルもしくは $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル基であり、

$R_4$ は、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

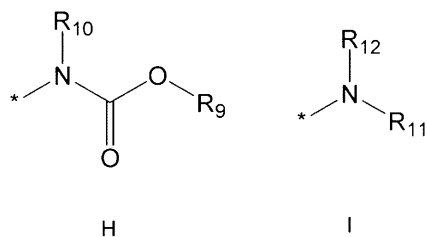
20

$R_5$ は、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

【化6】



30



40

$R_6$ は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

Xは、 $-CH(R_7)-$ ； $-C(=O)-$ ； $-N(R_8)-$ ；または $-O-$ であり、

$R_7$ は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニルもしくはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

$R_4$ 及び $R_5$ 、 $R_5$ 及び $R_6$ 、 $R_4$ 及び $R_6$ 、または $R_5$ 及び $R_7$ は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

50

$R_8$ は、水素； $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；または $C_{1-5}$ アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

$R_9$ は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

$R_{10}$ は、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ は、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基である。

#### 【請求項5】

$R_1$ が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-2}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-2}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または  
ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$ が、式Bの含窒素環基であり、

10

20

30

40

50

R<sub>3</sub>が、C<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

R<sub>4</sub>が、水素；ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

R<sub>5</sub>が、水素；ヒドロキシル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、及びR<sub>10</sub>が、水素であり、

Xが、-CH(R<sub>7</sub>)-；-N(R<sub>8</sub>)-；または-O-であり、

R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>が、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

R<sub>8</sub>が、水素；またはC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

R<sub>9</sub>が、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>が、独立的に、水素；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキルチオ、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキル、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、C<sub>1-5</sub>アルキル、もしくはC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基；C<sub>1-5</sub>アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；またはC<sub>3-10</sub>シクロアルキル基

である請求項4に記載の医薬組成物。

#### 【請求項6】

前記の消化管運動機能障害が、5-HT<sub>4</sub>受容体作動によって消化管運動を刺激することにより治療される疾患であって、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IRS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、および糖尿病性胃アトニーからなる群から選択される1種以上の疾患であることを特徴とする請求項4または請求項5に記載の医薬組成物。

#### 【請求項7】

化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩：

10

20

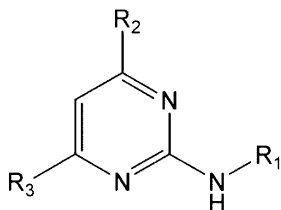
30

40



## 【化 7】

&lt;化学式 1&gt;



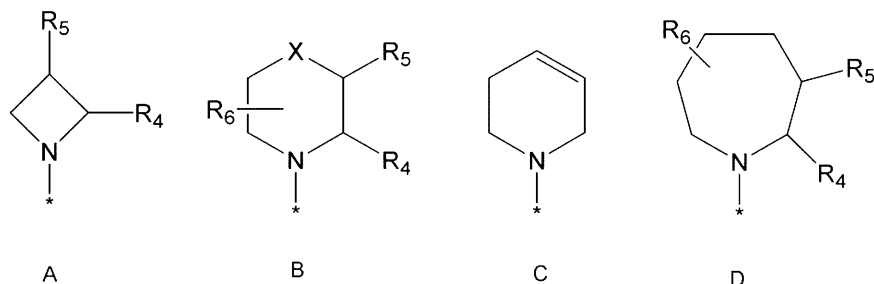
式中、

$R_1$ は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-2}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-2}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾール-4-イル、ベンズイミダゾール-5-イル、ベンズイミダゾール-6-イル、ベンズイミダゾール-7-イル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$ は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

## 【化 8】

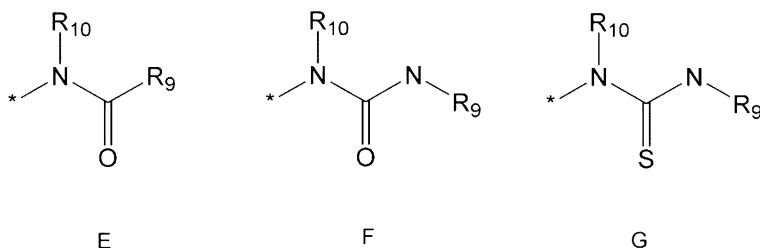


$R_3$ は、フェニルで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；またはフェニルもしくは $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル基であり、

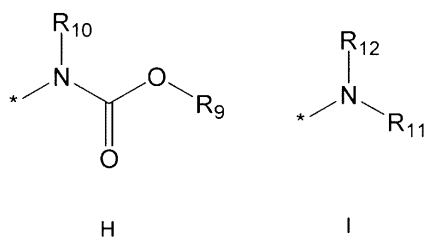
$R_4$ は、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

R<sub>5</sub>は、水素；ヒドロキシル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

【化9】



10



20

R<sub>6</sub>は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

Xは、-CH(R<sub>7</sub>)-；-C(=O)-；-N(R<sub>8</sub>)-；または-O-であり、

R<sub>7</sub>は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニルもしくはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>、R<sub>4</sub>及びR<sub>6</sub>、またはR<sub>5</sub>及びR<sub>7</sub>は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

R<sub>8</sub>は、水素；C<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコシカルボニル基；またはC<sub>1-5</sub>アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

30

R<sub>9</sub>は、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコシカルボニルアミノ、ベンジルオシカルボニルアミノ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

40

R<sub>10</sub>は、水素；またはC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>は、独立的に、水素；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキルチオ、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキル、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキ

50

サゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基である。

【請求項 8】

$R_1$ が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-2}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-2}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾール-4-イル、ベンズイミダゾール-5-イル、ベンズイミダゾール-6-イル、ベンズイミダゾール-7-イル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

$R_2$ が、式Bの含窒素環基であり、

$R_3$ が、 $C_{2-5}$ アルキル基であり、

$R_4$ が、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

$R_5$ が、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

$R_6$ 、 $R_7$ 、及び $R_{10}$ が、水素であり、

Xが、 $-\text{CH}(\text{R}_7)-$ ； $-\text{N}(\text{R}_8)-$ ；または $-\text{O}-$ であり、

$R_4$ 及び $R_5$ が、互いに連結して 5 員環または 6 員環を形成してもよく、

$R_8$ が、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

$R_9$ が、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される 1 個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニル

は、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ が、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基

である請求項7に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項9】

N-(4-フルオロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(アゼパン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(3-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(2,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(デカヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-[デカヒドロイソキノリン-1(2H)-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(ピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；  
 エチル 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-カルボキシレート；  
 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド；  
 {1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノール；  
 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン；  
 4-ブチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；

- 4-ブチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン ;
- 2-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 4-ブチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン ;
- 2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-(1-{2-[3-(メチルチオ)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-2-イル)エタノール ;
- 4-(2,6-ジメチルモルホリノ)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン 10 ;
- 8-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-オール ;
- N-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- N-(4-フルオロフェニル)-4-{4-[3-(ピペリジン-4-イル)プロピル]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- 4-[3-(ベンジルオキシ)ピペリジン-1-イル]-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- 4-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ; 20
- N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-アミン ;
- N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン ;
- 4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン ;
- N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-アミン ;
- N-[3-(メチルチオ)フェニル]-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ; 30
- N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-クロロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ; 40
- N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- 3-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;
- N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- 4-(4-エチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリ 50

ミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(モルホリン-4-イル)ピリミジン-2-アミン；  
 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；  
 4-(アゼチジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；  
 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-オール；  
 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オール；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(2-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(3-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン 10

；  
 4-(3,5-cis-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；  
 4-(アゼパン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；

；  
 4-((2R,6S)-2,6-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-フェニルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン； 20

；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；  
 ；  
 4-(2,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；  
 4-(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)ピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)ピリミジン-2-アミン； 30

4-(5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；

2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}メタノール；

N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

2-{1-[2-(1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール； 40

N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

(R)-3-[4-(3-エチルモルホリノ)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-tert-ブチル 4-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート；

(R)-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル； 50

- 4-モルホリノ-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(3-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(4-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-[3-(メチルチオ)フェニル]-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(3-クロロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 4-モルホリノ-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン ;  
 N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-5-アミン ; 10  
 N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]  
 イミダゾール-6-アミン ;  
 N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-6-アミン ;  
 3-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル ;  
 N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-3-アミン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジ 20  
 ン-2-アミン ;  
 N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン  
 -2-アミン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(3-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミ  
 ン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミ  
 ン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-[3-(メチルチオ)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-  
 アミン ;  
 N-(3-クロロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン 30  
 ;  
 N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン  
 -2-アミン ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリ  
 ミジン-2-アミン ;  
 N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-ア  
 ミン ;  
 N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメ  
 チル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-アミン ;  
 N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン ; 40  
 3-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリ  
 ル ;  
 4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジ  
 ン-2-アミン ;  
 N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン  
 -2-アミン ;  
 N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン ;  
 (R)-N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミ  
 ジン-2-アミン ;  
 (R)-N-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール- 50

6-アミン；

(R)-N-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

(R)-N-(2-メチルピペラジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-4-フルオロ-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン； 10

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-2-フルオロ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-2-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン； 20

(R)-3-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンズアミド；

3-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

2-{1-[2-(1-エチル-1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(1H-インドール-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール； 30

2-(1-{6-プロピル-2-[2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イルアミノ]ピリミジン-4-イル}ピペリジン-2-イル)エタノール；

2-{1-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(5-メトキシ-2-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール； 40

2-{1-[2-(3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(2,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[6-プロピル-2-(キノリン-6-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル} 50



エタノール；

7-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-4-メチル-2H-クロメン-2-オン；

2-{1-[6-プロピル-2-(3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[6-プロピル-2-(キノリン-3-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(S)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-2-メチル-5-{4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[(1H-ピロール-2-イル)メチルアミノ]ピペリジン-1-イル})-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-2-メチル-5-(4-プロピル-6-{3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル})-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-2-メチル-5-{4-[3-(3-メチルチオプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル})-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル})-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-エチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン；

2-{1-[6-エチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

10

20

30

40

50

- 4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン ;
- 2-{1-[2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-{1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;
- 2-フルオロ-5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;
- 2-アミノ-5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;
- 2-{1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 2-{1-[2-(インドリン-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- (S)-2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- (S)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- (R)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール ;
- 3-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;
- N-(3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(4-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- 4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピル-N-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-クロロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- N-(3-メチルチオフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジ

- ン-2-アミン ;  
 N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-アミン ;  
 N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-アミン ;  
 N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン ;  
 4-メチル-7-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミノ]-2H-クロメン-2-オン ;  
 N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン ; 10  
 (R)-5-{4-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-2-メチル-5-{4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ; 20  
 (R)-5-{4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-2-メチル-5-{4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-5-(4-{3-[(1H-ピロール-2-イル)メチルアミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-2-メチル-5-(4-プロピル-6-{3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル ; 30  
 (R)-5-(4-{3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-2-メチル-5-{4-[3-(3-メチルチオプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(シクロペンチルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;  
 (R)-5-{4-[3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル ; 40  
 (R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;  
 (R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;  
 (R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ;  
 (R)-3-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;  
 (R)-3-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン- 50

- 2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-2-フルオロ-5-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-3-アミノ-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ; 10
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ; 20
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ; 30
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ; 40
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-(1-{2-[3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-(1-{2-[4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-(1-{2-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジ 50

- ン-4-イル}ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-2-ヒドロキシ-N-(1-{2-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)アセトアミド ; 10
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ; 20
- (R)-3-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-2-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-クロロベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン ; 30
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ; 40
- (R)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- N-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン 50

-3-イル}アセトアミド；

N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-(1-{2-[3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)アセトアミド；

(R)-N-(1-{2-[4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)アセトアミド；

(R)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-2-フルオロ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-3-アミノ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-3-アミノ-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル；

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(S)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-5-({4-ブチル-6-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ

10

20

30

40

50

- )-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-{[4-ブチル-6-(3-{[3-(メチルチオ)プロピル]アミノ}ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-イル]アミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-4-フルオロ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ; 10
- (R)-4-クロロ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-2-アミノ-5-({4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;
- (R)-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-4-メチル-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ; 20
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-3-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;
- (R)-2-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ; 30
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-4-ブチル-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-4-ブチル-N-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ; 40
- (R)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-4-メトキシ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-1H-イ 50

- ンダゾール-6-アミン；
- (R)-N<sup>4</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,2,4-トリアミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；
- (R)-3-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル；
- (R)-4-ブチル-N-(3,4-ジメチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-ブチル-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-ブチル-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-メトキシベンゼン-1,3-ジアミン；
- (R)-N-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-1H-インダゾール-6-アミン；
- (R)-N<sup>4</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,2,4-トリアミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；
- (R)-3-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3,4-ジメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン；
- (R)-2-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル；
- (R)-3-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニ



トリル；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；及び

(R)-N<sup>4</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,2,4-トリアミン

からなる群から選択される請求項7に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項10】

化学式2の化合物を化学式3の化合物と反応させて化学式4の化合物を得る工程；

10

前記化学式4の化合物をメチル化して化学式5の化合物を得る工程；

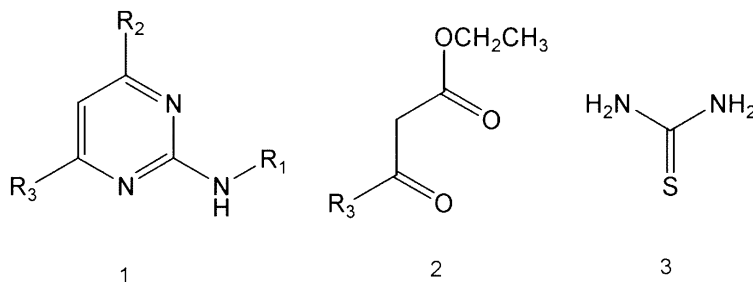
前記化学式5の化合物をR<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub>と反応させて化学式6の化合物を得る工程；

前記化学式6の化合物をハロゲン化して化学式7の化合物を得る工程；及び

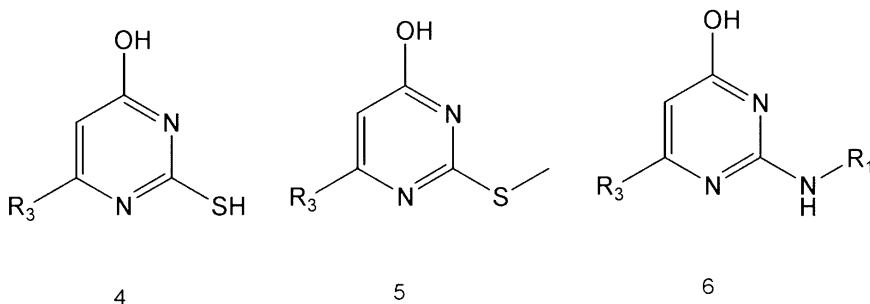
前記化学式7の化合物をR<sub>2</sub>-Hと反応させて化学式1の化合物を得る工程

を含む、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法；

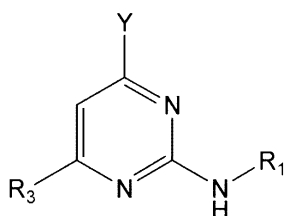
【化10】



20



30



40

式中、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、及びR<sub>3</sub>は、請求項7で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

【請求項11】

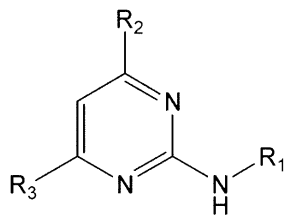
化学式4の化合物をハロゲン化して化学式10の化合物を得る工程；

前記化学式10の化合物をR<sub>2</sub>Hと反応させて化学式11の化合物を得る工程；及び、

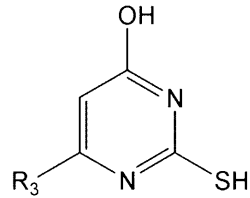
前記化学式11の化合物をR<sub>1</sub>-NH<sub>2</sub>と反応させて化学式1の化合物を得る工程

を含む、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法；

## 【化 1 1】

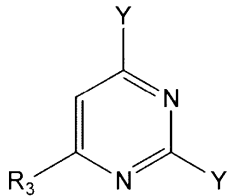


1

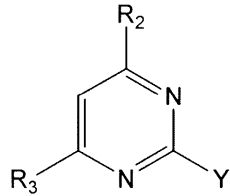


4

10



10



11

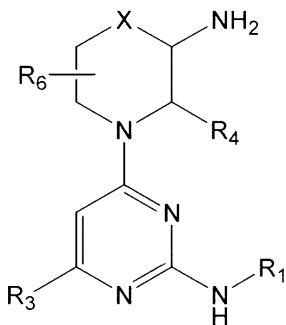
式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ は、請求項 7 で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

20

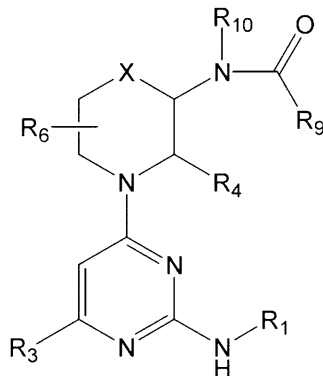
## 【請求項 1 2】

化学式 1 a の化合物を有機酸またはハロゲン化アシルと反応させることを含む、化学式 1 b の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法：

## 【化 1 2】



1a



1b

30

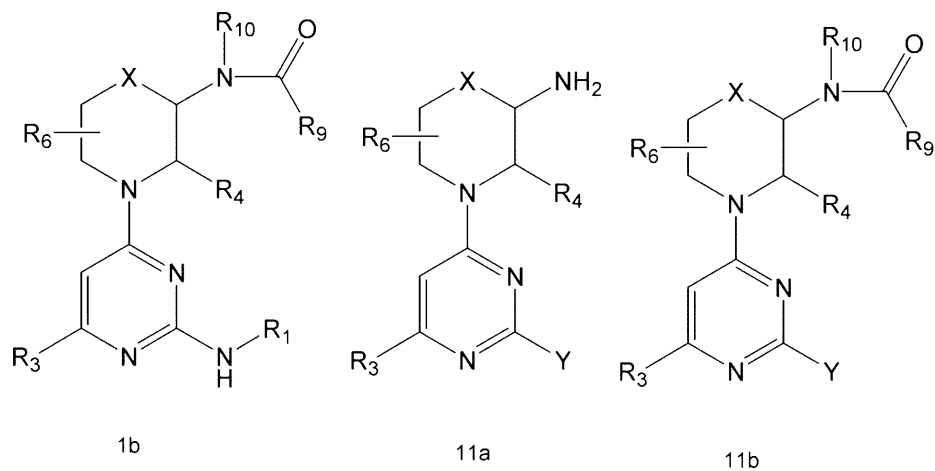
式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、及びXは、請求項 7 で定義されているものと同一である。

## 【請求項 1 3】

化学式 1 1 a の化合物を有機酸またはハロゲン化アシルと反応させて化学式 1 1 b の化合物を得る工程；及び前記化学式 1 1 b の化合物を $R_1$ -NH<sub>2</sub>と反応させて化学式 1 b の化合物を得る工程を含む、化学式 1 b の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法：

40

## 【化 1 3】



10

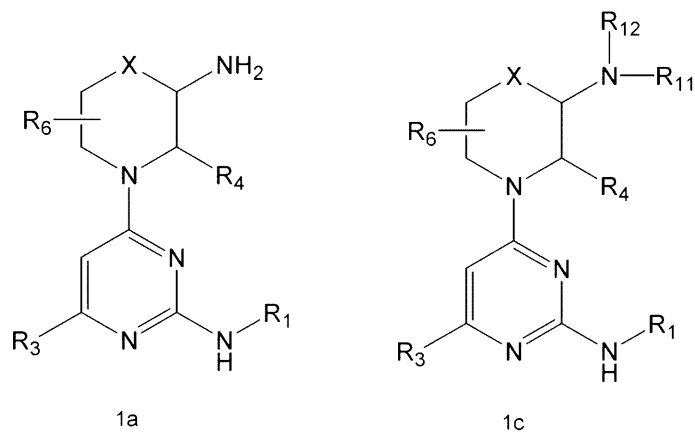
式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、及びXは、請求項7で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

## 【請求項 1 4】

化学式 1 aの化合物に対して、アルデヒドまたはケトンを使用した還元的アミノ化を行うことを含む、化学式 1 cの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法：

## 【化 1 4】

20



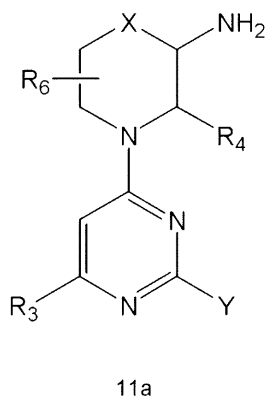
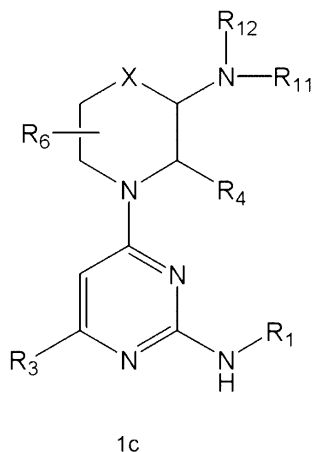
30

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、及びXは、請求項7で定義されているものと同一である。

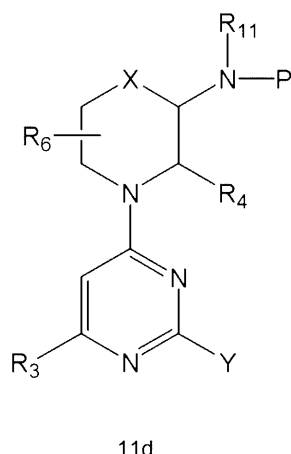
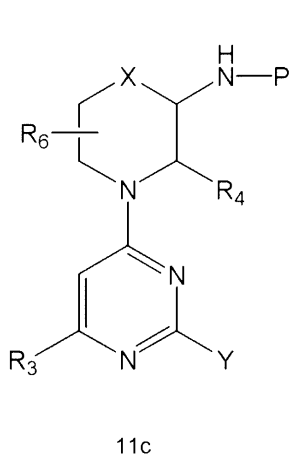
## 【請求項 1 5】

化学式 1 1 aの化合物にアミン保護基を導入して化学式 1 1 cの化合物を得る工程；  
前記化学式 1 1 cの化合物をアルキル化して化学式 1 1 dの化合物を得る工程；及び  
前記化学式 1 1 dの化合物を $R_1$ -NH<sub>2</sub>と反応させた後、アミン保護基を除去する工程  
を含む、化学式 1 cの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法：

## 【化 1 5】



10



20

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_{11}$ 、及び $X$ は、請求項7で定義されているものと同一であり； $Y$ はハロゲンであり； $R_{12}$ は、水素であり； $P$ は、アミン保護基である。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

30

## 【0001】

本発明は、新規の5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬、さらに詳しくは、5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬としての活性を有する新規のジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩、その製造方法、それを含む医薬組成物、及びその使用に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

神経伝達物質の一つであるセロトニン(5-ヒドロキシトリプタミン、5-HT)は、ヒトの体内で中枢神経系と末梢神経系の両方を含む全身に広範囲に分布している。ヒトの体内の総セロトニン量の約95%が消化管に存在し、約5%が脳に存在する。セロトニン受容体は、腸管神経、腸管クロム親和性細胞、腸管平滑筋、免疫組織などに分布している。セロトニン受容体のサブタイプとしては、5-HT<sub>1</sub>、5-HT<sub>2</sub>、5-HT<sub>3</sub>、5-HT<sub>4</sub>、5-HT<sub>5</sub>、5-HT<sub>6</sub>、及び5-HT<sub>7</sub>が挙げられる。このような様々な受容体とセロトニンとの相互作用は、様々な生理的機能に関わっている。したがって、特定のセロトニン受容体のサブタイプを標的として作用することのできる治療剤を開発するために様々な研究が行われてきた。これらの研究には、5-HT<sub>4</sub>受容体およびこれらと相互作用する活性物質の同定が含まれる(Langlois and Fischmeister, J. Med. Chem, 2003, 46, 319-344)。

40

## 【0003】

これまでの研究によって、5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬は、異常な消化管運動、すなわち、消化管運動機能障害の治療に有用であることが明らかになっている。異常な消化管運動は、例えば、過敏性腸症候群(IRS)、便秘、消化不良、胃排出遅延、胃食道逆流疾患(GERD)、胃

50

不全麻痺、術後腸閉塞、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延などの様々な疾患を引き起こす可能性がある。

【 0 0 0 4 】

先行技術に開示されている代表的な5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬としては、テガセロド(アミノグアニジン誘導体、US5,510,353)、ブルカロプリド(ベンゾフランカルボキサミド誘導体、EP0445862)、シサプリド(ベンズアミド誘導体、US4,962,115)、モサプリド(EP0243959)、などが挙げられる。これらの化合物は、消化管運動を刺激する物質として知られている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 5 】

本発明者らは、特定のジアミノピリミジン誘導体が5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬として機能することにより、消化管運動機能障害の予防または治療に有用に適用できることを発見した。

【 0 0 0 6 】

したがって、本発明は、前記のジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩、その製造方法、それを含む医薬組成物、及びその使用を提供する。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本発明の一態様によって、消化管運動機能障害の予防または治療用の薬剤を製造するためのジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩の使用が提供される。

【 0 0 0 8 】

本発明の他の態様によって、ジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩を有効成分として含む消化管運動機能障害の予防または治療用の医薬組成物が提供される。

【 0 0 0 9 】

本発明のさらに他の態様によって、ジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩が提供される。

【 0 0 1 0 】

本発明のさらに他の態様によって、ジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法が提供される。

【発明の効果】

【 0 0 1 1 】

本発明の化合物、すなわち、ジアミノピリミジン誘導体またはその薬学的に許容可能な塩は、5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬として機能することから、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IRS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、または糖尿病性胃アトニーなどの、消化器系疾患の一つである消化管運動機能障害の予防または治療に有用に適用できる。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 2 】

本明細書で、用語"アルキル"とは、直鎖状または分枝鎖状の脂肪族炭化水素ラジカルをいう。例えば、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルは、メチル、エチル、プロピル、n-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ネオペンチル、及びイソペンチルなどの、1ないし6個の炭素原子を有する直鎖状または分枝鎖状の脂肪族炭化水素ラジカルを意味する。

【 0 0 1 3 】

また、用語"アルコキシまたはアルキルオキシ"とは、ヒドロキシル基の水素原子をアルキルで置換して形成されたラジカルをいう。例えば、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、n-ブトキシ、n-ペンチルオキシ、イソプロポキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ネオペンチルオキシ、及びイソペンチルオキシを含む。

【 0 0 1 4 】

また、用語"アルケニル"とは、1個以上の二重結合を有する直鎖状または分枝鎖状の脂

10

20

30

40

50

肪族炭化水素ラジカルをいう。例えば、 $C_2$ - $C_6$ アルケニルは、エテニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、及びヘキセニルを含む。

【0015】

また、用語"アルキニル"とは、1個以上の三重結合を有する直鎖状または分枝鎖状の脂肪族炭化水素ラジカルをいう。例えば、 $C_2$ - $C_6$ アルキニルは、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、及びヘキシニルを含む。

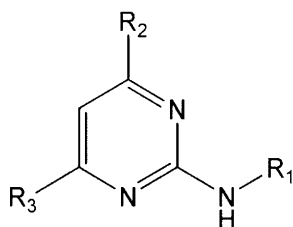
【0016】

本発明は、消化管運動機能障害の予防または治療用の薬剤を製造するための化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用を提供する：

【0017】

【化1】

<化学式1>



【0018】

式中、

$R_1$ は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

【0019】

$R_2$ は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

【0020】

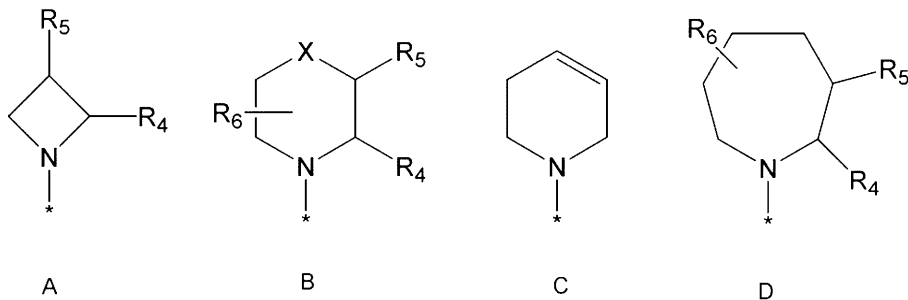
10

20

30

40

## 【化2】



## 【0021】

10

R<sub>3</sub>は、フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；またはフェニルもしくはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルで置換されていてもよいC<sub>2-6</sub>アルケニル基であり、

## 【0022】

R<sub>4</sub>は、水素；ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

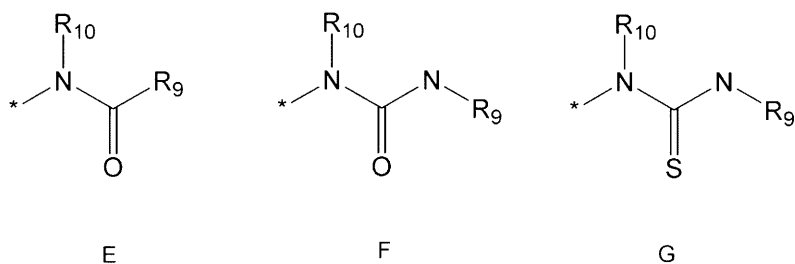
## 【0023】

20

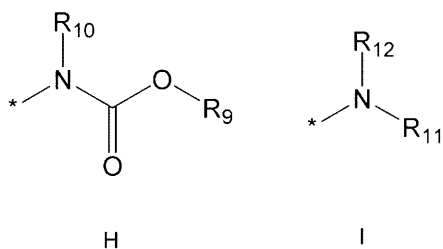
R<sub>5</sub>は、水素；ヒドロキシル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジロキシ基；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

## 【0024】

## 【化3】



30



40

## 【0025】

R<sub>6</sub>は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

## 【0026】

Xは、-CH(R<sub>7</sub>)-；-C(=O)-；-N(R<sub>8</sub>)-；-O-；または-S-であり、

## 【0027】

R<sub>7</sub>は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニル

50

もしくはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0028】

$R_4$ 及び $R_5$ 、 $R_5$ 及び $R_6$ 、 $R_4$ 及び $R_6$ 、または $R_5$ 及び $R_7$ は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

【0029】

$R_8$ は、水素； $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；または $C_{1-5}$ アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0030】

$R_9$ は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフエニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0031】

$R_{10}$ は、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0032】

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ は、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフエニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基である。

【0033】

本発明による消化管運動機能障害の予防または治療用の薬剤を製造するための使用において、前記消化管運動機能障害は、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IBS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、または糖尿病性胃アトニーなどの消化器系の疾患を含む。前記の便秘は慢性便秘、慢性特発性便秘(CIC)、オピオイド誘発性便秘(OIC)などを含む。また、前記の消化不良は、機能性消化不良を含む。

【0034】

本発明による消化管運動機能障害の予防または治療用の薬剤を製造するための使用において、前記化合物またはその塩は、

$R_1$ が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ



、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

【0035】

$R_2$ が、式Bの含窒素環基であり、

【0036】

$R_3$ が、 $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0037】

$R_4$ が、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

【0038】

$R_5$ が、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

【0039】

$R_6$ 、 $R_7$ 、及び $R_{10}$ が、水素であり、

【0040】

Xが、 $-\text{CH}(\text{R}_7)-$ ； $-\text{N}(\text{R}_8)-$ ；または $-\text{O}-$ であり、

【0041】

$R_4$ 及び $R_5$ が、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

【0042】

$R_8$ が、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0043】

$R_9$ が、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェ

10

20

30

40

50

ニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0044】

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ が、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基

である化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩でありうる。

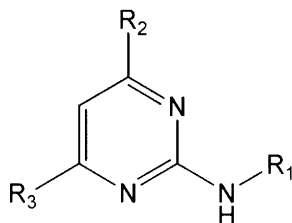
【0045】

本発明はまた、治療有効量の化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩；及び薬学的に許容可能な担体を含む消化管運動機能障害の予防または治療用の医薬組成物を提供する；

【0046】

【化4】

<化学式1>



【0047】

式中、

$R_1$ は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(

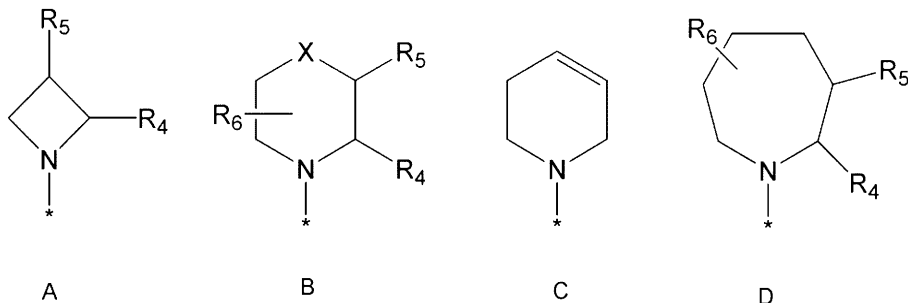
ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

【0048】

$R_2$ は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

【0049】

【化5】



10

【0050】

$R_3$ は、フェニルで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；またはフェニルもしくは $C_{3-6}$ シクロアルキルで置換されていてもよい $C_{2-6}$ アルケニル基であり、

【0051】

$R_4$ は、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

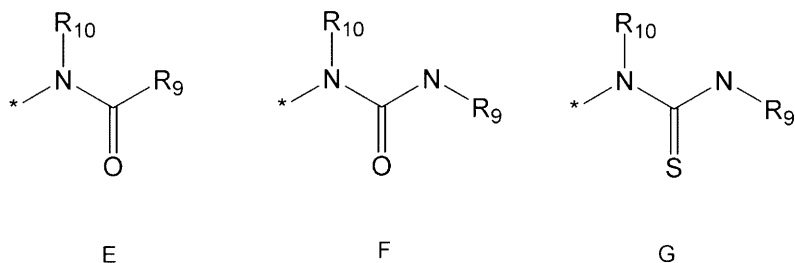
【0052】

$R_5$ は、水素；ヒドロキシル基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

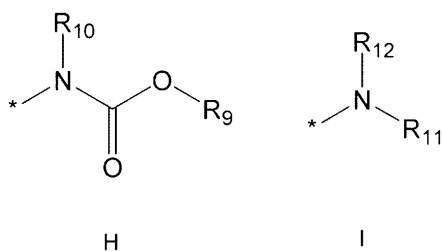
30

【0053】

【化6】



40



50

## 【0054】

R<sub>6</sub>は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

## 【0055】

Xは、-CH(R<sub>7</sub>)-；-C(=O)-；-N(R<sub>8</sub>)-；-O-；または-S-であり、

## 【0056】

R<sub>7</sub>は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニルもしくはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

## 【0057】

R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>、R<sub>5</sub>及びR<sub>6</sub>、R<sub>4</sub>及びR<sub>6</sub>、またはR<sub>5</sub>及びR<sub>7</sub>は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

## 【0058】

R<sub>8</sub>は、水素；C<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル基；またはC<sub>1-5</sub>アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

## 【0059】

R<sub>9</sub>は、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

## 【0060】

R<sub>10</sub>は、水素；またはC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

## 【0061】

R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>は、独立的に、水素；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキルチオ、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキル、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、C<sub>1-5</sub>アルキル、もしくはC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基；C<sub>1-5</sub>アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；またはC<sub>3-10</sub>シクロアルキル基である。

## 【0062】

本発明による医薬組成物において、前記消化管運動機能障害は、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IBS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、または糖尿病性胃アトニーなどの消化器系の疾患を含む。前記の便秘は慢性便秘、慢性特発性便秘(CIC)、オピオイド誘発性便秘(OIC)などを含む。また、前記の消化不良は、機能性消化不良を含む。

## 【0063】

本発明による医薬組成物において、前記化合物またはその塩は、

$R_1$ が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-5}$ アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及び $C_{1-5}$ アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

【0064】

$R_2$ が、式Bの含窒素環基であり、

【0065】

$R_3$ が、 $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0066】

$R_4$ が、水素；ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{3-6}$ シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

【0067】

$R_5$ が、水素；ヒドロキシ基； $C_{1-5}$ アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

【0068】

$R_6$ 、 $R_7$ 、及び $R_{10}$ が、水素であり、

【0069】

Xが、 $-\text{CH}(\text{R}_7)-$ ； $-\text{N}(\text{R}_8)-$ ；または $-\text{O}-$ であり、

【0070】

$R_4$ 及び $R_5$ が、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

【0071】

$R_8$ が、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0072】

$R_9$ が、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピ

10

20

30

40

50

リミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0073】

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ が、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基

である化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩でありうる。

【0074】

本発明の医薬組成物は、希釈剤、崩解剤、甘味剤、滑沢剤、または香味剤などの薬学的に許容可能な担体を含むことができる。前記の医薬組成物は、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、懸濁剤、乳剤またはシロップ剤などの経口投与用製剤；または注射剤等の非経口投与用製剤として製剤化できる。これらの製剤は様々な形態であってよく、例えば、単回投与型の剤形であってもよく、反復投与型の剤形であってもよい。

【0075】

本発明の医薬組成物は、例えば、乳糖、トウモロコシ澱粉などの希釈剤；ステアリン酸マグネシウムなどの滑沢剤；乳化剤；懸濁化剤；安定化剤；および/または等張化剤などを含むことができる。必要に応じて、前記組成物は、甘味剤および/または香味剤をさらに含むことができる。

【0076】

本発明の組成物は、経口で投与してもよく、静脈内、腹腔内、皮下、直腸および局所等の経路により非経口で投与してもよい。したがって、本発明の組成物は、錠剤、カプセル剤、水性液剤または懸濁剤などの様々な形態に製剤化できる。経口投与用錠剤の場合、乳糖、トウモロコシ澱粉などの担体およびステアリン酸マグネシウムなどの滑沢剤が通常使用される。経口投与用カプセル剤の場合には、乳糖および/または乾燥トウモロコシ澱粉を希釈剤として使用できる。経口投与用の水性懸濁剤を必要とする場合、活性成分に乳化剤および/または懸濁化剤を配合することができる。必要に応じて、特定の甘味剤および/または香味剤を使用できる。筋肉内、腹腔内、皮下および静脈内投与の場合、通常、活性成分の滅菌溶液を調製し、該溶液のpHを適切に調節して緩衝化しなければならない。静脈内投与の場合は、製剤を等張化するために溶質の総濃度を調整する必要がある。本発明の組成物は、7.4のpH値を有する生理食塩水のような薬学的に許容される担体を含む水性液剤の形態とすることができる。この溶液は、局所ボラス注射(local bolus injection)により患者の筋肉内の血流に導入することができる。

【0077】

化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、患者に1日あたり約0.001mg/kgないし約10mg/kgの範囲の治療有効量で投与できる。もちろん、前記の投与量は、患者の年

10

20

30

40

50

齡、体重、感受性、症状や化合物の活性に応じて変更できる。

【0078】

本発明はまた、胃食道逆流疾患(GERD)、便秘、過敏性腸症候群(IRS)、消化不良、術後腸閉塞、胃排出遅延、胃不全麻痺、腸管仮性閉塞症、薬物誘発性通過遅延、または糖尿病性胃アトニーなどの消化管運動機能障害の治療を必要とする患者に、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の治療有効量を投与することを含む、消化管運動機能障害の治療方法を提供する。前記の便秘は慢性便秘、慢性特発性便秘(CIC)、オピオイド誘発性便秘(OIC)などを含む。また、前記の消化不良は、機能性消化不良を含む。

【0079】

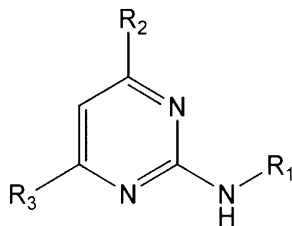
本発明はまた、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩を提供する：

10

【0080】

【化7】

<化学式1>



20

【0081】

式中、

R<sub>1</sub>は、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、C<sub>1-3</sub>アルキル(ここで、該C<sub>1-3</sub>アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-5</sub>アルコキシ(ここで、該C<sub>1-5</sub>アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、C<sub>1-5</sub>アルキルチオ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルスルホニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、C<sub>1-5</sub>アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

30

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インダニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサソリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾール-4-イル、ベンズイミダゾール-5-イル、ベンズイミダゾール-6-イル、ベンズイミダゾール-7-イル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルキル(ここで、該C<sub>1-5</sub>アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、C<sub>1-5</sub>アルコキシ(ここで、該C<sub>1-5</sub>アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及びC<sub>1-5</sub>アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

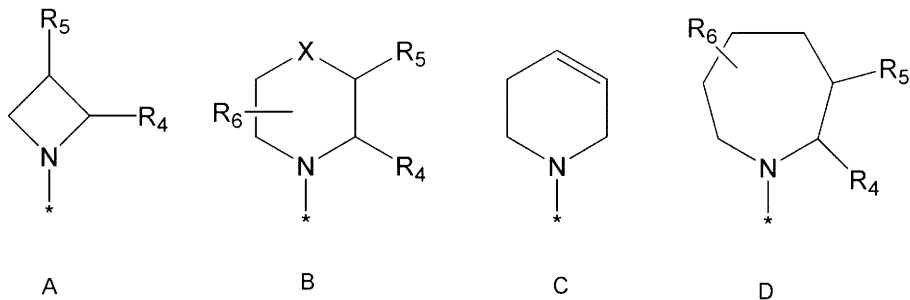
40

【0082】

R<sub>2</sub>は、下記式AないしDからなる群から選択される含窒素環基であり(式AないしDの\*は、化学式1の化合物に結合される位置を示す)、

【0083】

## 【化 8】



## 【0084】

10

R<sub>3</sub>は、フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；またはフェニルもしくはC<sub>3-6</sub>シクロアルキルで置換されていてもよいC<sub>2-6</sub>アルケニル基であり、

## 【0085】

R<sub>4</sub>は、水素；ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル基；ヒドロキシカルボニル基；アミノカルボニル基；ホルミル基；またはオキソ(=O)基であり、

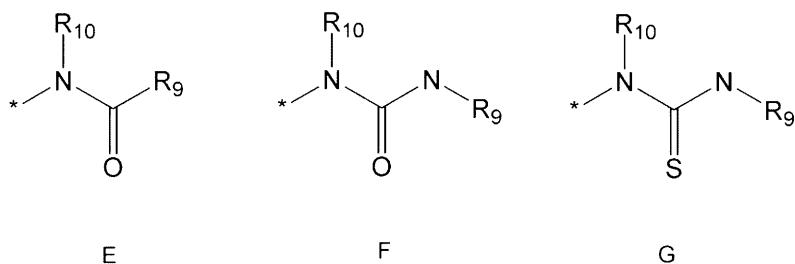
## 【0086】

20

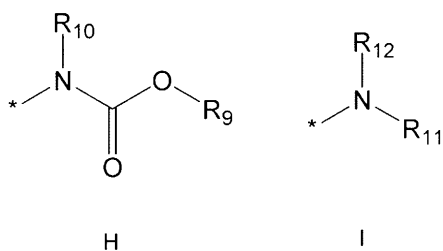
R<sub>5</sub>は、水素；ヒドロキシル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジロキシ基；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；または下記式EないしIからなる群から選択される基であり(式EないしIの\*は、式AないしDの化合物のいずれかに結合される位置を示す)、

## 【0087】

## 【化 9】



30



40

## 【0088】

R<sub>6</sub>は、水素；ヒドロキシル基；またはヒドロキシで置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

## 【0089】

Xは、-CH(R<sub>7</sub>)-；-C(=O)-；-N(R<sub>8</sub>)-；-O-；または-S-であり、

## 【0090】

R<sub>7</sub>は、水素；ヒドロキシル基；アミノカルボニル基；フェニル基；またはピペリジニル

50



もしくはヒドロキシで置換されていてもよい $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0091】

$R_4$ 及び $R_5$ 、 $R_5$ 及び $R_6$ 、 $R_4$ 及び $R_6$ 、または $R_5$ 及び $R_7$ は、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

【0092】

$R_8$ は、水素； $C_{1-5}$ アルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル基；または $C_{1-5}$ アルコキシもしくはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0093】

$R_9$ は、ヒドロキシ、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ- $C_{1-5}$ アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、 $C_{3-6}$ シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基； $C_{3-6}$ シクロアルキル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0094】

$R_{10}$ は、水素；または $C_{1-5}$ アルキル基であり、

【0095】

$R_{11}$ 及び $R_{12}$ は、独立的に、水素；アミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、 $C_{3-10}$ シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、 $C_{1-5}$ アルキル、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、 $C_{1-5}$ アルコキシ、及び $C_{1-5}$ アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基である。

【0096】

好ましくは、前記化合物またはその塩は、

$R_1$ が、ヒドロキシ、アミノ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシカルボニル、 $C_{1-3}$ アルキル(ここで、該 $C_{1-3}$ アルキルは、ハロゲンまたはアミノで置換されていてもよい)、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{1-5}$ アルコキシ(ここで、該 $C_{1-5}$ アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、 $C_{1-5}$ アルキルチオ、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルスルホニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_{1-5}$ アルコキシカルボニル、アミノスルホニル、アミノカルボニル、 $C_{1-5}$ アルキルアミノカルボニル、及びベンジルオキシカルボニルアミノからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されたフェニル基であるか；または

ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、チオフェニル、ナフチル、インドニル、キノリニル、キノリノニル、クロメノニル、ジヒドロインドロニル、イソインドリン-1,3-ジオニル、ジヒドロベンズイミダゾロニル、ベンゾオキサゾロニル、ベンゾフラニル、

ベンゾチオフェニル、ベンゾ[d][1,3]ジオキサリル、ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシニル、インドリル、インドリニル、ベンズイミダゾール-4-イル、ベンズイミダゾール-5-イル、ベンズイミダゾール-6-イル、ベンズイミダゾール-7-イル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、及びインダゾリルからなる群から選択されるヘテロアリール基[ここで、該ヘテロアリール基は、アミノ、ジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルキル(ここで、該C<sub>1-5</sub>アルキルは、ハロゲンで置換されていてもよい)、C<sub>1-5</sub>アルコキシ(ここで、該C<sub>1-5</sub>アルコキシは、ハロゲンで置換されていてもよい)、アセチル、及びC<sub>1-5</sub>アルキルスルホニルからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい]であり、

【0097】

R<sub>2</sub>が、式Bの含窒素環基であり、

【0098】

R<sub>3</sub>が、C<sub>2-5</sub>アルキル基であり、

【0099】

R<sub>4</sub>が、水素；ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、ベンジルアミノ(ここで、該ベンジルアミノはハロゲンで置換されていてもよい)、フェニルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルアミノ、ピロリジニル、及びヒドロキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニル基；またはアミノカルボニル基であり、

【0100】

R<sub>5</sub>が、水素；ヒドロキシ基；C<sub>1-5</sub>アルコキシ基；フェノキシ基；ベンジルオキシ基；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、及びモノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-5</sub>アルキル基；または式EないしIからなる群から選択される基であり、

【0101】

R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、及びR<sub>10</sub>が、水素であり、

【0102】

Xが、-CH(R<sub>7</sub>)-；-N(R<sub>8</sub>)-；または-O-であり、

【0103】

R<sub>4</sub>及びR<sub>5</sub>が、互いに連結して5員環または6員環を形成してもよく、

【0104】

R<sub>8</sub>が、水素；またはC<sub>1-5</sub>アルキル基であり、

【0105】

R<sub>9</sub>が、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ-C<sub>1-5</sub>アルキルオキシ、フェノキシ、ベンジルオキシ、フェニル(ここで、該フェニルは、ハロゲン、アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びヒドロキシからなる群から選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピリジニル、インドリル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、フラニル、ピロリル、ピペリジニル、ピペラジニル(ここで、該ピペラジニルは、ベンジルで置換されていてもよい)、C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、アセチル、及びベンゾイルからなる群から選択される置換基で置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルキル基；C<sub>3-6</sub>シクロアルキル基；C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基；フェニルで置換されていてもよいC<sub>1-10</sub>アルケニル基；トリフルオロメチル基；トリフルオロエチル基；またはハロゲンで置換されていてもよいフェニル基であり、

【0106】

R<sub>11</sub>及びR<sub>12</sub>が、独立的に、水素；アミノ、C<sub>1-5</sub>アルコキシカルボニルアミノ、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキルチオ、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、フェニル(ここで、該フェニルは、ヒドロキシ、C<sub>1-5</sub>アルキル、モノ-またはジ-C<sub>1-5</sub>アルキルアミノ、トリフルオロメチル、ハロゲン、C<sub>1-5</sub>アルコキシ、及びC<sub>1-5</sub>アルキルカルボニルオキシからなる群から選択される1個

10

20

30

40

50

以上の置換基で置換されていてもよい)、チオフェニル、ピロリル、フラニル(ここで、該フラニルは、モノ-またはジ- $C_{1-5}$ アルキルで置換されていてもよい)、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、及びベンジルオキシからなる群から選択される置換基で置換されていてもよい $C_{1-10}$ アルキル基；ベンジル、ベンゾイル、 $C_{1-5}$ アルキル、もしくは $C_{1-5}$ アルキルカルボニルで置換されていてもよいピペリジニル基； $C_{1-5}$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよいアゼチジニル基； $C_{1-5}$ アルキルスルホニル基；フェニルスルホニル基(ここで、該フェニル部分は、ハロゲンで置換されていてもよい)；または $C_{3-10}$ シクロアルキル基

である化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩でありうる。

10

#### 【0107】

化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、不斉炭素を含む置換基を有していてもよく、したがって、ラセミ混合物(RS)の形態、または(R)、(S)異性体のような光学異性体の形態をとりうる。化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、ラセミ混合物(RS)の形態および(R)、(S)異性体のような光学異性体の形態をすべて含む。また、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、例えば、二重結合を有する置換基により、シス-またはトランス-幾何異性体の形態をとりうる。化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、シス-およびトランス-幾何異性体の両方を含む。また、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、1個以上のジアステレオ異性体またはそれらの混合物の形態をとりうる。化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、ジアステレオ異性体およびこれらの混合物をすべて含む。

20

#### 【0108】

本発明の化学式1の化合物は、薬学的に許容可能な塩の形態であってもよい。前記の塩は、酸付加塩の形態であってもよく、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、スルホン酸、スルファミン酸、リン酸または硝酸などの無機酸から誘導される塩；および酢酸、プロピオン酸、コハク酸、グリコール酸、ステアリン酸、クエン酸、マレイン酸、マロン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、酒石酸、ヒドロキシマレイン酸、フェニル酢酸、グルタミン酸、安息香酸、サリチル酸、2-アセトキシ安息香酸、フマル酸、トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、シュウ酸またはトリフルオロ酢酸などの有機酸から誘導される塩を含む。前記の塩は、遊離塩基形態の化学式1の化合物と、これと塩を形成する化学量論量または過剰量の無機酸または有機酸とを、適切な溶媒中または2種以上の溶媒からなる混合溶媒中で反応させることにより製造できる。

30

#### 【0109】

本発明による使用、医薬組成物、治療方法、および化合物において、さらに好ましい化合物は、下記の化合物からなる群から選択される化合物(またはその薬学的に許容可能な塩)を含む：

#### 【0110】

N-(4-フルオロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(アゼパン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(3-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-プロピル-6-チオモルホリノピリミジン-2-アミン；  
 4-(2,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 4-(5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；  
 N-(4-フルオロフェニル)-4-(デカヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-

40

50

アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-[デカヒドロイソキノリン-1(2H)-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-(ピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

【0111】

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール； 10

エチル 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-カルボキシレート；

1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド；

{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノール；

1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン；

4-ブチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-ブチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン； 20

2-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

4-ブチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン；

2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-(1-[2-[3-(メチルチオ)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル)エタノール；

4-(2,6-ジメチルモルホリノ)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン； 30

8-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-オール；

N-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

N-(4-フルオロフェニル)-4-{4-[3-(ピペリジン-4-イル)プロピル]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

【0112】

4-[3-(ベンジルオキシ)ピペリジン-1-イル]-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン； 40

N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-アミン；

N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン；

4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-アミン；

N-[3-(メチルチオ)フェニル]-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン； 50

N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(3-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(3-クロロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

3-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;

N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

【 0 1 1 3 】

4-(4-エチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(モルホリン-4-イル)ピリミジン-2-アミン ;

1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

4-(アゼチジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-オール ;

1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オール ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(2-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(3-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

4-(3,5-cis-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

4-(アゼパン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

4-((2R,6S)-2,6-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-フェニルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン ;

【 0 1 1 4 】

4-(2,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

4-(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン ;

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)ピリミジン-2-

10

20

30

40

50

アミン；

N-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-(5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；

2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}メタノール；

N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

2-{1-[2-(1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

(R)-3-[4-(3-エチルモルホリノ)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-tert-ブチル 4-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート；

(R)-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

4-モルホリノ-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

【 0 1 1 5 】

N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(3-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-[3-(メチルチオ)フェニル]-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(3-クロロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-モルホリノ-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-5-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-6-アミン；

3-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル；

N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-3-アミン；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(3-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

10

20

30

40

50

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-[3-(メチルチオ)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

【 0 1 1 6 】

N-(3-クロロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン；

3-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

N-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン；

(R)-N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-N-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン；

(R)-N-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピル-N-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

(R)-N-(2-メチルピペラジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

【 0 1 1 7 】

(R)-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(R)-4-フルオロ-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-2-フルオロ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-2-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-3-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンズアミド；

10

20

30

40

50

3-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

2-{1-[2-(1-エチル-1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(1H-インドール-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-(1-{6-プロピル-2-[2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-6-イルアミノ]ピリミジン-4-イル}ピペリジン-2-イル)エタノール；

2-{1-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

10

【 0 1 1 8 】

2-{1-[2-(3-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(5-メトキシ-2-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

20

2-{1-[2-(2,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[6-プロピル-2-(キノリン-6-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

7-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-4-メチル-2H-クロメン-2-オン；

2-{1-[6-プロピル-2-(3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

30

2-{1-[6-プロピル-2-(キノリン-3-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；

(S)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

【 0 1 1 9 】

40

(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

50



(S)-2-メチル-5-{4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[(1H-ピロール-2-イル)メチルアミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-2-メチル-5-(4-プロピル-6-{3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-2-メチル-5-{4-[3-(3-メチルチオプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

10

(S)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-{4-[3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；

(S)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

【 0 1 2 0 】

(R)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

20

4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)ピリミジン-2-アミン；

4-エチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン；

2-{1-[6-エチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン；

2-{1-[2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

30

2-{1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

2-フルオロ-5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

2-アミノ-5-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

40

2-{1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

2-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

【 0 1 2 1 】

2-{1-[2-(インドリン-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；

50

- (S)-2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；
- (S)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；
- (R)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール；
- 3-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；
- N-(3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(3-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(4-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- 4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピル-N-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；
- N-(3-クロロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- 【 0 1 2 2 】
- N-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-(3-メチルチオフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；
- N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-5-アミン；
- N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-アミン；
- N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン；
- 4-メチル-7-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミノ]-2H-クロメン-2-オン；
- N-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン；
- (R)-5-{4-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；
- (R)-5-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；
- (R)-5-{4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；
- (R)-2-メチル-5-{4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；
- (R)-5-{4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミ

10

20

30

40

50

ノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-{4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-{4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

【 0 1 2 3 】

(R)-5-{4-[3-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-(4-{3-[(1H-ピロール-2-イル)メチルアミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-(4-プロピル-6-{3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル；

(R)-5-(4-{3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-2-メチル-5-{4-[3-(3-メチルチオプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(R)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-{4-[3-(シクロペンチルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-5-{4-[3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル；

(R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル；

(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル；

(R)-3-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(R)-3-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(R)-2-フルオロ-5-{4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

【 0 1 2 4 】

(R)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-フルオロベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-3-アミノ-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジ

10

20

30

40

50

ン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

【 0 1 2 5 】

(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

【 0 1 2 6 】

(R)-2-ヒドロキシ-N-{1-[2-(4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド；

(R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオ

10

20

30

40

50

- ロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-3-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-2-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-クロロベンゼン-1,3-ジアミン ; 10
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミン ;
- (R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ; 20
- 【 0 1 2 7 】
- (R)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ; 30
- (R)-N-{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- N-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- N-{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-N-{1-[2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ; 40
- (R)-N-(1-{2-[3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)アセトアミド ;
- (R)-N-(1-{2-[4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル}ピペリジン-3-イル)アセトアミド ;
- (R)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-2-フルオロ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;
- (R)-2-メチル-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ; 50

## 【 0 1 2 8 】

- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-3-アミノ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;
- (R)-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;
- (R)-3-アミノ-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ;
- (R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ;
- (R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (S)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;
- 5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ;

10

20

## 【 0 1 2 9 】

- N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-({4-ブチル-6-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-5-{[4-ブチル-6-(3-{[3-(メチルチオ)プロピル]アミノ}ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-イル]アミノ}-2-メチルベンゾニトリル ;
- (R)-4-フルオロ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;
- (R)-4-クロロ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;

30

40

50

(R)-2-アミノ-5-({4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;

(R)-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

(R)-4-メチル-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;

(R)-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ;

【 0 1 3 0 】

(R)-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-フルオロベンゾニトリル ;

10

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ;

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ;

(R)-3-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;

(R)-2-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ;

20

(R)-4-ブチル-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン ;

(R)-4-ブチル-N-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;

(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;

(R)-N-(3,4-ジメチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

30

(R)-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

(R)-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ;

(R)-4-メトキシ-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,3-ジアミン ;

【 0 1 3 1 】

(R)-N-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-1H-インダゾール-6-アミン ;

40

(R)-N<sup>4</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,2,4-トリアミン ;

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ;

(R)-3-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ;

(R)-4-ブチル-N-(3,4-ジメチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;

(R)-4-ブチル-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ;

50

(R)-4-ブチル-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン；

(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-4-メトキシベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-N-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-1H-インダゾール-6-アミン；

(R)-N<sup>4</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}ベンゼン-1,2,4-トリアミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-メチル-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；

【 0 1 3 2 】

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-3-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(3,4-ジメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン；

(R)-2-アミノ-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル；

(R)-3-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル；

(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,4-ジアミン；

(R)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル-N-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン；及び

(R)-N<sup>4</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,2,4-トリアミン。

【 0 1 3 3 】

本発明による使用、医薬組成物、治療方法、および化合物において、薬理学的活性の面でより一層好ましい化合物は、表2-1および2-2に記載された化合物（またはその薬学的に

10

20

30

40

50



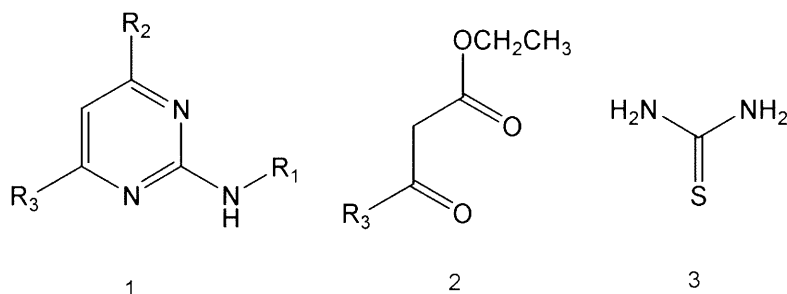
許容可能な塩)を含む。

【0134】

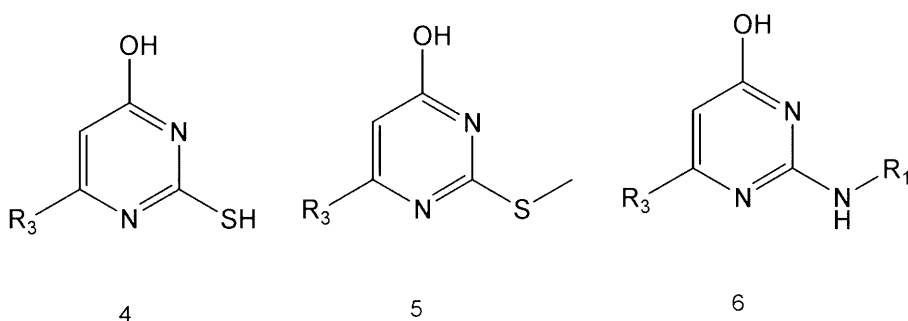
本発明は、化学式2の化合物を化学式3の化合物と反応させて化学式4の化合物を得る工程；前記化学式4の化合物をメチル化して化学式5の化合物を得る工程；前記化学式5の化合物を $R_1$ -NH<sub>2</sub>と反応させて化学式6の化合物を得る工程；前記化学式6の化合物をハロゲン化して化学式7の化合物を得る工程；及び前記化学式7の化合物を $R_2$ -Hと反応させて化学式1の化合物を得る工程を含む、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法を含む：

【0135】

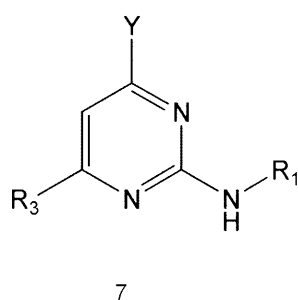
【化10】



10



20



30

【0136】

式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ は、前記で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

40

【0137】

前記化学式2および3の化合物は市販されている。化学式2の化合物と化学式3の化合物との反応は、塩基および溶媒の存在下で行うことができる。前記の塩基は炭酸カリウム、炭酸ナトリウムなどであり、前記の溶媒は、水などの水性溶媒であってもよい。通常、前記の反応は、加温下で行うことができる。

【0138】

化学式4の化合物のメチル化は、ヨードメタンなどのメチル化剤を使用して行うことができる。前記メチル化は、塩基および溶媒の存在下で行うことができる。前記の塩基は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどであり、前記の溶媒は、水などの水性溶媒であっ

50

てもよい。通常、前記のメチル化は、室温または加温下で行うことができる。

【0139】

化学式5の化合物と $R_1-NH_2$ との反応は、溶媒の非存在下で、またはダイグライムなどの溶媒の存在下で、行うことができる。前記反応は、140 ないし180 の温度で行うことができる。

【0140】

化学式6の化合物のハロゲン化は、オキシ塩化リン等のハロゲン化剤を使用して行うことができる。前記ハロゲン化は、約100 以上の温度で好ましく行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、上記ハロゲン化は、触媒量のN,N-ジメチルアニリンまたはN,N-ジメチルホルムアミドの存在下で行うことができる。

10

【0141】

化学式7の化合物と $R_2-H$ との反応は無水テトラヒドロフラン、アルコール、1,4-ジオキサン等の有機溶媒の存在下で行うことができる。通常、前記反応は、加温下で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、金属触媒(例えば、パラジウムなど)、リガンド、および炭酸セシウム、イソプロピルエチルアミンなどの塩基の存在下で行うか；あるいは300ないし600Wのマイクロウェーブ照射下で行うことができる。

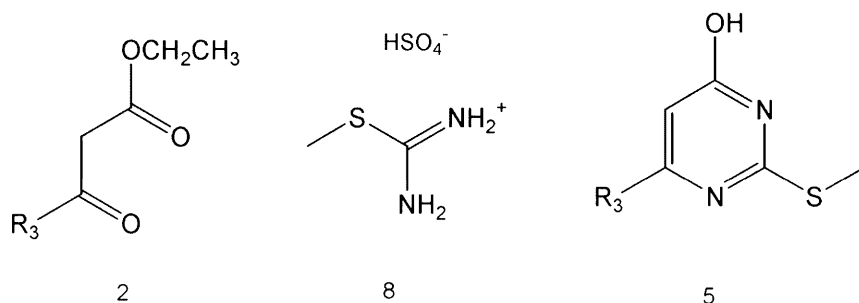
【0142】

前記化学式5の化合物はまた、化学式2の化合物を化学式8の化合物と反応させることにより製造できる：

20

【0143】

【化11】



30

【0144】

式中、 $R_3$ は、前記で定義されているものと同一である。

【0145】

前記化学式8の化合物は市販されている。化学式2の化合物と化学式8の化合物との反応は、塩基および溶媒の存在下で行うことができる。前記の塩基は炭酸カリウム、炭酸ナトリウムなどであり、前記の溶媒は、水などの水性溶媒であってもよい。通常、前記の反応は、室温または加温下で行うことができる。

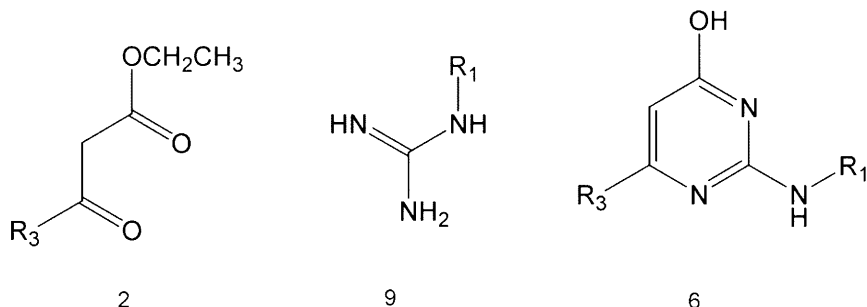
【0146】

前記化学式6の化合物はまた、化学式2の化合物を化学式9の化合物と反応させることにより製造できる：

40

【0147】

【化12】



50

## 【 0 1 4 8 】

式中、 $R_1$  及び  $R_3$  は、前記で定義されているものと同一である。

## 【 0 1 4 9 】

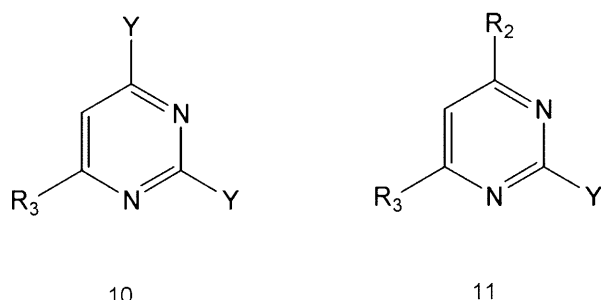
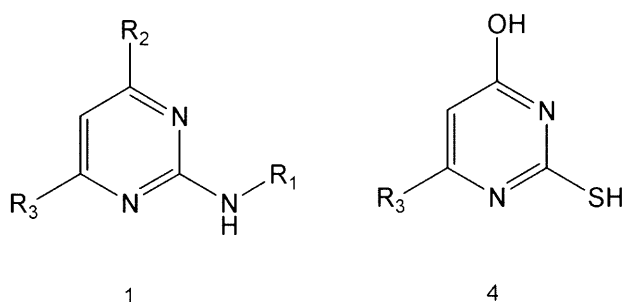
化学式9の化合物は、公知の方法、例えば、EP0560726などを利用して容易に製造できる。化学式2の化合物と化学式9の化合物との反応は、塩基および溶媒の存在下で行うことができる。前記の塩基はナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシドなどであり、前記の溶媒は、アルコールであってもよい。通常、前記の反応は、加温下で行うことができる。

## 【 0 1 5 0 】

本発明はまた、化学式4の化合物をハロゲン化して化学式10の化合物を得る工程；前記化学式10の化合物を $R_2H$ と反応させて化学式11の化合物を得る工程；及び、前記化学式11の化合物を $R_1-NH_2$ と反応させて化学式1の化合物を得る工程を含む、化学式1の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法を提供する：

## 【 0 1 5 1 】

## 【 化 1 3 】



## 【 0 1 5 2 】

式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ は、前記で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

## 【 0 1 5 3 】

化学式4の化合物のハロゲン化は、オキシ塩化リン等のハロゲン化剤を使用して行うことができる。前記ハロゲン化は、約100 以上の温度で好ましく行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、上記ハロゲン化は、触媒量のN,N-ジメチルアニリンまたはN,N-ジメチルホルムアミドの存在下で行うことができる。

## 【 0 1 5 4 】

化学式10の化合物と $R_2H$ との反応は無水テトラヒドロフラン、アルコール、クロロホルム、またはN,N-ジメチルホルムアミド等の有機溶媒の存在下で行うことができる。通常、前記反応は、室温または加温下で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどの塩基の存在下で行うことができる。

## 【 0 1 5 5 】

化学式11の化合物と $R_1-NH_2$ との反応は、アルコール、トルエン、1,4-ジオキサン、及びN,N-ジメチルホルムアミド等の有機溶媒の存在下で行うことができる。前記反応は、加温下で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反

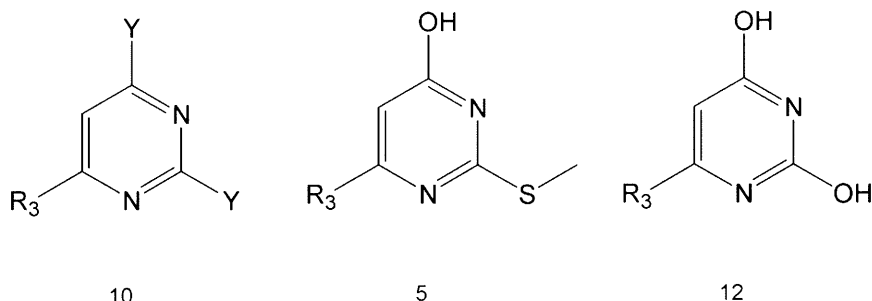
応は、金属触媒(例えば、パラジウムなど)、リガンド、および塩基(例えば、炭酸セシウムなど)の存在下で行うか；あるいは300ないし600Wのマイクロウェーブ照射下で行うことができる。

【0156】

前記化学式10の化合物はまた、化学式5の化合物を酸と反応させて化学式12の化合物を得た後、前記化学式12の化合物をハロゲン化することにより製造できる：

【0157】

【化14】



10

【0158】

式中、 $R_3$ 及びYは、前記で定義されているものと同一である。

【0159】

前記化学式5の化合物と酸との反応は、有機酸(例えば、酢酸など)と無機酸(例えば、塩酸など)を使用して行うことができる。前記反応は、水などの水性溶媒中で行うことができる。通常、前記反応は、加温下で行うことができる。

20

【0160】

化学式12の化合物のハロゲン化は、オキシ塩化リン等のハロゲン化剤を使用して行うことができる。前記ハロゲン化は、約100以上の温度で好ましく行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、上記ハロゲン化は、触媒量のN,N-ジメチルアニリンまたはN,N-ジメチルホルムアミドの存在下で行うことができる。

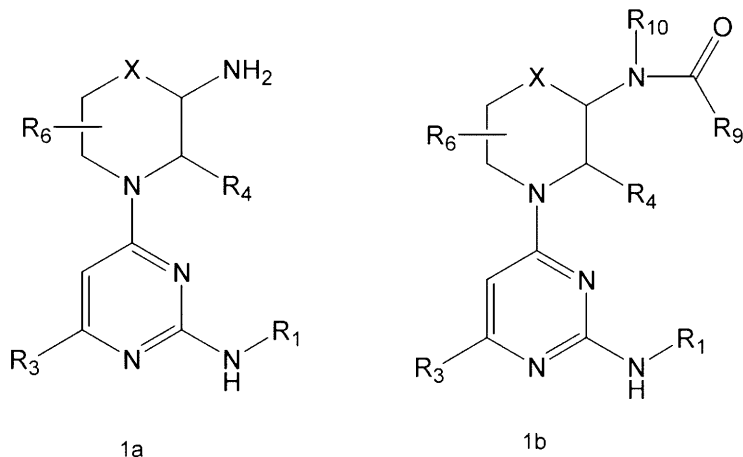
【0161】

本発明の一実施形態によって、化学式1aの化合物を有機酸またはハロゲン化アシルと反応させることを含む、化学式1bの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法が提供される：

30

【0162】

【化15】



40

【0163】

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、及びXは、前記で定義されているものと同一である。

【0164】

化学式1aの化合物と有機酸との反応は、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)-トリス-(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェイト、N-(3-ジメチルアミノプロ

50

ピル)-N'-エチルカルボジイミド塩酸塩、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物などのカップリング剤；及びジイソプロピルエチルアミンまたはトリエチルアミンなどの塩基を使用して、アミドカップリング反応を介して行うことができる。前記カップリング反応は、ジクロロメタン、N,N-ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒中で行うことができる。通常、前記カップリング反応は、室温で行うことができる。

【0165】

また、化学式1aの化合物とハロゲン化アシルとの反応は、有機塩基(例えば、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミンなど)または無機塩基(例えば、水酸化ナトリウムなど)を使用して、アミドカップリング反応を介して行うことができる。前記カップリング反応は、ジクロロメタンなどの有機溶媒または有機溶媒と水の混合溶媒中で行うことができる。通常、前記カップリング反応は、室温で行うことができる。

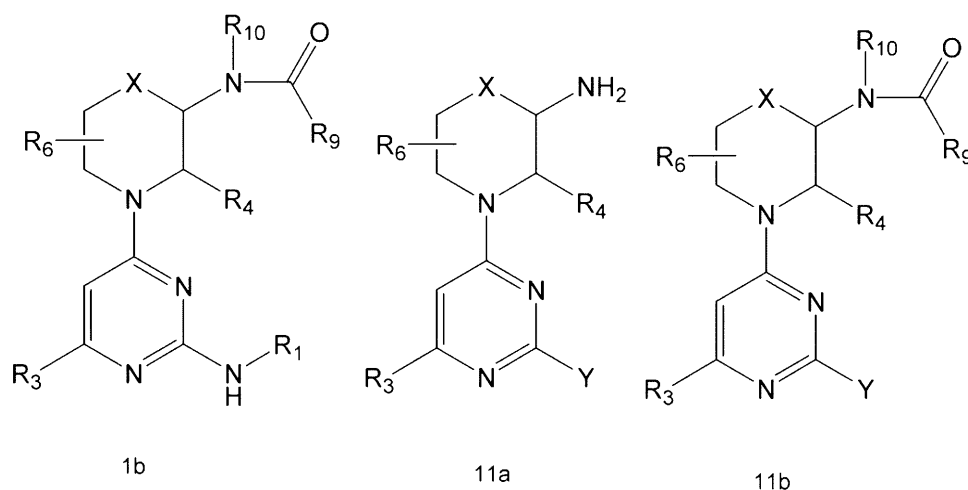
10

【0166】

前記化学式1bの化合物またはその薬学的に許容可能な塩はまた、化学式11aの化合物を有機酸またはハロゲン化アシルと反応させて化学式11bの化合物を得た後、前記化学式11bの化合物を $R_1-NH_2$ と反応させて化学式1bの化合物を得ることにより、製造できる：

【0167】

【化16】



20

30

【0168】

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_9$ 、 $R_{10}$ 、及びXは、前記で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンである。

【0169】

化学式11aの化合物と有機酸との反応は、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)-トリス-(ジメチルアミノ)ホスホニウム ヘキサフルオロホスフェイト、N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N'-エチルカルボジイミド塩酸塩、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物などのカップリング剤；及びジイソプロピルエチルアミンまたはトリエチルアミンなどの塩基を使用して、アミドカップリング反応を介して行うことができる。前記カップリング反応は、ジクロロメタン、N,N-ジメチルホルムアミドなどの有機溶媒中で行うことができる。通常、前記カップリング反応は、室温で行うことができる。

40

【0170】

また、化学式11aの化合物とハロゲン化アシルとの反応は、有機塩基(例えば、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミンなど)または無機塩基(例えば、水酸化ナトリウムなど)を使用して、アミドカップリング反応を介して行うことができる。前記カップリング反応は、ジクロロメタンなどの有機溶媒または有機溶媒と水の混合溶媒中で行うことができる。通常、前記カップリング反応は、室温で行うことができる。

【0171】

化学式11bの化合物と $R_1-NH_2$ との反応は、アルコール、トルエン、1,4-ジオキサン、及びN,N-ジメチルホルムアミド等の有機溶媒の存在下で行うことができる。通常、前記反応

50

は、加温下で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、金属触媒(例えば、パラジウムなど)、リガンド、および塩基(例えば、炭酸セシウムなど)の存在下で行うか；あるいは300ないし600Wのマイクロウェーブ照射下で行うことができる。

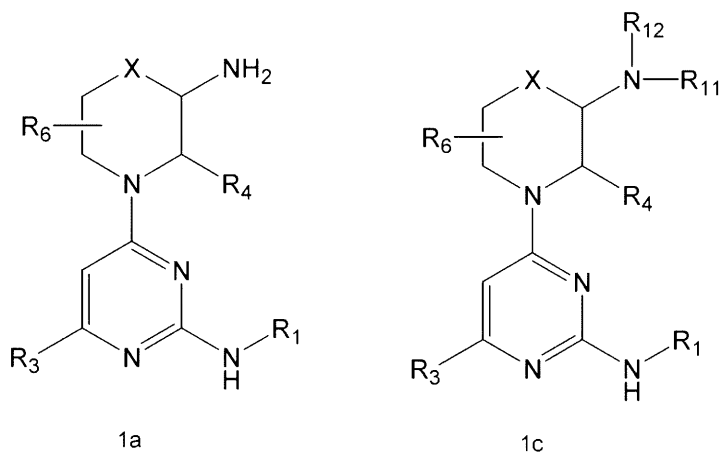
【0172】

本発明の他の実施形態によって、化学式1aの化合物に対して、アルデヒドまたはケトンを使用した還元的アミノ化を行うことを含む、化学式1cの化合物またはその薬学的に許容可能な塩の製造方法が提供される：

【0173】

【化17】

10



20

【0174】

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_{11}$ 、 $R_{12}$ 、及び $X$ は、前記で定義されているものと同一である。

【0175】

前記還元的アミノ化は、水素化ホウ素ナトリウム、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド、シアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤を使用して、行うことができる。前記還元的アミノ化は、有機溶媒(例えば、アルコールなど)中、室温または低温(例えば、0以下)で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、酢酸などの存在下で行うことができる。

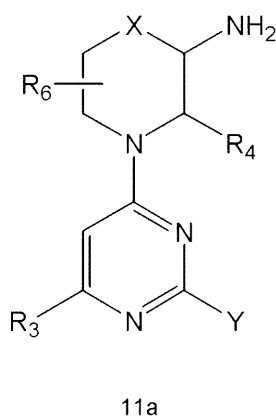
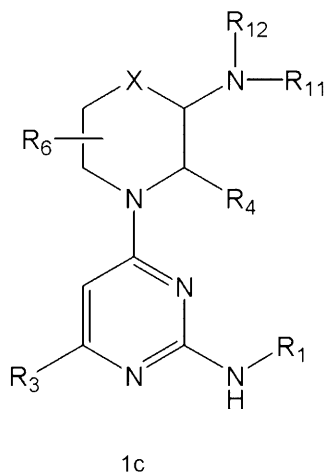
30

【0176】

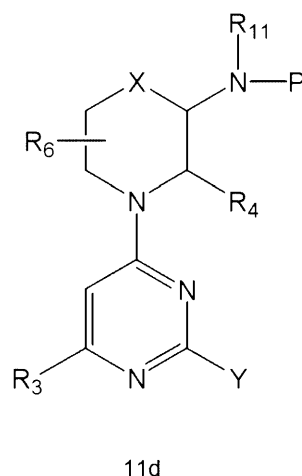
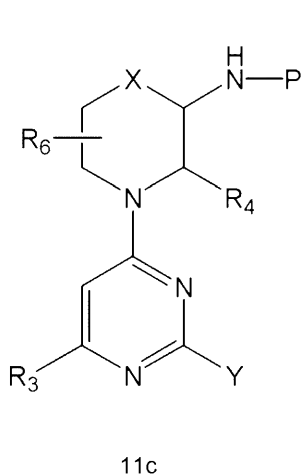
化学式1cの化合物またはその薬学的に許容可能な塩は、化学式11aの化合物にアミン保護基を導入して化学式11cの化合物を得る工程；前記化学式11cの化合物をアルキル化して化学式11dの化合物を得る工程；及び前記化学式11dの化合物を $R_1-NH_2$ と反応させた後、アミン保護基を除去する工程を経ることにより、製造できる：

【0177】

## 【化 18】



10



20

## 【0178】

式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_{11}$ 、及びXは、前記で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンであり； $R_{12}$ は、水素である。Pは、tert-ブトキシカルボニルなどのアミン保護基である。

30

## 【0179】

化学式11aの化合物にアミン保護基を導入する反応は、ジクロロメタン、クロロホルム、1,4-ジオキサン等の有機溶媒中、室温または低温(例えば、0 以下)で行うことができる。また、前記反応は、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、及び4-ジメチルアミノピリジンなどの塩基の存在下で行うことができる。

## 【0180】

化学式11cの化合物のアルキル化は、ハロゲン化アルキルを使用して行うことができる。前記のアルキル化は、塩基(例えば、水素化ナトリウムなど)の存在下、有機溶媒(例えば、N,N-ジメチルホルムアミドなど)中に行うことができる。前記のアルキル化は、室温または加温下で行うことができる。

40

## 【0181】

化学式11dの化合物と $R_1$ -NH<sub>2</sub>との反応は、アルコール、トルエン、1,4-ジオキサン、及びN,N-ジメチルホルムアミド等の有機溶媒の存在下で行うことができる。通常、前記反応は、加温下で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、金属触媒(例えば、パラジウムなど)、リガンド、および塩基(例えば、炭酸セシウムなど)の存在下で行うか；あるいは300ないし600Wのマイクロウェーブ照射下で行うことができる。アミン保護基の除去反応は、酸(例えば、塩酸、トリフルオロ酢酸など)を使用して、酢酸エチル、メタノールなどの有機溶媒中に行うことができる。通常、

50

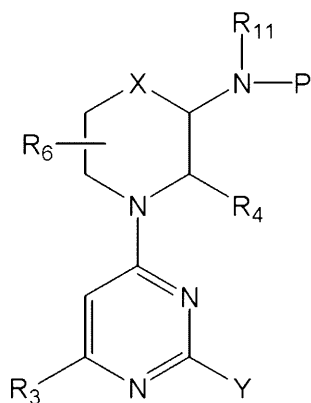
前記反応は、室温または低温(例えば、0 以下)で行うことができる。

【 0 1 8 2 】

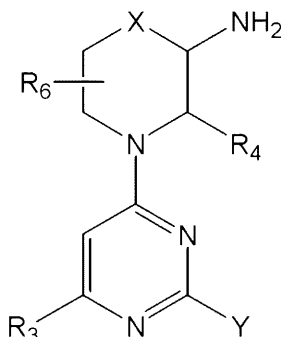
前記化学式11dの化合物はまた、化学式11aの化合物に対して還元的アミノ化を行って、化学式11eの化合物を得た後、前記化学式11eの化合物にアミン保護基を導入することにより、製造できる：

【 0 1 8 3 】

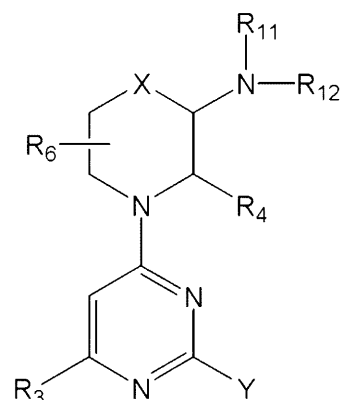
【 化 1 9 】



11d



11a



11e

【 0 1 8 4 】

式中、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_6$ 、 $R_{11}$ 、及びXは、前記で定義されているものと同一であり；Yはハロゲンであり； $R_{12}$ は、水素である。Pは、tert-ブトキシカルボニルなどのアミン保護基である。

【 0 1 8 5 】

前記化学式11aの化合物の還元的アミノ化は、水素化ホウ素ナトリウム、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド、シアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤を使用して、行うことができる。前記還元的アミノ化は、有機溶媒(例えば、アルコールなど)中、室温または低温(例えば、0 以下)で行うことができる。また、反応速度および/または収率を向上させるために、前記反応は、酢酸などの存在下で行うことができる。

【 0 1 8 6 】

化学式11eの化合物にアミン保護基を導入する反応は、ジクロロメタン、クロロホルム、1,4-ジオキサン等の有機溶媒中、室温または低温(例えば、0 以下)で行うことができる。また、前記反応は、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、及び4-ジメチルアミノピリジンなどの塩基の存在下で行うことができる。

【 0 1 8 7 】

下記実施例及び試験例は、本発明を例示するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではない。

【 実施例 】

【 0 1 8 8 】

製造例1：4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン

<工程1>2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン

6-n-プロピル-2-チオウラシル(25.0g、0.15mol)、水酸化ナトリウム(5.9g、0.15mol)、ヨードメタン(10.2ml、0.17mol)、及び水(300ml)の混合物を室温で一晩攪拌した後、濾過した。得られた固体を真空乾燥して、白色固体状の標題化合物(25.0g)を得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【 0 1 8 9 】

<工程2>2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン

工程1で製造した2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(3.7g、0.02mol)及び4-フルオロアニリン(6.7g、0.06mol)の混合物を160 で一晩攪拌した。反応混合物を室

10

20

30

40

50



温に冷却した後、エタノール(50ml)及びチャコール(1g)を加えた。反応混合物を1時間攪拌した後、濾過した。濾液を減圧濃縮した。エタノール(20ml)を得られた残渣に加えて、1時間攪拌した。反応混合物を濾過して、灰色固体状の標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 7.70-7.50(m、2H)、7.07(t、2H)、5.75(s、1H)、2.43(t、2H)、1.70(q、2H)、0.98(t、3H)

【0190】

<工程3>4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン

工程2で製造した2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(2.2g、8.9mmol)をオキシ塩化リン(1.5ml、16.2mmol)に加えた後、110℃で5時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、氷水を反応混合物に加え、水酸化ナトリウムを使用してpH9に塩基化した。水層を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製して、黄色固体状の標題化合物2.2gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 7.65-7.50(m、2H)、7.03(t、2H)、6.63(s、1H)、2.60(t、2H)、1.75(q、2H)、0.99(t、3H)

【0191】

製造例2：4-ブチル-6-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン

<工程1>6-ブチル-2-チオキソ-2,3-ジヒドロピリミジン-4(1H)-オン

チオウレア(2.4g、31.5mmol)、炭酸カリウム(5.5g、39.5mmol)、3-オキソヘプタン酸エチルエステル(6.8g、39.5mmol)、及び水(40ml)の混合物を100℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、水(6ml)と濃塩酸(6ml)を反応混合物に加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮した。得られた残渣をn-ヘキサンで洗浄した後、濾過した。得られた白色固体を真空乾燥して、標題化合物1gを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0192】

<工程2>6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン

工程1で製造した6-ブチル-2-チオキソ-2,3-ジヒドロピリミジン-4(1H)-オン(0.4g、2.2mmol)、水酸化ナトリウム(0.1g、2.2mmol)、ヨードメタン(0.15ml、2.4mmol)、及び水(3ml)の混合物を室温で一晩攪拌した後、濾過した。得られた白色固体(0.2g)を真空乾燥して、さらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0193】

<工程3>6-ブチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4(3H)-オン

工程2で製造した6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン(0.16g、0.81mmol)及び4-フルオロアニリン(0.28g、2.5mmol)の混合物を160℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、酢酸エチル(3ml)を加えた。反応混合物を1時間攪拌した後、濾過して、白色固体状の標題化合物0.2gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 7.70-7.50(m、2H)、7.07(t、2H)、5.75(s、1H)、2.46(t、2H)、1.70-1.60(m、2H)、1.39(q、2H)、0.95(t、3H)

【0194】

<工程4>4-ブチル-6-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン

工程3で製造した6-ブチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4(3H)-オン(0.2g、0.8mmol)を使用し、製造例1の工程3と同様の手順に従って黄色オイル状の標題化合物(0.17g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 7.65-7.50(m、2H)、7.09(brs、1H)、7.03(t、2H)、6.63(s、1H)、2.62(t、2H)、1.80-1.60(m、2H)、1.40(q、2H)、0.95(t、3H)

【0195】

製造例3：2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-ピペリジン-2-イル]エタノール

<工程1>2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン

オキシ塩化リン(100ml)を6-プロピル-2-チオウラシル(17.7g、0.1mol)に室温で徐々に

10

20

30

40

50

添加した後、110 で一晩攪拌した。反応混合物を氷水に添加した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を使用して中和した。反応混合物をジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=50/1)で精製して、淡黄色オイル状の標題化合物10.3gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 7.16(s、1H)、2.73(t、2H)、1.78(m、2H)、0.99(t、3H)

【0196】

<工程2>2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール

工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(3g、15.7mmol)をクロロホルム(20ml)に溶解した後、0 で2-ピペリジンエタノール(5.07g、39.3mmol)を添加した。反応混合物を60 で一晩攪拌した後、室温に冷却した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製して、淡黄色オイル状の標題化合物2.3gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.27(s、1H)、4.92(br、1H)、3.83(br、1H)、3.65(m、1H)、3.35(m、1H)、3.02(m、1H)、2.52(m、2H)、2.05(m、1H)、1.79-1.62(m、6+2H)、1.53(m、1H)、0.96(t、3H)

【0197】

製造例4：3-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

<工程1>3-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

製造例1の工程1で製造した2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(6.4g、34.7mmol)及び3-アミノベンゾニトリル(12.3g、104.1mmol)の混合物を160 で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、エタノール(50ml)を加えた。反応混合物を1時間攪拌した後、濾過して、淡褐色固体状の標題化合物3.5gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 8.22(s、1H)、7.90-7.80(m、1H)、7.55-7.45(m、1H)、7.45-7.35(m、1H)、5.84(s、1H)、2.49(t、2H)、1.80-1.65(m、2H)、1.00(t、3H)

【0198】

<工程2>3-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

工程1で製造した3-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル(3.3g、13.0mmol)をオキシ塩化リン(10ml)に加えた。反応混合物を110 で2時間攪拌した後、室温に冷却した。反応混合物を氷水に入れた後、水酸化ナトリウムを使用してpH9に塩基化した。水層を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製して、黄色固体状の標題化合物3.2gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 8.18(s、1H)、7.75-7.65(m、1H)、7.50-7.20(m、3H)、6.72(s、1H)、2.65(t、2H)、1.78(q、2H)、1.01(t、3H)

【0199】

製造例5：2-クロロ-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(2g、10.5mmol)をテトラヒドロフラン(20ml)に溶解した後、ピペリジン(1g、11.7mmol)を室温で添加した。反応混合物を60 で加熱しながら一晩攪拌した後、室温に冷却した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製して、淡黄色オイル状の標題化合物2gを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0200】

製造例6：N-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン

<工程1>2-(1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン

製造例1の工程1で製造した2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(1g、5.43mmol)及び6-アミノインドール(789mg、5.97mmol)の混合物を150 で一晩攪拌した後、室温に冷却した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=40/1)で精製して、淡褐色固体状の標題化合物1.4gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 7.81(s, 1H)、7.51(d, 1H)、7.21(d, 1H)、6.95(dd, 1H)、6.42(d, 1H)、5.70(s, 1H)、2.44(dd, 1H)、1.75-1.70(m, 2H)、0.99(t, 3H)

【0201】

<工程2>N-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン

工程1で製造した2-(1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(1.2g、4.47mmol)、オキシ塩化リン(822mg、5.37mmol)、及びジイソプロピルエチルアミン(1.9ml、10.7mmol)の1,4-ジオキサン(45ml)溶液を30分間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製して、白色固体状の標題化合物1.1gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 8.17(brs, 1H)、8.05(s, 1H)、7.53(d, 1H)、7.25(d, 1H)、7.11(dd, 1H)、6.98(dd, 1H)、6.58(s, 1H)、6.48(s, 1H)、2.59(dd, 2H)、1.81-1.71(m, 2H)、0.99(t, 3H)。

【0202】

製造例7：5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル  
<工程1>2-メチル-5-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

製造例1の工程1で製造した2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(5g、27.1mmol)及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル(7g、53mmol)の混合物を160℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、エタノール(30ml)を加えた。反応混合物を1時間攪拌した後、濾過して、淡黄色固体状の標題化合物6.3gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 8.12(d, 1H)、7.70-7.60(m, 1H)、7.35(d, 1H)、5.80(s, 1H)、2.50-2.40(m, 5H)、1.73(q, 2H)、0.99(t, 3H)

【0203】

<工程2>5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル

工程1で製造した2-メチル-5-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル(6.3g、23.5mmol)をオキシ塩化リン(10ml)に加えた。反応混合物を10℃で2時間攪拌した後、室温に冷却した。反応混合物を氷水に入れた後、水酸化ナトリウムを使用してpH9に塩基化した。水層を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮して、黄色固体状の標題化合物6gを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0204】

製造例8：5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-フルオロベンゾニトリル  
<工程1>2-フルオロ-5-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

製造例1の工程1で製造した2-(メチルチオ)-6-プロピルピリミジン-4(3H)-オン(8.8g、47.8mmol)及び5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル(7.9g、57.2mmol)の混合物を160℃で一晩攪拌した。反応混合物を70℃に冷却した後、エタノール(50ml)を加えた。反応混合物を1時間攪拌した後、濾過して、淡褐色固体状の標題化合物10gを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0205】

<工程2>5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-フルオロベンゾニトリル

工程1で製造した2-フルオロ-5-(6-オキソ-4-プロピル-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル(10g、36.7mmol)を使用し、製造例4の工程2と同様の手順に従って淡褐色固体状の標題化合物(10.8g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 8.20-8.10(m, 1H)、7.75-7.65(m, 1H)、7.30-7.10(m, 2H)、6.72(s, 1H)、2.64(t, 2H)、1.77(q, 2H)、1.00(t, 3H)

【0206】

製造例9：4-クロロ-6-エチル-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン

<工程1>6-エチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-オール

エチルプロピオニルアセテート(1.03ml、7.18mmol)、N-(4-フルオロフェニル)グアニジ

10

20

30

40

50

ン(1g、6.53mmol)、ナトリウムメトキシド(0.39g、7.18mmol)、及びエタノール(30ml)の混合物を一晩還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣を水に溶解し、1N塩酸水溶液でpH4に酸性化した後、濾過した。得られた白色固体(0.82g)を真空乾燥した後、さらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【 0 2 0 7 】

<工程2>4-クロロ-6-エチル-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン

工程1で製造した6-エチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)-ピリミジン-4-オール(0.82g、3.52mmol)をオキシ塩化リン(1.5ml、16.2mmol)に加えた後、110℃で1時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、氷水に入れ、水酸化カリウムを使用してpH9に塩基化した。水層をジクロロメタンで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=2/1)で精製して、白色固体状の標題化合物432.2mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 7.18(m、2H)、7.08(m、2H)、6.63(s、1H)、2.61(m、2H)、1.23(t、3H)

【 0 2 0 8 】

製造例10：4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン

<工程1>2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-オール

エチルアセトアセテート(10g、76.8mmol)、N-(4-フルオロフェニル)グアニジン(10.7g、69.8mmol)及びナトリウムメトキシド(4.2g、7.18mmol)を使用し、製造例9の工程1と同様の手順に従って標題化合物(8.2g)を得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の工程に使用した。

【 0 2 0 9 】

<工程2>4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン

工程1で製造した2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-オール(8.2g、37.4mmol)及びオキシ塩化リン(15.9ml、172.0mmol)を使用し、製造例9の工程2と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物(4.5g)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 7.57-7.54(m、2H)、7.21(brs、1H)、7.05-7.01(m、2H)、6.64(s、1H)、2.39(s、3H)

【 0 2 1 0 】

製造例11：4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(1g、5.23mmol)及びモルホリン(683mg、7.85mmol)をエタノール(30ml)に溶解した。反応混合物を室温で4時間攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製して、標題化合物550mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 6.22(s、1H)、3.75(d、4H)、3.55(d、4H)、2.54(dd、1H)、1.76-1.66(m、2H)、0.99(t、3H)

【 0 2 1 1 】

製造例12：3-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

<工程1>6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン

3-オキソヘプタン酸エチル(10g、58.1mmol)、2-メチル-2-チオプロソイド尿素硫酸塩(11.7g、63.9mmol)、及び炭酸ナトリウム(9.8g、92.9mmol)の水(116ml)溶液を室温で2日間攪拌した後、濾過した。得られた白色固体を水で洗浄した後、真空乾燥して標題化合物(11g)を得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の工程に使用した。

【 0 2 1 2 】

<工程2>3-(4-ブチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

工程1で製造した6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン(500mg、2.52mmol)及び3-アミノベンゾニトリル(298mg、2.52mmol)のn-ブタノール(3ml)溶液を170℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=50/1)で精製して、褐色固体状の標題化合物310mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 9.47(brs、1H)、8.27(s、1H)、7.80(d、1H)、7.37(d、1H)、5.8

8(s, 1H)、2.58(dd, 2H)、1.74-1.70(m, 2H)、1.46-1.40(m, 2H)、0.98(t, 3H)

【 0 2 1 3 】

<工程3>3-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル

工程2で製造した3-(4-ブチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル及びオキシ塩化リンを使用し、製造例9の工程2と同様の手順に従って淡黄色固体状の標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 8.19(s, 1H)、7.69(d, 1H)、7.42(t, 1H)、7.33(d, 1H)、7.26(brs, 1H)、6.72(s, 1H)、2.67(t, 2H)、1.80-1.65(m, 2H)、1.50-1.30(m, 2H)、0.97(t, 3H); (収率: 80%)

【 0 2 1 4 】

製造例13: 5-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル

<工程1>5-(4-ブチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル

製造例12の工程1で製造した6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン(800mg、4.03mmol)及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル(586mg、4.44mmol)の混合物を170 で6時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=100/1)で精製して、褐色固体状の標題化合物650mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 9.45(brs, 1H)、8.10(s, 1H)、7.63(d, 1H)、7.25(d, 1H)、5.78(s, 1H)、2.55-2.48(m, 5H)、1.70-1.65(m, 2H)、1.44-1.37(m, 2H)、0.98(t, 3H)

【 0 2 1 5 】

<工程2>5-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル

工程1で製造した5-(4-ブチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及びオキシ塩化リンを使用し、製造例9の工程2と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 8.08(d, 1H)、7.57(dd, 1H)、7.25(m, 2H)、6.69(s, 1H)、2.65(dd, 2H)、2.51(s, 3H)、1.75-1.68(m, 2H)、1.45-1.36(m, 2H)、0.96(t, 3H); (収率: 85%)

【 0 2 1 6 】

製造例14: 2-クロロ-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(1g、5.23mmol)、2-エチルピペリジン(888mg、7.85mmol)、ジイソプロピルエチルアミン(1.8ml、10.46mmol)のクロロホルム(52ml)溶液を60 で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製して、白色固体状の標題化合物700mgを得た。

【 0 2 1 7 】

製造例15: (R)-tert-ブチル 4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(0.8g、4.19mmol)、(R)-tert-ブチル 3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート(0.92g、4.61mmol)、及びジイソプロピルエチルアミン(1.5ml、8.38mmol)のクロロホルム(52ml)溶液を60 で一晩攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製して、無色液体状の標題化合物1.3gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 6.21(s, 1H)、4.47-3.90(m, 4H)、3.25-2.96(m, 3H)、2.54(dd, 1H)、1.75-1.66(m, 2H)、1.49(s, 9H)、1.21(d, 3H)、0.96(t, 3H)

【 0 2 1 8 】

製造例16: 2,5-ジアミノベンゾニトリル

5-ニトロアントラニロニトリル(200mg、1.23mmol)及びパラジウム/チャコール(10mg、10重量%)をメタノール(3ml)に加えた混合物を水素雰囲気下、室温で一晩攪拌した後、セライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム

10

20

30

40

50

クロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/2) で精製して、淡黄色固体状の標題化合物160.3mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 6.79(d, 1H)、6.72(s, 1H)、6.61(d, 1H)、4.01(brs, NH)、3.45(brs, NH)

【0219】

製造例17：(S)-2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(300mg、1.57mmol)、(S)-2-ピペリジンエタノール塩酸塩(286mg、1.73mmol)及びトリエチルアミン(460  $\mu\text{L}$ 、3.30mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(7ml)溶液を80℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。得られた溶液を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=2/5) で精製して、無色オイル状の標題化合物251.7mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 6.29(s, 1H)、4.91(brs, 1H)、3.87(brs, 1H)、3.62(m, 1H)、3.36(m, 1H)、3.01(m, 1H)、2.52(t, 2H)、2.07(m, 1H)、1.69(m, 6H)、1.51(m, 1H)、0.96(t, 3H)

【0220】

製造例18：(R)-2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-ピペリジン-2-イル]エタノール

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン及び(R)-2-ピペリジンエタノール塩酸塩を使用し、製造例17と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 6.28(s, 1H)、4.92(brs, 1H)、3.86(brs, 1H)、3.62(m, 1H)、3.35(m, 1H)、3.01(m, 1H)、2.52(t, 2H)、2.07(m, 1H)、1.69(m, 6H)、1.51(m, 1H)、0.96(t, 3H) ; (収率 : 32%)

【0221】

製造例19：1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)デカヒドロキノリン

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン及びデカヒドロキノリンを使用し、製造例17と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 6.03(s, 1H)、4.46(m, 1H)、3.09(m, 2H)、2.53(t, 2H)、2.07(d, 1H)、1.86-1.65(m, 9H)、1.45-1.13(m, 5H)、0.97(t, 3H) ; (収率 : 34%)

【0222】

製造例20：(S)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イルカルバマート

製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(1.5g、7.85mmol)をエタノール(10ml)に溶解した後、(3S)-(-)-3-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)ピペリジン(3g、15.7mmol)を0℃で添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製して、白色固体状の標題化合物1.1gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz、 $\text{CDCl}_3$ ) 6.29(s, 1H)、4.58(br, 1H)、3.78-3.41(m, 6H)、2.52(t, 2H)、1.98(m, 1H)、1.75(br, 1H)、1.71(m, 2H)、1.60(s, 9H)、0.95(t, 3H) ; (収率 : 75%)

【0223】

製造例21：1-エチル-1H-インドール-6-アミン

<工程1>1-エチル-6-ニトロ-1H-インドール

6-ニトロインドール(200mg、1.23mmol)を無水N,N-ジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、60重量%水素化ナトリウム(71mg、1.85mmol)及びヨードエタン(120  $\mu\text{L}$ 、1.48mmol)を0℃で添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した。水を反応混合物に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮して、淡黄色固体状の標題化合物210mgを得た。生成物はさらなる精製を行わずに

10

20

30

40

50

次の反応に使用した。

【0224】

<工程2>1-エチル-1H-インドール-6-アミン

工程1で製造した1-エチル-6-ニトロ-1H-インドール(210mg、1.1mmol)に、メタノール/水の溶液(1:1; 5ml)を添加した。得られた懸濁液に、鉄(25mg)及び塩化アンモニウム(127mg、2.38mmol)を添加した後、4時間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、炭酸ナトリウム水溶液を添加し、30分間攪拌した。反応混合物をセライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して、淡黄色オイル状の標題化合物100mgを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0225】

製造例22: 2,3-ジメチルベンゾフラン-5-アミン

<工程1>3-(4-ニトロフェノキシ)-ブタン-2-オン

アセトン(16ml)及び3-クロロ-2-ブタノン(1.75ml、17.3mmol)を、4-ニトロフェノール(2g、14.4mmol)、炭酸カリウム(6g、43.2mmol)、及びヨウ化カリウム(40mg)の混合物に添加した後、10時間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、セライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製して、淡黄色オイル状の標題化合物2.1gを得た。

【0226】

<工程2>2,3-ジメチル-5-ニトロベンゾフラン

工程1で製造した3-(4-ニトロフェノキシ)-ブタン-2-オン(2.1g、0.01mol)をトルエン(20ml)に溶解した後、ポリリン酸(50g)を添加した。反応混合物を100℃で5時間攪拌した後、室温に冷却した。水を反応混合物に添加した後、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製して、淡黄色オイル状の標題化合物1.8gを得た。

【0227】

<工程3>2,3-ジメチルベンゾフラン-5-アミン

工程2で製造した2,3-ジメチル-5-ニトロベンゾフラン(1.8g、9.3mmol)をメタノールとテトラヒドロフランの混合溶媒(1:1、50ml)に溶解した後、パラジウム/チャコール(1.5g)を添加した。反応混合物を水素雰囲気下(30bar)、室温で3時間攪拌した後、セライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮して、淡黄色固体状の標題化合物1.5gを得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0228】

製造例23: (R)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル(シクロプロピルメチル)カルバマート

<工程1>(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン

ジイソプロピルエチルアミン(9.1ml、52.2mmol)を、製造例3の工程1で製造した2,4-ジクロロ-6-プロピルピリミジン(3.31g、17.3mmol)及び(R)-(-)-3-アミノピペリジン ジヒドロクロリド(3g、17.3mmol)のエタノール(90ml)溶液に加えた後、50℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0229】

<工程2>(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-N-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-3-アミン

工程1で製造した(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(510mg、2.01mmol)及びシクロプロパン カルボキシアルデヒド(0.15ml、2.01mmol)のメタノール(10ml)溶液を室温で1時間攪拌した後、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド(850mg、4.02mmol)を添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止した。反応混合物をジクロロメタンで抽出した。有機層を飽

10

20

30

40

50

和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/メタノール=50/1)で精製して、黄色オイル状の標題化合物360mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.10(s、1H)、4.24-3.92(m、2H)、2.97(t、1H)、2.79(t、1H)、2.53(m、1H)、2.41(m、4H)、1.91(m、1H)、1.65(m、1H)、1.57(m、2H)、1.41-1.21(m、3H)、0.83(m、4H)、0.37(d、2H)、0.00(d、2H)

【0230】

<工程3>(R)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル(シクロプロピルメチル)カルバマート

二炭酸ジ-tert-ブチル(307mg、1.41mmol)を、工程2で製造した(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-N-(シクロプロピルメチル)ピペリジン-3-アミン(360mg、1.17mmol)及び4-ジメチルアミノピリジン(29mg、0.24mmol)のジクロロメタン(6ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、ジクロロメタンを加えた。反応混合物を1N塩酸水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/3)で精製して、黄色オイル状の標題化合物218mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 6.27(s、1H)、4.45-4.32(brs、2H)、3.42(m、2H)、3.24-3.04(m、2H)、2.81(m、1H)、2.53(m、2H)、2.26(m、1H)、2.01(m、1H)、1.69(m、2H)、1.55(s、9H)、1.26(m、2H)、1.07(m、1H)、0.96(t、3H)、0.61(m、2H)、0.29(m、2H)

【0231】

製造例24：(R)-N-[1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド

<工程1>6-ブチルピリミジン-2,4-ジオール

製造例12の工程1で製造した6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン(2.1g、10.6mmol)、酢酸(15ml)及び水(7ml)の混合物を2日間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣を真空乾燥して、淡黄色固体状の標題化合物1.7gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、DMSO-d<sub>6</sub>) 10.87(brs、OH)、10.78(brs、OH)、5.31(s、1H)、2.27(m、2H)、1.50(m、2H)、1.27(m、2H)、0.88(t、3H)

【0232】

<工程2>4-ブチル-2,6-ジクロロピリミジン

工程1で製造した6-ブチルピリミジン-2,4-ジオール(1.7g、10.2mmol)及びオキシ塩化リン(5ml)の混合物を1時間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、氷水に入れた後、炭酸水素ナトリウムでpH8に塩基化した。水層を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/50)で精製して、褐色オイル状の標題化合物1.4gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 7.16(s、1H)、2.75(t、2H)、1.71(m、2H)、1.40(m、2H)、0.95(t、3H)

【0233】

<工程3>(R)-1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン

工程2で製造した4-ブチル-2,6-ジクロロピリミジン及び(R)-(-)-3-アミノピペリジンジヒドロクロリドを使用し、製造例23の工程1と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の反応に使用した。

【0234】

<工程4>(R)-N-[1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド

塩化アセチル(0.36ml、5.1mmol)を、工程3で製造した(R)-1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(1.2g、4.6mmol)及びトリエチルアミン(0.96ml、6.9mmol)のジクロロメタン(30ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を室温で3時間攪拌した後、

10

20

30

40

50



ジクロロメタンを加えた。反応混合物を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=5/1)で精製して、白色固体状の標題化合物0.8gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.31(s, 1H)、5.60(brs, NH)、3.98(m, 1H)、3.85-3.82(m, 2H)、3.54-3.42(m, 2H)、2.55(t, 2H)、1.98(s, 3H+1H)、1.66-1.57(m, 3H+2H)、1.36(m, 2H)、0.93(t, 3H)

【 0 2 3 5 】

製造例25：(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]-2-ヒドロキシアセトアミド

製造例23の工程1で製造した(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(1.33g、5.23mmol)、グリコール酸(0.44g、5.79mmol)、N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N'-エチルカルボジイミド塩酸塩(1.1g、5.79mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物(0.78g、5.79mmol)、ジイソプロピルエチルアミン(1.8ml、10.3mmol)、及びジクロロメタン(30ml)の混合物を室温で3日間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈した後、水と炭酸水素ナトリウム飽和水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20/1)で精製して、白色固体状の標題化合物0.6gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.57(s, NH)、6.31(s, 1H)、4.11(s, 2H)、4.04(m, 1H)、3.90(m, 2H)、3.49(m, 3H)、2.53(m, 2H)、2.40(m, 1H)、2.00(m, 1H)、1.70-1.69(m, 4H)、0.95(m, 3H)

【 0 2 3 6 】

製造例26：(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート

二炭酸ジ-tert-ブチル(410mg、1.88mmol)を、製造例23の工程1で製造した(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(400mg、1.57mmol)及びトリエチルアミン(2.63ml、1.88mmol)の1,4-ジオキサン(10ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/n-ヘキサン=1/3)で精製して、淡黄色固体状の標題化合物440mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 6.29(s, 1H)、4.60(brs, 1H)、3.90-3.30(m, 4H)、2.52(t, 2H)、2.00-1.90(m, 1H)、1.85-1.50(m, 5H)、1.45(s, 9H)、0.95(t, 3H)

【 0 2 3 7 】

製造例27：(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート

二炭酸ジ-tert-ブチル(6.4g、29.3mmol)を、製造例24の工程3で製造した(R)-1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(6.6g、24.4mmol)及びトリエチルアミン(4.1ml、29.3mmol)の1,4-ジオキサン(100ml)溶液に室温で加えた。反応混合物を一晩撹拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/6)で精製して、淡黄色固体状の標題化合物7gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.29(s, 1H)、6.59(m, 1H)、4.12(m, 2H)、3.79(m, 1H)、3.68(m, 1H)、3.56(m, 1H)、3.40(m, 1H)、2.54(m, 2H)、1.98(m, 1H)、1.74(m, 1H)、1.63(m, 4H)、1.45(s, 9H)、1.32(m, 2H)、0.93(t, 3H)

【 0 2 3 8 】

製造例28：(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート

水素化ナトリウム(114mg、2.96mmol、60重量%)を、製造例26で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート(700mg、1.97mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を30分間撹拌した後、ヨードメタン(184μL、2.28mmol)を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した後、水を加えた。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。

得られた溶液を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製して、白色固体状の標題化合物550mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.25(s、1H)、4.31(m、2H)、4.11(m、1H)、2.90(m、1H)、2.83(s、3H)、2.74(m、1H)、2.53(m、2H)、1.94~1.89(m、2H)、1.76(m、3H)、1.48(s、9H)、0.96(t、3H)

【0239】

製造例29：(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート

水素化ナトリウム(344mg、8.95mmol、60重量%)を、製造例27で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート(2.2g、5.96mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(40ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を30分間攪拌した後、ヨードメタン(558 μL、8.95mmol)を加えた。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、水を加えた。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。得られた溶液を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製して、白色固体状の標題化合物2.1gを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.25(s、1H)、4.40~4.26(m、2H)、3.84(br、1H)、2.93(m、1H)、2.83(s、3H)、2.71(m、1H)、2.55(m、2H)、1.91(m、2H)、1.77(m、1H)、1.66(m、2H)、1.49(s、9H)、1.41(m、2H)、0.95(t、3H)

【0240】

製造例30：(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](エチル)カルバマート

水素化ナトリウム(114mg、2.96mmol、60重量%)を、製造例26で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート(700mg、1.97mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)溶液に0 で加えた。反応混合物を30分間攪拌した後、ヨードエタン(237 μL、2.28mmol)を加えた。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、水を加えた。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解した。得られた溶液を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製して、白色固体状の標題化合物510mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CDCl<sub>3</sub>) 6.26(s、1H)、4.32(m、2H)、3.64(br、1H)、3.22(br、2H)、3.00(m、1H)、2.75(m、1H)、2.59(m、2H)、2.04(m、2H)、1.75(m、2H)、1.49(s、9H)、1.20(t、3H)、0.99(t、3H)

【0241】

製造例31：(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド

塩化アセチル(215 μL、3.02mmol)及びトリエチルアミン(958 μL、6.88mmol)を、製造例23の工程1で製造した(R)-1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-アミン(700mg、2.75mmol)のジクロロメタン(5ml)溶液に加えた。反応混合物を18時間室温で攪拌した後、ジクロロメタン(5ml)で希釈した。水を反応混合物に添加した。分離した有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製して、白色固体状の標題化合物550mgを得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz、CD<sub>3</sub>OD) 6.54(s、1H)、4.06(m、2H)、3.79(br、1H)、3.31(m、1H)、3.19(m、1H)、2.51(m、2H)、2.08(m、1H)、1.98(s、3H)、1.84(m、1H)、1.68(m、2H)、1.60(m、2H)、0.99(t、3H)

【0242】

本発明の化合物(その塩を含む)の合成方法を下記の実施例に記述する。また、下記の実施例の化合物及びそのNMRスペクトルデータを以下の表1-1ないし1-37に示す。

## 【0243】

## 実施例1

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン(20mg、0.08mmol)及びピペリジン(30mg、0.35mmol)のイソプロパノール(0.5ml)溶液を100で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物11.2mgを得た。

## 【0244】

## 実施例2ないし6

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；及びモルホリン、アゼパン、2-メチルピペリジン、3-メチルピペリジン、またはチオモルホリンを使用し、実施例1と同様の手順に従って実施例2ないし6の化合物を製造した。

10

## 【0245】

## 実施例7

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン(20mg、0.08mmol)及び2,5-ジメチルピペラジン(30mg、0.26mmol)のイソプロパノール(0.5ml)溶液を100で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製した後、酢酸エチル(2ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた後、濾過して、淡黄色固体状の化合物5.2mgを得た。

20

## 【0246】

## 実施例8ないし12

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；及び1,2,3,6-テトラヒドロピリジン、デカヒドロキノリン、デカヒドロイソキノリン、4-フェニルピペリジン、またはモルホリンを使用し、実施例7と同様の手順に従って実施例8ないし12の化合物を製造した。

## 【0247】

## 実施例13ないし19

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；及びピペラジン、2-エチルピペリジン、2-ピペリジンエタノール、エチルピペリジン-2-カルボキシレート、ピペリジン-4-カルボキサミド、4-ピペリジンメタノール、またはピペリドンを使用し、実施例1と同様の手順に従って実施例13ないし19の化合物を製造した。

30

## 【0248】

## 実施例20ないし23

製造例2で製造した4-ブチル-6-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン；及びピペリジン、2-エチルピペリジン、2-ピペリジンエタノール、またはモルホリンを使用し、実施例1と同様の手順に従って実施例20ないし23の化合物を製造した。

## 【0249】

## 実施例24

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-ピペリジン-2-イル]エタノール(20mg、0.07mmol)及び4-クロロ-3-ニトロアニリン(20mg、0.17mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を一晩還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物6.2mgを得た。

40

## 【0250】

## 実施例25

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-ピペリジン-2-イル]エタノール及び3-(メチルチオ)アニリンを使用し、実施例24と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

50

## 【 0 2 5 1 】

## 実施例26ないし31

製造例1で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン；及び2,6-ジメチルモルホリン、8-アザピシクロ[3.2.1]オクタン-3-オール、3-アセタミドピペリジン、1,3-ジ-4-ピペリジルプロパン、3-(ベンジルオキシ)ピペリジン、または3-オキサ-8-アザピシクロ[3.2.1]オクタンを使用し、実施例1と同様の手順に従って実施例26ないし31の化合物を製造した。

## 【 0 2 5 2 】

## 実施例32

製造例5で製造した2-クロロ-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン(15mg、0.06mmol)及び5-アミノインドール(20mg、0.15mmol)をn-ブタノール(1ml)に加えた混合物を一晩還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=50/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物5.3mgを得た。

## 【 0 2 5 3 】

## 実施例33ないし47

製造例5で製造した2-クロロ-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン；及び3-クロロ-4-メチルアニリン、6-アミノキノリン、3-(トリフルオロメチル)アニリン、2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-5-アミン、3-(メチルチオ)アニリン、5-メトキシ-2-メチルアニリン、5-クロロ-2-メチルアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-メトキシアニリン、3-メトキシアニリン、3-クロロアニリン、3-ニトロアニリン、4-クロロ-3-ニトロアニリン、3-アミノベンゾニトリル、または4-メチル-3-ニトロアニリンを使用し、実施例32と同様の手順に従って実施例33ないし47の化合物を製造した。

## 【 0 2 5 4 】

## 実施例48

製造例10で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン(30mg、0.13mmol)、1-エチルピペラジン(28.8mg、0.25mmol)、及びジイソプロピルエチルアミン(65.7μL、0.38mmol)のテトラヒドロフラン(1ml)溶液を75℃で6時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=50/1)で精製して、白色固体状の化合物50.1mgを得た。

## 【 0 2 5 5 】

## 実施例49ないし60

製造例10で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン；及び1-(4-メトキシフェニル)ピペラジン、1-(4-フルオロフェニル)ピペラジン、モルホリン、4-ピペリドン塩酸塩、ピペリジン、アゼチジン塩酸塩、3-ヒドロキシピペリジン塩酸塩、4-ヒドロキシピペリジン、2-メチルピペリジン、3-メチルピペリジン、cis-3,5-ジメチルピペリジン、またはヘキサメチレンイミンを使用し、実施例48と同様の手順に従って実施例49ないし60の化合物を製造した。

## 【 0 2 5 6 】

## 実施例61

製造例10で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン(30mg、0.13mmol)、2-エチルピペリジン(28.5mg、0.25mmol)、及びジイソプロピルエチルアミン(65.7μL、0.38mmol)をイソプロパノール(1ml)に加えた混合物をマイクロ波反応器(300W)で2時間反応させた。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1)で精製して、無色液体状の化合物30.1mgを得た。

## 【 0 2 5 7 】

## 実施例62ないし72

製造例10で製造した4-クロロ-N-(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン

；及びcis-2,6-ジメチルピペリジン、4-フェニルピペリジン、ピペラジン水和物、1-メチルピペラジン、2,5-ジメチルピペラジン、2,6-ジメチルピペラジン、デカヒドロキノリン、デカヒドロイソキノリン、1,2,3,6-テトラヒドロピリジン、2-ピペリジンエタノール、または2-ピペリジンメタノールを使用し、実施例61と同様の手順に従って実施例62ないし72の化合物を製造した。

【0258】

実施例73及び74

製造例6で製造したN-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン；及びデカヒドロキノリンまたは2-ピペリジンエタノールを使用し、実施例61と同様の手順に従って実施例73及び74の化合物を製造した。

10

【0259】

実施例75

実施例74で製造した2-{1-[2-(1H-インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール(20mg、0.05mmol)を酢酸エチル(1ml)に溶解した後、塩酸ガスを添加した。反応混合物を室温で1時間攪拌した後、濾過して、白色固体状の化合物8mgを得た。

【0260】

実施例76ないし78

製造例6で製造したN-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1H-インドール-6-アミン；及びピペリジン、モルホリン、または2-エチルピペリジンを使用し、実施例61と同様の手順に従って実施例76ないし78の化合物を製造した。

20

【0261】

実施例79

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン(550mg、2.28mmol)及び6-アミノインドール(300mg、2.28mmol)のn-ブタノール(2.3ml)溶液を1時間還流下で攪拌した後、室温に冷却した。酢酸エチルを反応混合物に加えた。生じた沈殿物を濾過して回収した後、酢酸エチルで洗浄して、白色固体状の化合物760mgを得た。

【0262】

実施例80及び81

製造例4で製造した3-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル；及び(R)-3-エチルモルホリンまたは(R)-tert-ブチル 3-メチルピペラジン-1-カルボキシレートを使用し、実施例61と同様の手順に従って実施例80及び81の化合物を製造した。

30

【0263】

実施例82

実施例81で製造した(R)-tert-ブチル 4-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート(20mg、0.05mmol)の酢酸エチル(3ml)溶液に、塩酸ガスを0 で1分間加えた。反応混合物を室温で2時間攪拌した後、濾過して、白色固体状の化合物19.3mgを得た。

【0264】

実施例83

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン(20mg、0.08mmol)及び3-ニトロアニリン(12.6mg、0.09mmol)のn-ブタノール(0.5ml)溶液をマイクロ波反応器(450W)で40分間反応させた。反応混合物を室温に冷却した。生じた沈殿物を濾過して回収した後、酢酸エチルで洗浄して、黄色固体状の化合物22.1mgを得た。

40

【0265】

実施例84ないし94

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン；及び4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-クロロ-3-ニトロアニリン、3-メトキシアニリン、4-メトキシアニリン、3-(メチルチオ)アニリン、3-クロロアニリン、2-クロロ-4-アミノトルエン、3-(トリフルオロメチル)アニリン、5-アミノインドール、5-アミノ-2-(トリフルオロメ

50

チル)ベンズイミダゾール、または6-アミノキノリンを使用し、実施例79と同様の手順に従って実施例84ないし94の化合物を製造した。

【0266】

#### 実施例95

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン(20mg、0.08mmol)及び3-アミノベンズニトリル(12.6mg、0.09mmol)のn-ブタノール(0.5ml)溶液をマイクロ波反応器(450W)で40分間反応させた。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=50/1)で精製して、白色固体状の化合物20.1mgを得た。

【0267】

10

#### 実施例96

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン(25mg、0.1mmol)、5-メトキシ-2-メチルアニリン(14.1mg、0.103mmol)、酢酸パラジウム(1.2mg、0.005mmol)、4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン(3mg、0.005mmol)、炭酸セシウム(67.0mg、0.21mmol)、及び1,4-ジオキサン(0.5ml)の混合物をマイクロ波反応器(600W)で30分間反応させた。反応混合物を室温に冷却した後、水を加えた。反応混合物をジクロロメタンで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濾過した。濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=50/1)で精製して、白色固体状の化合物19mgを得た。

【0268】

20

#### 実施例97及び98

製造例11で製造した4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)モルホリン；及び5-クロロ-2-メチルアニリンまたは3-アミノキノリンを使用し、実施例96と同様の手順に従って実施例97及び98の化合物を製造した。

【0269】

#### 実施例99ないし111

製造例14で製造した2-クロロ-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン；及び3-ニトロアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-クロロ-3-ニトロアニリン、3-アニシジン、4-アニシジン、3-(メチルチオ)アニリン、3-クロロアニリン、2-クロロ-4-アミノトルエン、3-(トリフルオロメチル)アニリン、5-アミノインドール、5-アミノ-2-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール、6-アミノキノリン、または3-アミノベンズニトリルを使用し、実施例95と同様の手順に従って実施例99ないし111の化合物を製造した。

30

【0270】

#### 実施例112ないし114

製造例14で製造した2-クロロ-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン；及び5-メトキシ-2-メチルアニリン、5-クロロ-2-メチルアニリン、または3-アミノキノリンを使用し、実施例96と同様の手順に従って実施例112ないし114の化合物を製造した。

【0271】

#### 実施例115

40

実施例101で製造したN-(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン(20mg、0.05mmol)を酢酸エチル(1ml)に溶解し、塩酸ガスを添加した。反応混合物を室温で1時間攪拌した後濾過して、白色固体状の化合物15.5mgを得た。

【0272】

#### 実施例116

実施例111で製造した3-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンズニトリルを使用し、実施例115と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0273】

50

## 実施例117ないし130

製造例15で製造した(R)-tert-ブチル 4-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート；及び4-クロロ-3-ニトロアニリン、6-アミノインドール、3-(トリフルオロメチル)アニリン、3-ニトロアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-メチル-3-ニトロアニリン、4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン、2-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン、5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル、5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル、2,5-ジアミノベンゾニトリル、2-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、または3-アミノベンズアミドを使用し、実施例95と同様の手順に従って実施例117ないし130の化合物を製造した。

【0274】

10

## 実施例131

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール(35mg、0.12mmol)、3-アミノベンゾニトリル(18mg、0.15mmol)、及びn-ブタノール(1ml)の混合物を一晚還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物43.7mgを得た。

【0275】

## 実施例132

<工程1>2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール

20

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)-ピペリジン-2-イル]エタノール及び4-クロロ-3-ニトロアニリンを使用し、実施例131と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物(150mg)を得た。

【0276】

<工程2>2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール塩酸塩

工程1で製造した2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノールを使用し、実施例115と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

【0277】

30

## 実施例133

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール及び3-(メチルチオ)アニリンを使用し、実施例132と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

【0278】

## 実施例134ないし147

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール；及び製造例21で製造した1-エチル-1H-インドール-6-アミン、5-アミノインドール、5-アミノ-2-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール、4-メトキシアニリン、3-メトキシアニリン、5-メトキシ-2-メチルアニリン、4-アミノ-2-クロロトルエン、3-ニトロアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、製造例22で製造した2,3-ジメチルベンゾフラン-5-アミン、6-アミノキノリン、3-クロロアニリン、7-アミノ-4-メチル-2H-クロメン-2-オン、または3-(トリフルオロメチル)アニリンを使用し、実施例131と同様の手順に従って実施例134ないし147の化合物を製造した。

40

【0279】

## 実施例148

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール(35mg、0.12mmol)、酢酸パラジウム(0.5mg、2mol%)、4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン(2.1mg、3mol%)、炭酸セシウム(78mg、0.24mmol)、及び無水1,4-ジオキサン(1ml)の混合物に、3-アミノキノリン(22mg、0.15mmol)を添加した

50

。反応混合物をマイクロ波反応器(600W)で1時間攪拌した後、室温に冷却した。反応混合物をジクロロメタンに懸濁した後、セライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物45.5mgを得た。

【0280】

#### 実施例149

実施例131で製造した3-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリルを使用し、実施例115と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0281】

10

#### 実施例150ないし152

製造例20で製造した(S)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イルカルバマート；及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル、3-ニトロアニリン、または3-アミノベンゾニトリルを使用し、実施例132と同様の手順に従って実施例150ないし152の化合物を製造した。

【0282】

#### 実施例153

(R)-(-)-3-アミノピペリジン ジヒドロクロリド(18mg、0.1mmol)、重炭酸ナトリウム(42mg、0.5mmol)、及びモレキュラーシーブ(1g)を、製造例7で製造した5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル(30mg、0.1mmol)のエタノール溶液に添加した。反応混合物を130℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、濾過して、不溶物を除去した。濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メタノール/ジクロロメタン=1/10)で精製して、淡黄色固体状の化合物19.2mgを得た。

20

【0283】

#### 実施例154

<工程1>(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル

製造例7で製造した5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及び(S)-(-)-3-アミノピペリジンを使用し、実施例153と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

30

【0284】

<工程2>(S)-5-{4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル

工程1で製造した(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル(24.5mg、0.07mmol)のメタノール(1ml)溶液に、ブチルアルデヒド(6.5mg、0.09mmol)を添加した。反応混合物を30分間室温で攪拌した後、シアノ水素化ホウ素ナトリウム(6.84mg、0.11mmol)を添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した後、1N塩酸水溶液を添加した。反応混合物を30分間攪拌した後、1N水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/メタノール=20/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物10.2mgを得た。

40

【0285】

#### 実施例155ないし164

実施例154の工程1で製造した(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；及びペンタナール、イソブチルアルデヒド、3-メチルブタナール、ピバルアルデヒド、ピロール-2-カルボキシアリルデヒド、2-チオフェンカルボキシアリルデヒド、4,5-ジメチル-2-フルアルデヒド、3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド、シクロプロパン カルボキシアリルデヒド、または4-ヒドロキシベンズアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って実施例155ないし164の化合

50



物を製造した。

【0286】

実施例165及び166

実施例154の工程1で製造した(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；及びアセトアルデヒドまたはシクロプロパン カルボキシアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って淡黄色固体状の実施例165及び166の化合物を得た。

【0287】

実施例167

実施例153で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル及びシクロプロパン カルボキシアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

10

【0288】

実施例168

製造例9で製造した4-クロロ-6-エチル-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン(20mg、0.08mmol)及びピペリジン(9.4  $\mu$ L、0.10mmol)のイソプロパノール(0.5ml)溶液を100で一晩攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=40/1)で精製して、淡黄色オイル状の化合物6.2mgを得た。

【0289】

20

実施例169ないし172

製造例9で製造した4-クロロ-6-エチル-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン；及びデカヒドロキノリン、2-エチルピペリジン、2-ピペリジンエタノール、またはモルホリンを使用し、実施例168と同様の手順に従って実施例169ないし172の化合物を製造した。

【0290】

実施例173

実施例76で製造したN-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミンを使用し、実施例115と同様の手順に従って化合物を製造した。

【0291】

30

実施例174ないし179

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール；及び4-メチル-3-ニトロアニリン、2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミン、2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン、5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル、5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル、または製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリルを使用し、実施例131と同様の手順に従って実施例174ないし179の化合物を製造した。

【0292】

実施例180

実施例174で製造した2-{1-[2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール(17mg、0.04mmol)、パラジウム/チャコール(10mg、10重量%)、及びメタノール(2ml)の混合物を水素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応混合物をセライトパッドで濾過した。濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=70/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物4.2mgを得た。

40

【0293】

実施例181

実施例142で製造した2-{1-[2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノールを使用し、実施例180と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

【0294】

50

## 実施例182

実施例24で製造した2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノールを使用し、実施例180と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

【0295】

## 実施例183

<工程1>1-(6-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}インドリン-1-イル)エタノン

製造例3で製造した2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール及び1-アセチル-6-アミノインドリンを使用し、実施例131と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。生成物はさらなる精製を行わずに次の工程に使用した。(収率：77%)

【0296】

<工程2>2-{1-[2-(インドリン-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール

工程1で製造した1-(6-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}インドリン-1-イル)エタノン(35.8mg、0.12mmol)及び10%塩酸水溶液(1.5ml)の混合物を2時間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、2N水酸化ナトリウム水溶液でpH5に調節した後、ジクロロメタンで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=30/1)で精製して、無色固体状の標題化合物11.4mgを得た。

【0297】

## 実施例184及び185

製造例17で製造した(S)-2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール；及び4-クロロ-3-ニトロアニリンまたは2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミンを使用し、実施例131と同様の手順に従って実施例184及び185の化合物を製造した。

【0298】

## 実施例186

製造例18で製造した(R)-2-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-2-イル]エタノール及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミンを使用し、実施例131と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

【0299】

## 実施例187

製造例19で製造した1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)デカヒドロキノリン(25.6mg、0.09mmol)及び3-アミノベンゾニトリル(12.3mg、0.10mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を120℃で一晩攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=70/1)で精製して、淡黄色オイル状の化合物10.8mgを得た。

【0300】

## 実施例188ないし202

製造例19で製造した1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)デカヒドロキノリン；及び3-ニトロアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-クロロ-3-ニトロアニリン、3-メトキシアニリン、5-メトキシ-2-メチルアニリン、4-メトキシアニリン、3-(トリフルオロメチル)アニリン、3-クロロアニリン、5-クロロ-2-メチルアニリン、2-クロロ-4-アミノトルエン、3-(メチルチオ)アニリン、5-アミノインドール、5-アミノ-2-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール、6-アミノキノリン、または7-アミノ-4-メチル-2H-クロメン-2-オンを使用し、実施例187と同様の手順に従って実施例188ないし202の化合物を製造した。

【0301】

## 実施例203

製造例19で製造した1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)デカヒドロキノリン(25mg、0.09mmol)、酢酸パラジウム(0.38mg、0.002mmol)、4,5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン(1.48mg、0.003mmol)、炭酸セシウム(55mg、0.17mmol)、3-アミノキノリン(12.3mg、0.09mmol)、及び1,4-ジオキサン(0.4ml)の混合物をマイクロ波反応器(600W)で2時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=30/1)で精製して、白色固体状の化合物2mgを得た。

【0302】

## 実施例204

実施例73で製造したN-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1H-インドール-6-アミンを使用し、実施例115と同様の手順に従って淡赤色固体状の化合物を得た。

【0303】

## 実施例205ないし219

実施例153で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；及びアセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、ブチルアルデヒド、バレールアルデヒド、イソブチルアルデヒド、イソバレールアルデヒド、ピバルアルデヒド、アセトン、ピロール-2-カルボキシアリド、2-チオフェンカルボキシアリド、4,5-ジメチル-2-フルアルデヒド、3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド、シクロプロパンカルボキシアリド、シクロペンタンカルボキシアリド、または4-ヒドロキシベンズアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って205ないし219の化合物を製造した。

【0304】

## 実施例220

実施例153で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル(100mg、0.29mmol)のジクロロメタン(2ml)溶液に、塩化アセチル(31  $\mu$ L、0.44mmol)及びトリエチルアミン(100  $\mu$ L、0.73mmol)を添加した。反応混合物を室温で18時間攪拌した後、ジクロロメタン(5ml)で希釈した。水を反応混合物に添加した。分離した有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製した後、酢酸エチル(2ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた後、濾過して、白色固体状の化合物56mgを得た。

【0305】

## 実施例221

製造例4で製造した3-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル(299.4mg、1.10mmol)のエタノール(5.5ml)溶液に、(R)-(-)-3-アミノピペリジンジヒドロクロリド(190mg、1.10mmol)、重炭酸ナトリウム(461.1mg、5.50mmol)、及びモレキュラーシーブ(1g)を添加した。反応混合物を130℃で一晩還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、濾過して、不溶物を除去した。濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メタノール/ジクロロメタン=1/10)で精製して、淡黄色オイル状の化合物334mgを得た。生成物(84mg)を酢酸エチル(2ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた後、濾過して、白色固体状の化合物90.7mgを得た。

【0306】

## 実施例222

製造例8で製造した5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-フルオロベンゾニトリル及び(R)-(-)-3-アミノピペリジンジヒドロクロリドを使用し、実施例221と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0307】

## 実施例223

[実施例221で製造した(R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリドを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で処理して得られた](R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル(120mg、0.36mmol)をメタノール(5ml)に溶解した。得られた溶液にプロピオンアルデヒド(25.6  $\mu$ L、0.36mmol)を添加した後、1時間室温で攪拌した。シアノ水素化ホウ素ナトリウム(151mg、0.72mmol)を反応混合物に添加した後、室温で一晩攪拌した。1N塩酸水溶液を反応混合物に添加した後、30分間攪拌した。反応混合物を1N水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/メタノール=10/1)で精製して、無色オイル状の化合物13.6mgを得た。

10

【0308】

## 実施例224

シクロプロパン カルボキシアルデヒド及び[実施例221で製造した(R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリドを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で処理して得られた](R)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリルを使用し、実施例223と同様の手順に従って無色オイル状の化合物を得た。得られた生成物を酢酸エチル(2ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた後、濾過して、白色固体状の化合物を得た。

【0309】

20

## 実施例225

プロピオンアルデヒド及び[実施例222で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリドを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で処理して得られた](R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリルを使用し、実施例223と同様の手順に従って無色オイル状の化合物を得た。

【0310】

## 実施例226

シクロプロパン カルボキシアルデヒド及び[実施例222で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリドを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で処理して得られた](R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリルを使用し、実施例224と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

30

【0311】

## 実施例227

製造例23で製造した(R)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル(シクロプロピルメチル)カルバマート(36.4mg、0.09mmol)及び4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン(13.5mg、0.11mmol)のn-ブタノール(0.5ml)溶液を120 で2日間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製して、淡黄色オイル状の化合物9.9mgを得た。

40

【0312】

## 実施例228ないし231

製造例23で製造した(R)-tert-ブチル 1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル(シクロプロピルエチル)カルバマート；及び2-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、2-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン、または5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミンを使用し、実施例227と同様の手順に従って実施例228ないし231の化合物を製造した。

【0313】

## 実施例232

50

製造例24で製造した(R)-N-[1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド(165mg、0.53mmol)及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン(90mg、0.58mmol)のn-ブタノール(2ml)溶液を130℃で2時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、ジクロロメタン(3ml)を加えた。反応混合物を室温で1時間攪拌した後、濾過した。得られた固体を真空乾燥して、淡黄色固体状の化合物120mgを得た。

【0314】

実施例233ないし243

製造例24で製造した(R)-N-[1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド；及び4-メチル-3-ニトロアニリン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-クロロ-3-ニトロアニリン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン、2-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン、4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミン、5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル、4-フルオロ-1,3-フェニレンジアミン、4-クロロ-1,3-フェニレンジアミン、または製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリルを使用し、実施例232と同様の手順に従って実施例233ないし243の化合物を製造した。

【0315】

実施例244

製造例25で製造した(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]-2-ヒドロキシアセトアミド(22mg、0.07mmol)及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル(10.6mg、0.08mmol)をn-ブタノール(0.5ml)に加えた混合物をマイクロ波反応器(600W)で1時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20/1)で精製して、黄色オイル状の化合物7.5mgを得た。

【0316】

実施例245ないし254

製造例25で製造した(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]-2-ヒドロキシアセトアミド；及び3-アミノベンゾニトリル、5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル、5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン、2-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン、4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミン、4-フルオロ-1,3-フェニレンジアミン、4-クロロ-1,3-フェニレンジアミン、2,4-ジアミノトルエン、2-クロロ-4-アミノトルエン、または4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリンを使用し、実施例244と同様の手順に従って実施例245ないし254の化合物を製造した。

【0317】

実施例255

製造例25で製造した(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]-2-ヒドロキシアセトアミド(20mg、0.06mmol)及び3,5-ジアミノベンゾニトリル(10.2mg、0.08mmol)をn-ブタノール(0.5ml)に加えた混合物をマイクロ波反応器(600W)で1時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、酢酸エチル(2ml)を加えた。反応混合物を室温で1時間攪拌した後、濾過した。得られた固体を真空乾燥して、淡黄色固体状の化合物3.9mgを得た。

【0318】

実施例256

製造例26で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート(82mg、0.23mmol)及び5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン(44mg、0.25mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を130℃で3時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=20/1)で精製した後、酢酸エチル/メタノール(1ml/1ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた後、濾過して、白色固体状の化合物55.5mgを得た。

【0319】

## 実施例257ないし266

製造例26で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート；及び2-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン、3-フルオロ-4-メチルアニリン、4-フルオロ-1,3-フェニレンジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリル、4-クロロ-1,3-フェニレンジアミン、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリン、6-アミノインドール、4-メチル-3-ニトロアニリン、または2-ニトロベンゼン-1,4-ジアミンを使用し、実施例256と同様の手順に従って実施例257ないし266の化合物を製造した。

【0320】

## 実施例267

10

実施例217で製造した(R)-5-{4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル(20mg、0.05mmol)を酢酸エチル(1ml)に溶解した後、塩酸ガスを添加した。反応混合物を室温で1時間攪拌した後、濾過して、白色固体状の化合物14mgを得た。

【0321】

## 実施例268

実施例222で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリドを使用し、実施例220と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0322】

20

## 実施例269

実施例153で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル及びアセトアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0323】

## 実施例270

実施例222で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド及びアセトアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って反応を行った。得られた中間生成物を塩酸ガスで処理して白色固体状の化合物を得た。

【0324】

30

## 実施例271

実施例222で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド及びアセトアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0325】

## 実施例272

<工程1>(R)-3-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル

製造例12で製造した3-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリルを使用し、実施例153と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

【0326】

40

<工程2>(R)-N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノフェニルアミノ)-ピリミジン-4-イル]-ピペリジン-3-イル}-アセトアミド塩酸塩

工程1で製造した(R)-3-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリルを使用し、実施例220と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

【0327】

## 実施例273

製造例31で製造した(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-

50

イル]アセトアミド(60mg、0.2mmol)及び3-アミノベンゾニトリル(28mg、0.24mmol)をn-ブタノール(1ml)に加えた混合物を一晩還流下で撹拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製した後、酢酸エチルに溶解した。得られた溶液に塩酸ガスを加え、生じた沈殿物を濾過して回収し、淡黄色固体状の化合物68.8mgを得た。

【0328】

実施例274ないし279

製造例31で製造した(R)-N-[1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]アセトアミド；及び3,5-ジアミノベンゾニトリル、2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン、4-フルオロ-1,3-ジアミノベンゼン、5-アミノ-2-フルオロベンゾトリフルオリド、5-(トリフルオロメチル)-1,3-フェニレンジアミンまたは2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミンを使用し、実施例273と同様の手順に従って実施例274ないし279の化合物を製造した。

【0329】

実施例280

実施例205で製造した(R)-5-{4-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリルを使用し、実施例267と同様の手順に従って白色固体状の化合物を得た。

【0330】

実施例281

実施例271で製造した(R)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリルを使用し、実施例267と同様の手順に従って淡黄色固体状の化合物を得た。

【0331】

実施例282

製造例28で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート(50mg、0.14mmol)及び5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル(23mg、0.17mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を一晩還流下で撹拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1 ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製した後、メタノールに溶解した。得られた溶液に塩酸ガスを加えた。反応混合物を室温で5時間撹拌した後、濾過して、淡黄色固体状の化合物23mgを得た。

【0332】

実施例283ないし287

製造例28で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート；及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル、5-(トリフルオロメチル)-1,3-フェニレンジアミン、2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、または4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)アニリンを使用し、実施例282と同様の手順に従って実施例283ないし287の化合物を製造した。

【0333】

実施例288

製造例30で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](エチル)カルバマート(85mg、0.22mmol)及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン(41mg、0.27mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を一晩還流下で撹拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1 ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製した後、メタノールに溶解した。得られた溶液に塩酸ガスを加えた。反応混合物を室温で5時間撹拌した後、濾過して、淡赤色固体状の化合物104mgを得た。

【0334】

10

20

30

40

50

## 実施例289ないし292

製造例30で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](エチル)カルバマート；及び4-フルオロ-1,3-ジアミノベンゼン、5-(トリフルオロメチル)-1,3-フェニレンジアミン、2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミンまたは3,5-ジアミノベンゾニトリルを使用し、実施例288と同様の手順に従って実施例289ないし292の化合物を製造した。

【0335】

## 実施例293

製造例13で製造した5-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及び(R)-(-)-3-アミノピペリジン ジヒドロクロリドを使用し、実施例153と同様の手順に従って化合物を製造した。

10

【0336】

## 実施例294

<工程1>5-[4-(3-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イル)アミノ]-2-フルオロベンゾニトリル

製造例12の工程1で製造した6-ブチル-2-(メチルチオ)ピリミジン-4(3H)-オン及び5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリルを使用し、製造例12の工程2及び3と同様の手順に従って淡黄色固体状の標題化合物を得た。

【0337】

<工程2>(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル

20

工程1で製造した5-[4-(3-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イル)アミノ]-2-フルオロベンゾニトリル及び(R)-(-)-3-アミノピペリジン ジヒドロクロリドを使用し、実施例153と同様の手順に従って標題化合物を製造した。

【0338】

## 実施例295

実施例293で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリルを使用し、実施例220と同様の手順に従って化合物を製造した。

【0339】

## 実施例296

30

<工程1>(S)-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}-2-メチルベンゾニトリル

製造例7で製造した5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及び(S)-(+)-3-アミノピペリジン ジヒドロクロリドを使用し、実施例153と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。

【0340】

<工程2>(S)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル

工程1で製造した(S)-5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}-2-メチルベンゾニトリル及びアセトアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って淡黄色固体状の標題化合物を得た。

40

【0341】

<工程3>(S)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド

工程2で製造した(S)-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリルを使用し、実施例267と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

【0342】

## 実施例297

<工程1>5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}-2-

50



## メチルベンゾニトリル

製造例7で製造した5-(4-クロロ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及び3-アミノピペリジン ジヒドロクロリドを使用し、実施例153と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。

【0343】

<工程2>5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル

工程1で製造した5-{[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}-2-メチルベンゾニトリル及びアセトアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って淡黄色固体状の標題化合物を得た。

【0344】

<工程3>5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド

工程2で製造した5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリルを使用し、実施例267と同様の手順に従って白色固体状の標題化合物を得た。

【0345】

## 実施例298

<工程1>N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド

製造例13で製造した5-(4-ブチル-6-クロロピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル及び3-アセタミドピペリジンを使用し、実施例153と同様の手順に従って淡黄色オイル状の標題化合物を得た。

【0346】

<工程2>N-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩

工程1で製造したN-{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミドを使用し、実施例267と同様の手順に従って淡黄色固体状の標題化合物を得た。

【0347】

## 実施例299ないし305

実施例293で製造した(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル；及びアセトアルデヒド、ブチルアルデヒド、バレールアルデヒド、イソブチルアルデヒド、イソバレールアルデヒド、ピバルアルデヒドまたは3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒドを使用し、実施例154の工程2と同様の手順に従って実施例299ないし305の化合物を製造した。

【0348】

## 実施例306ないし310

製造例28で製造した(R)-tert-ブチル [1-(2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート；及び4-フルオロ-1,3-ジアミノベンゼン、4-クロロ-1,3-ジアミノベンゼン、製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリル、3-メトキシ-4-メチルアニリンまたは2,4-ジアミノトルエンを使用し、実施例282と同様の手順に従って実施例306ないし310の化合物を製造した。

【0349】

## 実施例311

製造例29で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート(40mg, 0.1mmol)及び5-アミノ-2-メチルベンゾニトリル(15.9mg, 0.12mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を2時間還流下で攪拌した。反応混合物を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1 ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製した後、メタ

10

20

30

40

50

ノールに溶解した。得られた溶液に塩酸ガスを加えた。反応混合物を室温で5時間攪拌した後、濾過して、淡黄色固体状の化合物33.5mgを得た。

【0350】

実施例312ないし320

製造例29で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート；及び5-アミノ-2-フルオロベンゾニトリル、5-(トリフルオロメチル)-1,3-フェニレンジアミン、2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリル、4-フルオロ-1,3-ジアミノベンゼン、3-メトキシ-4-メチルアニリン、2,4-ジアミノトルエン、または5-アミノ-2-フルオロベンゾトリフルオリドを使用し、実施例311と同様の手順に従って実施例312ないし320の化合物を製造した。

10

【0351】

実施例321ないし326

製造例28で製造した(R)-tert-ブチル (1-[2-クロロ-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)(メチル)カルバマート；及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン、3,4-ジメチルアニリン、3-フルオロ-4-メチルアニリン、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリン、2,4-ジアミノアニソールまたは6-アミノインダゾールを使用し、実施例282と同様の手順に従って実施例321ないし326の化合物を製造した。

【0352】

実施例327

20

実施例321で製造した(R)-N<sup>1</sup>-{4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド(20mg、0.04mmol)のメタノール(2ml)溶液に、パラジウム/チャコール(25mg、10重量%)を添加した。反応混合物を水素雰囲気下(30bar)、室温で3時間攪拌した後、セライトパッドで濾過した。得られた濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製して、淡黄色固体状の化合物3.5mgを得た。

【0353】

実施例328ないし334

製造例29で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル](メチル)カルバマート；及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン、3-アミノベンゾニトリル、3,4-ジメチルアニリン、3-フルオロ-4-メチルアニリン、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリン、2,4-ジアミノアニソールまたは6-アミノインダゾールを使用し、実施例282と同様の手順に従って実施例328ないし334の化合物を製造した。

30

【0354】

実施例335

実施例328で製造した(R)-N<sup>1</sup>-{4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリドを使用し、実施例327と同様の手順に従って化合物を製造した。

【0355】

実施例336

40

製造例27で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート(40mg、0.11mmol)及び3-ニトロアニリン(16.6mg、0.12mmol)のn-ブタノール(1ml)溶液を2時間還流下で攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1 ジクロロメタン/メタノール=10/1)で精製した後、メタノール(2ml)に溶解した。得られた溶液を塩酸ガスで飽和させた。反応混合物を室温で5時間攪拌した後、濾過した。濾液を減圧濃縮した。酢酸エチル(2ml)を、得られた残渣に加えた後、攪拌した。反応混合物を濾過して、白色固体状の化合物35mgを得た。

【0356】

実施例337ないし353

50

製造例27で製造した(R)-tert-ブチル [1-(6-ブチル-2-クロロピリミジン-4-イル)ピペリジン-3-イル]カルバマート；及び2-ニトロ-1,4-フェニレンジアミン、4-フルオロ-3-ニトロアニリン、4-メチル-3-ニトロアニリン、2-(トリフルオロメチル)-1,4-フェニレンジアミン、5-(トリフルオロメチル)-1,3-フェニレンジアミン、3,5-ジアミノベンゾニトリル、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)アニリン、3-フルオロ-4-メチルアニリン、3-メトキシ-4-メチルアニリン、2,4-ジアミノトルエン、3,4-ジメチルアニリン、5-アミノ-2-フルオロベンゾトリフルオリド、4-フルオロ-1,3-ジアミノベンゼン、製造例16で製造した2,5-ジアミノベンゾニトリル、3-アミノベンゾニトリル、1,4-フェニレンジアミン、または4-クロロ-3-ニトロアニリンを使用し、実施例336と同様の手順に従って実施例337ないし353の化合物を製造した。

10

## 【 0 3 5 7 】

## 実施例354

実施例337で製造した(R)-N<sup>1</sup>-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリドを使用し、実施例327と同様の手順に従って化合物を製造した。

## 【 0 3 5 8 】

実施例1ないし354の化合物及びそのNMRスペクトルデータを以下の表1-1ないし表1-37に示す。

## 【 0 3 5 9 】

【表 1】

表1-1

実施例	化合物	NMR スペクトル
1	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.98 (t, 2H)、5.90 (s, 1H)、3.58 (t, 4H)、2.45 (t, 2H)、1.80-1.50 (m, 6H)、0.98 (t, 3H)
2	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-ホルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.99 (t, 2H)、5.89 (s, 1H)、3.78 (t, 4H)、3.58 (t, 4H)、2.48 (t, 2H)、1.72 (q, 2H)、0.98 (t, 3H)
3	4-(アゼパン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.96 (t, 2H)、5.80 (s, 1H)、3.90-3.30 (m, 4H)、2.45 (t, 2H)、1.90-1.65 (m, 6H)、1.60-1.50 (m, 4H)、0.98 (t, 3H)
4	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、5.88 (s, 1H)、4.70-4.60 (m, 1H)、4.21 (d, 1H)、2.93 (t, 1H)、2.45 (t, 2H)、1.80-1.60 (m, 7H)、1.19 (d, 3H)、0.98 (t, 3H)
5	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(3-メチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、5.90 (s, 1H)、4.30-4.10 (m, 2H)、2.85 (t, 1H)、2.52 (t, 1H)、2.45 (t, 2H)、1.85 (d, 1H)、1.80-1.60 (m, 4H)、1.60-1.45 (m, 1H)、1.20 (q, 1H)、1.00-0.90 (m, 6H)
6	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-プロピル-6-チオホルホリノピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55-7.45 (m, 2H)、6.98 (t, 2H)、5.87 (s, 1H)、4.00-3.90 (m, 4H)、2.70-2.60 (m, 4H)、2.47 (t, 2H)、1.72 (q, 2H)、0.97 (t, 3H)
7	4-(2,5-ジメチルピペラジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.18 (t, 2H)、6.59 (d, 1H)、3.50-3.30 (m, 2H)、3.20-3.00 (m, 2H)、2.90-2.70 (m, 2H)、2.65 (t, 2H)、1.77 (q, 2H)、1.39 (d, 6H)、1.05 (t, 3H)
8	4-(5,6-ジヒドロピリジン-1(2 <i>H</i> )-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.04 (t, 2H)、6.00-5.80 (m, 2H)、5.78 (brs, 1H)、4.29 (brs, 1H)、4.00 (d, 2H)、3.69 (s, 1H)、2.65 (t, 2H)、2.40-2.20 (m, 2H)、1.86 (q, 2H)、1.03 (t, 3H)
9	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(デカヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 10.53 (brs, 1H)、7.60-7.50 (m, 2H)、7.02 (t, 2H)、5.79 (s, 1H)、3.40-3.20 (m, 1H)、2.62 (t, 2H)、2.10-2.00 (m, 1H)、2.00-1.60 (m, 11H)、1.50-1.30 (m, 4H)、1.30-1.10 (m, 3H)、1.19 (t, 3H)
10	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-[デカヒドロイソキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.03 (t, 2H)、5.90 (d, 1H)、4.40 (dd, 1H)、3.75 (dd, 1H)、3.40-3.20 (m, 2H)、2.70-2.50 (m, 2H)、2.10-1.70 (m, 5H)、1.70-1.50 (m, 5H)、1.40-1.20 (m, 4H)、1.10-1.00 (m, 3H)

【 0 3 6 0 】

【表 2】  
表1-2

実施例	化合物	NMR スペクトル
11	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.03 (t, 2H)、5.90 (d, 1H)、4.40 (dd, 1H)、3.75 (dd, 1H)、3.40-3.20 (m, 2H)、2.70-2.50 (m, 2H)、2.10-1.70 (m, 5H)、1.70-1.50 (m, 5H)、1.40-1.20 (m, 4H)、1.10-1.00 (m, 3H)
12	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.50-7.40 (m, 2H)、7.15 (t, 2H)、6.44 (s, 1H)、3.80-3.60 (m, 8H)、2.62 (t, 2H)、1.74 (q, 2H)、1.04 (t, 3H)
13	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-(ピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.98 (t, 2H)、6.07 (s, 1H)、3.61 (t, 4H)、2.86 (t, 4H)、2.46 (t, 2H)、1.71 (q, 2H)、0.97 (t, 3H)
14	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、5.87 (s, 1H)、4.45-4.30 (m, 1H)、4.30-4.10 (m, 1H)、2.90 (t, 1H)、2.44 (t, 2H)、1.80-1.40 (m, 8H)、0.98 (t, 3H)、0.90 (t, 3H)
15	2-{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.00 (t, 2H)、6.72 (brs, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.95-4.85 (m, 1H)、3.90-3.80 (m, 1H)、3.60-3.50 (m, 1H)、3.30 (t, 1H)、2.95 (t, 1H)、2.46 (t, 2H)、2.10-2.00 (m, 1H)、1.80-1.60 (m, 7H)、1.30-1.20 (m, 2H)、0.99 (t, 3H)
16	エチル 1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-カルボキシレート	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.50-7.40 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、6.78 (brs, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.20-4.10 (m, 2H)、3.93 (brs, 1H)、3.22 (t, 1H)、2.48 (t, 2H)、2.29 (d, 1H)、1.90-1.70 (m, 6H)、1.70-1.50 (m, 1H)、1.45-1.30 (m, 1H)、1.23 (t, 3H)、0.98 (t, 3H)
17	1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-カルボキサミド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.98 (t, 2H)、6.88 (brs, 1H)、5.92 (s, 1H)、5.42 (d, 2H)、4.39 (d, 2H)、2.97 (t, 2H)、2.50-2.40 (m, 3H)、1.97 (d, 2H)、1.80-1.60 (m, 4H)、0.98 (t, 3H)
18	{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、6.81 (brs, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.40 (d, 2H)、3.53 (d, 2H)、2.88 (t, 2H)、2.46 (t, 2H)、1.90-1.60 (m, 5H)、1.30-1.15 (m, 2H)、0.98 (t, 3H)
19	1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、7.00 (t, 2H)、6.84 (brs, 1H)、6.00 (s, 1H)、3.93 (t, 4H)、2.60-2.40 (m, 6H)、1.74 (q, 2H)、0.99 (t, 3H)
20	4-ブチル- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、6.79 (brs, 1H)、5.90 (s, 1H)、3.60-3.50 (m, 4H)、2.48 (t, 2H)、1.70-1.50 (m, 8H)、1.39 (q, 2H)、0.94 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3】

表1-3

実施例	化合物	NMR スペクトル
21	4-ブチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50(m, 2H)、6.97(t, 2H)、6.73(brs, 1H)、5.88(s, 1H)、4.50-4.30(m, 1H)、4.25-4.15(m, 1H)、2.92(t, 1H)、2.46(t, 2H)、1.80-1.55(m, 10H)、1.40(q, 2H)、1.00-0.85(m, 6H)
22	2-{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.50-7.40(m, 2H)、6.99(t, 2H)、6.66(brs, 1H)、5.91(s, 1H)、4.91(brs, 1H)、3.90-3.80(m, 1H)、3.53(d, 1H)、3.31(t, 1H)、2.94(t, 1H)、2.48(t, 2H)、2.06(t, 1H)、1.80-1.55(m, 9H)、1.42(q, 2H)、0.97(t, 3H)
23	4-ブチル- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55-7.45(m, 2H)、7.00(t, 2H)、6.86(brs, 1H)、5.88(s, 1H)、3.78(t, 4H)、3.58(t, 4H)、2.50(t, 2H)、1.70-1.60(m, 2H)、1.39(q, 2H)、0.94(t, 3H)
24	2-{1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.78(s, 1H)、7.40-7.30(m, 1H)、7.30-7.20(m, 1H)、6.02(s, 1H)、5.00-4.90(m, 1H)、4.00-3.90(m, 1H)、3.60-3.50(m, 1H)、3.41(t, 1H)、2.98(t, 1H)、2.49(t, 2H)、2.20-2.05(m, 1H)、1.80-1.30(m, 9H)、0.97(t, 3H)
25	2-(1-[2-[3-(メチルチオ)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル)エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.67(s, 1H)、7.20-7.10(m, 2H)、7.00-6.80(m, 2H)、5.93(s, 1H)、4.98(brs, 1H)、3.87(brs, 1H)、3.60-3.50(m, 1H)、3.33(t, 1H)、2.95(t, 1H)、2.49(s, 3H)、2.50-2.40(m, 1H)、2.10-2.00(m, 1H)、1.80-1.50(m, 9H)、0.99(t, 3H)
26	4-(2,6-ジメチルモルホリノ)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50(m, 2H)、6.99(t, 2H)、6.84(brs, 1H)、5.89(s, 1H)、4.12(d, 2H)、3.70-3.55(m, 2H)、2.59(q, 2H)、2.48(t, 2H)、1.72(q, 2H)、1.26(d, 6H)、0.98(t, 3H)
27	8-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-オール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50(m, 2H)、6.98(t, 2H)、6.80(brs, 1H)、5.81(s, 1H)、4.15-4.05(m, 1H)、2.45(t, 2H)、2.40-2.25(m, 2H)、2.25-2.10(m, 2H)、2.10-2.00(m, 2H)、1.80-1.50(m, 6H)、0.98(t, 3H)
28	<i>N</i> -{1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.45(m, 2H)、7.10-6.95(m, 2H)、6.86(brs, 1H)、5.96(s, 1H)、5.75(brs, 1H)、4.02(brs, 1H)、3.77(d, 1H)、3.65-3.40(m, 3H)、2.46(t, 2H)、1.91(s, 3H)、1.90-1.85(m, 1H)、1.80-1.55(m, 5H)、0.97(t, 3H)
29	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-[4-[3-(ピペリジン-4-イル)プロピル]ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50(m, 2H)、6.98(t, 2H)、6.76(brs, 1H)、5.90(s, 1H)、4.33(d, 2H)、2.84(t, 2H)、2.45(t, 2H)、1.80-1.60(m, 5H)、1.60-1.45(m, 1H)、1.45-1.30(m, 1H)、1.30-1.10(m, 4H)、0.98(t, 3H)
30	4-[3-(ベンジルオキシ)ピペリジン-1-イル]- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.50(m, 2H)、7.40-7.20(m, 5H)、6.97(t, 2H)、6.85(brs, 1H)、5.87(s, 1H)、4.58(d, 2H)、4.20(d, 1H)、3.90-3.80(m, 1H)、3.50-3.40(m, 1H)、3.30-3.10(m, 2H)、2.45(t, 2H)、2.10-2.00(m, 1H)、2.00-1.80(m, 3H)、1.69(q, 2H)、0.98(t, 3H)

10

20

30

40

【表 4】

表1-4

実施例	化合物	NMR スペクトル
31	4-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55-7.45 (m, 2H)、6.97 (t, 2H)、6.88 (brs, 1H)、5.82 (s, 1H)、4.41 (brs, 1H)、3.80 (d, 2H)、3.61 (d, 2H)、3.60-3.40 (m, 1H)、2.47 (t, 2H)、2.10-1.80 (m, 4H)、1.72 (q, 2H)、0.98 (t, 3H)
32	<i>N</i> -[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-5-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.31 (brs, 1H)、7.90 (s, 1H)、7.52 (brs, 1H)、7.30-7.20 (m, 1H)、7.20-7.10 (m, 1H)、6.50-6.40 (m, 1H)、5.85 (s, 1H)、3.70-3.50 (m, 4H)、2.48 (t, 2H)、1.74 (q, 2H)、1.70-1.50 (m, 6H)、0.98 (t, 3H)
33	<i>N</i> -(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.32 (brs, 1H)、7.88 (d, 1H)、7.21 (dd, 1H)、7.12 (d, 1H)、5.90 (s, 1H)、3.70-3.60 (m, 4H)、2.52 (t, 2H)、2.32 (s, 3H)、1.80-1.60 (m, 8H)、0.99 (t, 3H)
34	<i>N</i> -[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.80-8.70 (m, 1H)、8.36 (d, 1H)、8.00 (t, 2H)、7.70 (d, 1H)、7.40-7.30 (m, 1H)、7.17 (brs, 1H)、5.97 (s, 1H)、3.97 (brs, 1H)、3.70-3.60 (m, 4H)、2.51 (t, 2H)、1.80-1.55 (m, 6H)、1.01 (t, 3H)
35	4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピル- <i>N</i> -[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.38 (s, 1H)、7.58 (brs, 1H)、7.42 (d, 1H)、7.35 (t, 1H)、5.94 (s, 1H)、3.70-3.60 (m, 4H)、2.49 (t, 2H)、1.80-1.55 (m, 8H)、0.98 (t, 3H)
36	<i>N</i> -[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[ <i>d</i> ]イミダゾール-5-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.13 (s, 1H)、7.60-7.50 (m, 1H)、7.22 (d, 1H)、5.92 (s, 1H)、3.60-3.50 (m, 4H)、2.49 (t, 2H)、1.73 (q, 2H)、1.70-1.50 (m, 6H)、0.93 (t, 3H)
37	<i>N</i> -[3-(メチルチオ)フェニル]-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.05 (brs, 1H)、7.69 (d, 1H)、7.30-7.15 (m, 2H)、6.93 (d, 1H)、5.90 (s, 1H)、3.70-3.60 (m, 4H)、2.55 (t, 2H)、2.48 (s, 3H)、1.80 (q, 2H)、1.70-1.60 (m, 6H)、1.00 (t, 3H)
38	<i>N</i> -(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.76 (brs, 1H)、7.05 (d, 1H)、6.54 (d, 1H)、5.90 (s, 1H)、3.78 (s, 3H)、3.70-3.55 (m, 4H)、2.53 (t, 2H)、2.30 (s, 3H)、1.78 (q, 2H)、1.75-1.55 (m, 6H)、1.90 (t, 3H)
39	<i>N</i> -(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.39 (brs, 1H)、7.05 (d, 1H)、6.87 (d, 1H)、5.92 (s, 1H)、3.65-3.55 (m, 4H)、2.49 (t, 2H)、2.29 (s, 3H)、1.80-1.60 (m, 8H)、0.99 (t, 3H)
40	<i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.00-8.90 (m, 1H)、7.82 (brs, 1H)、7.50-7.40 (m, 1H)、7.17 (t, 1H)、5.97 (s, 1H)、3.70-3.60 (m, 4H)、2.50 (t, 2H)、1.80-1.60 (m, 8H)、0.99 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 5】

表1-5

実施例	化合物	NMR スペクトル
41	<i>N</i> -(4-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11 (brs、1H)、7.48 (dd、2H)、6.85 (dd、2H)、5.86 (s、1H)、3.79 (s、3H)、3.65-3.55 (m、4H)、2.51 (t、2H)、1.77 (q、2H)、1.70-1.55 (m、6H)、0.99 (t、3H)
42	<i>N</i> -(3-メトキシフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.98 (brs、1H)、7.46 (s、1H)、7.17 (t、1H)、7.02 (d、1H)、6.56 (d、1H)、5.90 (s、1H)、3.80 (s、3H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.51 (t、2H)、1.80-1.55 (m、8H)、0.99 (t、3H)
43	<i>N</i> -(3-クロロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.50 (brs、1H)、7.92 (s、1H)、7.23 (d、1H)、7.20 (t、1H)、6.98 (d、1H)、5.93 (s、1H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.53 (t、2H)、1.80-1.60 (m、8H)、1.00 (t、3H)
44	<i>N</i> -(3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.10 (d、1H)、7.86 (brs、1H)、7.79 (d、1H)、7.51 (d、1H)、7.38 (t、1H)、5.98 (s、1H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.51 (t、2H)、1.80-1.60 (m、8H)、0.99 (t、3H)
45	<i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.83 (s、1H)、7.84 (brs、1H)、7.40-7.30 (m、2H)、5.98 (s、1H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.50 (t、2H)、1.80-1.60 (m、8H)、0.99 (t、3H)
46	3-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.39 (brs、1H)、8.24 (s、1H)、7.61 (d、1H)、7.36 (t、1H)、7.26 (d、1H)、5.97 (s、1H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.53 (t、2H)、1.80-1.60 (m、8H)、1.00 (t、3H)
47	<i>N</i> -(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.85 (d、1H)、7.32 (d、1H)、7.18 (d、1H)、5.95 (s、1H)、3.70-3.60 (m、4H)、2.53 (s、3H)、2.47 (t、2H)、1.80-1.60 (m、8H)、0.98 (t、3H)
48	4-(4-エチルピペラジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.53-7.48 (m、2H)、7.20 (s、1H)、7.00-6.94 (m、2H)、5.90 (s、1H)、3.63 (dd、4H)、2.51-2.42 (m、6H)、2.25 (s、3H)、1.12 (dd、3H)
49	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.54-7.50 (m、2H)、7.03-6.87 (m、7H)、5.96 (s、1H)、3.77 (s、3H)、3.76 (dd、4H)、3.12 (dd、4H)、2.78 (s、3H)
50	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.54-7.49 (m、2H)、7.03-6.87 (m、7H)、5.96 (s、1H)、3.76 (dd、4H)、3.16 (dd、4H)、2.28 (s、3H)



【表 6】

表1-6

実施例	化合物	NMR スペクトル
51	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(モルホリン-4-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.52-7.47 (m, 2H)、7.01-6.95 (m, 2H)、6.89 (s, 1H)、5.89 (s, 1H)、3.77 (dd, 4H)、3.57 (dd, 4H)、2.27 (s, 3H)
52	1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.53-7.50 (m, 2H)、7.02-6.98 (m, 2H)、6.90 (s, 1H)、6.02 (s, 1H)、3.93 (dd, 4H)、2.53 (dd, 4H)、2.30 (s, 3H)
53	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.53-7.50 (m, 2H)、6.99-6.95 (m, 3H)、5.91 (s, 1H)、3.57 (dd, 4H)、2.24 (s, 3H)、1.69-1.57 (m, 6H)
54	4-(アゼチジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.60-7.57 (m, 2H)、6.98-6.91 (m, 3H)、5.56 (s, 1H)、4.07 (dd, 4H)、2.43-2.36 (m, 2H)、2.24 (s, 3H)
55	1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-オール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.53-7.50 (m, 2H)、7.02-6.97 (m, 2H)、5.96 (s, 1H)、4.12-4.08 (m, 3H)、3.76 (d, 1H)、3.72-3.66 (m, 1H)、3.36-3.05 (m, 2H)、2.23 (s, 3H)、2.22-2.20 (m, 1H)、1.85-1.81 (m, 1H)、1.58-1.51 (m, 2H)
56	1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-4-オール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.52-7.49 (m, 2H)、7.00-6.95 (m, 2H)、5.93 (s, 1H)、4.07-4.03 (m, 2H)、3.96-3.92 (m, 1H)、3.22 (m, 2H)、2.25 (s, 3H)、1.97-1.90 (m, 2H)、1.58-1.50 (m, 2H)
57	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(2-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55-7.50 (m, 2H)、7.01-6.95 (m, 2H)、6.79 (brs, 1H)、5.89 (s, 1H)、4.61 (brs, 1H)、4.21 (d, 1H)、3.93 (m, 1H)、2.25 (s, 3H)、1.77-1.61 (m, 6H)、1.18 (d, 3H)
58	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(3-メチルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.54-7.51 (m, 2H)、7.00-6.96 (m, 2H)、6.76 (brs, 1H)、5.91 (s, 1H)、4.21 (brs, 2H)、2.86 (m, 1H)、2.53 (dd, 1H)、2.25 (s, 3H)、1.86 (dd, 1H)、1.75-1.61 (m, 2H)、1.54-1.49 (m, 1H)、1.22-1.16 (m, 1H)、0.95 (d, 3H)
59	4-(3,5- <i>cis</i> -ジメチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.55-7.50 (m, 2H)、6.99-6.94 (m, 3H)、5.91 (s, 1H)、4.28 (d, 2H)、2.53 (dd, 1H)、2.32 (dd, 2H)、2.25 (s, 3H)、1.84 (d, 1H)、1.67-1.57 (m, 2H)、0.94 (d, 6H)、0.77 (m, 1H)
60	4-(アゼパン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.57-7.54 (m, 2H)、6.99-6.94 (m, 2H)、6.85 (brs, 1H)、5.81 (s, 1H)、3.59-3.35 (m, 4H)、2.25 (s, 3H)、1.79 (brs, 4H)、1.56 (dd, 4H)

10

20

30

40

【表 7】

表1-7

実施例	化合物	NMR スペクトル
61	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.54-7.49 (m, 2H)、7.07 (brs, 1H)、6.99-6.93 (m, 2H)、5.88 (s, 1H)、4.38 (brs, 1H)、4.21 (brs, 1H)、2.91 (m, 1H)、2.23 (s, 3H)、1.74-1.58 (m, 7H)、1.50-1.45 (m, 1H)、0.89 (dd, 3H)
62	4-((2 <i>R</i> , 6 <i>S</i> )-2, 6-ジメチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.56-7.50 (m, 2H)、7.00-6.94 (m, 2H)、6.78 (brs, 1H)、5.87 (s, 1H)、4.55 (brs, 2H)、2.25 (s, 3H)、1.89-1.82 (m, 1H)、1.75-1.69 (m, 4H)、1.68-1.52 (m, 1H)、1.25 (s, 3H)、1.23 (s, 3H)
63	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-フェニルピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.55-7.51 (m, 2H)、7.33-7.30 (m, 2H)、7.24-7.22 (m, 2H)、7.00-6.96 (m, 2H)、6.82 (brs, 1H)、5.98 (s, 1H)、4.51 (d, 2H)、2.97 (m, 2H)、2.85-2.74 (m, 1H)、2.28 (s, 3H)、1.94 (d, 2H)、1.76-1.69 (m, 2H)
64	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(ピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.53-7.48 (m, 2H)、7.02-6.95 (m, 3H)、5.90 (s, 1H)、3.59 (dd, 4H)、2.93 (dd, 4H)、2.27 (s, 3H)
65	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.51-7.49 (m, 2H)、7.05 (brs, 1H)、7.01-6.96 (m, 2H)、5.91 (s, 1H)、3.62 (dd, 4H)、2.46 (dd, 4H)、2.33 (s, 3H)、2.26 (s, 3H)
66	4-(2, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.53-7.50 (m, 2H)、7.00-6.96 (m, 2H)、6.91 (brs, 1H)、5.86 (s, 1H)、4.33 (dd, 1H)、3.88 (dd, 1H)、3.33-3.29 (m, 3H)、2.65 (dd, 1H)、2.27 (s, 3H)、1.27 (d, 3H)、1.20 (d, 3H)
67	4-(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.54-7.50 (m, 2H)、7.00-6.96 (m, 2H)、6.89 (brs, 1H)、5.91 (s, 1H)、4.21 (d, 2H)、2.89-2.84 (m, 2H)、2.45 (dd, 2H)、2.26 (s, 3H)、1.14 (s, 3H)、1.13 (s, 3H)
68	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)ピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.56-7.52 (m, 2H)、7.07 (brs, 1H)、6.99-6.94 (m, 2H)、5.78 (s, 1H)、4.17 (dd, 1H)、3.29 (m, 1H)、3.16 (m, 1H)、2.24 (s, 3H)、2.16 (dd, 1H)、1.86-1.61 (m, 6H)、1.49-1.09 (m, 6H)
69	<i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-4-メチル-6-(オクタヒドロイソキノリン-2(1 <i>H</i> )-イル)ピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.54-7.50 (m, 2H)、7.11 (brs, 1H)、7.00-6.95 (m, 2H)、5.89 (s, 1H)、4.05 (brs, 1H)、3.89 (brs, 1H)、3.22 (d, 1H)、3.13 (dd, 1H)、2.24 (s, 3H)、1.92-1.88 (m, 1H)、1.82-1.78 (m, 2H)、1.76-1.24 (m, 9H)
70	4-(5, 6-ジヒドロピリジン-1(2 <i>H</i> )-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロフェニル)-6-メチルピリミジン-2-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.56-7.50 (m, 2H)、7.08 (brs, 1H)、7.08-6.96 (m, 2H)、5.94-5.89 (m, 2H)、5.78-5.75 (m, 1H)、4.00 (brs, 2H)、3.74 (dd, 2H)、2.26-2.22 (m, 5H)

10

20

30

40

【表 8】

表1-8

実施例	化合物	NMR スペクトル
71	2-[1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.47-7.43 (m, 2H)、7.02-6.97 (m, 2H)、6.87 (brs, 1H)、5.93 (s, 1H)、4.90 (brs, 1H)、3.82 (brs, 1H)、3.55-3.50 (m, 1H)、3.28 (dd, 1H)、2.93 (m, 1H)、2.25 (s, 3H)、2.08 (dd, 1H)、1.78-1.28 (m, 7H)
72	2-[1-[2-(4-フルオロフェニルアミノ)-6-メチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]メタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.49-7.45 (m, 2H)、7.01-6.94 (m, 3H)、5.93 (s, 1H)、4.68 (brs, 1H)、4.11 (brs, 1H)、3.90 (dd, 1H)、3.70 (dd, 1H)、3.00 (dd, 1H)、2.21 (s, 3H)、1.81-1.49 (m, 6H)
73	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.09 (brs, 1H)、7.97 (s, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.12-7.08 (m, 2H)、6.89 (brs, 1H)、6.46 (s, 1H)、5.75 (s, 1H)、4.26 (dd, 2H)、3.32 (m, 1H)、3.18-3.15 (m, 1H)、2.46 (dd, 2H)、2.23 (dd, 1H)、1.89-1.50 (m, 10H)、1.38-1.26 (m, 2H)、1.16-1.10 (m, 2H)、0.99 (t, 3H)
74	2-[1-[2-(1 <i>H</i> -インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.44 (brs, 1H)、7.95 (s, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.07 (dd, 1H)、6.99 (dd, 2H)、6.43 (s, 1H)、5.88 (s, 1H)、5.05 (brs, 1H)、3.84-3.72 (m, 1H)、3.55-3.53 (m, 1H)、3.45-3.38 (m, 1H)、2.99-2.93 (m, 1H)、2.47 (dd, 2H)、2.11-2.05 (m, 1H)、1.78-1.44 (m, 9H)、0.99 (t, 3H)
75	2-[1-[2-(1 <i>H</i> -インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール塩酸塩	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 12.00 (brs, 1H)、10.26 (brs, 1H)、9.95 (s, 1H)、8.64 (s, 1H)、7.26 (d, 1H)、7.14 (t, 1H)、6.71 (d, 1H)、6.35 (s, 1H)、5.60-5.40 (m, 2H)、5.29 (s, 1H)、4.10-4.00 (m, 1H)、3.79 (brs, 1H)、3.65-3.50 (m, 1H)、3.20 (t, 1H)、2.15-2.05 (m, 2H)、2.05-2.00 (m, 1H)、1.90-1.60 (m, 6H)、1.50-1.35 (m, 3H)、0.85 (t, 3H)
76	<i>N</i> -[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.12 (brs, 1H)、7.98 (s, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.10-7.06 (m, 2H)、6.96 (brs, 1H)、6.47 (dd, 1H)、5.89 (s, 1H)、3.61 (dd, 4H)、2.47 (dd, 2H)、1.77-1.61 (m, 8H)、0.97 (t, 3H)
77	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.18 (brs, 1H)、7.90 (s, 1H)、7.51 (d, 1H)、7.11-7.07 (m, 2H)、6.95 (brs, 1H)、6.48 (dd, 1H)、5.89 (s, 1H)、3.77 (dd, 4H)、3.60 (dd, 4H)、2.50 (dd, 2H)、1.77-1.72 (m, 2H)、0.99 (t, 3H)
78	<i>N</i> -[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.08 (brs, 1H)、7.98 (s, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.10-7.07 (m, 2H)、6.89 (brs, 1H)、6.47 (dd, 1H)、5.86 (s, 1H)、4.44 (brs, 1H)、4.28 (brs, 1H)、2.92 (m, 1H)、2.46 (dd, 2H)、1.78-1.61 (m, 9H)、1.54-1.48 (m, 1H)、1.05 (dd, 3H)、0.97 (t, 3H)
79	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン塩酸塩	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ 7.58-7.56 (m, 2H)、7.27 (d, 1H)、7.00 (dd, 1H)、6.46 (d, 1H)、6.39 (s, 1H)、3.81-3.75 (m, 8H)、2.60 (dd, 2H)、1.77-1.71 (m, 2H)、1.03 (dd, 3H)

10

20

30

40

【表 9】

表1-9

実施例	化合物	NMR スペクトル
80	( <i>R</i> )-3-[4-(3-エチルモルホリノ)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.16 (s, 1H)、7.59 (dd, 1H)、7.34 (dd, 1H)、7.23 (d, 1H)、5.89 (s, 1H)、4.08 (brs, 1H)、4.00-3.94 (m, 3H)、3.64-3.53 (m, 2H)、3.28 (m, 1H)、2.49 (dd, 2H)、1.96-1.68 (m, 4H)、0.99-0.91 (m, 6H)
81	( <i>R</i> )- <i>tert</i> -ブチル 4-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]-3-メチルピペラジン-1-カルボキシレート	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.22 (s, 1H)、7.58 (d, 1H)、7.35 (dd, 1H)、7.23 (d, 1H)、7.02 (brs, 1H)、5.93 (s, 1H)、4.54-3.95 (m, 4H)、3.27-2.99 (m, 3H)、2.50 (dd, 2H)、1.76-1.70 (m, 2H)、1.49 (s, 3H)、1.24 (d, 3H)、0.99 (t, 3H)
82	( <i>R</i> )-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.00 (s, 1H)、7.78 (d, 1H)、7.62-7.58 (m, 2H)、6.64 (s, 1H)、3.54-3.24 (m, 7H)、2.71 (dd, 2H)、1.83-1.78 (m, 2H)、1.47 (d, 3H)、1.06 (t, 3H)
83	4-モルホリノ- <i>N</i> -(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11.30 (s, 1H)、9.05 (dd, 1H)、7.98 (dd, 1H)、7.64 (dd, 1H)、7.51 (dd, 1H)、6.01 (s, 1H)、3.88 (brs, 8H)、2.68 (dd, 2H)、1.92-1.84 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
84	<i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11.24 (s, 1H)、8.88 (d, 1H)、7.61 (d, 1H)、7.28 (d, 1H)、6.03 (s, 1H)、3.87 (brs, 8H)、2.68 (dd, 2H)、1.91-1.85 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
85	<i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 11.39 (s, 1H)、8.74 (s, 1H)、7.57 (s, 2H)、6.02 (s, 1H)、3.87 (brs, 8H)、2.68 (dd, 2H)、1.91-1.83 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
86	<i>N</i> -(3-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.86 (brs, 1H)、10.56 (s, 1H)、7.28-7.12 (m, 3H)、6.69 (dd, 1H)、5.96 (s, 1H)、3.79 (s, 3H)、3.96-3.61 (m, 8H)、2.64 (dd, 2H)、1.89-1.83 (m, 2H)、1.02 (t, 3H)
87	<i>N</i> -(4-メトキシフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 10.29 (s, 1H)、7.42 (d, 2H)、6.87 (d, 2H)、5.87 (s, 1H)、3.80 (s, 3H)、3.80-3.71 (m, 8H)、2.64 (dd, 2H)、1.89-1.83 (m, 2H)、1.02 (t, 3H)
88	<i>N</i> -[3-(メチルチオ)フェニル]-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.51 (s, 1H)、7.31-7.23 (m, 2H)、7.01 (d, 1H)、5.98 (dd, 1H)、3.93-3.64 (m, 8H)、2.64 (dd, 2H)、2.46 (s, 3H)、1.89-1.83 (m, 2H)、1.03 (t, 3H)
89	<i>N</i> -(3-クロロフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.97 (brs, 1H)、10.79 (s, 1H)、7.78 (s, 1H)、7.36 (d, 1H)、7.26 (dd, 1H)、7.11 (d, 1H)、5.94 (s, 1H)、3.83 (brs, 8H)、2.66 (dd, 2H)、1.90-1.84 (m, 2H)、1.03 (t, 3H)

【 0 3 6 8 】

10

20

30

40

【表 10】

表1-10

実施例	化合物	NMR スペクトル
90	<i>N</i> -(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.83 (brs, 1H)、10.64 (s, 1H)、7.74 (d, 1H)、7.25 (dd, 1H)、7.17 (d, 1H)、5.95 (s, 1H)、3.90-3.65 (m, 8H)、2.64 (dd, 2H)、2.33 (s, 3H)、1.89-1.84 (m, 2H)、1.02 (t, 3H)
91	4-モルホリノ-6-プロピル- <i>N</i> -[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.28 (s, 1H)、8.26 (brs, 1H)、7.47 (d, 1H)、7.39 (dd, 1H)、7.26 (d, 1H)、5.94 (s, 1H)、3.80 (brs, 4H)、3.67 (brs, 4H)、2.55 (dd, 2H)、1.81-1.75 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
92	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-1 <i>H</i> -インドール-5-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.61 (s, 1H)、7.45 (d, 1H)、7.32 (s, 1H)、7.14 (d, 1H)、6.48 (s, 1H)、6.38 (s, 1H)、3.80-3.74 (m, 8H)、2.60 (dd, 2H)、1.85-1.71 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
93	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)-2-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[d]イミダゾール-6-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.03 (s, 1H)、7.74 (d, 1H)、7.45 (d, 1H)、6.48 (s, 1H)、3.85-3.78 (m, 8H)、2.66 (dd, 2H)、1.82-1.76 (m, 2H)、1.07 (t, 3H)
94	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-6-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.55 (d, 1H)、8.08 (d, 1H)、7.97 (d, 1H)、7.87 (s, 1H)、7.41 (dd, 1H)、5.99 (s, 1H)、3.83 (brs, 8H)、2.66 (dd, 2H)、1.91-1.85 (m, 2H)、1.03 (t, 3H)
95	3-(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.07 (s, 1H)、7.70 (d, 1H)、7.48-7.41 (m, 2H)、6.04 (s, 1H)、3.85 (brs, 8H)、2.67 (dd, 2H)、1.91-1.85 (m, 2H)、1.03 (t, 3H)
96	<i>N</i> -(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.94 (s, 1H)、7.04 (d, 1H)、6.62 (brs, 1H)、6.50 (d, 1H)、5.89 (d, 1H)、3.79 (s, 3H)、3.79-3.77 (m, 4H)、3.61 (s, 4H)、2.50 (dd, 2H)、2.25 (s, 3H)、1.77-1.71 (m, 2H)、0.98 (t, 3H)
97	<i>N</i> -(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.37 (s, 1H)、7.04 (d, 1H)、6.88 (d, 1H)、6.62 (brs, 1H)、5.91 (d, 1H)、3.80-3.74 (m, 4H)、3.62-3.57 (m, 4H)、2.49 (dd, 2H)、2.27 (s, 3H)、1.77-1.71 (m, 2H)、0.98 (t, 3H)
98	<i>N</i> -(4-モルホリノ-6-プロピルピリミジン-2-イル)キノリン-3-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.01 (s, 1H)、8.54 (s, 1H)、8.02 (d, 1H)、7.71 (d, 1H)、7.55-7.49 (m, 2H)、7.32 (brs, 1H)、5.96 (d, 1H)、3.79 (s, 4H)、3.63 (s, 4H)、2.54 (dd, 2H)、1.80-1.72 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
99	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.10 (s, 1H)、7.77 (d, 1H)、7.50 (d, 1H)、7.37 (dd, 1H)、7.19 (brs, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.47 (brs, 1H)、4.33 (brs, 1H)、3.00 (dd, 1H)、2.48 (dd, 2H)、1.82-1.53 (m, 10H)、1.00 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)

【 0 3 6 9 】

10

20

30

40

【表 1 1】

表1-11

実施例	化合物	NMR スペクトル
100	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.93 (d, 1H)、7.43 (brs, 2H)、7.16 (dd, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.44 (brs, 1H)、4.29 (brs, 1H)、3.00 (dd, 1H)、2.48 (dd, 2H)、1.78-1.49 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)
101	<i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.81 (s, 1H)、7.36-7.26 (m, 3H)、5.95 (s, 1H)、4.41 (brs, 1H)、4.27 (brs, 1H)、2.97 (dd, 1H)、2.47 (dd, 2H)、1.78-1.48 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.88 (t, 3H)
102	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(3-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.49 (s, 1H)、7.16 (dd, 2H)、7.01 (d, 1H)、6.52 (d, 1H)、5.87 (s, 1H)、4.42 (brs, 1H)、4.31 (brs, 1H)、3.80 (s, 3H)、2.94 (dd, 1H)、2.46 (dd, 2H)、1.78-1.47 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.90 (t, 3H)
103	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(4-メトキシフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.08 (brs, 1H)、7.49 (d, 2H)、6.85 (d, 2H)、5.84 (s, 1H)、4.42 (brs, 1H)、4.24 (brs, 1H)、3.79 (s, 3H)、2.95 (dd, 1H)、2.50 (dd, 2H)、1.79-1.47 (m, 10H)、0.99 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)
104	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -[3-(メチルチオ)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.88 (brs, 1H)、7.73 (s, 1H)、7.25 (d, 1H)、7.18 (dd, 1H)、6.88 (d, 1H)、5.88 (s, 1H)、4.44 (brs, 1H)、4.30 (brs, 1H)、2.97 (dd, 1H)、2.51-2.48 (m, 2H)、2.48 (s, 3H)、1.76-1.51 (m, 10H)、0.99 (t, 3H)、0.90 (t, 3H)
105	<i>N</i> -(3-クロロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.95 (s, 1H)、7.49 (brs, 1H)、7.26 (d, 1H)、7.17 (dd, 1H)、6.93 (d, 1H)、5.90 (s, 1H)、4.45 (brs, 1H)、4.24 (brs, 1H)、2.98 (dd, 1H)、2.48 (dd, 2H)、1.76-1.49 (m, 10H)、0.99 (t, 3H)、0.92 (t, 3H)
106	<i>N</i> -(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.92 (s, 1H)、7.17 (d, 1H)、7.08 (d, 1H)、6.85 (brs, 1H)、5.87 (s, 1H)、4.43 (brs, 1H)、4.23 (brs, 1H)、2.95 (dd, 1H)、2.44 (dd, 2H)、2.31 (s, 3H)、1.74-1.48 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.91 (t, 3H)
107	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピル- <i>N</i> -[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.35 (s, 1H)、7.96 (brs, 1H)、7.45 (d, 1H)、7.36 (dd, 1H)、7.22 (d, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.45 (brs, 1H)、4.29 (brs, 1H)、2.99 (dd, 1H)、2.50 (dd, 2H)、1.81-1.49 (m, 10H)、0.99 (t, 3H)、0.88 (t, 3H)
108	<i>N</i> -[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-5-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.42 (brs, 1H)、8.50 (brs, 1H)、7.86 (s, 1H)、7.33-7.25 (m, 2H)、7.21 (s, 1H)、6.46 (s, 1H)、5.84 (s, 1H)、4.49-4.11 (m, 2H)、3.00 (dd, 1H)、2.55 (dd, 2H)、1.86-1.50 (m, 10H)、1.00 (t, 3H)、0.90 (t, 3H)
109	<i>N</i> -[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[d]イミダゾール-6-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.66 (brs, 1H)、8.35 (brs, 1H)、8.11 (s, 1H)、7.59 (d, 1H)、7.28 (d, 1H)、5.90 (s, 1H)、4.35 (brs, 2H)、2.89 (dd, 1H)、2.49 (dd, 2H)、1.77-1.44 (m, 10H)、0.94 (t, 3H)、0.84 (t, 3H)

【表 1 2】

表1-12

実施例	化合物	NMR スペクトル
110	<i>N</i> -[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.74 (d, 1H)、8.34 (d, 1H)、8.00 (dd, 2H)、7.72 (dd, 1H)、7.32 (dd, 1H)、7.16 (brs, 1H)、5.94 (s, 1H)、4.48 (brs, 1H)、4.31 (brs, 1H)、2.99 (dd, 1H)、2.50 (dd, 2H)、1.82-1.51 (m, 10H)、1.00 (t, 3H)、0.90 (t, 3H)
111	3-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.26 (s, 1H)、7.56 (d, 1H)、7.33 (dd, 1H)、7.20 (d, 1H)、7.04 (brs, 1H)、5.94 (s, 1H)、4.41 (brs, 1H)、4.22 (brs, 1H)、2.97 (m, 1H)、2.47 (dd, 2H)、1.79-1.48 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)
112	4-(2-エチルピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.02 (s, 1H)、7.02 (d, 1H)、6.62 (brs, 1H)、6.47 (dd, 1H)、5.88 (s, 1H)、4.38 (brs, 2H)、3.79 (s, 3H)、2.90 (dd, 1H)、2.48 (dd, 2H)、2.25 (s, 3H)、1.77-1.45 (m, 10H)、0.98 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)
113	<i>N</i> -(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.46 (s, 1H)、7.04 (d, 1H)、6.85 (d, 1H)、6.57 (brs, 1H)、5.90 (s, 1H)、4.42 (brs, 1H)、4.25 (brs, 1H)、2.95 (dd, 1H)、2.46 (dd, 2H)、2.27 (s, 3H)、1.75-1.48 (m, 10H)、0.97 (t, 3H)、0.89 (t, 3H)
114	<i>N</i> -[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.93 (d, 1H)、8.67 (d, 1H)、8.01 (d, 1H)、7.71 (d, 1H)、7.55-7.46 (m, 2H)、7.26 (brs, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.46 (brs, 1H)、4.31 (brs, 1H)、2.98 (m, 1H)、2.51 (dd, 2H)、1.81-1.50 (m, 10H)、1.00 (t, 3H)、0.91 (t, 3H)
115	<i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.80 (d, 1H)、8.23 (s, 1H)、7.53-7.47 (m, 2H)、5.99 (s, 1H)、5.11-3.21 (m, 5H)、2.63 (dd, 2H)、1.91-1.54 (m, 10H)、1.03 (t, 3H)、0.94 (t, 3H)
116	3-[4-(2-エチルピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.60 (brs, 1H)、11.04 (brs, 1H)、8.23 (s, 1H)、7.66 (d, 1H)、7.45-7.26 (m, 2H)、5.96 (brs, 1H)、4.89 (brd, 1H)、3.90 (brd, 1H)、3.15 (brd, 1H)、2.65-2.62 (m, 2H)、1.90-1.54 (m, 10H)、1.04 (t, 3H)、0.94 (brs, 3H)
117	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.85 (d, 1H)、7.55 (brs, 1H)、7.40 (d, 1H)、7.32 (dd, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.54 (brs, 1H)、4.10 (d, 1H)、3.25-3.19 (m, 2H)、3.07-3.04 (m, 2H)、2.85 (dd, 1H)、2.51 (dd, 2H)、1.77-1.69 (m, 2H)、1.35 (d, 3H)、0.98 (t, 3H)
118	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.68 (s, 1H)、7.50 (d, 1H)、7.20 (d, 1H)、7.03 (d, 1H)、6.41 (d, 1H)、6.28 (s, 1H)、4.87 (brs, 1H)、4.49 (d, 1H)、3.48-3.23 (m, 4H)、3.08 (m, 1H)、2.56 (dd, 2H)、1.78-1.72 (m, 2H)、1.38 (d, 3H)、1.01 (t, 3H)
119	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピル- <i>N</i> -[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.35 (s, 1H)、8.01 (brs, 1H)、7.43-7.36 (m, 2H)、7.25 (d, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.56 (brs, 1H)、4.10 (d, 1H)、3.28-3.19 (m, 2H)、3.08-3.00 (m, 2H)、2.85 (m, 1H)、2.53 (dd, 2H)、1.81-1.72 (m, 2H)、1.37 (d, 3H)、1.00 (t, 3H)

【表 13】

表1-13

実施例	化合物	NMR スペクトル
120	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(2-メチルピペラジン-1-イル)- <i>N</i> -(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 9.13 (s, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.67 (d, 1H), 7.45 (dd, 1H), 6.19 (d, 1H), 4.81 (brd, 1H), 4.33 (d, 1H), 3.30-3.23 (m, 2H), 3.17 (d, 2H), 2.97 (m, 1H), 2.53 (dd, 2H), 1.79-1.73 (m, 2H), 1.35 (d, 3H), 0.99 (t, 3H)
121	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.96 (dd, 1H), 7.64 (dd, 1H), 7.28 (dd, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.75 (brs, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.27-3.21 (m, 2H), 3.13 (d, 2H), 2.93 (m, 1H), 2.51 (dd, 2H), 1.78-1.70 (m, 2H), 1.33 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
122	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-メチル-3-ニトロフェニル)-4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.83 (d, 1H), 7.49 (dd, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.77-4.75 (m, 1H), 4.29 (d, 1H), 3.26-3.19 (m, 2H), 3.12 (d, 2H), 2.92 (m, 1H), 2.50 (dd, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.77-1.70 (m, 2H), 1.32 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
123	( <i>R</i> )-4-フルオロ- <i>N</i> -[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.07 (dd, 1H), 6.89 (dd, 1H), 6.79-6.77 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.87 (brs, 1H), 4.47 (d, 1H), 3.44-3.25 (m, 4H), 3.10 (m, 1H), 2.53 (dd, 2H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.36 (d, 3H), 0.99 (t, 3H)
124	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.83 (d, 1H), 7.32 (dd, 1H), 6.82 (d, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.87 (brs, 1H), 4.40 (dd, 1H), 3.39-3.21 (m, 4H), 3.06 (m, 1H), 2.50 (dd, 2H), 1.76-1.70 (m, 2H), 1.34 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
125	( <i>R</i> )-2-フルオロ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.26-8.24 (m, 1H), 7.82-7.78 (m, 1H), 7.23 (dd, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.59 (brs, 1H), 4.16 (d, 1H), 3.18-3.12 (m, 2H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.85-2.79 (m, 1H), 2.50 (dd, 2H), 1.76-1.69 (m, 2H), 1.30 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
126	( <i>R</i> )-2-メチル-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.19 (d, 1H), 7.63 (dd, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.74-4.73 (m, 1H), 4.27 (d, 1H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.15 (d, 2H), 2.98-2.92 (m, 1H), 2.51 (dd, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.77-1.71 (m, 2H), 1.34 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
127	( <i>R</i> )-2-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.70 (s, 1H), 7.40 (d, 1H), 6.80 (d, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.88 (brs, 1H), 4.40 (d, 1H), 3.43-3.24 (m, 4H), 3.10 (m, 1H), 2.51 (dd, 2H), 1.76-1.68 (m, 2H), 1.36 (d, 3H), 0.99 (t, 3H)
128	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.79 (s, 1H), 7.34 (d, 1H), 6.92 (d, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.88 (brs, 1H), 4.44 (d, 1H), 3.40-3.24 (m, 4H), 3.09 (m, 1H), 2.50 (dd, 2H), 1.76-1.71 (m, 2H), 1.36 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)
129	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.45 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.84 (brd, 1H), 4.36 (d, 1H), 3.39-3.20 (m, 4H), 3.04 (m, 1H), 2.52 (dd, 2H), 1.77-1.69 (m, 2H), 1.36 (d, 3H), 0.98 (t, 3H)



【表 1 4】

表1-14

実施例	化合物	NMR スペクトル
130	( <i>R</i> )-3-[4-(2-メチルピペラジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンズアミド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.43 (s, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.36 (dd, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.96 (brs, 1H), 4.52 (d, 1H), 3.47-3.31 (m, 4H), 3.14 (dd, 1H), 2.53 (dd, 2H), 1.78-1.72 (m, 2H), 1.37 (d, 3H), 0.99 (t, 3H)
131	3-[4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.19 (s, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.92 (br, 1H), 4.01 (br, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.46 (m, 1H), 3.02 (m, 1H), 2.52 (t, 2H), 2.10-2.05 (m, 2H), 1.81-1.72 (m, 8H), 1.53 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
132	2-[1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.39 (br, 1H), 11.20 (d, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.47 (m, 3H), 7.24 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.41 (br, 1H), 4.90-4.87 (br, 1H), 4.47 (br, 1H), 3.83 (br, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.57 (m, 2H), 3.31 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.60 (m, 4H), 2.09 (m, 2H), 2.00-1.84 (m, 16H), 1.60 (br, 2H), 0.99 (m, 6H)
133	2-(1-[2-[3-(メチルチオ)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル)エタノール塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.60 (s, 1H), 13.35 (s, 1H), 10.45 (s, 1H), 10.41 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.34-7.21 (m, 4H), 7.00 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.24 (br, 1H), 4.88 (d, 1H), 4.45 (br, 1H), 3.82-3.75 (br, 2H), 3.58 (br, 1H), 3.47 (br, 1H), 3.24 (t, 1H), 2.95 (t, 1H), 2.62 (m, 4H), 2.47 (s, 6H), 2.33 (br, 2H), 2.08 (br, 2H), 1.85 (m, 16H), 1.50 (br, 2H), 0.95 (m, 6H)
134	2-[1-[2-(1-エチル-1 <i>H</i> -インドール-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.89 (brs, 1H), 7.50 (d, 1H), 7.04-7.00 (m, 2H), 6.42 (m, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.92 (br, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.50 (m, 1H), 3.33 (br, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.52 (m, 2H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.82-1.71 (m, 8H), 1.55 (t, 3H), 1.28 (t, 3H)
135	2-[1-[2-(1 <i>H</i> -インドール-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.59 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.20-6.98 (br, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 4.98 (br, 1H), 3.42 (m, 1H), 3.23 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.82-1.62 (m, 8H), 1.56 (m, 2H), 1.01 (t, 3H)
136	2-(1-[6-プロピル-2-[2-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[d]イミダゾール-6-イルアミノ]ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル)エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.09 (br, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.45 (br, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.81 (brs, 1H), 6.75 (d, 1H), 5.87 (s, 1H), 5.08 (br, 1H), 3.81 (br, 2H), 3.67-3.51 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.75-1.61 (m, 7H), 1.52 (m, 1H), 0.93 (t, 3H)
137	2-[1-[2-(4-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.43 (d, 2H), 6.87 (d, 2H), 5.97 (br, 1H), 4.87 (br, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.57 (br, 1H), 3.38 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.53 (m, 2H), 2.05 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 8H), 1.53 (m, 1H), 1.00 (t, 3H)
138	2-[1-[2-(3-メトキシフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.42 (s, 1H), 7.17 (t, 1H), 6.95 (d, 1H), 6.89 (br, 1H), 6.54 (d, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.97 (br, 1H), 3.95 (br, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.56 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.95 (t, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.79-1.63 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 1.00 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 15】

表1-15

実施例	化合物	NMR スペクトル
139	2-[1-[2-(5-メトキシ-2-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.70 (s, 1H), 7.05 (d, 1H), 6.55 (d, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.94 (br, 1H), 4.09 (br, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.34 (m, 1H), 2.96 (t, 1H), 2.49 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.04 (m, 1H), 1.80-1.64 (m, 8H), 1.52 (m, 1H), 1.01 (t, 3H)
140	2-[1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.77 (s, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.91 (br, 1H), 3.96 (br, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 2.97 (t, 1H), 2.48 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.07 (m, 1H), 1.77-1.71 (m, 8H), 1.52 (m, 1H), 0.98 (t, 3H)
141	2-[1-[2-(3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.96 (s, 1H), 7.77 (d, 1H), 7.54 (d, 1H), 7.37 (m, 2H), 6.02 (s, 1H), 4.99 (br, 1H), 3.96 (br, 1H), 3.60 (m, 1H), 3.42 (m, 1H), 2.93 (t, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.07 (m, 1H), 1.81-1.68 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
142	2-[1-[2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.80 (d, 1H), 7.76 (br, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.15 (t, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.97 (br, 1H), 3.97 (br, 1H), 3.60 (m, 1H), 3.41 (m, 1H), 2.99 (t, 1H), 2.50 (m, 2H), 2.09 (m, 1H), 1.80-1.71 (m, 8H), 1.52 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
143	2-[1-[2-(2,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.74 (s, 1H), 7.26 (d, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.78 (br, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.99 (br, 1H), 3.86 (br, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.28 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.11-2.05 (br, 1H), 1.82-1.57 (m, 9H), 1.00 (t, 3H)
144	2-[1-[6-プロピル-2-(キノリン-6-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.75 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 8.04 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.70 (dd, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.07 (br, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.01 (br, 1H), 3.95 (br, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.40 (m, 1H), 2.96 (t, 1H), 2.53 (m, 2H), 2.07 (m, 1H), 1.84-1.68 (m, 8H), 1.57 (m, 1H), 1.01 (t, 3H)
145	2-[1-[2-(3-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.85 (s, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.18 (t, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.89 (br, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.93 (br, 1H), 3.90 (br, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.39 (t, 1H), 2.96 (t, 1H), 2.48 (m, 2H), 2.07 (m, 1H), 1.79-1.65 (m, 8H), 1.52 (m, 1H), 0.97 (t, 3H)
146	7-[4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-4-メチル-2H-クロメン-2-オン	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.01 (s, 1H), 7.85 (br, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.22 (m, 1H), 6.12 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.95 (br, 1H), 3.95 (br, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.44 (m, 1H), 2.97 (t, 1H), 2.53 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.08 (m, 1H), 1.79-1.69 (m, 8H), 1.56 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
147	2-[1-[6-プロピル-2-(3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.20 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.36 (t, 1H), 7.21 (d, 1H), 6.97 (br, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.94 (br, 1H), 4.13 (br, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 2.50 (t, 1H), 2.08 (m, 2H), 1.80-1.63 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 16】

表1-16

実施例	化合物	NMR スペクトル
148	2-{1-[6-プロピル-2-(キノリン-3-イルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.96 (s, 1H), 8.58 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.71 (d, 1H), 7.55-7.51 (m, 2H), 7.47 (br, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.00 (br, 1H), 3.95 (br, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 2.97 (t, 1H), 2.52 (m, 2H), 2.08 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 1.99 (t, 3H)
149	3-{4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル塩酸塩	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 13.60 (br, 1H), 11.06 (d, 1H), 8.16 (br, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.43 (m, 4H), 6.03 (s, 2H), 5.27 (m, 1H), 4.82 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.08 (m, 2H), 3.97 (m, 2H), 3.87 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.65 (m, 4H), 2.19 (m, 2H), 2.00-1.57 (m, 16H), 1.52 (m, 2H), 1.00 (m, 6H)
150	(S)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ 7.92-7.83 (d, 1H), 7.72-7.64 (d, 1H), 7.49 (m, 1H), 6.59 (m, 1H), 4.59-3.99 (br, 2H), 3.65-3.60 (m, 3H), 2.68 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.20 (m, 1H), 1.95 (br, 1H), 1.80 (m, 4H), 1.06 (t, 3H)
151	(S)-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-N-(3-ニトロフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ 8.80 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.67 (m, 1H), 6.64 (br, 1H), 4.47-4.03 (br, 2H), 3.50 (m, 3H), 2.70 (m, 2H), 2.22 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.82 (m, 4H), 1.07 (t, 3H)
152	(S)-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CD}_3\text{OD}$ ) $\delta$ 7.99-7.94 (br, 1H), 7.81 (br, 1H), 7.57 (m, 2H), 6.62 (br, 1H), 4.82-4.18 (br, 2H), 3.57 (m, 2H), 3.48 (br, 1H), 2.69 (m, 2H), 2.20 (br, 1H), 1.96 (br, 1H), 1.79 (m, 4H), 1.06 (t, 3H)
153	(R)-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.25 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.40 (br, 1H), 7.17 (d, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.78 (m, 1H), 2.47-2.45 (m, 5H), 2.02 (br, 3H), 1.84 (m, 1H), 1.74 (m, 2H), 1.68 (m, 1H), 1.38 (m, 1H), 1.00 (t, 3H)
154	(S)-5-[4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.11 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 6.94 (br, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.29 (br, 1H), 4.05 (br, 1H), 3.05 (t, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.69 (m, 3H), 2.49-2.45 (m, 3+2H), 2.01 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 1.73 (m, 2H), 1.60 (m, 3H), 1.46 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 0.95 (t, 3H), 0.85 (t, 3H)
155	(S)-5-[4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.11 (s, 1H), 7.53 (dd, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.00 (br, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.25 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 2.90 (m, 1H), 2.72 (m, 1H), 2.68 (m, 3H), 2.48 (m, 5H), 2.01 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.77 (m, 3H), 1.69 (m, 2H), 1.53 (m, 3H), 1.31 (m, 4H), 0.98 (t, 3H), 0.87 (t, 3H)
156	(S)-5-[4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.09 (s, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.06 (br, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.87 (m, 1H), 2.63 (m, 1H), 2.59-2.44 (m, 7H), 2.02 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.77 (m, 5H), 1.55 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.00 (t, 3H), 0.90 (m, 6H)

10

20

30

40

【表 17】

表1-17

実施例	化合物	NMR スペクトル
157	(S)-5-[4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.11 (d, 1H)、7.51 (dd, 1H)、7.18 (d, 1H)、7.03 (br, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.27 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.08 (m, 1H)、2.91 (m, 1H)、2.69 (m, 3H)、2.47 (m, 5H)、2.02 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.79 (m, 4H)、1.58 (m, 3H)、1.45 (m, 3H)、0.95 (t, 3H)、0.85 (m, 6H)
158	(S)-2-メチル-5-[4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.07 (s, 1H)、7.55 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、6.95 (br, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.24 (m, 1H)、4.04 (m, 1H)、3.10 (m, 1H)、2.86 (m, 1H)、2.57 (m, 1H)、2.47 (m, 5H)、2.01 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.77 (m, 2H)、1.67 (m, 3H)、1.54 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)、0.90 (s, 9H)
159	(S)-5-(4-[3-[(1 <i>H</i> )ピロール-2-イル]メチルアミノ]ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.93 (br, 1H)、8.32 (s, 1H)、7.33 (d, 1H)、7.17 (d, 1H)、6.73 (s, 1H)、6.11 (s, 1H)、6.02 (s, 1H)、5.91 (s, 1H)、4.32 (br, 1H)、3.91 (m, 3H)、3.08 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.72 (m, 1H)、2.48-2.45 (m, 5H)、2.05 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.72 (m, 3H)、1.58 (m, 1H)、1.46 (m, 1H)、0.95 (m, 3H)
160	(S)-2-メチル-5-(4-プロピル-6-[3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.10 (s, 1H)、7.51 (dd, 1H)、7.20-7.16 (m, 2H)、7.00 (br, 1H)、6.94-6.91 (m, 2H)、5.92 (s, 1H)、4.25 (m, 1H)、4.07 (m, 2H)、4.04 (m, 1H)、3.08 (m, 1H)、2.99 (m, 1H)、2.72 (m, 1H)、2.46 (m, 5H)、1.99 (m, 1H)、1.80 (m, 1H)、1.71 (m, 2H)、1.58-1.45 (m, 3H)、0.98 (t, 3H)
161	(S)-5-(4-[3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.09 (s, 1H)、7.52 (m, 1H)、7.17 (d, 1H)、6.97 (br, 1H)、5.93 (s, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.20-4.09 (m, 2H)、3.77 (s, 2H)、3.02 (m, 1H)、2.90 (m, 1H)、2.66 (m, 5H)、2.49 (s, 3H)、2.01 (m, 1H)、1.89 (s, 3H)、1.77 (m, 1H)、1.69 (m, 3H)、1.55 (m, 1H)、1.47 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)
162	(S)-2-メチル-5-[4-[3-(3-メチルチオプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.15 (s, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、6.93 (br, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.30 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.09 (m, 1H)、2.81 (m, 1H)、2.78 (m, 2H)、2.67 (m, 1H)、2.55 (t, 2H)、2.47 (m, 5H)、2.09 (s, 3H)、2.01 (m, 1H)、1.79 (m, 2H)、1.69 (m, 3H)、1.61 (m, 1H)、1.41 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)
163	(S)-5-[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.10 (d, 1H)、7.53 (dd, 1H)、7.18 (d, 1H)、6.90 (br, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.30 (m, 1H)、4.01 (m, 1H)、3.09 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.72 (m, 1H)、2.59 (m, 1H)、2.52 (m, 1H)、2.49 (m, 5H)、2.01 (m, 2H)、1.82 (m, 1H)、1.75 (m, 2H)、1.59 (m, 1H)、1.48 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)、0.48 (m, 2H)、0.13 (m, 2H)
164	(S)-5-[4-[3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.02 (s, 1H)、7.48 (d, 1H)、7.11 (d, 1H)、7.00 (d, 2H)、6.70 (d, 2H)、5.91 (s, 1H)、4.24 (br, 1H)、3.95 (br, 1H)、3.75 (m, 2H)、3.16 (m, 1H)、3.07 (m, 1H)、2.71 (m, 1H)、2.49 (m, 2H)、2.44 (s, 3H)、1.99 (m, 1H)、1.79 (m, 1H)、1.74 (m, 2H)、1.50 (m, 3H)、0.97 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 18】

表1-18

実施例	化合物	NMR スペクトル
165	(S)-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.09 (d, 1H)、7.52 (dd, 1H)、7.18 (d, 1H)、6.87 (br, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.44-4.31 (br, 2H)、2.75 (m, 2H)、2.65 (m, 4H)、2.47 (m, 4H)、1.99 (m, 1H)、1.84 (m, 1H)、1.75 (m, 4H)、1.53 (m, 2H)、1.05 (t, 6H)、0.98 (t, 3H)
166	(S)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.17 (d, 1H)、7.55 (dd, 1H)、7.24 (d, 1H)、6.99 (br, 1H)、6.03 (s, 1H)、4.49-4.04 (br, 2H)、2.99 (m, 1H)、2.83 (m, 2H)、2.64 (m, 3H)、2.53 (m, 4H)、2.04 (m, 1H)、1.92 (m, 1H)、1.79 (m, 2H)、1.59 (m, 2H)、1.06 (t, 3H)、0.93 (m, 2H)、0.55 (m, 4H)、0.20 (m, 4H)
167	(R)-5-(4-{3-[ビス(シクロプロピルメチル)アミノ]ピペリジン-1-イル}-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.17 (d, 1H)、7.55 (dd, 1H)、7.39 (br, 1H)、7.24 (d, 1H)、6.03 (s, 1H)、4.49-4.04 (br, 2H)、2.99 (m, 1H)、2.83 (m, 2H)、2.64 (m, 3H)、2.53 (m, 4H)、2.04 (m, 1H)、1.92 (m, 1H)、1.79 (m, 2H)、1.59 (m, 2H)、1.06 (t, 3H)、0.93 (m, 2H)、0.55 (m, 4H)、0.20 (m, 4H)
168	4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.34 (m, 2H)、7.17 (m, 2H)、6.10 (s, 1H)、3.61 (m, 4H)、2.58 (m, 2H)、1.61 (m, 6H)、1.21 (m, 3H)
169	4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-(オクタヒドロキノリン-1(2H)-イル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.43 (m, 2H)、7.17 (m, 2H)、6.24 (s, 1H)、4.15 (m, 1H)、3.38 (m, 1H)、2.58 (m, 2H)、2.10 (m, 1H)、1.91-1.66 (m, 7H)、1.39 (m, 3H)、1.27-1.13 (m, 6H)
170	4-エチル-6-(2-エチルピペリジン-1-イル)-N-(4-フルオロフェニル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.42 (m, 2H)、7.18 (m, 2H)、6.38 (s, 1H)、4.51-4.27 (m, 2H)、3.08 (m, 1H)、2.58 (m, 2H)、1.88-1.66 (m, 7H)、1.51 (m, 1H)、1.25 (m, 3H)、0.99 (m, 3H)
171	2-{1-[6-エチル-2-(4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.43 (m, 2H)、7.17 (m, 2H)、6.41 (s, 1H)、3.59-3.49 (m, 2H)、3.12 (m, 1H)、2.58 (m, 2H)、2.05 (m, 1H)、1.86-1.69 (m, 8H)、1.53 (m, 1H)、1.23 (m, 3H)
172	4-エチル-N-(4-フルオロフェニル)-6-モルホリノピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.43 (m, 2H)、7.22 (t, 2H)、6.43 (s, 1H)、3.76-3.70 (m, 8H)、2.62 (q, 2H)、1.25 (t, 3H)
173	N-[4-(ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 13.20 (s, 1H)、10.26 (s, 1H)、8.78 (s, 1H)、7.68 (s, 1H)、7.52 (d, 1H)、7.29 (d, 1H)、7.22 (s, 1H)、6.49 (s, 1H)、5.77 (s, 1H)、3.88 (m, 2H)、3.48 (m, 2H)、2.55 (t, 2H)、1.82 (m, 2H)、1.73 (m, 2H)、1.66 (m, 4H)、1.00 (t, 3H)
174	2-{1-[2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.73 (s, 1H)、7.70 (brs, NH)、7.38 (d, 1H)、7.19 (d, 1H)、6.01 (s, 1H)、5.08 (brs, 1H)、3.99 (brs, 1H)、3.48 (m, 1H)、3.37 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.54-2.47 (m, 5H)、2.08 (m, 1H)、1.80-1.70 (m, 8H)、1.54 (m, 1H)、0.99 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 19】

表1-19

実施例	化合物	NMR スペクトル
175	2-[1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.87 (s, 1H), 7.27 (d, 1H), 6.71 (d, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.87 (brs, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.47 (t, 2H), 2.05 (m, 1H), 1.73 (m, 8H), 1.51 (m, 1H), 0.85 (t, 3H)
176	2-[1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.67 (s, 1H), 7.26 (d, 1H), 6.85 (brs, 1H), 6.74 (d, 1H), 5.93 (s, 1H+2H), 5.08 (brs, 1H), 3.89 (brs, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 2.46 (t, 2H), 2.04 (m, 1H), 1.82-1.66 (m, 8H), 1.54 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
177	5-[4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.10 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.18 (d, 1H), 7.07 (brs, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.93 (brs, 1H), 3.90 (brs, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.47 (m, 3H+2H), 2.07 (m, 1H), 1.74-1.69 (m, 8H), 1.51 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
178	2-フルオロ-5-[4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.14 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.92 (brs, 1H), 4.00 (brs, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.53 (t, 2H), 2.07 (m, 1H), 1.73 (m, 8H), 1.53 (m, 1H), 1.00 (t, 3H)
179	2-アミノ-5-[4-[2-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.77 (s, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.04 (brs, 1H), 6.70 (d, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.89 (brs, 1H), 4.24 (s, 2H), 3.86 (brs, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.33 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.45 (t, 2H), 2.05 (t, 1H), 1.72 (m, 8H), 1.50 (m, 1H), 0.85 (t, 3H)
180	2-[1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.02 (s, 1H), 6.94 (d, 1H), 6.79 (d, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.00 (brs, 1H), 3.84 (brs, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.46 (t, 2H), 2.11 (s, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.71 (m, 8H), 1.52 (m, 1H), 0.85 (t, 3H)
181	2-[1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.15 (d, 1H), 6.98 (brs, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.74 (m, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.96 (brs, 1H), 3.83 (brs, 1H), 3.74 (s, 2H), 3.55 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.46 (t, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.71 (m, 8H), 1.53 (m, 1H), 0.88 (t, 3H)
182	2-[1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.25 (d, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.85 (brs, 1H), 6.76 (d, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.99 (brs, 1H), 4.06 (s, 2H), 3.84 (brs, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.46 (t, 2H), 2.08 (m, 1H), 1.71 (m, 8H), 1.51 (m, 1H), 0.98 (t, 3H)
183	2-[1-[2-(インドリン-6-イルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 7.01 (m, 3H), 6.76 (d, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.96 (brs, 1H), 3.85 (brs, 1H), 3.54 (m, 3H), 3.35 (m, 1H), 2.97 (m, 3H), 2.45 (t, 2H), 3.01 (m, 1H), 1.71 (m, 8H), 1.51 (m, 1H), 0.98 (t, 3H)
184	(S)-2-[1-[2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル]エタノール	$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ 8.73 (s, 1H), 8.21 (brs, 1H), 7.47 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.94 (brs, 1H), 3.95 (s, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.44 (m, 1H), 2.99 (t, 1H), 2.49 (t, 2H), 2.09 (m, 1H), 1.75-1.51 (m, 6H), 1.51 (m, 1H), 0.98 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 20】

表1-20

実施例	化合物	NMR スペクトル
185	(S)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.70 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.78 (d, 1H), 6.15 (s, 2H), 6.00 (s, 1H), 4.97 (brs, 1H), 4.06 (brs, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.03 (t, 1H), 2.51 (t, 2H), 2.08 (m, 1H), 1.76 (m, 6H), 1.54 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
186	(R)-2-{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-2-イル}エタノール	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.71 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 6.76 (d, 1H), 6.04 (s, 2H), 5.96 (s, 1H), 5.00 (brs, 1H), 3.74 (m, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 3.01 (t, 1H), 2.49 (t, 2H), 2.09 (m, 1H), 1.73 (m, 6H), 1.55 (m, 1H), 0.99 (t, 3H)
187	3-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.26 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.40 (t, 1H), 7.23 (d, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.38 (t, 1H), 3.26 (m, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.86-1.58 (m, 10H), 1.40-1.19 (m, 2H), 1.17-1.12 (m, 2H), 0.99 (t, 3H)
188	<i>N</i> -(3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.97 (s, 1H), 8.40 (brs, NH), 7.83 (d, 1H), 7.64 (d, 1H), 7.42 (t, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.26 (m, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.11 (m, 1H), 1.93-1.68 (m, 8H), 1.40-1.18 (m, 6H), 1.01 (t, 3H)
189	<i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.80 (s, 1H), 7.90 (brs, NH), 7.55 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.39 (m, 1H), 3.21 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.10 (m, 1H), 1.78 (m, 8H), 1.42-1.14 (m, 6H), 1.00 (t, 3H)
190	<i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.69 (s, 1H), 8.52 (brs, NH), 7.47 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.37 (m, 1H), 3.23 (m, 2H), 2.51 (m, 2H), 2.10 (m, 1H), 1.79 (m, 8H), 1.41-1.13 (m, 6H), 1.00 (t, 3H)
191	<i>N</i> -(3-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.87 (brs, NH), 7.30 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 6.59 (m, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.30 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.33 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 2.54 (m, 2H), 2.15 (m, 1H), 1.87-1.66 (m, 8H), 1.51 (m, 1H), 1.38-1.28 (m, 5H), 1.26 (t, 3H)
192	<i>N</i> -(5-メトキシ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.71 (brs, 1H), 7.06 (d, 1H), 6.54 (m, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.18 (m, 2H), 2.54 (t, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.04 (m, 1H), 1.82-1.67 (m, 8H), 1.42-1.26 (m, 6H), 1.01 (t, 3H)
193	<i>N</i> -(4-メトキシフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.22 (brs, NH), 7.52 (d, 2H), 6.86 (d, 2H), 5.75 (s, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.36 (m, 1H), 3.20 (m, 1H), 2.55 (t, 2H), 1.82 (m, 1H), 1.84-1.66 (m, 8H), 1.37-1.14 (m, 6H), 1.01 (t, 3H)
194	4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピル- <i>N</i> -(3-トリフルオロメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.24 (brs, NH), 8.19 (s, 1H), 7.58 (d, 1H), 7.37 (t, 1H), 7.22 (d, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.38 (m, 1H), 3.22 (m, 2H), 2.52 (t, 2H), 2.10 (m, 1H), 1.86-1.66 (m, 8H), 1.45-1.12 (m, 6H), 1.00 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 2 1】

表1-21

実施例	化合物	NMR スペクトル
195	<i>N</i> -(3-クロロフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.33 (brs, NH)、7.86 (s, 1H)、7.36 (d, 1H)、7.82 (t, 1H)、6.97 (d, 1H)、5.80 (s, 1H)、4.20 (m, 1H)、3.34 (m, 1H)、3.22 (m, 1H)、2.51 (t, 2H)、2.12 (m, 1H)、1.86-1.63 (m, 8H)、1.53-1.16 (m, 6H)、1.00 (t, 3H)
196	<i>N</i> -(5-クロロ-2-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.29 (s, 1H)、7.07 (d, 1H)、6.90 (d, 1H)、5.78 (s, 1H)、4.29 (m, 1H)、3.21 (m, 2H)、2.50 (m, 2H)、2.31 (s, 3H)、2.04 (m, 1H)、1.89-1.64 (m, 8H)、1.51-1.12 (m, 6H)、1.02 (t, 3H)
197	<i>N</i> -(3-クロロ-4-メチルフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.90 (brs, NH)、7.81 (s, 1H)、7.31 (d, 1H)、7.13 (d, 1H)、5.79 (s, 1H)、4.20 (m, 1H)、3.35 (m, 1H)、3.24 (m, 1H)、2.54 (m, 2H)、2.32 (s, 3H)、2.11 (m, 1H)、1.87-1.64 (m, 8H)、1.55-1.14 (m, 6H)、1.01 (t, 3H)
198	<i>N</i> -(3-メチルチオフェニル)-4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.38 (brs, NH)、7.59 (s, 1H)、7.39 (d, 1H)、7.20 (m, 1H)、6.89 (d, 1H)、5.77 (s, 1H)、4.29 (m, 1H)、3.32-3.21 (m, 2H)、2.48 (m, 2H+3H)、2.14 (m, 1H)、1.86-1.65 (m, 8H)、1.49-1.15 (m, 6H)、1.00 (t, 3H)
199	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-5-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.03 (brs, NH)、8.37 (s, NH)、7.92 (s, 1H)、7.31 (m, 2H)、7.19 (s, 1H)、6.47 (s, 1H)、5.74 (s, 1H)、4.13 (m, 1H)、3.39-3.21 (m, 2H)、2.56 (m, 2H)、2.19 (m, 1H)、1.85-1.62 (m, 8H)、1.68-1.25 (m, 6H)、1.01 (t, 3H)
200	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-2-(トリフルオロメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[ <i>d</i> ]イミダゾール-5-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.12 (brs, NH)、7.98 (s, 1H)、7.63 (d, 1H)、7.40 (d, 1H)、5.76 (s, 1H)、4.24 (m, 1H)、3.26-3.13 (m, 2H)、2.53 (m, 2H)、2.05 (m, 1H)、1.83-1.62 (m, 8H)、1.35-1.10 (m, 6H)、0.99 (t, 3H)
201	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-6-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.76 (s, 1H)、8.16 (s, 1H)、8.04-7.93 (m, 3H)、7.35 (m, 1H)、5.81 (s, 1H)、4.28 (m, 1H)、3.35-3.25 (m, 2H)、2.54 (m, 2H)、2.27 (m, 1H)、1.79-1.75 (m, 8H)、1.25 (m, 6H)、1.02 (m, 3H)
202	4-メチル-7-[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-アミノ]-2 <i>H</i> -クロメン-2-オン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.11 (s, 1H)、7.61 (d, 1H)、7.44 (d, 1H)、6.13 (s, 1H)、6.01 (s, 1H)、4.37 (m, 1H)、3.40 (m, 1H)、3.24 (m, 1H)、2.51 (t, 2H)、2.47 (s, 3H)、2.16 (m, 1H)、1.86-1.67 (m, 8H)、1.44-1.15 (m, 6H)、1.13 (t, 3H)
203	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]キノリン-3-アミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.99 (s, 1H)、8.61 (s, 1H)、8.03 (m, 1H)、7.73 (m, 1H)、7.56-7.49 (m, 2H)、5.83 (s, 1H)、4.40 (m, 1H)、3.25 (m, 2H)、2.51 (m, 2H)、2.13 (m, 1H)、1.87-1.35 (m, 8H)、1.26-1.02 (m, 6H)、0.84 (m, 3H)
204	<i>N</i> -[4-(オクタヒドロキノリン-1(2 <i>H</i> )-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.56 (d, 1H)、7.48 (s, 1H)、7.26 (s, 1H)、7.06 (m, 1H)、6.45 (s, 1H)、6.26 (s, 1H)、4.40-4.10 (brs, 1H)、3.40 (m, 2H)、2.58 (m, 2H)、2.04 (m, 1H)、1.82-1.72 (m, 8H)、1.34-1.23 (m, 6H)、1.03 (m, 3H)

10

20

30

40



【表 2 2】

表1-22

実施例	化合物	NMR スペクトル
205	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.15 (s, 1H)、7.60 (br, 1H)、7.48 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.34 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.12 (m, 1H)、2.93 (m, 1H)、2.88 (m, 2H)、2.48 (m, 5H)、2.06 (m, 3H)、1.82 (m, 1H)、1.77 (m, 2H)、1.56 (m, 1H)、1.43 (m, 1H)、1.15 (t, 3H)、0.98 (t, 3H)
206	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.12 (s, 1H)、7.59 (d, 1H)、7.21 (d, 1H)、5.97 (s, 1H)、4.47 (m, 1H)、4.13 (br, 1H)、3.27 (m, 1H)、3.17 (m, 1H)、2.92 (m, 1H)、2.77 (m, 2H)、2.51 (m, 2H)、2.49 (s, 3H)、2.16 (m, 1H)、1.94 (m, 1H)、1.76-1.57 (m, 5H)、1.26 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)、0.92 (t, 3H)
207	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11 (s, 1H)、7.55 (d, 1H)、7.49 (br, 1H)、7.20 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.40 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.08 (m, 1H)、3.00 (m, 1H)、2.74 (m, 3H)、2.51 (m, 5H)、2.09 (m, 1H)、1.85 (m, 1H)、1.74 (m, 2H)、1.56 (m, 4H)、1.35 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)、0.92 (t, 3H)
208	( <i>R</i> )-2-メチル-5-[4-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11 (s, 1H)、7.53 (dd, 1H)、7.48 (br, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.37 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.10 (m, 1H)、3.01 (m, 1H)、2.73 (m, 3H)、2.49 (m, 5H)、2.09 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.74 (m, 3H)、1.55 (m, 2H)、1.53 (m, 3H)、1.30 (m, 4H)、0.98 (t, 3H)、0.87 (t, 3H)
209	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.09 (s, 1H)、7.53 (d, 1H)、7.50 (br, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.28 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.10 (m, 1H)、2.94 (m, 1H)、2.63 (m, 1H)、2.59-2.44 (m, 7H)、2.05 (m, 2H)、1.83 (m, 1H)、1.72 (m, 3H)、1.58 (m, 1H)、1.46 (m, 1H)、1.00 (t, 3H)、0.90 (m, 6H)
210	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.55 (br, 1H)、8.09 (s, 1H)、7.58 (d, 1H)、7.20 (d, 1H)、6.00 (s, 1H)、4.60 (m, 1H)、4.01 (m, 1H)、3.22 (m, 1H)、3.07 (m, 1H)、2.92 (m, 1H)、2.87 (m, 2H)、2.52 (m, 2H)、2.48 (s, 3H)、2.24 (m, 1H)、1.89 (m, 1H)、1.62 (m, 1H)、1.59 (m, 3H)、1.55 (m, 4H)、0.98 (t, 3H)、0.85 (m, 6H)
211	( <i>R</i> )-2-メチル-5-[4-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.07 (s, 1H)、7.56 (d, 1H)、7.19 (d, 1H)、7.13 (br, 1H)、5.95 (s, 1H)、4.26 (m, 1H)、4.06 (m, 1H)、3.11 (m, 1H)、2.91 (m, 1H)、2.56 (m, 1H)、2.47 (m, 5H)、2.02 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.79 (m, 2H)、1.69 (m, 3H)、1.57 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)、0.90 (s, 9H)
212	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(イソプロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11 (s, 1H)、7.55 (d, 1H)、7.20 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.57 (m, 1H)、4.09 (m, 1H)、3.27-3.14 (m, 3H)、2.98 (m, 1H)、2.53-2.49 (s, 5H)、2.16 (m, 1H)、1.88 (m, 1H)、1.71 (m, 3H)、1.60 (m, 2H)、1.24 (m, 6H)、0.99 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 2 3】

表1-23

実施例	化合物	NMR スペクトル
213	( <i>R</i> )-5-(4-{3-[(1 <i>H</i> ピロール-2-イル)メチルアミノ]}ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 9.12 (br, 1H)、8.32 (s, 1H)、7.46 (d, 1H)、7.20 (d, 1H)、6.75 (s, 1H)、6.11 (s, 1H)、6.02 (s, 1H)、5.86 (s, 1H)、4.32 (br, 1H)、3.92 (m, 3H)、3.08 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.75 (m, 1H)、2.52-2.48 (m, 5H)、2.05 (m, 1H)、1.83 (m, 1H)、1.72 (m, 3H)、1.58 (m, 1H)、1.46 (m, 1H)、0.97 (m, 3H)
214	( <i>R</i> )-2-メチル-5-(4-プロピル-6-{3-[(チオフェン-2-イルメチル)アミノ]}ピペリジン-1-イル}ピリミジン-2-イルアミノ)ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.12 (s, 1H)、7.51 (dd, 1H)、7.20-7.16 (m, 2H)、7.11 (br, 1H)、6.94-6.91 (m, 2H)、5.92 (s, 1H)、4.25 (m, 1H)、4.07 (m, 2H)、4.04 (m, 1H)、3.08 (m, 1H)、2.99 (m, 1H)、2.72 (m, 1H)、2.46 (m, 5H)、1.99 (m, 1H)、1.80 (m, 1H)、1.71 (m, 2H)、1.58-1.45 (m, 3H)、0.98 (t, 3H)
215	( <i>R</i> )-5-(4-{3-[(4,5-ジメチルフラン-2-イルメチル)アミノ]}ピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10 (s, 1H)、7.55 (m, 1H)、7.44 (br, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.92 (s, 1H)、4.13-4.09 (m, 2H)、3.76 (s, 2H)、3.02 (m, 1H)、2.90 (m, 1H)、2.66 (m, 5H)、2.49 (s, 3H)、2.01 (m, 1H)、1.89 (s, 3H)、1.77 (m, 1H)、1.69 (m, 3H)、1.55 (m, 1H)、1.47 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)
216	( <i>R</i> )-2-メチル-5-[4-{3-(3-メチルチオプロピルアミノ)}ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.15 (s, 1H)、7.58 (br, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.30 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.09 (m, 1H)、2.81 (m, 1H)、2.78 (m, 2H)、2.67 (m, 1H)、2.55 (t, 2H)、2.47 (m, 5H)、2.09 (s, 3H)、2.01 (m, 1H)、1.79 (m, 2H)、1.69 (m, 3H)、1.61 (m, 1H)、1.41 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)
217	( <i>R</i> )-5-[4-{3-(シクロプロピルメチルアミノ)}ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10 (d, 1H)、7.53 (dd, 1H)、7.30 (br, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.30 (m, 1H)、4.01 (m, 1H)、3.09 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.72 (m, 1H)、2.59 (m, 1H)、2.52 (m, 1H)、2.49 (m, 5H)、2.01 (m, 2H)、1.82 (m, 1H)、1.75 (m, 2H)、1.59 (m, 1H)、1.48 (m, 1H)、0.98 (t, 3H)、0.49 (m, 2H)、0.15 (m, 2H)
218	( <i>R</i> )-5-[4-{3-(シクロペンチルメチルアミノ)}ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.08 (s, 1H)、7.57 (d, 1H)、7.47 (br, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.36 (m, 1H)、4.06 (m, 1H)、3.07 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.72-2.62 (m, 3H)、2.51-2.48 (s, 5H)、2.07 (m, 2H)、1.81 (m, 4H)、1.57 (m, 6H)、1.18 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
219	( <i>R</i> )-5-[4-{3-(4-ヒドロキシベンジルアミノ)}ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.04 (s, 1H)、7.68 (br, 1H)、7.49 (d, 1H)、7.16 (d, 1H)、7.09 (d, 2H)、6.70 (d, 2H)、5.90 (s, 1H)、4.24 (br, 1H)、3.95 (br, 1H)、3.75 (m, 2H)、3.16 (m, 1H)、3.07 (m, 1H)、2.71 (m, 1H)、2.49 (m, 2H)、2.44 (s, 3H)、1.99 (m, 1H)、1.79 (m, 1H)、1.74 (m, 2H)、1.50 (m, 3H)、0.99 (t, 3H)
220	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル]アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.92 (m, 1H)、7.64 (m, 1H)、7.44 (m, 1H)、6.54-6.43 (m, 1H)、4.63-4.22 (m, 1H)、4.01 (m, 1H)、3.85 (m, 1H)、3.54-3.13 (m, 1H)、3.43 (m, 1H)、2.64 (m, 2H)、2.52 (s, 3H)、2.01 (m, 1H)、1.99 (d, 4H)、1.77 (m, 2H)、1.66 (m, 2H)、1.05 (t, 3H)
221	( <i>R</i> )-3-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリルジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.96 (s, 1H)、7.80 (m, 1H)、7.62-7.59 (m, 2H)、6.60 (s, 1H)、4.09 (m, 1H)、3.59-3.42 (m, 3H)、2.69 (m, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.95 (m, 1H)、1.82-1.77 (m, 4H)、1.25 (m, 1H)、1.04 (t, 3H)

【表 2 4】

表1-24

実施例	化合物	NMR スペクトル
222	( <i>R</i> )-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.95 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.45 (brs, 1H), 4.11 (brs, 1H), 3.55-3.40 (m, 3H), 2.67 (m, 2H), 2.19 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.81-1.76 (m, 4H), 1.06 (t, 3H)
223	( <i>R</i> )-3-[4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.20 (s, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 5.99 (s, 1H), 4.33 (m, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.07 (t, 1H), 2.88 (t, 1H), 2.67 (m, 3H), 2.48 (m, 2H), 1.73 (m, 3H), 1.53-1.41 (m, 4H), 1.26 (m, 1H), 0.98 (m, 3H), 0.92 (m, 3H)
224	( <i>R</i> )-3-[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.97 (s, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.61 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 4.57 (m, 1H), 4.50 (brs, 1H), 3.61-3.40 (m, 3H), 2.86 (m, 2H), 2.68 (t, 2H), 2.28 (m, 1H), 1.97 (m, 1H), 1.87-1.73 (m, 4H), 1.06 (t, 4H), 0.69 (m, 2H), 0.35 (m, 2H)
225	( <i>R</i> )-2-フルオロ-5-[4-[3-(プロピルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.14 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.23 (brs, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.09 (t, 1H), 2.89 (t, 1H), 2.67 (m, 3H), 2.46 (m, 2H), 1.80-1.69 (m, 3H), 1.55-1.26 (m, 4H), 1.26 (m, 1H), 1.00-0.91 (m, 6H)
226	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.97 (s, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.20-4.04 (brs, 1H), 3.55 (m, 2H), 3.38 (m, 1H), 2.87 (m, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.79 (m, 2H), 1.72 (m, 2H), 1.06 (t, 4H), 0.71 (m, 2H), 0.37 (m, 2H)
227	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1, 3-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.11 (d, 1H), 6.88-6.84 (m, 2H), 5.92 (s, 1H), 4.55 (m, 1H), 3.95-3.89 (m, 3H), 3.14 (t, 2H), 2.90 (m, 1H), 2.67 (m, 2H), 2.51 (t, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 1.78-1.55 (m, 4H), 1.00-1.97 (m, 4H), 0.53 (m, 2H), 0.21 (m, 2H)
228	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1, 4-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.81 (s, 1H), 7.97 (brs, 1H), 7.34 (d, 1H), 6.77 (d, 1H), 5.97 (s, 2H), 4.40 (m, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.16 (m, 2H), 2.82 (m, 1H), 2.58-2.50 (m, 4H), 2.10 (m, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.76 (m, 2H), 1.59 (m, 2H), 0.99 (m, 4H), 0.50 (m, 2H), 0.14 (m, 2H)
229	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ}ベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.66 (brs, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.45 (m, 1H), 4.00 (m, 3H), 3.12 (m, 2H), 2.91 (m, 1H), 2.68 (m, 2H), 2.49 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.83 (m, 1H), 1.74-1.48 (m, 4H), 0.98 (m, 4H), 0.52 (m, 2H), 0.21 (m, 2H)
230	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1, 4-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.82 (s, 1H), 7.67 (brs, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.58 (d, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.17 (m, 1H), 3.89 (m, 3H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.42-2.37 (m, 4H), 1.95 (m, 1H), 1.69-1.62 (m, 3H), 1.42 (m, 2H), 0.86 (m, 4H), 0.36 (m, 2H), 0.00 (m, 2H)
231	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1, 3-ジアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.08 (brs, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.02 (m, 1H), 4.00 (m, 3H), 3.24-3.13 (m, 2H), 2.93 (m, 1H), 2.67 (m, 2H), 2.50 (m, 2H), 2.14 (m, 1H), 1.89 (m, 1H), 1.60 (m, 4H), 0.98 (m, 4H), 0.53 (m, 2H), 0.20 (m, 2H)

10

20

30

40

【表 25】

表1-25

実施例	化合物	NMR スペクトル
232	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.41 (s, 1H), 7.41 (d, 1H), 6.99 (d, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.09 (brs, 2H), 3.83 (m, 1H), 3.30 (m, 2H), 2.63 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.94 (s, 3H+1H), 1.68 (m, 4H), 1.44 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
233	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(4-メチル-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.51 (s, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 6.53 (m, 1H), 4.75-4.06 (m, 2H), 3.84 (m, 1H), 3.59-3.13 (m, 2H), 2.69 (t, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.10 (m, 1H), 1.95 (s, 3H+1H), 1.71 (m, 4H), 1.45 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
234	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.60 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.46 (t, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.78-3.97 (m, 2H), 3.81 (m, 1H), 3.50-3.08 (m, 2H), 2.68 (m, 2H), 2.03 (m, 1H), 1.93 (s, 3H+1H), 1.69 (m, 4H), 1.47 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
235	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(4-クロロ-3-ニトロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.46 (s, 1H), 7.66 (s, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.80-4.12 (m, 2H), 3.82 (m, 1H), 3.50-3.07 (m, 2H), 2.68 (t, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.95 (s, 3H+1H), 1.70 (m, 4H), 1.44 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
236	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.21-6.97 (m, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.10 (m, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.50-3.13 (m, 2H), 2.65 (t, 2H), 2.04 (m, 1H), 1.96 (s, 3H+1H), 1.69 (m, 4H), 1.44 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
237	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-5-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.20-6.93 (m, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.73-4.07 (m, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.13 (m, 2H), 2.65 (t, 2H), 2.03 (m, 1H), 1.95 (s, 3H+1H), 1.69 (m, 4H), 1.44 (m, 2H), 0.98 (t, 3H)
238	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-アミノ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.58 (s, 1H), 7.31 (m, 1H), 6.86 (d, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.48-4.11 (m, 2H), 3.82 (m, 1H), 3.50 (m, 2H), 2.62 (t, 2H), 2.01-1.89 (m, 1H+3H+1H), 1.67 (m, 4H), 1.43 (m, 2H), 0.99 (t, 3H)
239	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.06-7.70 (m, 2H), 7.38 (t, 1H), 6.54-6.44 (m, 1H), 4.57-4.02 (m, 2H), 3.83 (m, 1H), 3.48-3.13 (m, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.94 (s, 1H+3H), 1.74-1.65 (m, 4H), 1.45 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
240	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.98 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.41 (t, 1H), 6.52 (brs, 1H), 4.63-4.07 (m, 2H), 3.82 (m, 1H), 3.50-3.10 (m, 2H), 2.67 (t, 2H), 2.01 (m, 1H), 1.96 (s, 1H+3H), 1.68 (m, 4H), 1.47 (m, 2H), 1.00 (t, 3H)
241	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.15 (brs, 1H), 6.95 (t, 1H), 6.65 (m, 1H), 6.41 (m, 1H), 4.70-3.85 (m, 3H), 3.56-3.20 (m, 2H), 2.62 (t, 2H), 2.02 (m, 1H), 1.96 (s, 1H+3H), 1.68 (m, 4H), 1.45 (m, 2H), 0.99 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 2 6】

表1-26

実施例	化合物	NMR スペクトル
242	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.18-7.16(m, 2H)、6.68(m, 1H)、6.43(s, 1H)、4.71-3.86(m, 3H)、3.50-3.10(m, 2H)、2.63(t, 2H)、2.02(m, 1H)、1.97(s, 1H+3H)、1.70(m, 4H)、1.43(m, 2H)、0.99(t, 3H)
243	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-アミノ-3-シアノフェニルアミノ)-6-ブチルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.48(s, 1H)、7.35(m, 1H)、6.84(d, 1H)、6.39(brs, 1H)、4.56-4.02(m, 2H)、3.82(m, 1H)、3.50-3.13(m, 2H)、2.62(t, 2H)、2.01-1.89(m, 1H+3H+1H)、1.66(m, 4H)、1.43(m, 2H)、0.99(t, 3H)
244	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.47(s, NH)、7.20-7.15(m, 2H)、6.80(m, 1H)、5.98(s, 1H)、4.45(m, 1H)、4.17(m, 1H)、4.02(d, 2H)、3.85(m, 1H)、3.17(m, 1H)、3.07(m, 1H)、2.45(m, 5H)、2.13(m, 1H)、1.81(m, 1H)、1.71(m, 2H)、1.55(m, 2H)、0.97(t, 3H)
245	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.60(brs, NH)、7.36-7.31(m, 2H)、7.22-7.16(m, 2H)、6.75(m, 1H)、6.01(s, 1H)、4.50(m, 1H)、4.14(m, 1H)、4.02(d, 2H)、3.84(m, 1H)、3.15(m, 1H)、3.07(m, 1H)、2.48(m, 5H)、2.16(m, 1H)、1.81(m, 1H)、1.73(m, 2H)、1.56(m, 2H)、0.98(t, 3H)
246	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.99(s, 1H)、7.83(m, 1H)、7.37(m, 1H)、6.46(s, 1H)、4.42(m, 1H)、4.15-3.90(m, 4H)、3.34(m, 1H)、3.15(m, 1H)、2.61(m, 2H)、2.00(m, 1H)、1.88(m, 1H)、1.75(m, 3H)、1.63(m, 1H)、1.04(t, 3H)
247	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-[2-[3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.26(s, 1H)、6.68(m, 1H)、6.49(m, 1H)、5.94(s, 1H)、4.17(m, 1H)、4.06(s, 2H)、3.65(m, 1H)、3.42(m, 2H)、2.45(m, 2H)、2.00(m, 1H)、1.79(m, 1H)、1.70(m, 4H)、0.97(t, 3H)
248	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-[2-[4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.01(s, 1H)、6.72(m, 1H)、6.63(m, 1H)、5.94(s, 1H)、4.04(m, 3H)、3.86-3.58(m, 4H)、2.47(m, 2H)、2.02(m, 1H)、1.75-1.67(m, 5H)、0.98(t, 3H)
249	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-[2-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.26(s, NH)、7.45(m, 1H)、7.11(t, 1H)、6.55(m, 1H)、6.01(s, 1H)、4.09(m, 3H)、3.99(m, 1H)、3.78(m, 1H)、3.42(m, 2H)、2.49(m, 2H)、2.01(m, 1H)、1.76-1.62(m, 5H)、0.98(t, 3H)
250	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.48(m, NH)、6.86(t, 1H)、6.71(m, 1H)、6.48(m, 1H)、5.89(s, 1H)、4.24-4.15(m, 2H)、4.08(s, 2H)、3.60(m, 1H)、3.40(m, 2H)、2.45(m, 2H)、2.00(m, 1H)、1.80-1.67(m, 5H)、0.97(t, 3H)
251	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-クロロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.52(s, NH)、7.07(d, 1H)、6.70(m, 1H)、6.47(m, 1H)、5.89(s, 1H)、4.53(s, 2NH)、4.30(m, 1H)、4.09(m, 3H)、3.61(m, 1H)、3.32(m, 2H)、2.46(m, 2H)、2.01(m, 1H)、1.80-1.68(m, 5H)、0.97(t, 3H)

【表 27】

表1-27

実施例	化合物	NMR スペクトル
252	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.38(s、NH)、7.07(s、NH)、6.90(m、1H)、6.80(d、1H)、6.54(m、1H)、5.80(s、1H)、4.26(m、1H)、4.04(m、3H)、3.56(m、1H)、3.26(m、1H)、3.15(m、1H)、2.41(m、2H)、2.09(s、3H)、1.88(m、1H)、1.67(m、2H)、1.59-1.46(m、3H)、0.96(t、3H)
253	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.81(s、NH)、7.19(m、1H)、7.10(m、1H)、6.67(m、1H)、5.96(s、1H)、4.26(m、1H)、4.09(m、3H)、3.82(m、1H)、3.65-3.61(m、3H)、2.47(m、2H)、2.31(s、3H)、1.96(m、1H)、1.75-1.69(m、5H)、0.98(t、3H)
254	( <i>R</i> )-2-ヒドロキシ- <i>N</i> -(1-[2-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)アセトアミド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.26(s、NH)、7.34(d、1H)、7.17(m、1H)、7.00(brs、NH)、6.63(m、1H)、5.98(s、1H)、4.04(m、3H)、3.85(m、1H)、3.70(m、1H)、3.52(m、2H)、2.48(m、2H)、2.41(s、3H)、1.96(m、1H)、1.74-1.69(m、5H)、0.97(t、3H)
255	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}-2-ヒドロキシアセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.33(s、NH)、7.14(s、1H)、7.13(brs、NH)、6.78(m、1H)、6.46(s、1H)、5.95(s、1H)、4.52(m、1H)、4.23-4.03(m、5H)、3.76(m、1H)、3.15(m、2H)、2.47(m、2H)、2.17(m、1H)、1.81(m、1H)、1.70-1.57(m、4H)、0.97(t、3H)
256	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90-7.70(m、1H)、7.65-7.45(m、1H)、7.26(s、1H)、6.62(brs、1H)、4.50-3.90(m、2H)、3.70-3.40(m、3H)、2.69(t、2H)、2.30-2.15(m、1H)、2.05-1.90(m、1H)、1.90-1.60(m、4H)、1.06(t、3H)
257	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.70-7.25(m、2H)、7.00-6.85(m、1H)、6.48(d、1H)、4.60-3.85(m、2H)、3.60-3.30(m、3H)、2.70-2.50(m、2H)、2.20-2.10(m、1H)、2.05-1.60(m、4H)、1.04(t、3H)
258	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.40-7.10(m、3H)、6.70-6.45(m、1H)、4.70-3.90(m、2H)、3.65-3.30(m、3H)、2.85-2.65(m、2H)、2.27(s、3H)、2.25-2.10(m、1H)、2.05-1.90(m、1H)、1.90-1.50(m、4H)、1.03(t、3H)
259	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.33(d、1H)、7.10(t、1H)、6.87(d、1H)、6.63(d、1H)、4.70-3.90(m、2H)、3.65-3.30(m、3H)、2.67(t、2H)、2.25-2.15(m、1H)、2.05-1.90(m、1H)、1.90-1.60(m、4H)、1.05(t、3H)
260	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 8.05(d、1H)、7.82(brs、1H)、7.46(s、1H)、6.75-6.60(m、1H)、4.80-3.90(m、2H)、3.75-3.40(m、3H)、2.70(t、2H)、2.30-2.15(m、1H)、2.10-1.95(m、1H)、1.95-1.70(m、4H)、1.06(t、3H)
261	( <i>R</i> )-2-アミノ-5-[[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.47(d、1H)、7.37(s、1H)、6.89(brs、1H)、6.50(d、1H)、4.70-3.90(m、2H)、3.65-3.30(m、3H)、2.63(t、2H)、2.25-2.15(m、1H)、2.05-1.60(m、5H)、1.04(t、3H)

10

20

30

40

【表 28】

表1-28

実施例	化合物	NMR スペクトル
262	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-クロロベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.40-7.20 (m, 1H)、7.04 (brs, 1H)、6.80 (s, 1H)、7.65-7.50 (m, 1H)、4.75-3.90 (m, 2H)、3.65-3.30 (m, 3H)、2.65 (t, 2H)、2.25-2.15 (m, 1H)、2.05-1.90 (m, 1H)、1.90-1.65 (m, 4H)、1.05 (t, 3H)
263	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90 (d, 1H)、7.59 (d, 1H)、7.44 (brs, 1H)、6.57 (d, 1H)、4.70-3.90 (m, 2H)、3.70-3.30 (m, 3H)、2.67 (t, 2H)、2.48 (s, 3H)、2.25-2.15 (m, 1H)、2.05-1.65 (m, 5H)、1.06 (t, 3H)
264	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インドール-6-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.80-7.30 (m, 4H)、7.10-6.85 (m, 1H)、6.54 (brs, 1H)、4.70-3.90 (m, 2H)、3.70-3.30 (m, 3H)、2.75-2.55 (m, 2H)、2.25-2.15 (m, 1H)、2.05-1.60 (m, 5H)、1.04 (t, 3H)
265	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)- <i>N</i> -[4-メチル-3-ニトロフェニル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.52 (s, 1H)、7.65-7.45 (m, 2H)、6.61 (brs, 1H)、4.60-3.90 (m, 2H)、3.60-3.30 (m, 3H)、2.68 (t, 2H)、2.59 (s, 3H)、2.30-2.15 (m, 1H)、2.10-1.90 (m, 1H)、1.90-1.60 (m, 4H)、1.06 (t, 3H)
266	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.49 (s, 1H)、7.36 (d, 1H)、7.04 (d, 1H)、6.52 (brs, 1H)、4.60-3.90 (m, 2H)、3.60-3.30 (m, 3H)、2.65 (t, 2H)、2.25-2.15 (m, 1H)、2.05-1.90 (m, 1H)、1.90-1.60 (m, 4H)、1.05 (t, 3H)
267	( <i>R</i> )-5-[4-[3-(シクロプロピルメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.87 (s, 1H)、7.66 (d, 1H)、7.49 (d, 1H)、6.62 (s, 1H)、4.53 (br, 1H)、4.11 (br, 1H)、3.63 (br, 2H)、3.40 (br, 1H)、2.83 (br, 1H)、2.67 (t, 2H)、2.55 (s, 3H)、2.01 (br, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.88 (m, 1H)、1.80 (m, 2H)、1.76 (m, 1H)、1.08 (t, 3H)、0.68 (m, 2H)、0.32 (m, 2H)
268	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-シアノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.97 (m, 1H)、7.80 (m, 1H)、7.43 (m, 1H)、6.55-6.44 (m, 1H)、4.65-4.18 (m, 1H)、4.06 (m, 1H)、3.82 (m, 1H)、3.48-3.09 (m, 1H)、3.40 (m, 1H)、2.67 (m, 2H)、2.01 (br, 1H)、1.97 (d+m, 4H)、1.77 (m, 2H)、1.66 (m, 2H)、1.05 (t, 3H)
269	( <i>R</i> )-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10 (s, 1H)、7.75 (br, 1H)、7.52 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、5.96 (s, 1H)、4.50-4.27 (m, 2H)、2.84 (m, 2H)、2.70 (m, 4H)、2.48 (s+m, 3+2H)、2.04 (m, 1H)、1.88 (m, 1H)、1.73 (m, 3H)、1.61 (m, 2H)、1.10 (t, 6H)、1.08 (t, 3H)
270	( <i>R</i> )-5-[4-(3-ジエチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.13 (s, 1H)、7.90 (br, 1H)、7.64 (m, 1H)、7.10 (m, 1H)、5.97 (s, 1H)、4.46-4.27 (m, 2H)、2.82 (t, 2H)、2.68 (m, 4H)、2.48 (t, 2H)、2.05 (m, 1H)、1.88 (m, 1H)、1.71 (m, 2H)、1.56 (m, 2H)、1.07 (t, 6H)、0.98 (t, 3H)
271	( <i>R</i> )-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.17 (s, 1H)、7.59 (m, 1H)、7.35 (br, 1H)、7.10 (m, 1H)、5.98 (s, 1H)、4.33 (br, 1H)、4.03 (br, 1H)、3.07 (m, 1H)、2.90 (m, 1H)、2.79-2.70 (m, 3H)、2.47 (m, 2H)、2.07 (m, 1H)、1.81 (m, 1H)、1.71 (m, 2H)、1.56 (m, 1H)、1.44 (m, 1H)、1.16 (t, 3H)、0.98 (t, 3H)

【表 29】

表1-29

実施例	化合物	NMR スペクトル
272	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[6-ブチル-2-(3-シアノフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.13 (m, 1H)、8.00 (s, 1H)、7.77 (brs, 1H)、7.56 (m, 2H)、6.53 (brs, 1H)、4.67-4.20 (m, 1H)、4.09 (m, 1H)、3.85 (brs, 1H)、3.48 (m, 1H)、3.13 (m, 1H)、2.67 (m, 2H)、1.97 (m, 1H)、1.74-1.67 (s+m, 4H)、1.48 (m, 4H)、1.24 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
273	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.15 (m, 1H)、8.01 (s, 1H)、7.79 (m, 1H)、7.56 (m, 2H)、6.51 (s, 1H)、4.86 (br, 1H)、4.10 (m, 1H)、3.85 (brs, 1H)、3.48 (m, 1H)、3.23 (m, 1H)、2.65 (m, 2H)、2.01-1.85 (m, 2H)、1.96 (s, 3H)、1.80 (m, 2H)、1.69 (m, 2H)、1.05 (t, 3H)
274	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-5-シアノフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.20-7.22 (m, 1H)、7.11 (m, 1H)、6.59 (s, 1H)、6.47 (brs, 1H)、4.78 (br, 1H)、4.08 (m, 1H)、3.85 (m, 1H)、3.48 (m, 1H)、3.12 (m, 1H)、2.62 (m, 2H)、2.04-1.85 (m, 2H)、1.97 (s, 3H)、1.76 (m, 2H)、1.68 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
275	<i>N</i> -{1-[2-(4-アミノ-3-ニトロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.41-8.22 (m, 1H)、7.39 (m, 1H)、6.99 (m, 1H)、6.41 (brs, 1H)、4.72-4.25 (m, 1H)、4.22 (m, 1H)、4.17 (m, 1H)、3.40 (m, 1H)、3.30 (m, 1H)、2.60 (m, 2H)、2.01-1.90 (m, 2H)、1.95 (s, 3H)、1.74 (m, 2H)、1.65 (m, 2H)、1.04 (t, 3H)
276	<i>N</i> -{1-[2-(3-アミノ-4-フルオロフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.19 (br, 1H)、7.98 (br, 1H)、7.76 (br, 1H)、7.39 (m, 1H)、6.50 (brs, 1H)、4.59 (m, 1H)、4.32-4.13 (m, 1H)、3.82 (br, 1H)、3.46 (m, 1H)、3.13 (m, 1H)、2.63 (m, 2H)、2.01-1.90 (m, 2H)、1.94 (s, 3H)、1.77 (m, 2H)、1.65 (m, 2H)、1.05 (t, 3H)
277	( <i>R</i> )- <i>N</i> -{1-[2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル}アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.22-7.18 (br, 1H)、6.95 (br, 1H)、6.60 (br, 1H)、6.43 (br, 1H)、4.71-4.23 (br, 1H)、4.07 (br, 1H)、3.85 (br, 1H)、3.53-3.47 (br, 1H)、3.15 (br, 1H)、2.59 (m, 2H)、2.01 (br, 2H)、1.96 (s, 3H)、1.73 (m, 2H)、1.66 (m, 2H)、1.03 (t, 3H)
278	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-[2-[3-アミノ-5-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.34 (s, 1H)、7.71 (s, 1H)、7.49 (s, 1H)、6.62 (s, 1H)、4.10 (m, 1H)、3.82 (m, 1H)、3.48-3.39 (m, 2H)、3.10 (m, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.10-1.95 (m, 2H)、2.02 (s, 3H)、1.79 (m, 2H)、1.72 (m, 2H)、1.05 (m, 3H)
279	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(1-[2-[4-アミノ-3-(トリフルオロメチル)フェニルアミノ]-6-プロピルピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル)アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.13-8.00 (m, 1H)、7.93-7.66 (m, 1H)、7.53-7.41 (m, 1H)、6.57-6.44 (m, 1H)、4.57-4.40 (m, 1H)、4.09 (m, 1H)、3.86 (br, 1H)、3.57-3.41 (m, 1H)、3.22 (m, 1H)、2.66 (m, 2H)、2.01-1.94 (m, 2H)、1.95 (d, 3H)、1.78 (m, 2H)、1.67 (m, 2H)、1.05 (m, 3H)
280	( <i>R</i> )-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90 (s, 1H)、7.63 (m, 1H)、7.48 (m, 1H)、6.61 (s, 1H)、4.53 (br, 1H)、4.09 (br, 1H)、3.60 (br, 2H)、3.43 (br, 1H)、3.03 (m, 2H)、2.66 (m, 2H)、2.54 (s, 3H)、2.24 (m, 1H)、2.00 (m, 1H)、1.80 (m, 4H)、1.24 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)

10

20

30

40



【表 30】

表1-30

実施例	化合物	NMR スペクトル
281	( <i>R</i> )-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.00 (m, 1H)、7.82 (m, 1H)、7.47 (m, 1H)、6.64 (s, 1H)、4.52 (br, 1H)、4.11 (m, 1H)、3.59 (m, 1H)、3.48 (m, 1H)、3.38 (m, 1H)、3.07 (m, 2H)、2.68 (m, 2H)、2.25 (m, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.79 (m, 4H)、1.25 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
282	( <i>R</i> )-2-フルオロ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.14-7.90 (m, 1H)、7.72 (m, 1H)、7.40 (m, 1H)、6.73-6.62 (m, 1H)、4.39 (m, 1H)、3.99-3.86 (m, 1H)、3.70-3.60 (m, 2H)、3.47 (m, 1H)、2.82 (m, 1H)、2.82 (m, 2H)、2.60 (m, 1H)、2.26 (br, 1H)、1.96-1.89 (m, 2H)、1.81 (m, 3H)、1.08 (t, 3H)
283	( <i>R</i> )-2-メチル-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.88 (s, 1H)、7.64 (d, 1H)、7.48 (d, 1H)、6.62 (s, 1H)、4.41 (m, 1H)、3.91 (m, 1H)、3.76 (m, 1H)、3.60 (m, 1H)、3.34 (m, 1H)、2.77 (s, 2H)、2.67 (m, 3H)、2.50 (s, 3H)、2.24 (br, 1H)、1.90 (m, 2H)、1.77 (m, 3H)、1.04 (t, 3H)
284	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.62-7.49 (m, 2H)、7.22 (m, 1H)、6.69-6.60 (m, 1H)、4.35 (m, 1H)、4.10-4.01 (m, 1H)、3.83 (br, 1H)、3.39 (br, 1H)、2.87 (m, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.59 (m, 2H)、2.24 (br, 1H)、2.01-1.91 (m, 2H)、1.80 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
285	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.51-7.45 (m, 1H)、7.29-7.13 (m, 1H)、7.06-6.94 (m, 1H)、6.62-6.53 (m, 1H)、4.32-4.20 (m, 1H)、3.99-3.65 (m, 1H)、3.74 (m, 1H)、3.48-3.31 (m, 1H)、2.80 (m, 1H)、2.65 (m, 2H)、2.51 (s, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.89 (m, 2H)、1.77 (m, 3H)、1.04 (t, 3H)
286	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.50 (m, 1H)、7.18 (m, 1H)、6.90 (m, 1H)、6.65 (m, 1H)、4.52-4.34 (m, 1H)、3.92-3.84 (m, 1H)、3.62 (br, 1H)、3.45 (m, 1H)、2.81 (m, 1H)、2.68 (s, 4H)、2.25 (br, 1H)、2.00 (br, 1H)、1.89-1.79 (m, 4H)、1.06 (t, 3H)
287	( <i>R</i> )-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-[4-(3-メチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.00-7.65 (m, 2H)、7.45 (m, 1H)、6.12 (m, 1H)、4.29 (m, 1H)、4.10 (m, 1H)、3.91 (m, 1H)、3.78 (m, 1H)、3.45 (m, 1H)、2.86-2.77 (m, 2H)、2.68 (m, 2H)、2.54 (br, 1H)、2.23 (br, 1H)、1.84-1.78 (m, 5H)、1.04 (t, 3H)
288	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.34-8.12 (m, 1H)、7.39 (m, 1H)、7.14-7.05 (m, 1H)、6.48 (m, 1H)、4.57 (m, 1H)、4.12-4.09 (m, 1H)、3.63 (m, 1H)、3.54 (m, 1H)、3.21 (br, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.65 (m, 2H)、2.25 (br, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.78 (m, 4H)、1.24 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
289	( <i>R</i> )- <i>N'</i> -[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.73-7.60 (m, 1H)、7.45-7.30 (m, 1H)、6.91-6.86 (m, 1H)、6.73-6.61 (m, 1H)、4.52 (m, 1H)、3.91-3.83 (m, 1H)、3.74 (m, 1H)、3.62 (m, 2H)、3.22 (m, 1H)、2.96 (m, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.30 (br, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.81 (m, 4H)、1.25 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 1】

表1-31

実施例	化合物	NMR スペクトル
290	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.60 (m, 1H)、7.39-7.29 (m, 1H)、7.20-6.97 (m, 1H)、6.78-6.55 (m, 1H)、4.43 (m, 1H)、3.84-3.79 (m, 1H)、3.64 (m, 1H)、3.40 (m, 1H)、3.22 (m, 1H)、2.83 (m, 1H)、2.67 (m, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.91-1.70 (m, 1+4H)、1.23 (m, 3H)、1.03 (t, 3H)
291	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90-7.63 (m, 2H)、7.36-7.29 (m, 1H)、6.73-6.65 (m, 1H)、4.70-4.43 (m, 1H)、4.01 (m, 1H)、3.62 (m, 1H)、3.52 (m, 1H)、3.42 (m, 1H)、3.22-3.07 (m, 1H)、2.69 (m, 2H)、2.26 (br, 1H)、2.00 (m, 1H)、1.81 (m, 4H)、1.75-1.24 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
292	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.34 (m, 1H)、7.24 (m, 1H)、7.06 (m, 1H)、6.68-6.55 (m, 1H)、4.51-4.38 (m, 1H)、3.89-3.76 (m, 1H)、3.59 (br, 1H)、3.41 (br, 1H)、3.20 (m, 1H)、2.98 (m, 1H)、2.67 (m, 2H)、2.24 (m, 1H)、1.98 (m, 1H)、1.80 (m, 4H)、1.23-1.17 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
293	( <i>R</i> )-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.17 (s, 1H)、7.67 (d, 1H)、7.30 (d, 1H)、6.22 (s, 1H)、4.25 (d, 1H)、3.96 (m, 1H)、3.59-3.31 (m, 2H)、2.55 (m, 2H)、2.45 (s, 3H)、2.14 (m, 1H)、1.86 (m, 1H)、1.75 (m, 4H)、1.39 (m, 2H)、0.98 (t, 3H)
294	( <i>R</i> )-5-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イルアミノ]-2-フルオロベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.23 (s, 1H)、7.80 (m, 1H)、7.26 (m, 1H)、6.23 (s, 1H)、4.27 (m, 1H)、4.09 (m, 1H)、3.47-3.30 (m, 2H)、2.50 (m, 3H)、2.13 (br, 1H)、1.77 (br, 1H)、1.70 (m, 5H)、1.40 (m, 2H)、0.97 (t, 3H)
295	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル]アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.98-7.92 (d, 1H)、7.65 (m, 1H)、7.43 (m, 1H)、6.56-6.43 (d, 1H)、4.63-4.25 (m, 1H)、4.05 (m, 1H)、3.94 (m, 1H)、3.65-3.21 (m, 2H)、2.68 (m, 2H)、2.51 (d, 3H)、2.10 (s, 3H)、2.06-1.94 (m, 2H)、1.76 (m, 4H)、1.48 (m, 2H)、0.96 (t, 3H)
296	( <i>S</i> )-5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90 (s, 1H)、7.63 (m, 1H)、7.48 (m, 1H)、6.61 (s, 1H)、4.53 (br, 1H)、4.09 (br, 1H)、3.60 (br, 1H)、3.03 (m, 2H)、2.66 (m, 2H)、2.54 (s, 3H)、2.24 (m, 1H)、2.00 (m, 1H)、1.80 (m, 4H)、1.24 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
297	5-[4-(3-エチルアミノピペリジン-1-イル)-6-プロピルピリミジン-2-イルアミノ]-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.90 (s, 1H)、7.62 (m, 1H)、7.48 (m, 1H)、6.60 (s, 1H)、4.51 (br, 1H)、4.33-4.01 (m, 1H)、3.68 (m, 1H)、3.56 (m, 1H)、3.36 (m, 1H)、3.05 (m, 2H)、2.67 (m, 2H)、2.54 (s, 3H)、2.38 (m, 1H)、1.95 (m, 1H)、1.78 (m, 4H)、1.26 (m, 3H)、1.07 (t, 3H)
298	<i>N</i> '-[1-[6-ブチル-2-(3-シアノ-4-メチルフェニルアミノ)ピリミジン-4-イル]ピペリジン-3-イル]アセトアミド塩酸塩	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.15 (s, 1H)、7.46 (d, 1H)、7.18 (d, 1H)、6.99 (s, 1H)、6.00 (s, 1H)、5.70 (m, 1H)、4.00-3.93 (m, 2H)、3.73 (m, 1H)、3.47 (m, 1H)、3.35 (m, 1H)、2.50 (m, 5H)、1.96 (s, 4H)、1.76 (m, 1H)、1.65 (m, 4H)、1.39 (m, 2H)、0.94 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 2】

表1-32

実施例	化合物	NMR スペクトル
299	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(エチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.15(s、1H)、7.47(d、1H)、7.17(d、1H)、7.10(brs、1H)、5.96(s、1H)、4.32(m、1H)、4.06(m、1H)、3.06(m、1H)、2.89(m、1H)、2.73(m、2H)、2.66(m、1H)、2.49(s+m、3+2H)、2.04(m、2H)、1.82(m、2H)、1.63(m、2H)、1.56(m、1H)、1.39(m、3H)、1.13(t、3H)、0.95(t、3H)
300	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(ブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11(s、1H)、7.52(d、1H)、7.17(d、1H)、7.07(brs、1H)、5.95(s、1H)、4.35(m、1H)、4.13(m、1H)、3.09(m、1H)、2.85(m、1H)、2.71-2.47(m、3H)、2.52-2.48(s+m、3+2H)、2.04(m、2H)、1.69(m、4H)、1.67(m、1H)、1.65(m、1H)、1.49-1.26(m、7H)、0.95(t、3H)、0.91(t、3H)
301	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(ペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10(s、1H)、7.53(d、1H)、7.19(d、1H)、7.17(brs、1H)、5.95(s、1H)、4.35(m、1H)、4.11(m、1H)、3.07(m、1H)、2.88(m、1H)、2.72-2.62(m、3H)、2.52-2.47(s+m、3+2H)、2.00(m、2H)、1.79(m、2H)、1.68(m、3H)、1.51(m、3H)、1.45(m、3H)、1.29(m、5H)、0.95(t、3H)、0.89(t、3H)
302	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(イソブチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10(s、1H)、7.53(d、1H)、7.45(br、1H)、7.18(d、1H)、5.95(s、1H)、4.28(m、1H)、4.01(m、1H)、3.10(m、1H)、2.97(m、1H)、2.65(m、1H)、2.54-2.48(m、7H)、2.30(br、3H)、2.09(m、2H)、1.83(m、1H)、1.73(m、3H)、1.71(m、1H)、1.46(m、3H)、1.00(t、3H)、0.91(m、6H)
303	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(イソペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.11(s、1H)、7.51(m、1H)、7.18(d、1H)、7.08(br、1H)、5.95(s、1H)、4.25(m、1H)、4.11(m、1H)、3.08(m、1H)、2.90(m、1H)、2.72-2.62(m、3H)、2.52-2.47(m、5H)、2.00(m、2H)、1.82(m、1H)、1.71-1.58(m、6H)、1.39(m、5H)、1.00(t、3H)、0.90(m、6H)
304	( <i>R</i> )-5-([4-ブチル-6-[3-(ネオペンチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.07(s、1H)、7.57(d、1H)、7.45(br、1H)、7.18(d、1H)、5.94(s、1H)、4.30(m、1H)、4.15(m、1H)、3.09(m、1H)、2.89(m、1H)、2.55(m、1H)、2.54-2.43(m、6H)、2.09(m、2H)、1.81(m、1H)、1.67(m、2H)、1.56(m、1H)、1.43(m、3H)、0.95(t、3H)、0.89(s、9H)
305	( <i>R</i> )-5-[[4-ブチル-6-[3-{[3-(メチルチオ)プロピル]アミノ}ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ]-2-メチルベンゾニトリル	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.16(s、1H)、7.54(br、1H)、7.48(d、1H)、7.18(d、1H)、5.95(s、1H)、4.35(m、1H)、4.00(m、1H)、3.55(m、1H)、2.95(m、1H)、2.79(m、2H)、2.65(m、1H)、2.53(m、2H)、2.50(m、5H)、2.09(s、3H)、2.00(m、2H)、1.80(m、4H)、1.65(m、2H)、1.59(m、1H)、1.44(m、3H)、0.95(t、3H)
306	( <i>R</i> )-4-フルオロ- <i>N'</i> -[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.88-7.81(m、1H)、7.64(m、1H)、7.48(m、1H)、6.71-6.61(m、1H)、4.43-4.39(m、1H)、3.97-3.85(m、1H)、3.68(m、1H)、3.43(m、1H)、2.80(m、1H)、2.70(m、2H)、2.61(s、2H)、2.25(m、1H)、1.99(m、2H)、1.81(m、3H)、1.05(t、3H)
307	( <i>R</i> )-4-クロロ- <i>N'</i> -[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz、CD <sub>3</sub> OD) δ 7.59-7.52(m、2H)、7.38(m、1H)、6.68-6.60(m、1H)、4.43-4.29(m、1H)、3.94-3.85(m、1H)、3.67(m、1H)、3.39(m、1H)、2.81(s、1H)、2.68(m、2H)、2.62(s、2H)、2.24(m、1H)、1.99(m、2H)、1.79(m、3H)、1.06(t、3H)

【表 3 3】

表1-33

実施例	化合物	NMR スペクトル
308	( <i>R</i> )-2-アミノ-5-({4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.64-7.55 (m, 1H)、7.46-7.30 (m, 1H)、7.02-6.92 (m, 1H)、6.61-6.53 (m, 1H)、4.33 (m, 1H)、3.87 (m, 1H)、3.65 (m, 1H)、3.50 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.66-2.61 (m, 4H)、2.22 (m, 1H)、2.00 (m, 2H)、1.77 (m, 3H)、1.04 (t, 3H)
309	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.19-7.11 (m, 1H)、6.98-6.90 (m, 2H)、6.59-6.53 (m, 1H)、4.44-4.41 (m, 1H)、4.29-4.04 (m, 1H)、3.84 (s, 3H)、3.75-3.50 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.63 (m, 2H)、2.51 (s, 2H)、2.19 (s+m, 3+1H)、1.89 (m, 2H)、1.76 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
310	( <i>R</i> )-4-メチル- <i>N</i> -(4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.66-7.60 (m, 1H)、7.56-7.51 (m, 2H)、7.47 (m, 1H)、7.38 (m, 1H)、6.67-6.59 (m, 1H)、4.38 (m, 1H)、4.00-3.95 (m, 1H)、3.82 (m, 1H)、3.40 (m, 1H)、2.80 (m, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.58 (s, 2H)、2.44 (m, 5H)、2.23 (m, 1H)、1.92 (m, 2H)、1.79 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
311	( <i>R</i> )-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-メチルベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.88 (s, 1H)、7.65 (m, 1H)、7.48 (m, 1H)、6.61 (s, 1H)、4.41 (m, 1H)、3.88 (m, 1H)、3.61 (m, 1H)、2.79-2.63 (m, 5H)、2.54 (s, 3H)、2.23 (m, 1H)、1.98-1.94 (m, 2H)、1.74 (m, 3H)、1.48 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
312	( <i>R</i> )-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)-2-フルオロベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.97 (m, 1H)、7.82 (m, 1H)、7.67 (m, 1H)、7.51 (m, 1H)、6.62 (m, 1H)、4.44-4.31 (m, 1H)、3.88 (m, 1H)、3.76 (m, 1H)、3.61 (m, 1H)、2.78 (s, 1H)、2.70 (m, 2H)、2.64 (s, 2H)、2.23 (m, 1H)、1.98-1.90 (m, 2H)、1.74 (m, 3H)、1.48 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
313	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル)-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.07-7.71 (m, 1H)、7.62 (m, 1H)、7.30 (m, 1H)、6.66 (m, 1H)、4.37 (m, 1H)、4.12-4.07 (m, 1H)、4.00-3.96 (m, 1H)、3.59 (m, 1H)、2.81-2.73 (m, 3H)、2.59 (m, 2H)、2.26 (m, 1H)、1.99 (m, 2H)、1.76 (m, 3H)、1.49 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
314	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.99-7.60 (m, 1H)、7.58 (m, 1H)、7.32-7.19 (m, 1H)、6.65 (m, 1H)、4.34-4.23 (m, 1H)、3.95 (m, 1H)、3.77-3.61 (m, 2H)、2.80 (s, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.53 (s, 2H)、2.21 (m, 1H)、1.73 (m, 2H)、1.47 (m, 3H)、1.47 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
315	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.86-7.62 (m, 2H)、7.33 (m, 1H)、6.93-6.65 (m, 1H)、4.56-4.33 (m, 1H)、3.93 (m, 1H)、3.60 (m, 1H)、3.45 (m, 1H)、2.81-2.69 (m, 5H)、2.25 (m, 1H)、2.00-1.86 (m, 2H)、1.75 (m, 3H)、1.24 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
316	( <i>R</i> )-2-アミノ-5-({4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル}アミノ)ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.75-7.62 (m, 1H)、7.55 (m, 1H)、7.15 (m, 1H)、6.65-6.55 (m, 1H)、4.36 (m, 1H)、3.86 (m, 1H)、3.63 (m, 1H)、3.50 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.68 (m, 2H)、2.62 (s, 2H)、2.23 (m, 1H)、1.91 (m, 2H)、1.72 (m, 3H)、1.25 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 4】

表1-34

実施例	化合物	NMR スペクトル
317	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.64 (m, 1H)、7.46-7.38 (m, 2H)、6.65-6.59 (m, 1H)、4.39-4.31 (m, 1H)、3.95-3.83 (m, 1H)、3.68 (m, 1H)、3.53-3.38 (m, 1H)、2.81 (s, 1H)、2.70 (m, 2H)、2.60 (s, 2H)、2.24 (m, 1H)、1.98 (m, 2H)、1.74 (m, 3H)、1.48 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
318	( <i>R</i> )-4-ブチル- <i>N</i> '-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.27-7.18 (m, 1H)、6.97-6.85 (m, 2H)、6.53 (br, 1H)、4.53-4.52 (m, 1H)、4.27 (m, 1H)、3.95 (m, 4H)、3.67 (m, 1H)、2.81 (m, 1H)、2.69 (m, 2H)、2.52 (m, 2H)、2.19 (m, 4H)、1.91 (m, 2H)、1.73 (m, 3H)、1.23 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
319	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.65-7.60 (m, 1H)、7.54 (m, 1H)、7.45 (m, 1H)、6.67-6.59 (m, 1H)、4.36 (m, 1H)、4.10-3.96 (m, 1H)、3.82 (m, 1H)、3.68-3.45 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.70 (m, 2H)、2.58 (s, 2H)、2.42 (s, 3H)、2.23 (m, 1H)、1.98 (m, 2H)、1.74 (m, 3H)、1.24 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
320	( <i>R</i> )-4-ブチル- <i>N</i> '-[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.06-7.72 (m, 2H)、7.45 (m, 1H)、6.66-6.61 (m, 1H)、4.31 (m, 1H)、3.65-3.81 (m, 1H)、3.69 (m, 1H)、3.49 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.71 (m, 2H)、2.55 (s, 2H)、2.24 (m, 1H)、1.92 (m, 2H)、1.48 (m, 3H)、1.29 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
321	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.38 (s, 1H)、7.39 (d, 1H)、7.05 (d, 1H)、6.56 (s, 1H)、4.38 (br, 1H)、3.85 (br, 1H)、3.86 (br, 1H)、2.75-7.65 (m, 5H)、2.41 (m, 1H)、2.01-1.88 (m, 2H)、1.66 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
322	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-(3,4-ジメチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.21-7.17 (m, 3H)、6.59-6.51 (m, 1H)、4.34-4.05 (m, 2H)、3.75 (br, 1H)、3.48-3.31 (m, 1H)、2.80 (s, 1H)、2.64 (m, 2H)、2.50 (s, 2H)、2.29 (d, 6H)、2.20 (m, 1H)、1.90 (m, 2H)、1.77 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
323	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.33-7.27 (m, 2H)、7.15 (d, 1H)、6.58 (s, 1H)、4.41 (br, 1H)、3.86 (m, 1H)、3.64 (m, 1H)、2.78 (m, 1H)、2.64 (m, 4H)、2.26 (s, 3H)、2.60 (br, 1H)、1.81 (m, 2H)、1.77 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
324	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.01-7.77 (m, 1H)、7.65-7.43 (m, 2H)、6.66-6.59 (m, 1H)、4.35-4.26 (m, 1H)、4.11-3.98 (m, 1H)、3.79-3.64 (m, 2H)、2.80 (s, 1H)、2.67 (m, 2H)、2.51-2.48 (m, 5H)、2.23 (m, 1H)、1.91 (m, 2H)、1.78 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)
325	( <i>R</i> )-4-メトキシ- <i>N</i> '-[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.67-7.63 (m, 1H)、7.56 (m, 1H)、7.40-7.30 (m, 1H)、6.65-6.56 (m, 1H)、4.30 (m, 1H)、4.03-4.00 (s+m, 3+1H)、3.78-3.71 (m, 2H)、2.80 (s, 1H)、2.67 (m, 2H)、2.56 (s, 2H)、2.26 (m, 1H)、1.90 (m, 2H)、1.78 (m, 3H)、1.05 (t, 3H)
326	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インダゾール-6-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.43 (m, 1H)、7.94 (m, 2H)、7.36 (m, 1H)、6.70-6.61 (m, 1H)、4.40 (m, 1H)、4.03 (m, 1H)、3.84 (m, 1H)、3.72 (m, 1H)、3.60 (m, 1H)、2.82 (s, 1H)、2.69 (m, 2H)、2.51 (s, 2H)、2.23 (m, 1H)、1.98 (m, 2H)、1.80 (m, 3H)、1.06 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 5】

表1-35

実施例	化合物	NMR スペクトル
327	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]-6-プロピルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,2,4-トリアミン	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6.89(m, 2H)、6.73(m, 1H)、6.49(s, 1H)、4.28(m, 1H)、3.91(m, 2H)、3.65(m, 1H)、2.63(s, 4H)、2.21(m, 1H)、1.88(m, 2H)、1.76(m, 3H)、1.04(t, 3H)
328	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.38(s, 1H)、7.40(d, 1H)、7.05(d, 1H)、6.55(s, 1H)、4.39(m, 1H)、3.85(m, 2H)、3.65(m, 1H)、2.68(m, 4H)、2.23(m, 1H)、1.90(m, 2H)、1.71(m, 3H)、1.47(m, 2H)、1.00(t, 3H)
329	( <i>R</i> )-3-([4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]アミノ)ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.98(s, 1H)、7.79(m, 1H)、7.61(m, 2H)、6.64(s, 1H)、4.45(m, 1H)、3.91(m, 1H)、3.78(m, 1H)、3.61(m, 1H)、3.40(m, 1H)、2.79(m, 1H)、2.71(m, 2H)、2.63(m, 2H)、2.24(m, 1H)、1.95-1.86(m, 2H)、1.75(m, 3H)、1.48(m, 2H)、1.01(t, 3H)
330	( <i>R</i> )-4-ブチル- <i>N</i> -(3,4-ジメチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.21-7.17(m, 3H)、6.58-6.51(m, 1H)、4.38-4.22(m, 1H)、4.11-4.04(m, 1H)、3.75(m, 1H)、3.61(m, 1H)、2.81(s, 1H)、2.67(m, 2H)、2.51(m, 2H)、2.29(m, 7H)、2.00(m, 2H)、1.72(m, 3H)、1.46(m, 2H)、1.00(t, 3H)
331	( <i>R</i> )-4-ブチル- <i>N</i> -(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.31(m, 2H)、7.18(m, 1H)、6.64-6.57(m, 1H)、4.45-4.36(m, 1H)、3.88(m, 1H)、3.65(m, 1H)、2.80(s, 1H)、2.69(m, 2H)、2.61(m, 2H)、2.26(s+m, 3+1H)、1.92(m, 2H)、1.73(m, 3H)、1.46(m, 2H)、1.00(t, 3H)
332	( <i>R</i> )-4-ブチル- <i>N</i> -[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.87(brs, 1H)、7.59(m, 1H)、7.46(m, 1H)、6.60(s, 1H)、4.30(m, 1H)、3.86(br, 2H)、3.63(m, 1H)、2.70(m, 2H)、2.48(m, 2H)、2.23(s, 3H)、2.23(m, 1H)、1.89(m, 2H)、1.73(m, 3H)、1.48(m, 2H)、1.00(t, 3H)
333	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]-4-メトキシベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.60-7.53(m, 2H)、7.39(m, 1H)、7.31(m, 1H)、6.65-6.56(m, 1H)、4.31(m, 1H)、4.32(m, 3+1H)、3.79-3.71(m, 2H)、2.80(s, 1H)、2.71(m, 2H)、2.56(s, 2H)、2.23(br, 1H)、1.99(m, 2H)、1.74(m, 3H)、1.47(m, 2H)、0.99(t, 3H)
334	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]-1 <i>H</i> -インダゾール-6-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.48-8.42(m, 1H)、8.06-7.93(m, 2H)、7.36(m, 1H)、6.71-6.61(m, 1H)、4.41(m, 1H)、4.09(m, 1H)、3.84(m, 1H)、3.71(m, 1H)、3.61-3.39(m, 1H)、2.82(m, 1H)、2.71(m, 2H)、2.54(s, 2H)、2.26(m, 1H)、1.99(m, 2H)、1.76(m, 3H)、1.47(m, 2H)、1.00(t, 3H)
335	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-ブチル-6-[3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]ピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,2,4-トリアミン	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6.85(s, 1H)、6.78(d, 1H)、6.66(d, 1H)、6.46(s, 1H)、4.25(d, 1H)、3.89(m, 2H)、3.63(m, 1H)、2.64(m, 5H)、2.20(m, 1H)、1.88(m, 2H)、1.68(m, 3H)、1.45(m, 2H)、0.98(t, 3H)
336	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR(400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.30(brs, 1H)、8.25(s, 1H)、7.78(m, 2H)、7.06(s, 1H)、4.59(br, 1H)、4.14(br, 1H)、3.74-3.48(br, 3H)、2.74(m, 2H)、2.22(br, 1H)、2.01(br, 1H)、1.87-1.72(m, 4H)、1.46(m, 2H)、0.99(t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 6】

表1-36

実施例	化合物	NMR スペクトル
337	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-ニトロベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.50-8.46 (m, 1H)、7.36 (d, 1H)、7.05 (d, 1H)、6.55-6.47 (m, 1H)、4.45-4.22 (m, 1H)、4.03 (m, 1H)、3.43 (m, 3H)、2.68 (m, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.97 (m, 1H)、1.72 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
338	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(4-フルオロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.61 (m, 1H)、7.72 (m, 1H)、7.51 (t, 1H)、6.62 (br, 1H)、4.75-3.92 (m, 2H)、3.48 (m, 3H)、2.72 (t, 2H)、2.21 (m, 1H)、1.97 (m, 1H)、1.75 (m, 4H)、1.48 (m, 2H)、0.99 (t, 3H)
339	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(4-メチル-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.52 (s, 1H)、7.58 (m, 1H)、7.50 (m, 1H)、6.36-6.58 (m, 1H)、4.46-4.08 (m, 2H)、3.64-3.54 (m, 3H)、2.72 (m, 2H)、2.52 (m, 3H)、2.22 (m, 1H)、1.98 (m, 1H)、1.76 (m, 4H)、1.47 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
340	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.10-7.77 (m, 1H)、7.83-7.67 (m, 1H)、7.49-7.40 (m, 1H)、7.32-6.97 (m, 1H)、6.59 (m, 1H)、4.58-3.93 (m, 2H)、3.63-3.35 (m, 3H)、2.70 (m, 2H)、2.19 (m, 1H)、1.94 (m, 1H)、1.82 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
341	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-5-(トリフルオロメチル)ベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.16 (d, 1H)、7.75 (d, 1H)、7.46 (s, 1H)、6.97-6.92 (m, 1H)、6.65 (m, 1H)、4.67-3.97 (m, 2H)、3.70-3.59 (m, 3H)、2.74 (m, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.96 (m, 1H)、1.83 (m, 4H)、1.48 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
342	( <i>R</i> )-3-アミノ-5-[[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ}ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.00 (m, 1H)、7.77 (m, 1H)、7.42 (s, 1H)、6.95 (m, 1H)、6.67 (m, 1H)、4.69-3.98 (m, 2H)、3.63-3.48 (m, 3H)、2.73 (m, 2H)、2.19 (m, 1H)、1.98 (m, 1H)、1.48 (m, 4H)、1.17 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
343	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -[4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.03-7.77 (m, 1H)、7.71-7.43 (m, 2H)、6.60 (m, 1H)、4.56-3.96 (m, 2H)、3.50 (m, 3H)、2.71 (m, 2H)、2.48 (s, 3H)、2.20 (m, 1H)、2.00 (m, 1H)、1.95-1.75 (m, 4H)、1.47 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
344	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(3-フルオロ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.27 (m, 2H)、7.17 (m, 1H)、6.55 (s, 1H)、4.57-4.10 (m, 2H)、3.61-3.48 (m, 3H)、2.68 (m, 2H)、2.27 (s, 3H)、2.19 (m, 1H)、1.93 (m, 1H)、1.82-1.71 (m, 4H)、1.45 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
345	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(3-メトキシ-4-メチルフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.16 (d, 1H)、7.05 (br, 1H)、6.93 (m, 1H)、6.51 (s, 1H)、4.46-4.22 (m, 2H)、3.59-3.48 (m, 3H)、2.67 (t, 2H)、2.19 (s+m, 3+1H)、1.91 (m, 1H)、1.81-1.70 (m, 4H)、1.45 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
346	( <i>R</i> )- <i>N</i> '-[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-メチルベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.73-7.59 (m, 1H)、7.56-7.45 (m, 2H)、7.42-7.30 (m, 1H)、6.60 (m, 1H)、4.64-3.94 (m, 2H)、3.65-3.49 (m, 3H)、2.71 (m, 2H)、2.42 (s, 3H)、2.18 (m, 1H)、1.94 (m, 1H)、1.81 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)

10

20

30

40

【表 3 7】

表1-37

実施例	化合物	NMR スペクトル
347	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(3,4-ジメチルフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.20 (m, 3H)、6.51 (s, 1H)、4.58-3.94 (m, 2H)、3.61-3.58 (m, 3H)、2.67 (t, 2H)、2.29-2.27 (s+s, 6H)、2.18 (m, 1H)、1.92 (m, 1H)、1.82-1.71 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
348	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -[4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.94 (m, 1H)、7.77 (m, 1H)、7.43 (t, 1H)、6.58 (s, 1H)、4.40-4.16 (m, 2H)、3.50 (m, 3H)、2.70 (t, 2H)、2.18 (m, 1H)、1.91 (m, 1H)、1.76 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
349	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]-4-フルオロベンゼン-1,3-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.74-7.64 (m, 1H)、7.51 (m, 1H)、7.42 (m, 1H)、7.19-6.77 (m, 1H)、6.61-6.55 (m, 1H)、4.64-3.95 (m, 2H)、3.63-3.48 (m, 3H)、2.70 (m, 2H)、2.18 (m, 1H)、1.95 (m, 1H)、1.80 (m, 4H)、1.48 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
350	( <i>R</i> )-2-アミノ-5-[[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.71-7.53 (m, 1H)、7.38 (s, 1H)、7.15 (m, 1H)、6.55 (m, 1H)、4.59-3.93 (m, 2H)、3.61-3.48 (m, 3H)、2.68 (m, 2H)、2.18 (m, 1H)、1.94 (m, 1H)、1.73 (m, 4H)、1.45 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
351	( <i>R</i> )-3-[[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]アミノ]ベンゾニトリル ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.84 (m, 1H)、7.75-7.70 (m, 3H)、7.04 (s, 1H)、4.60-4.13 (m, 2H)、3.74-3.53 (m, 3H)、2.73 (m, 2H)、2.21 (m, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.85-1.72 (m, 4H)、1.47 (m, 2H)、0.99 (t, 3H)
352	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,4-ジアミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 7.23 (m, 2H)、7.54 (m, 2H)、6.62 (br, 1H)、4.64-3.97 (m, 2H)、3.63-3.54 (m, 3H)、2.72 (m, 2H)、2.20 (m, 1H)、1.96 (m, 1H)、1.85-1.76 (m, 4H)、1.46 (m, 2H)、1.00 (t, 3H)
353	( <i>R</i> )-4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチル- <i>N</i> -(4-クロロ-3-ニトロフェニル)ピリミジン-2-アミン ジヒドロクロリド	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 8.46 (br, 1H)、7.71 (m, 2H)、6.64 (br, 1H)、4.42-4.02 (m, 2H)、3.65 (m, 3H)、2.73 (m, 2H)、2.23 (m, 1H)、1.99 (m, 1H)、1.76 (m, 4H)、1.49 (m, 2H)、1.01 (t, 3H)
354	( <i>R</i> )- <i>N</i> -[4-(3-アミノピペリジン-1-イル)-6-ブチルピリミジン-2-イル]ベンゼン-1,2,4-トリアミン	<sup>1</sup> H-NMR (400MHz, CD <sub>3</sub> OD) δ 6.93 (s, 1H)、6.69 (s, 2H)、6.23 (s, 1H)、4.39 (d, 1H)、3.97 (m, 1H)、3.44-3.35 (m, 3H)、2.54 (m, 2H)、2.14 (m, 1H)、1.87 (m, 1H)、1.73-1.65 (m, 4H)、1.42 (m, 2H)、0.97 (t, 3H)

【0396】

試験例1：ヒト5-HT<sub>4(a)</sub>発現CHO-K1細胞における作動活性の評価

ヒト5-HT<sub>4(a)</sub>を安定的に発現するCHO-K1細胞として、GeneBIAzer HTR4-CRE-bla CHO-K1細胞(Invitrogen社製)を使用した。細胞は、37 °Cおよび5%CO<sub>2</sub>の条件下で、10%のウシ胎児血清(FBS)、25mMのHEPES(pH7.4)、600 μg/mlのハイグロマイシンB、0.1mMの非必須アミノ酸、100unit/mlのペニシリンおよび100 μg/mlのストレプトマイシンが補充されたDMEM培地中で培養した。継代培養は、一週間に3回行い、それぞれ80%コンフルエントになる前に行った。試験化合物で処理する前日に、0.5%トリプシン/EDTAを用いて細胞を回収した後、1%のFBS、25mMのHEPES、0.1mMの非必須アミノ酸が補充されたDMEMを使用して、3.125x10<sup>5</sup>細胞/mlに希釈した。希釈した細胞(32 μL)を384-ウェルプレートに加えた後(10<sup>4</sup>細胞/ウェル)、一晚インキュベーションした。一晚培養した後、無細胞対照群のウェルと非刺激対照群のウェルに1%DMSOを含有する培地8 μLをそれぞれ加えた。残りのウェルに、1%DMSOを含有する(前述したように培地で100倍に希釈して調製された)各種試験化合物

10

20

30

40

50



物の希釈液8  $\mu$ Lをそれぞれ加えた。インキュベーター内で5時間培養した後、384-ウェルプレートの各ウェルを販売元の指示(つまり、Invitrogen社の指示)に従って調製した基質溶液(ウェル当り8  $\mu$ L)で処理した後、暗室で2時間追加培養した。ペータラクタマーゼによる分解産物の蛍光値に基づいて、5-HT<sub>4</sub>受容体に対する作動活性を評価した。蛍光検出器(Genios Pro)を使用して、410nmの波長で励起させた後、二つの発光波長(第1の波長：465nm、第2の波長：535nm)での蛍光値を測定した。各ウェルにおける二波長の蛍光強度の比に基づいてデータ分析を行った。それぞれのEC<sub>50</sub>値は、8つの異なる濃度の試験化合物による活性に基づいて、GraphPad Prismプログラムを使用して、非線形回帰分析により算出した。その結果を表2-1および2-2に示す。

【 0 3 9 7 】

【表 3 8】

表 2-1

実施例	EC <sub>50</sub> (nM)	実施例	EC <sub>50</sub> (nM)	実施例	EC <sub>50</sub> (nM)	実施例	EC <sub>50</sub> (nM)
22	0.19	131	0.12	191	0.34	238	0.0083
24	0.026	136	0.35	198	0.4	239	0.017
25	0.073	138	0.46	200	0.18	240	0.012
40	0.26	140	0.28	203	0.14	241	0.014
45	0.27	141	0.15	205	0.008	242	0.0091
47	0.15	142	0.3	206	0.0087	243	0.0094
73	0.24	146	0.27	207	0.013	244	0.02
74	0.063	147	0.31	208	0.029	245	0.047
76	0.061	150	0.07	209	0.015	246	0.06
77	0.084	151	0.361	210	0.022	247	0.023
78	0.12	153	0.02	211	0.023	248	0.018
82	0.096	154	0.041	212	0.1	249	0.025
83	0.36	155	0.093	214	0.072	250	0.027
84	0.27	156	0.066	215	0.064	251	0.016
99	0.37	157	0.088	216	0.016	252	0.094
100	0.2	158	0.054	217	0.013	253	0.057
101	0.24	159	0.046	218	0.016	254	0.038
102	0.47	160	0.125	219	0.01	255	0.016
104	0.36	161	0.148	220	0.0082	256	0.012
109	0.32	162	0.043	221	0.122	257	0.042
111	0.091	163	0.088	222	0.056	259	0.084
112	0.37	164	0.075	223	0.045	260	0.0075
114	0.31	165	0.188	224	0.07	261	0.105
117	0.077	174	0.039	225	0.021	262	0.021
118	0.024	175	0.035	226	0.071	263	0.0072
119	0.156	176	0.018	227	0.017	264	0.328
120	0.073	177	0.049	228	0.0035	265	0.049
121	0.093	178	0.082	229	0.0041	266	0.0096
122	0.011	179	0.027	230	0.0046	267	0.088
123	0.121	180	0.153	231	0.0063	268	0.025
124	0.028	181	0.025	232	0.0037	269	0.016
125	0.051	182	0.022	233	0.009	270	0.148
126	0.013	187	0.24	234	0.015	271	0.026
127	0.053	188	0.43	235	0.012	272	0.011
128	0.0049	189	0.32	236	0.0088	273	0.046
129	0.0041	190	0.46	237	0.014	274	0.006

10

20

30

40

【 0 3 9 8 】

【表 3 9】

表 2-2

実施例	EC <sub>50</sub> (nM)	実施例	EC <sub>50</sub> (nM)
275	0.0034	313	0.005
276	0.018	314	0.0019
277	0.014	315	0.0012
278	0.01	316	0.0067
279	0.014	317	0.0066
282	0.073	318	0.025
283	0.0084	319	0.0047
284	0.0032	320	0.018
285	0.005	321	0.0031
286	0.0044	322	0.243
287	0.026	323	0.416
288	0.0046	324	0.0087
289	0.0065	328	0.0029
290	0.0041	329	0.054
291	0.0028	330	0.086
292	0.019	331	0.218
293	0.023	332	0.017
294	0.108	333	0.132
295	0.0086	337	0.006
296	0.015	338	0.014
297	0.0024	339	0.017
298	0.012	340	0.112
299	0.004	342	0.0041
300	0.0097	343	0.034
301	0.019	344	0.448
302	0.019	345	0.08
303	0.025	346	0.135
304	0.049	347	0.391
305	0.0091	348	0.102
306	0.015	349	0.014
307	0.004	350	0.028
308	0.013	352	0.029
309	0.011	353	0.337
310	0.047		
311	0.0026		
312	0.014		

10

20

30

40

【0399】

前記の表2-1および2-2に示すように、本発明の化合物は5-HT<sub>4</sub>受容体作動薬として優れた活性を有することから、消化管運動機能障害の予防または治療に有用に適用できる。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 D 403/12	(2006.01)	C 0 7 D 403/12	
C 0 7 D 401/12	(2006.01)	C 0 7 D 401/12	
C 0 7 D 401/14	(2006.01)	C 0 7 D 401/14	
C 0 7 D 405/14	(2006.01)	C 0 7 D 405/14	
C 0 7 D 409/12	(2006.01)	C 0 7 D 409/12	
C 0 7 D 405/12	(2006.01)	C 0 7 D 405/12	
A 6 1 K 31/506	(2006.01)	A 6 1 K 31/506	
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
A 6 1 K 31/55	(2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 K 31/541	(2006.01)	A 6 1 K 31/541	
A 6 1 P 1/00	(2006.01)	A 6 1 P 1/00	
A 6 1 P 1/10	(2006.01)	A 6 1 P 1/10	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 4

- (72)発明者 キム,ドンフン  
大韓民国 441-470 キョング-ド,スウォン-シ,クオンソン-グ,イブク-トン,ソ  
スウォン・シー・アパート 110-302
- (72)発明者 キム,テギョン  
大韓民国 448-160 キョング-ド,ヨンイン-シ,スジ-グ,チュクチョン-ドン,ドン  
ソン・1-チャ・アパート 103-1304
- (72)発明者 ユン,ヨンエ  
大韓民国 150-959 ソウル,ヨンドウンポ-グ,ムルレドン 5-ガ,ヒュンダイ・5-  
チャ・アパート 502-1006
- (72)発明者 シム,ジェヨン  
大韓民国 446-749 キョング-ド,ヨンイン-シ,キフン-グ,トンベク-トン,ベクヒ  
ョン マウル,ソヘ・グランブルー・アパート 2605-1702
- (72)発明者 チャ,ミヨンフン  
大韓民国 445-170 キョング-ド,ファソン-シ,ソク-ドン,イエダン マウル,ロッ  
テ・キャッスル・アパート 145-1101
- (72)発明者 ジュン,ウンジョン  
大韓民国 151-848 ソウル,クアナク-ク,ナクソンテ-ドン 1618-34
- (72)発明者 アン,キョンギョ  
大韓民国 443-470 キョング-ド,スウォン-シ,ヨントン-グ,ヨントン-ドン,サル  
グゴル・ヒュンダイ・アパート 724-1502
- (72)発明者 リ,タイウ  
大韓民国 130-080 ソウル,トンデムン-グ,イムン-ドン 426,サムスン・レミア  
ン・アパート 204-603

審査官 瀬下 浩一

- (56)参考文献 特表平09-504520(JP,A)  
特表平09-509188(JP,A)  
ARVANITIS, A. G. et al., Non-Peptide Corticotropin-Releasing Hormone Antagonists: Syntheses and Structure-Activity Relationships of 2-Anilinopyrimidines and -triazines, Journal of Medicinal Chemistry, 1999年, Vol.42, No.5, p.805-818  
OM, P. et al., A convenient method for the synthesis of 2-[(2-benzimidazolyl)amino]-6-methyl-4-pyrimidinols, Current Science, 1978年, Vol.47, No.1, p.15-17

IVASHCHENKO. A. V. et al. , Synthesis and study of derivatives of 2,4-diamino- and 2-amino-4-(1H-pyrazol-1-yl)pyrimidine , Chem. Abstr. , 1984年 , DN:93:46582

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

C07D

A61K

A61P

CAplus / REGISTRY (STN)