(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-535867
(P2024-535867A)
(43)公表日　令和6年10月2日(2024.10.2)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
C07D 239/48 (2006.01)		C07D	239/48	CSP　4C084
A61K 31/505 (2006.01)		A61K	31/505	4C086
A61K 31/506 (2006.01)		A61K	31/506	
C07D 403/04 (2006.01)		C07D	403/04	
A61P 1/04 (2006.01)		A61P	1/04	

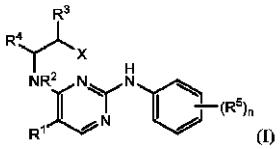
審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全410頁）　最終頁に続く

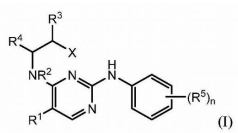
(21)出願番号　特願2024-517040(P2024-517040)
(86)(22)出願日　令和4年9月2日(2022.9.2)
(85)翻訳文提出日　令和6年5月10日(2024.5.10)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/042431
(87)国際公開番号　WO2023/043630
(87)国際公開日　令和5年3月23日(2023.3.23)
(31)優先権主張番号　63/244,775
(32)優先日　令和3年9月16日(2021.9.16)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　524100862
ロモンド セラピューティクス，インコーポレイテッド
ＬＯＭＯＮＤ ＴＨＥＲＡＰＥＵＴＩＣＳ， ＩＮＣ．
アメリカ合衆国，９２１３０ カリフォルニア，サン ディエゴ，ハイ ブラフ ドライブ １２７３０，スイート １００
１２７３０ High Bluff Drive, Suite 100, San Diego, California 92130, UNITED STATES OF AMERICA
(74)代理人　110003487
弁理士法人東海特許事務所
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　治療薬としてＮ－アリールピリミジン－２－アミン誘導体を有する化合物

(57)【要約】
本発明は概して、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）、およびヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）（ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含む）の阻害剤に関し、それらはＨＰＫ１、ＬＲＲＫ２、ＦＬＴ３、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ４、およびＪＡＫによって調節される疾患および障害の治療に有用であり、式（Ｉ）を有する：

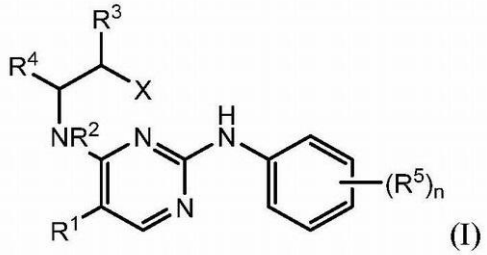




10

20

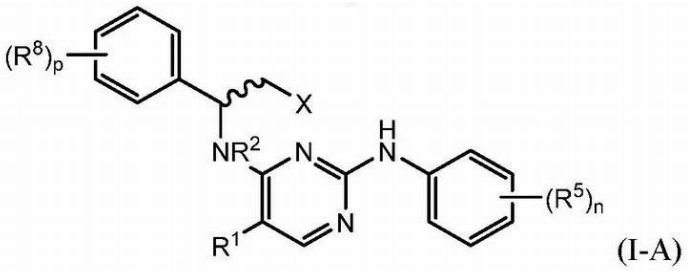
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）の化合物：
【化１】



(I)

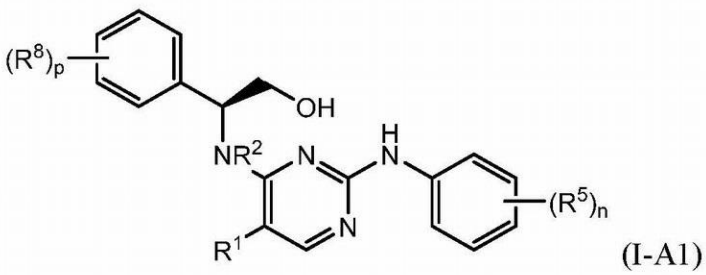
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体。
［式中、
Ｘは、Ｈ、ハロゲン、またはＯＨであり、ただし、R^4が非置換フェニルでＸがＨの場合、R^1はＣ（Ｏ）ＯR^6であり；
R^1は、－ＣＮ、－NO_2、－Ｃ（Ｏ）ＮＨR^6、Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^6）$_2$、－Ｃ（Ｏ）ＯR^6、－Ｓ（Ｏ）$_2$$C_{1-6}$アルキルまたはＮ、Ｓ、およびＯから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールから選択され、前記ヘテロアリールは、－ＯＨ、オキソ、ハロゲン、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的に置換され、前記アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯC_{1-4}アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯNH_2または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換され；
R^2は、ＨまたはC_{1-4}アルキルであり；あるいは
R^2およびR^8は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員ヘテロシクリルを形成し；
R^3は、Ｈであり；あるいは
R^3およびR^8は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員シクロアルキルを形成し；
R^4は、－（CH_2）$_m$－アリール、－（CH_2）$_m$－ヘテロアリール、－（CH_2）$_m$－シクロアルキル、またはヘテロシクリルから選択され、前記－（CH_2）$_m$－アリール、－（CH_2）$_m$－ヘテロアリール、－（CH_2）$_m$－シクロアルキル、またはヘテロシクリルは、１つ以上のR^8で任意選択的に置換され；
各R^5は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロゲンアルキル、オキシC_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{2-6}アルケニル、－Ｃ（Ｏ）NH_2、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－CH_2Ｃ（Ｏ）NH_2、－CH_2Ｃ（Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）CH_3、アリール、ヘテロアリールから独立して選択され；あるいは
２つのR^5は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む、６－７員ヘテロシクリルまたは５－７員ヘテロアリールを形成し；前記シクロアルキルまたはヘテロシクリルは、１つ以上のR_7で任意選択的に置換されており；
各R^6は、Ｈ、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールから独立して選択され、前記アルキル、アルコキシ、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルは、１つ以上のR^9で任意選

択的に置換され；あるいは
２つのR^{6}は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、４－８員ヘテロシクリルを形成し；
各R^{7}は、ＯＨ、オキソ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、オキシＣ$_{1-6}$アルキル、－ＣＨ$_{2}$ＯＣ（Ｏ）Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＣＨ$_{2}$ＯＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$から独立して選択され；
各R$_{8}$は、ハロゲン、ＯＨ、ＮＨ$_{2}$、Ｃ$_{1-6}$アルキル、－ＯＣ$_{1-6}$アルキル、－ＮＨＣ$_{1-6}$アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$から独立して選択され；
各R$_{9}$は、ハロゲン、ＯＨ、ＮＨ$_{2}$、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールから独立して選択され；そして
ｍおよびｎは、０、１、２、３、４、５および６から独立して選択される整数であり、
ここで、
アリールは、１～３個の芳香環が縮合または単結合で互いに結合した環状芳香族炭化水素基であり；
ヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから選択される１つ以上の環ヘテロ原子を含有し、残りの環原子はＣである、５～２４個の環原子を有する一価の単環または多環芳香族ラジカルであり；
ヘテロシクリルは、Ｏ、Ｎ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を有する、飽和または部分的に不飽和の３－１０員単環、７－１２員二環（縮合環、架橋環、またはスピロ環）、または１１－１４員三環環系（縮合環、架橋環、またはスピロ環）である。］
【請求項２】
前記化合物が、式Ｉ－Ａのもの：
【化２】



(I-A)

である、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体。［式中、ｐは０、１、２、３、４、５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。］
【請求項３】
前記化合物が、式Ｉ－Ａ１のもの：
【化３】



(I-A1)

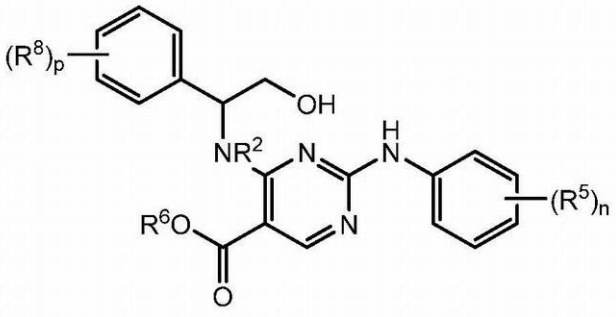
である、請求項１もしくは２に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和

物、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体。［式中、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。］

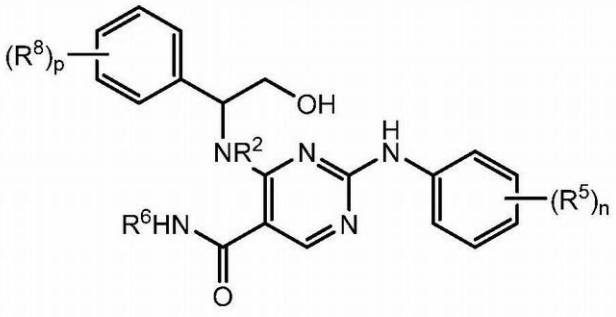
【請求項４】

前記化合物が、式Ｉ－Ｂ１、Ｉ－Ｂ２、Ｉ－Ｂ３、Ｉ－Ｂ３’、またはＩ－Ｂ４のもの：

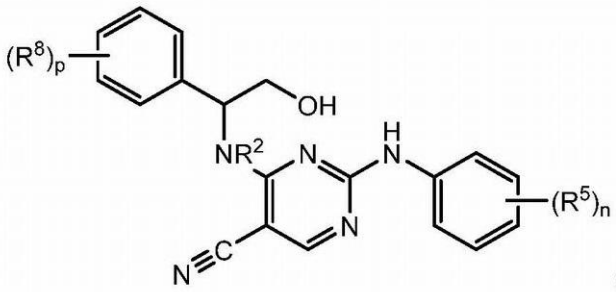
【化４－１】



(I-B1),

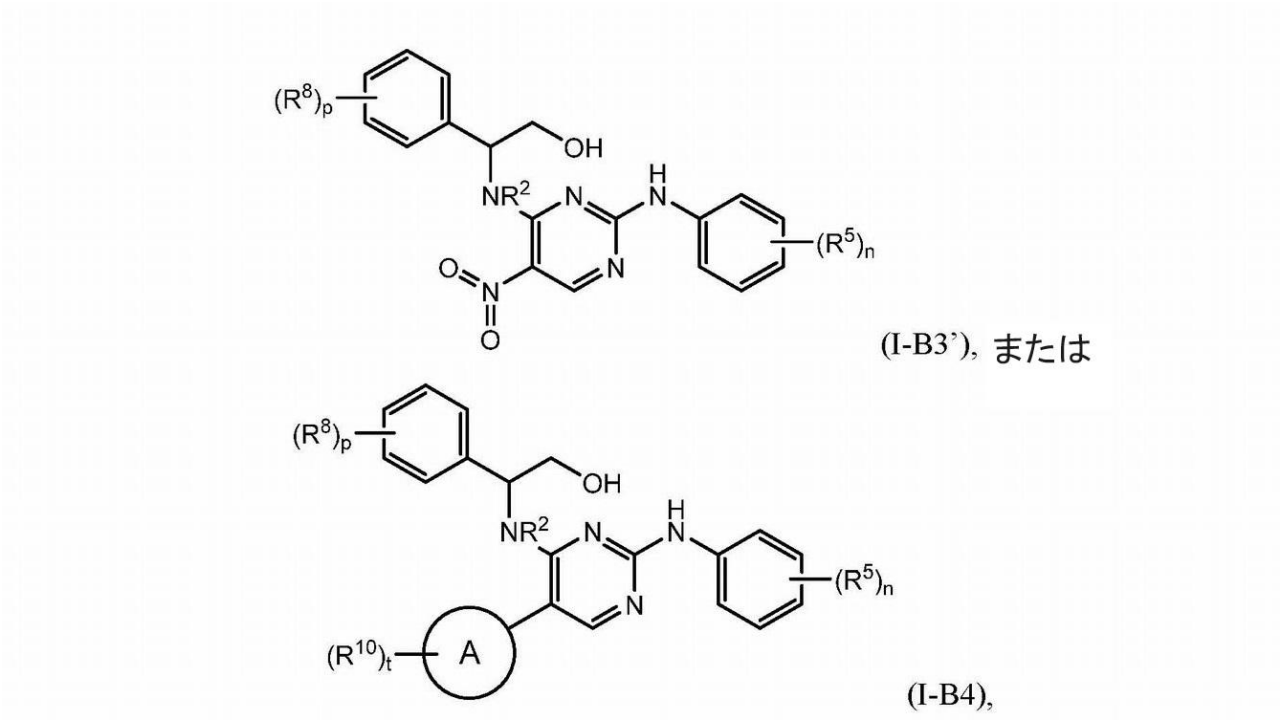


(I-B2),



(I-B3),

【化４－２】

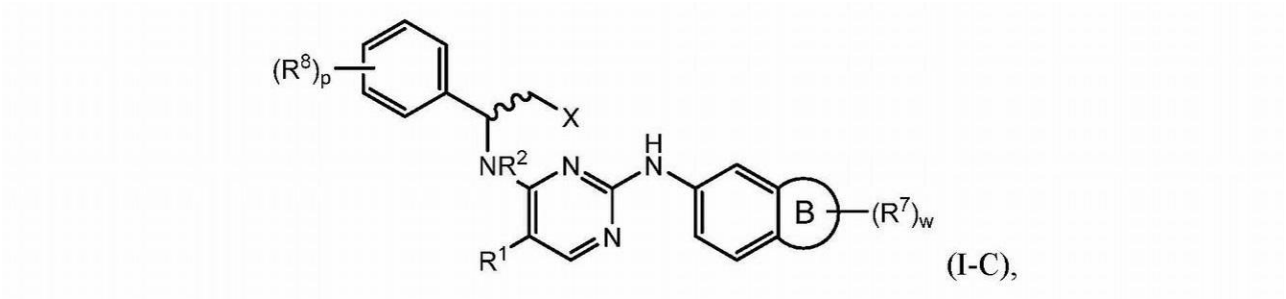


であり、式中、環Ａは、Ｎ、Ｓ、およびＯから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールを表し、Ｒ^{10}は、独立して、－ＯＨ、オキソ、ハロゲン、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルであり；ｔは、０、１、２、３、４から選択される整数であり；ｐは、０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである、請求項１～３のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項５】

前記化合物が、式Ｉ－Ｃのもの：

【化５】

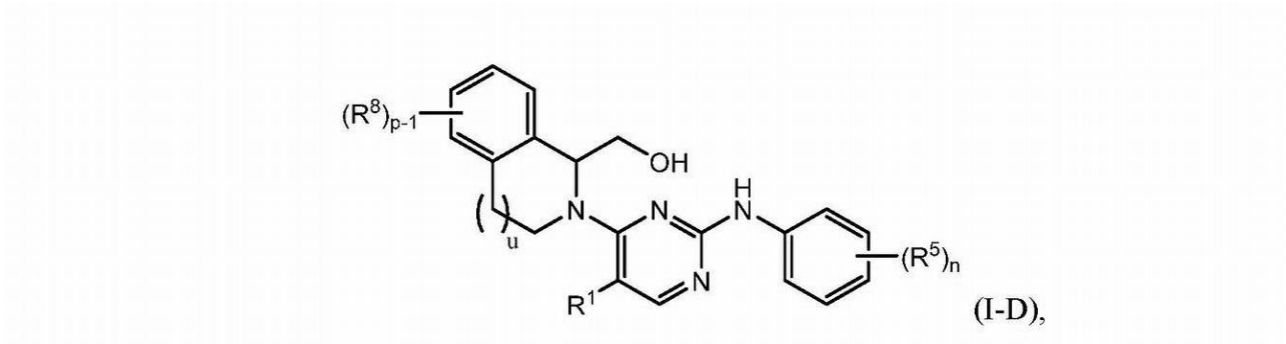


である、請求項１～４のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体。［式中、環ＢはＮ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む６－７員ヘテロシクリルであり、ｗは０、１、２および３から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。］

【請求項６】

前記化合物が、式Ｉ－Ｄのもの：

【化６】

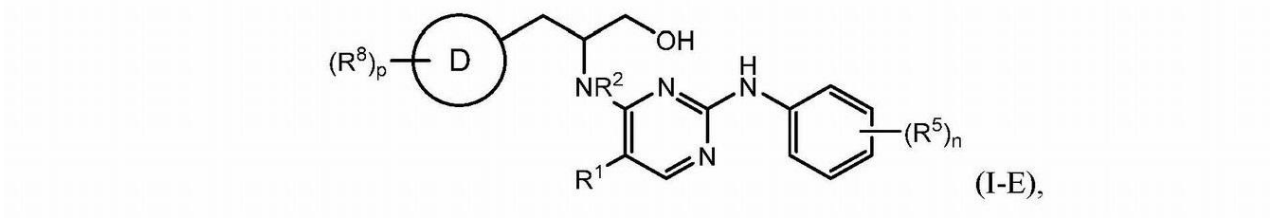


である、請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体。［式中、ｕは０または１から選択される整数であり、ｐは１、２、３、４および５からの整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。］

【請求項７】

前記化合物が、式Ｉ－Ｅのもの：

【化７】

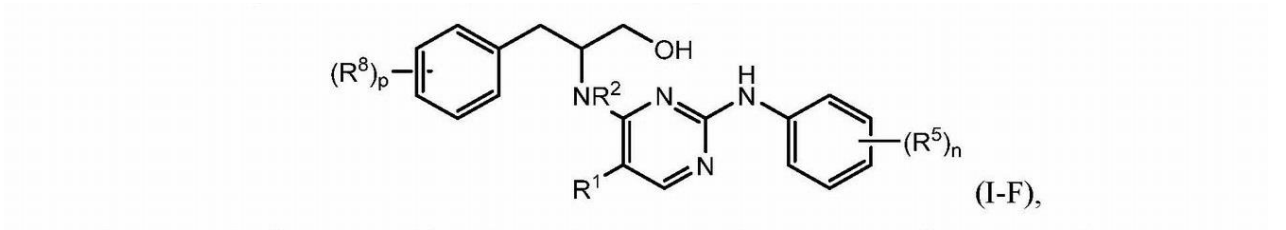


である、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体。［式中、環Ｄはアリールまたはヘテロアリールであり；ｐは０、１、２、３、４および５からの整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。］

【請求項８】

前記化合物が、式Ｉ－Ｆのもの：

【化８】

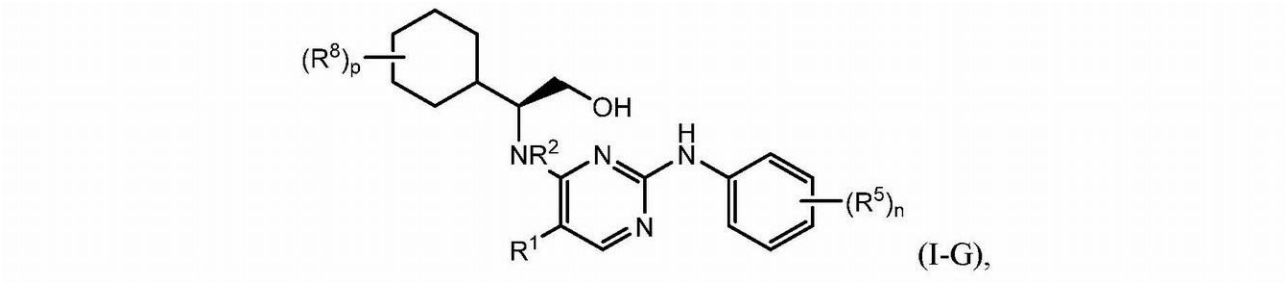


である、請求項７に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体。［式中、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。］

【請求項９】

前記化合物が、式Ｉ－Ｇのもの

【化９】



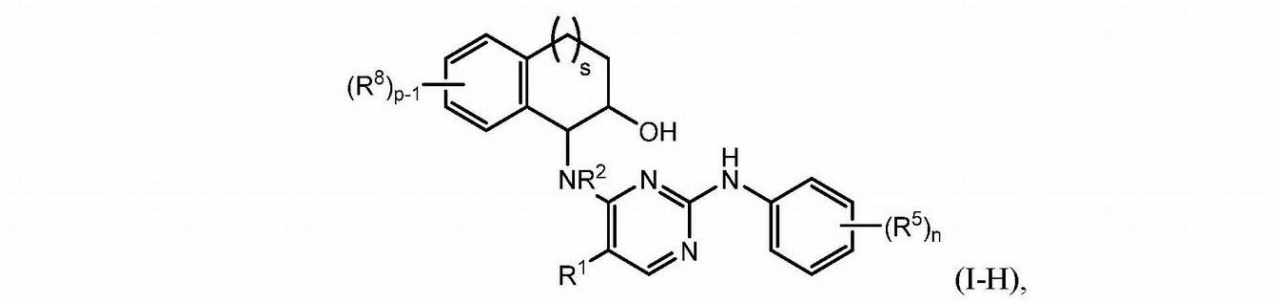
(I-G),

である、請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体。［式中、ｐは０、１、２、３、４、および５から選択される整数である。］

【請求項１０】

前記化合物が、式Ｉ－Ｈのもの：

【化１０】



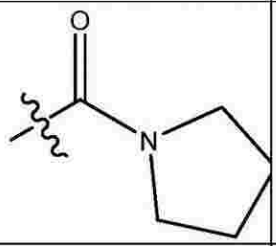
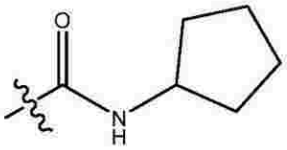
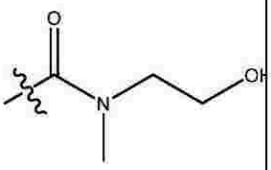
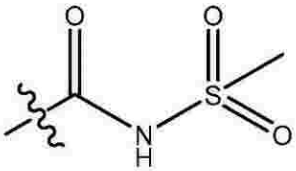
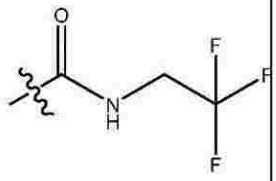
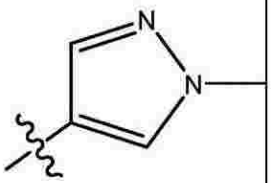
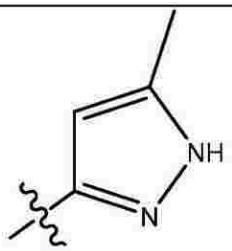
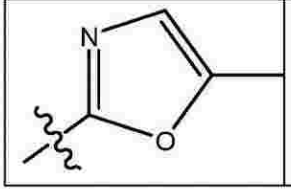
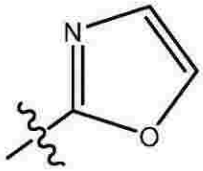
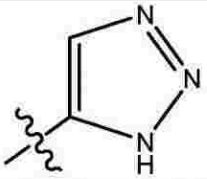
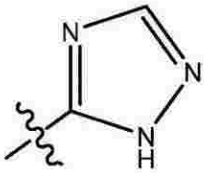
(I-H),

である、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体。［式中、ｎは０、１、２、３、４、および５から選択される整数であり；ｐは１、２、３、４、および５から選択される整数であり；ｓは０または１である。］

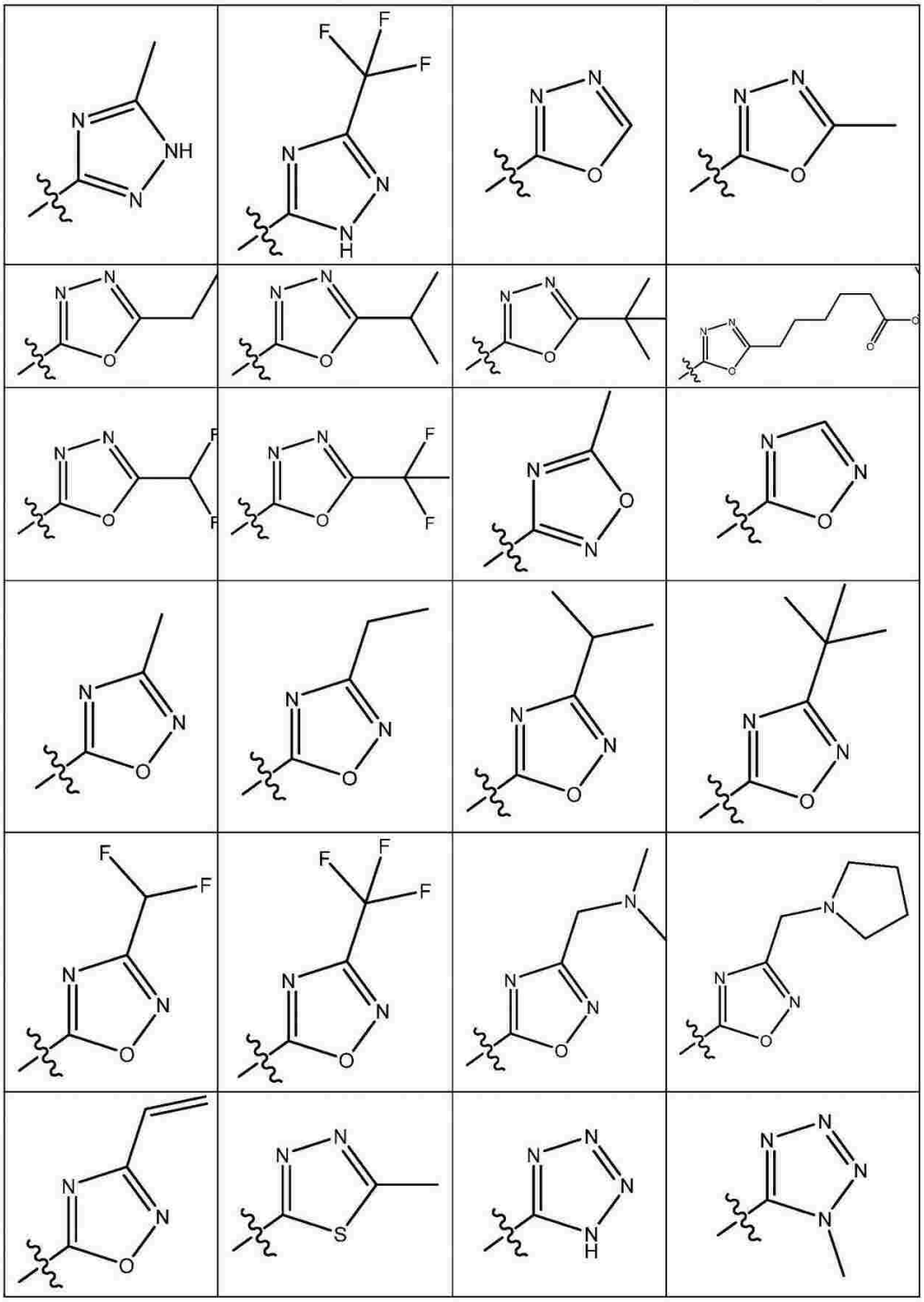
【請求項１１】

Ｒ^{1}が以下の群から選択される、請求項１～３、５～１０のいずれか１項に記載の化合物：

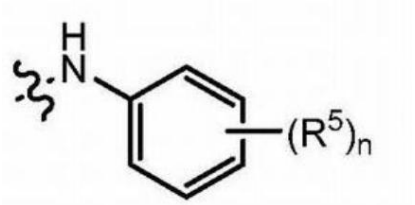
【化１１－１】

-CN	$-NO_2$	-C(O)OH	$-C(O)OC_2H_5$
$-C(O)NH_2$	$-C(O)NHCH_3$	-C(O)NHOH	$-C(O)N(CH_3)_2$
$-C(O)NHCH_2CH_3$	$-C(O)NHCH(CH_3)_2$	$-C(O)OCH_2CH_2OH$	$-C(O)OCH_2CH_2OCH_3$
			
	$-S(O)_2C_{1\text{-}6}$ アルキル		
			

【化１１－２】

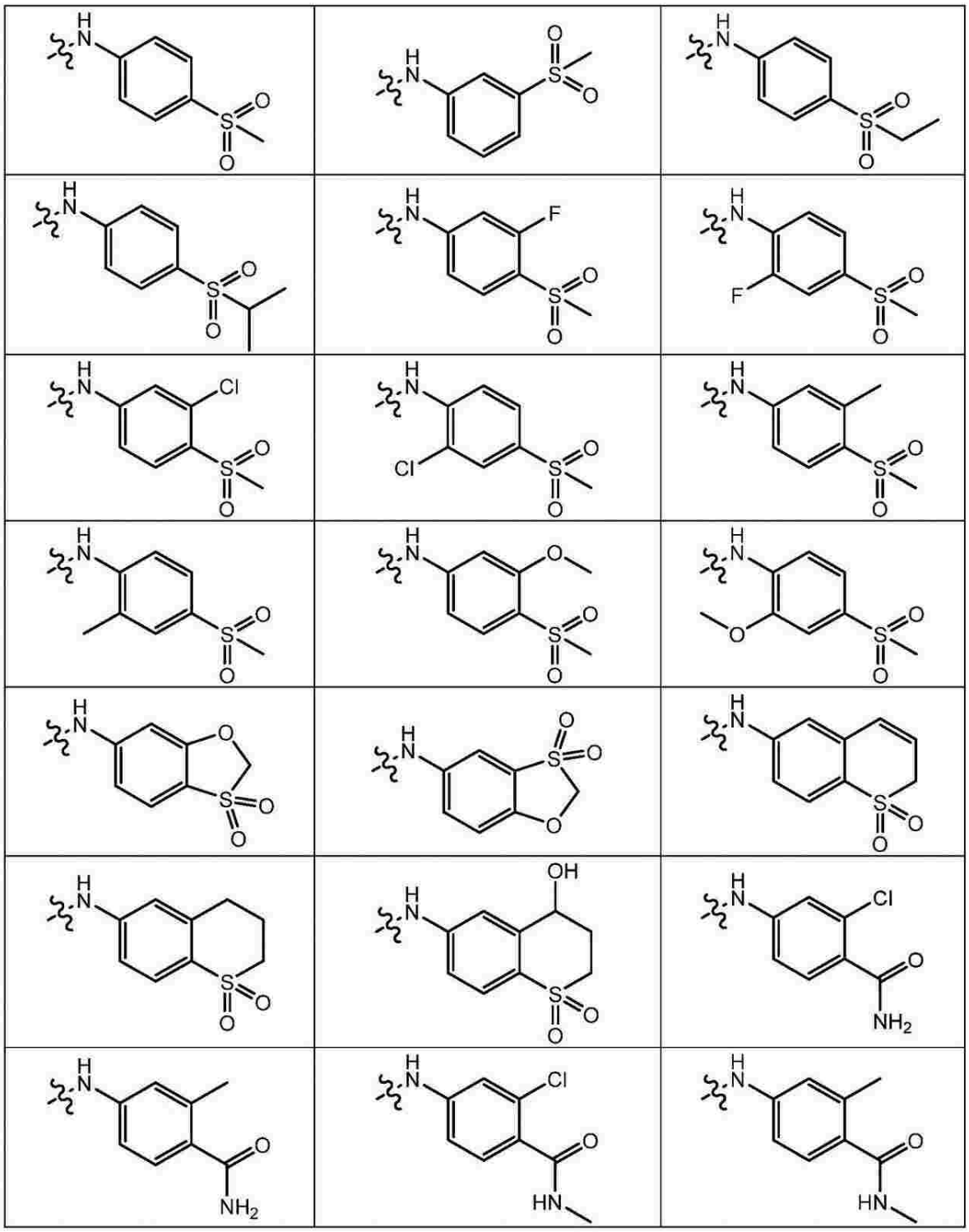


【請求項１２】
前記基
【化１２－１】

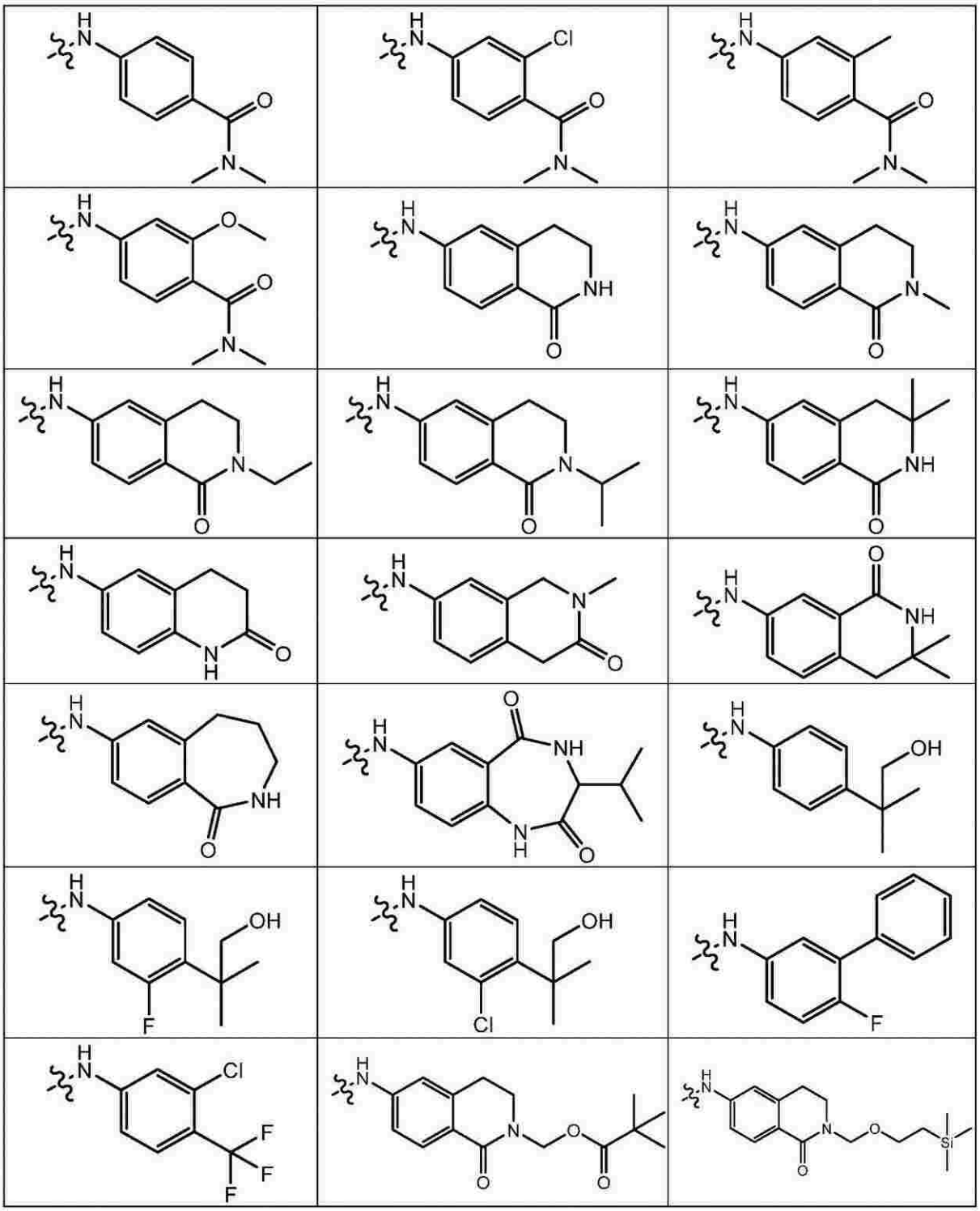


が、以下に示される基から選択される、請求項１～４、６～１１のいずれか１項に記載の化合物。

【化１２－２】



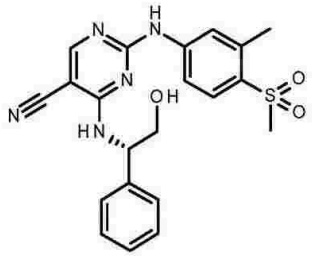
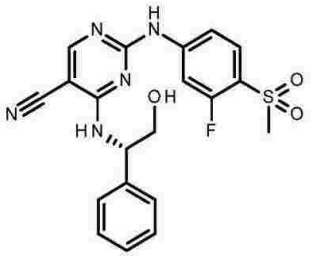
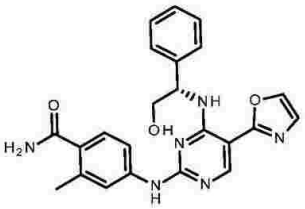
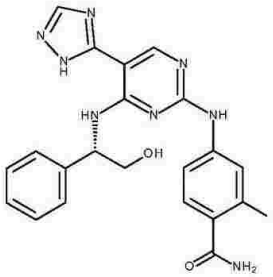
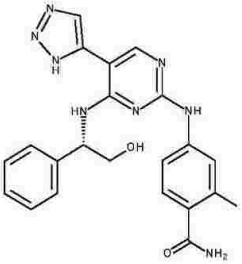
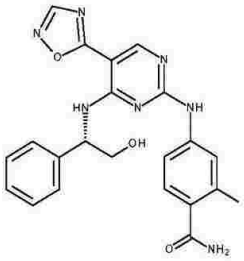
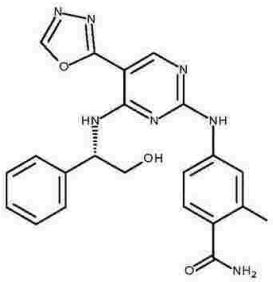
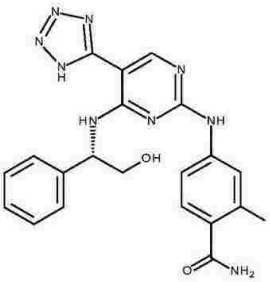
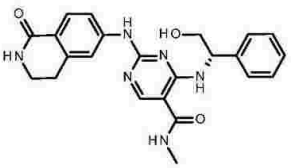
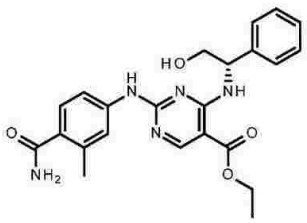
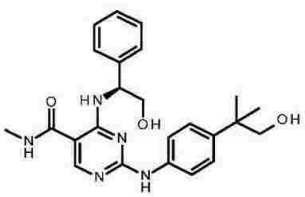
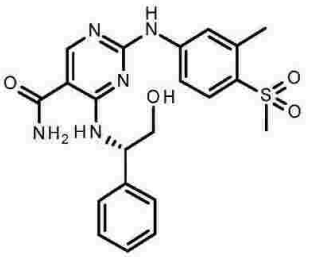
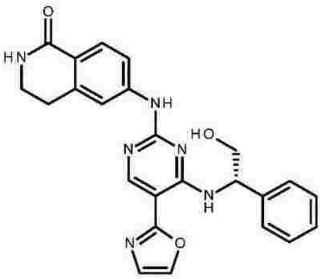
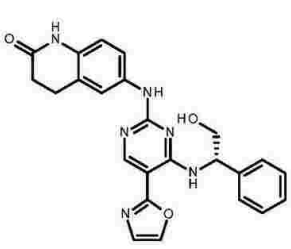
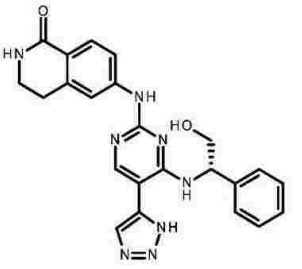
【化１２－３】



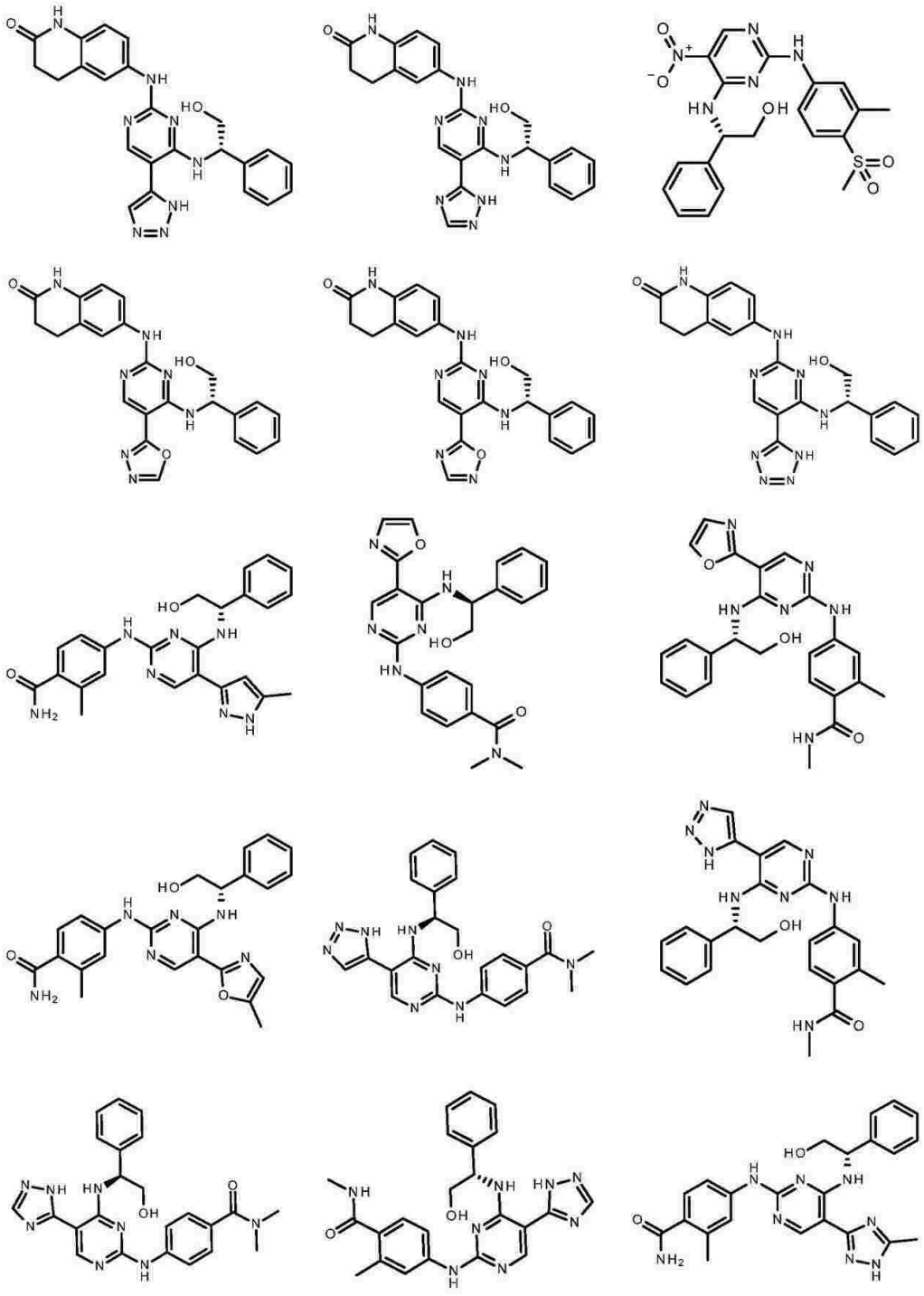
【請求項１３】

以下からなる群から選択される化合物：

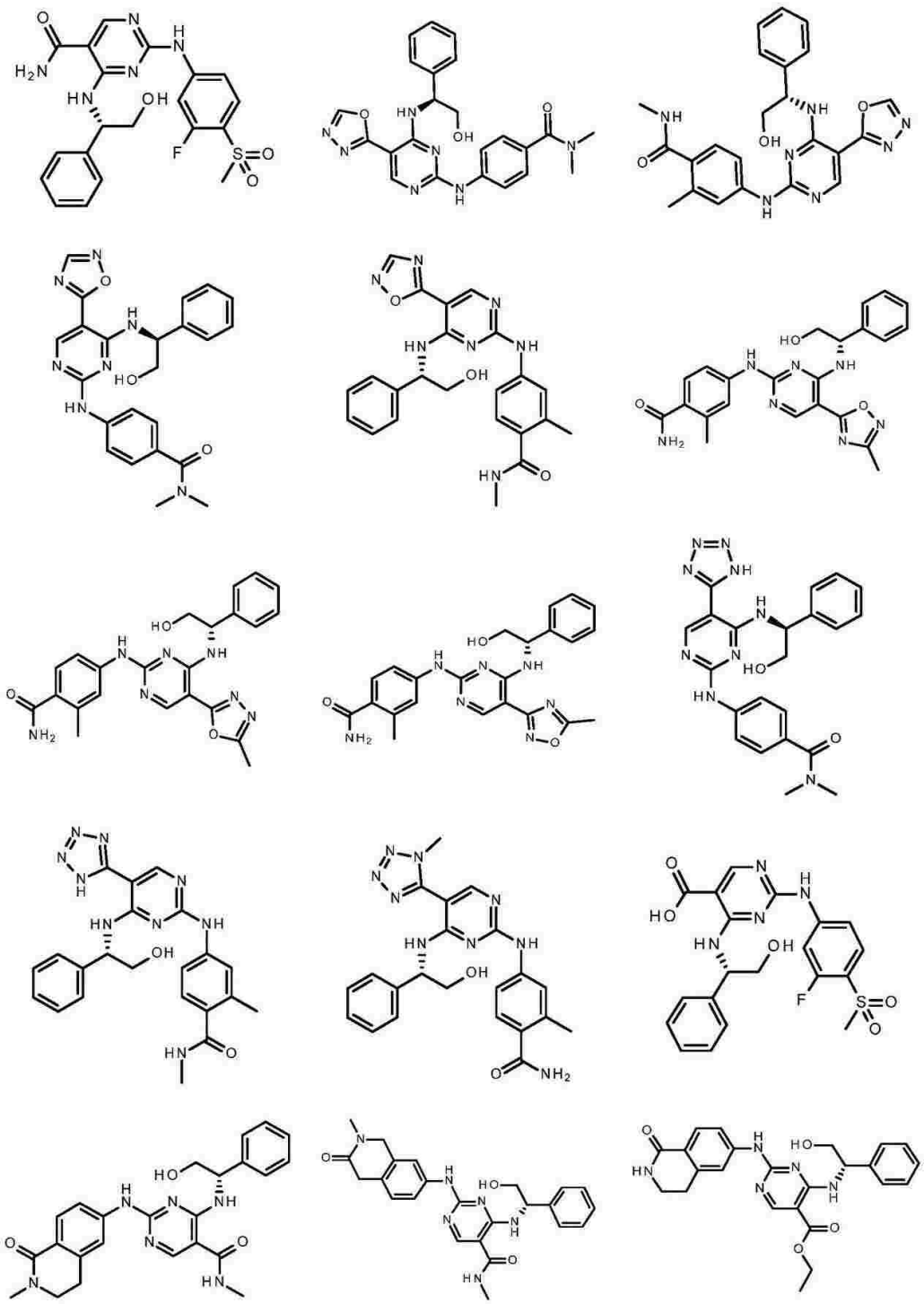
【化１３－１】

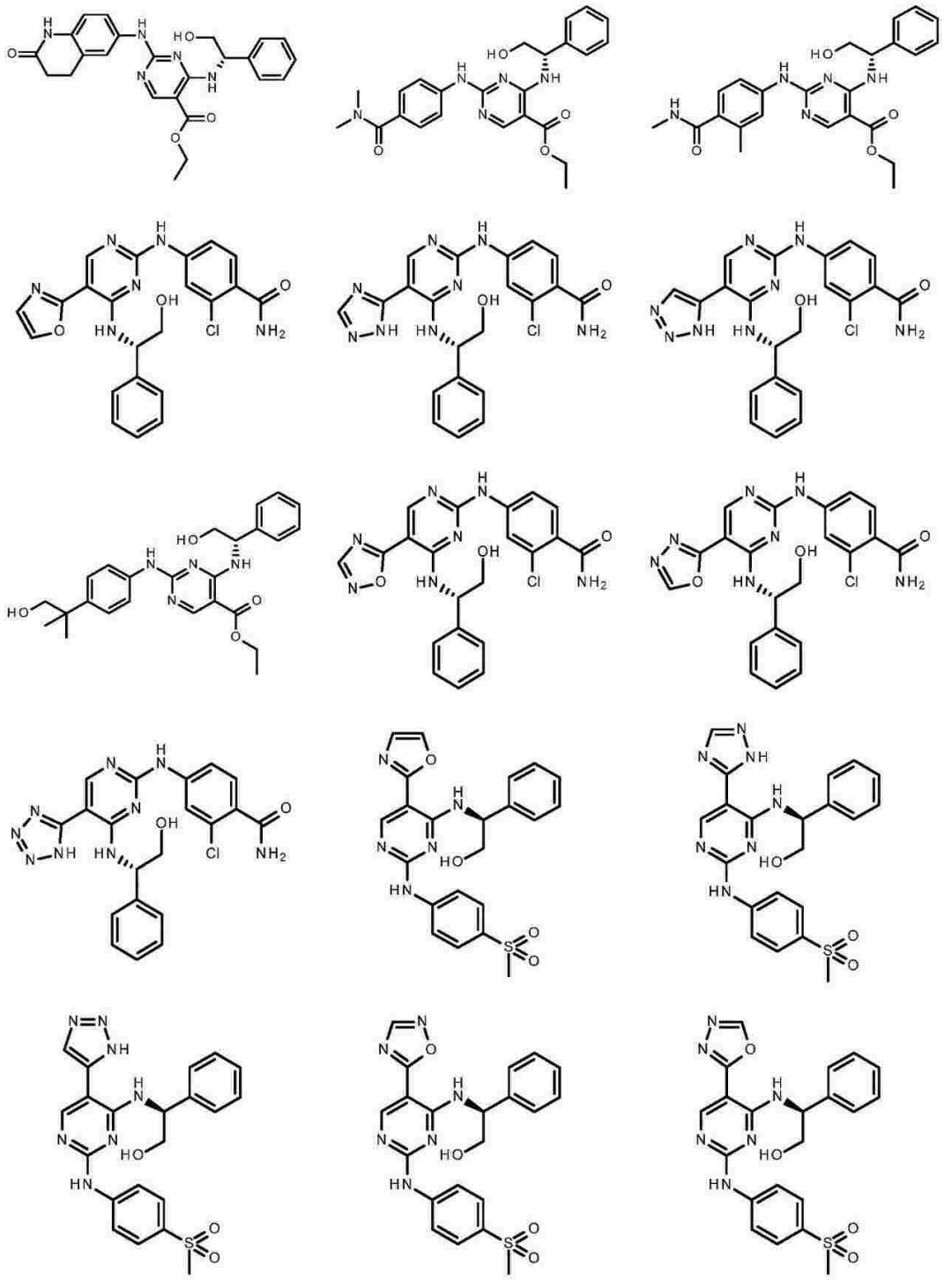
【化１３－２】



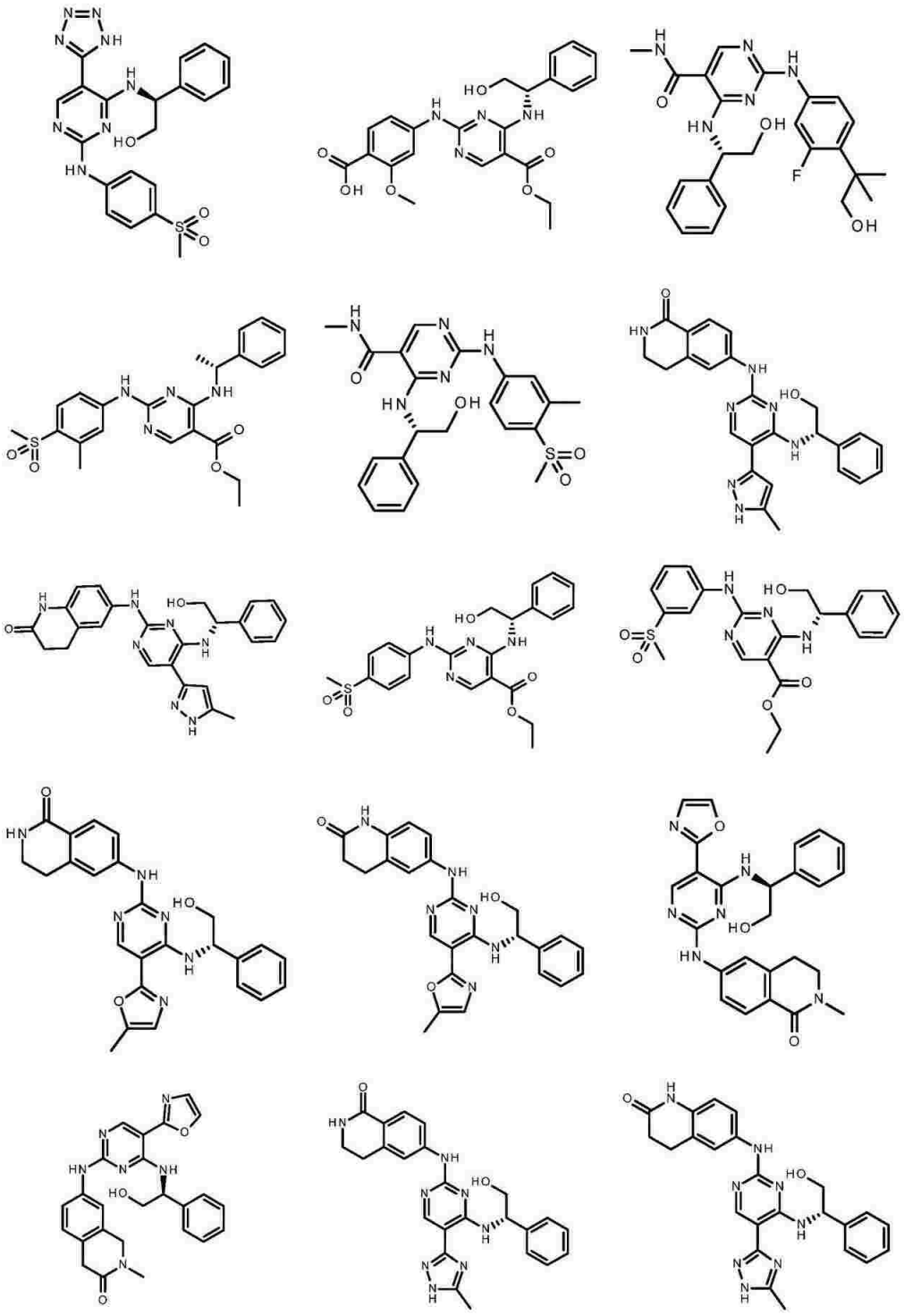
【化１３－３】



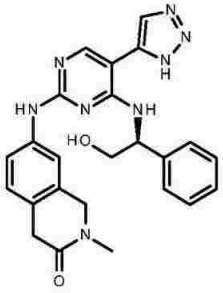
【化１３－４】

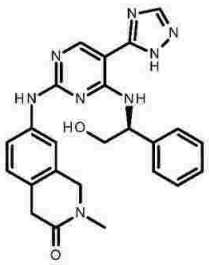
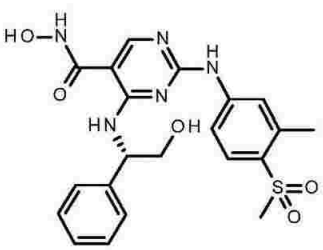
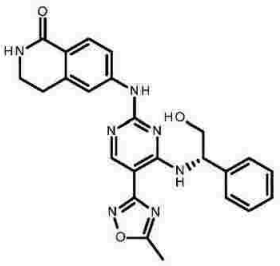
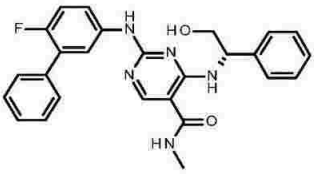
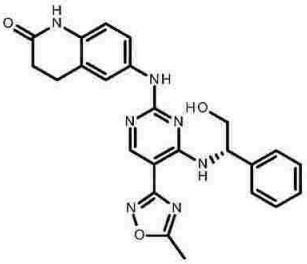
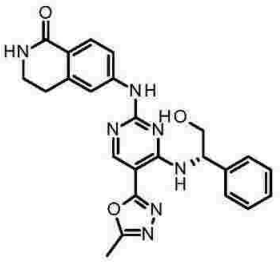
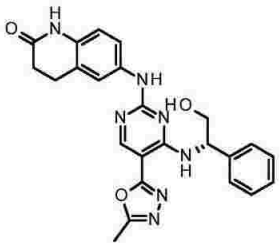
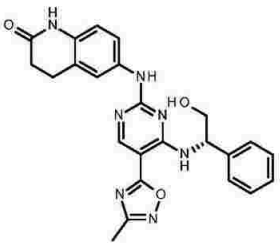
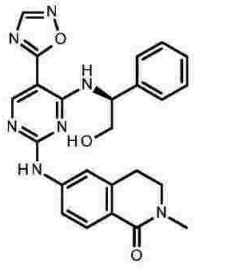
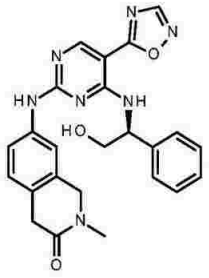
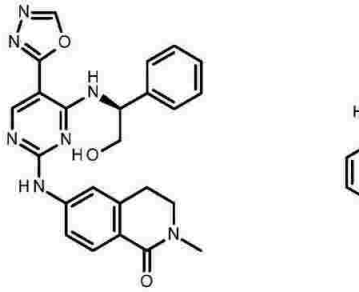


【化１３－５】

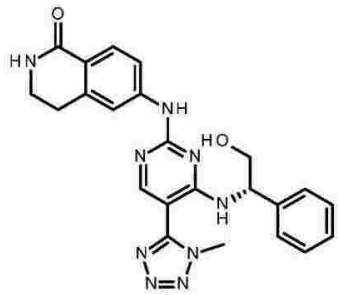
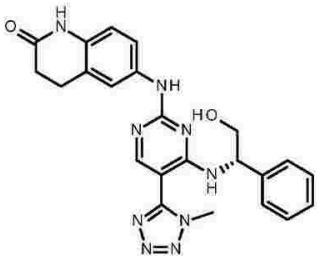
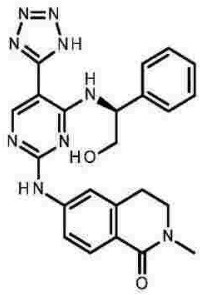


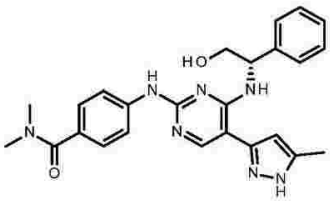
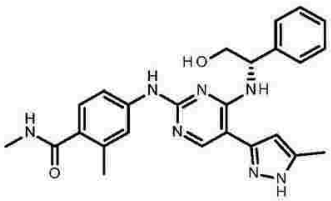
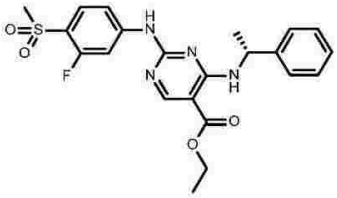
【化１３－６】

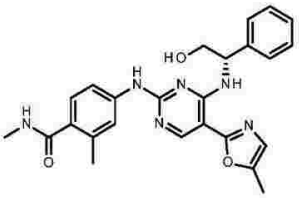
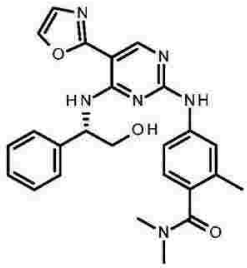
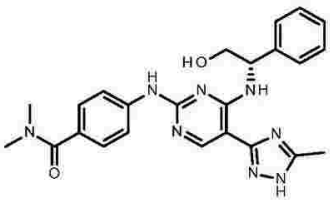
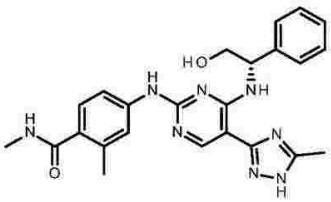
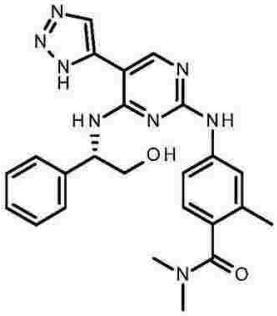
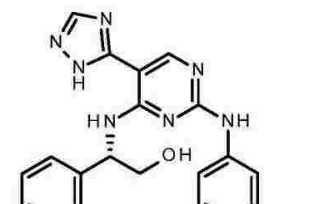
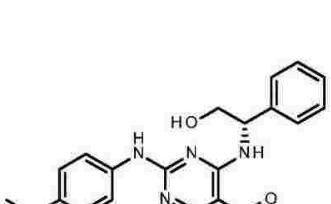



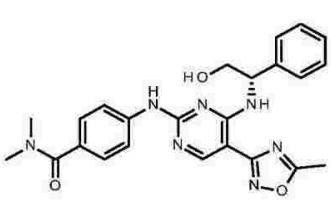
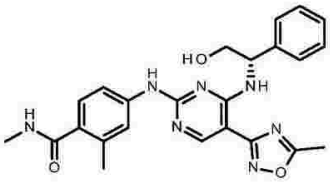
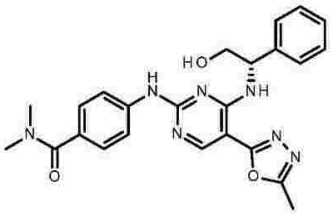
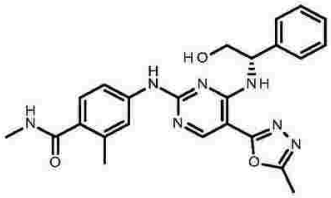
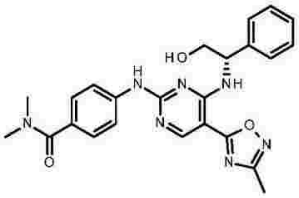
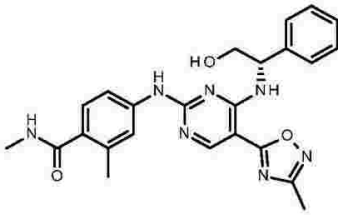
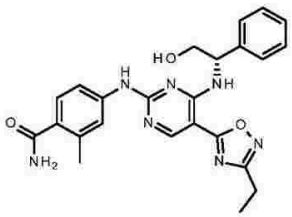
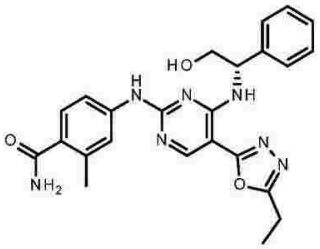
【化１３－７】

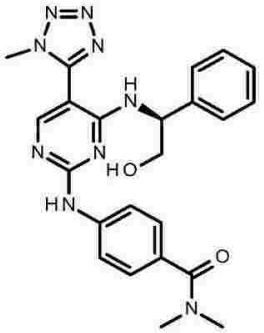
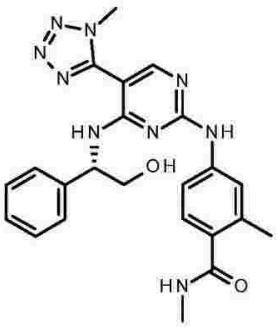
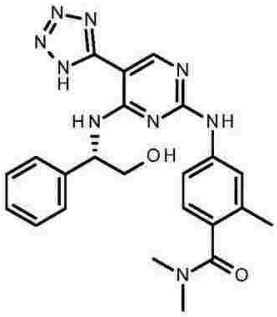
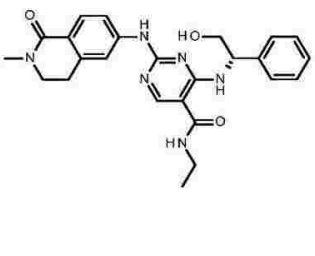
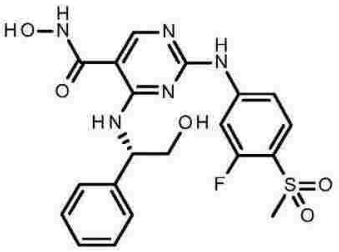




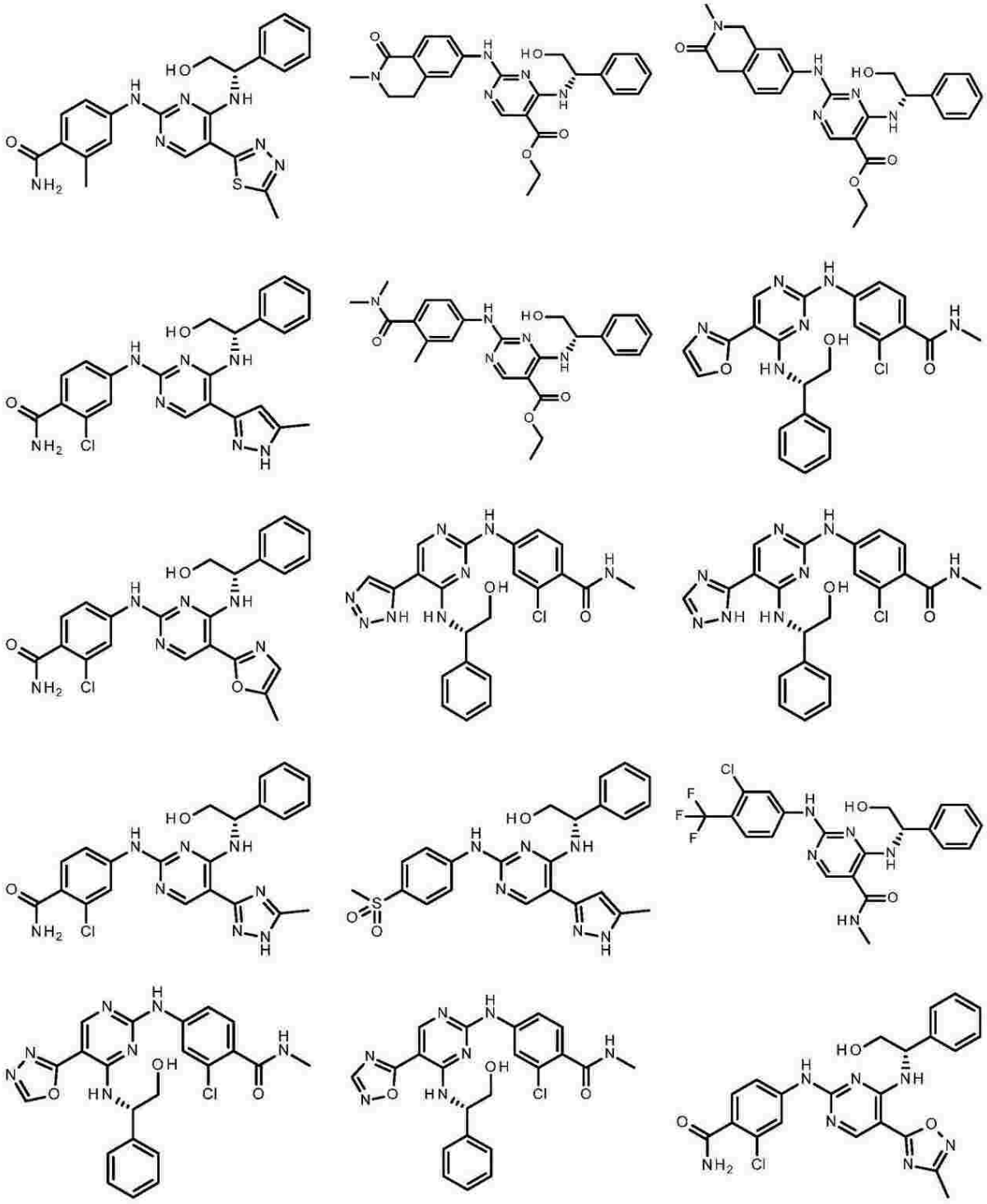








【化１３－８】

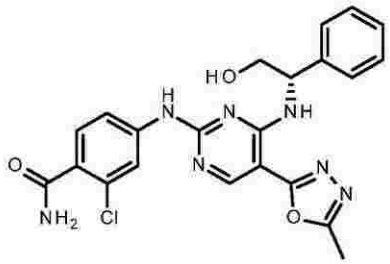
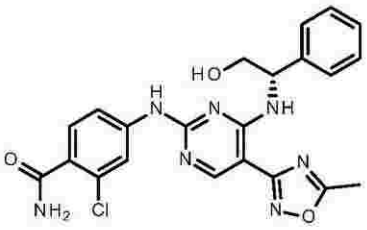
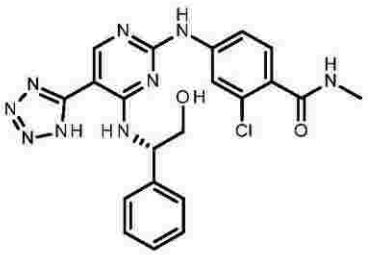
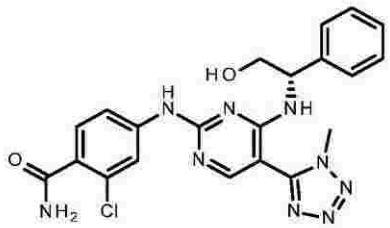
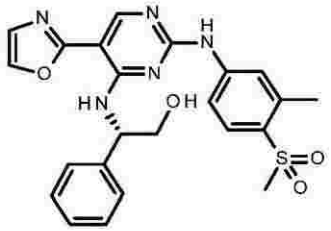
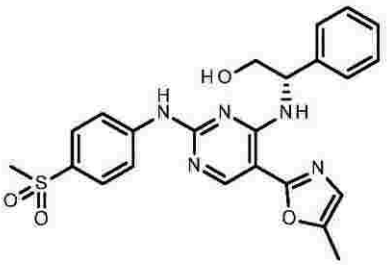
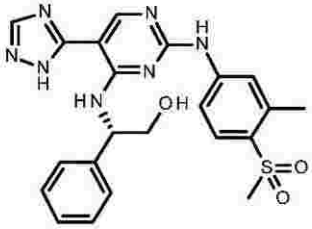









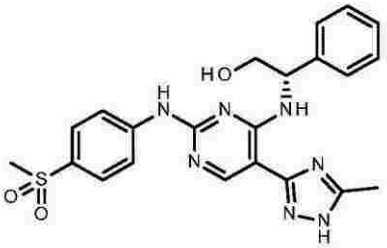
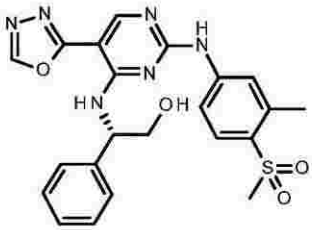
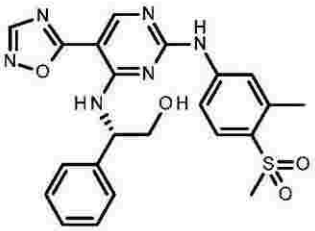
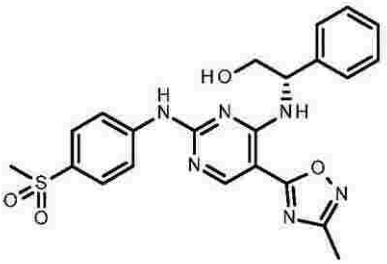
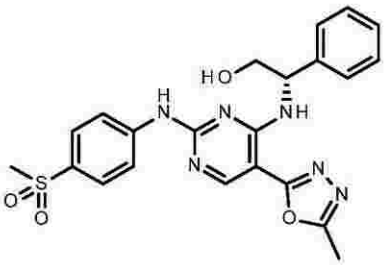
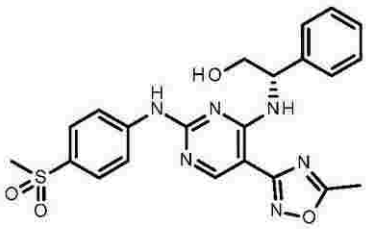
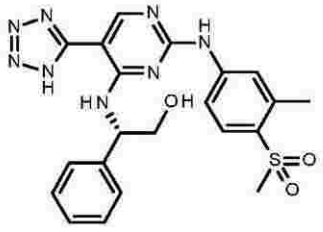







【化１３－９】

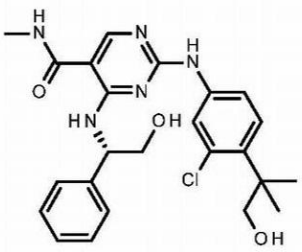


【化１３－１０】

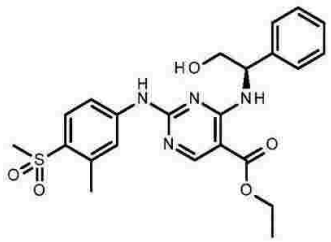
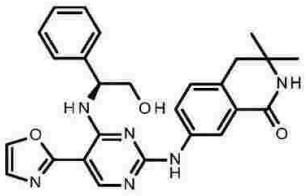
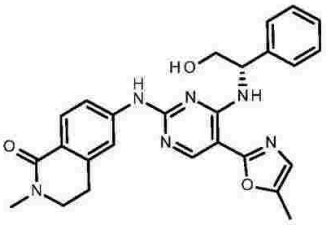
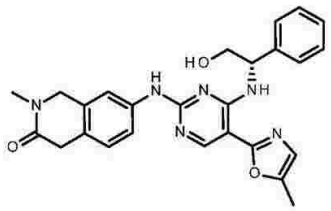
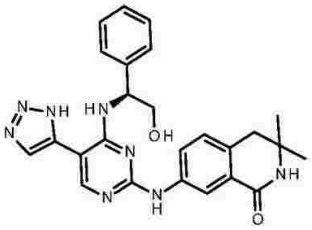
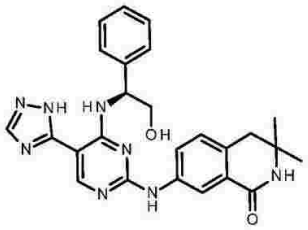








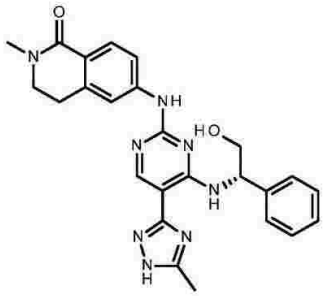
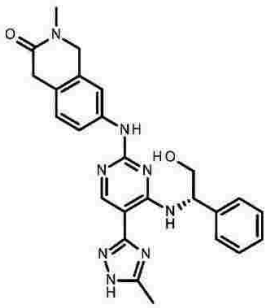
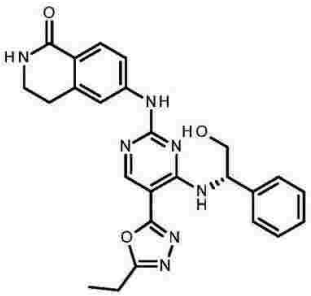
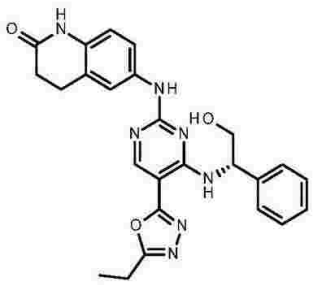
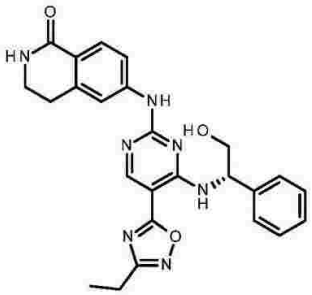
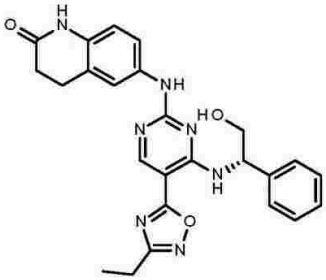
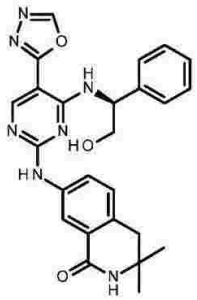
【化１３－１１】

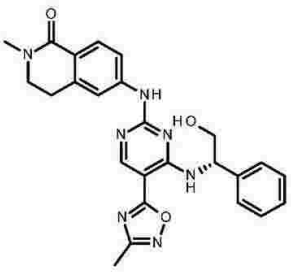


【化１３－１２】

88



10

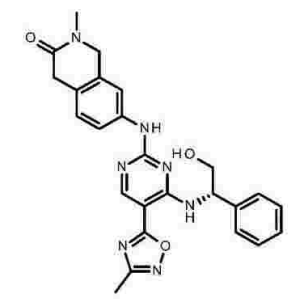
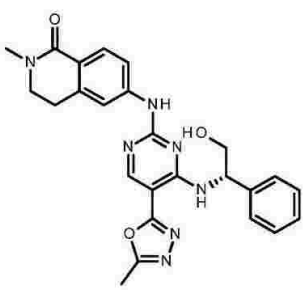
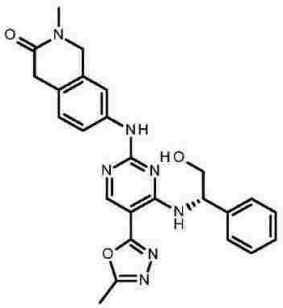
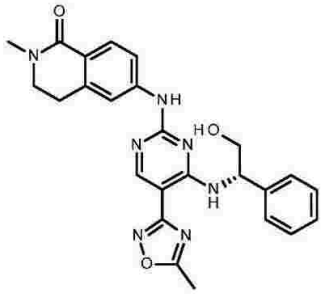
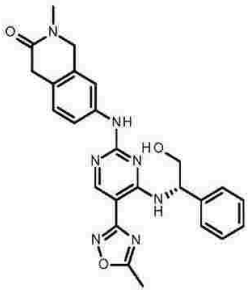
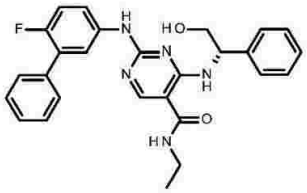
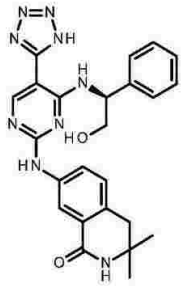
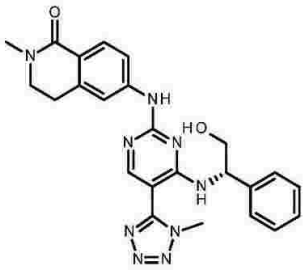
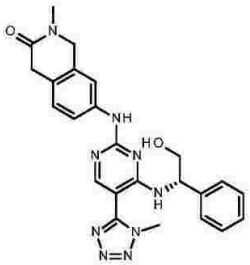
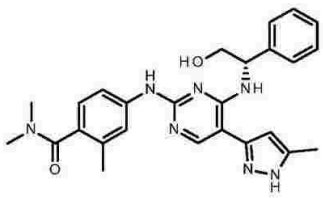
20

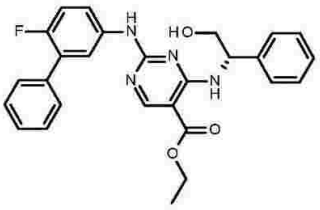
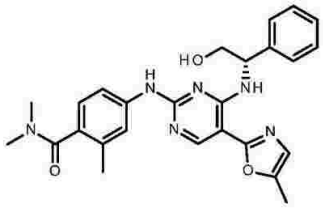
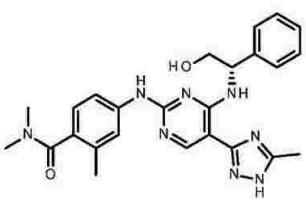
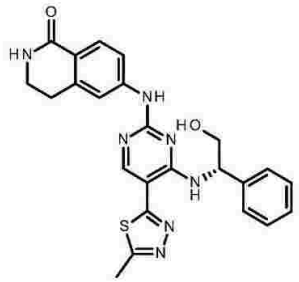
30

40

50

【化１３－１３】

10

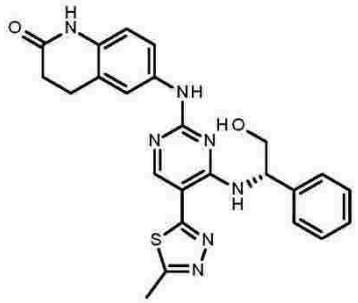
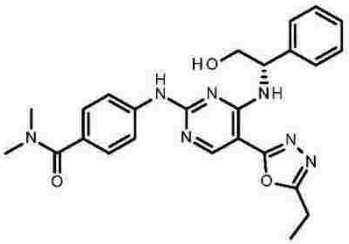
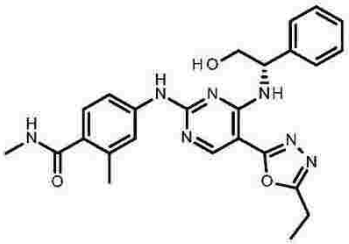
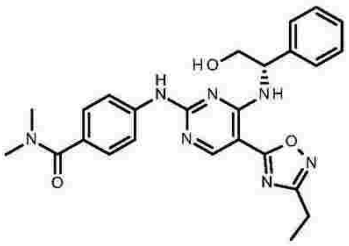
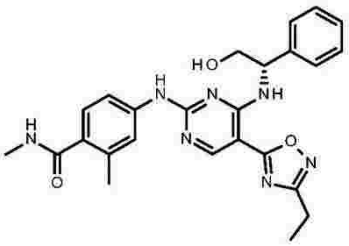
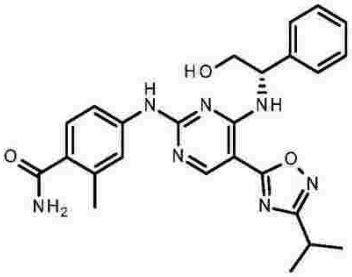
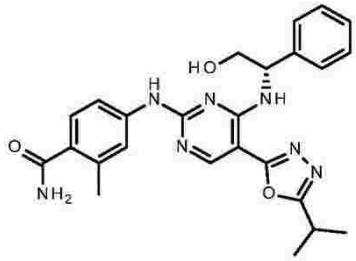
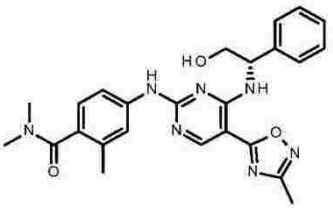
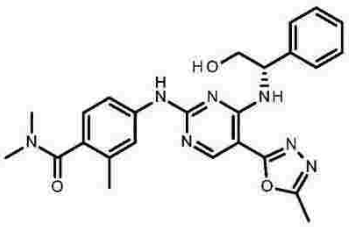
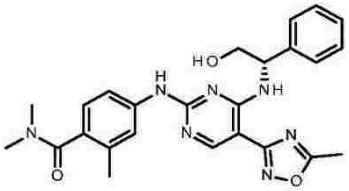
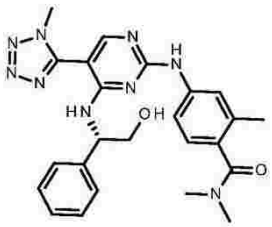
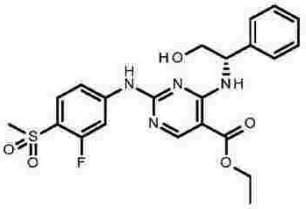
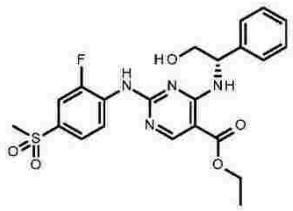
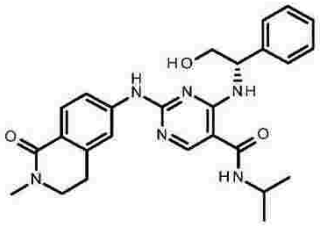
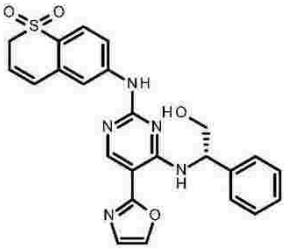
20

30

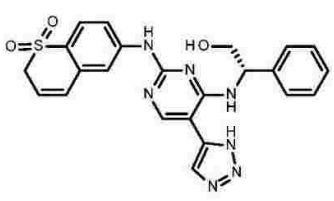
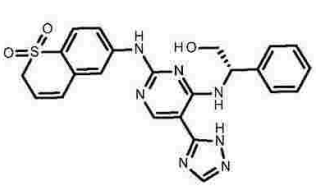
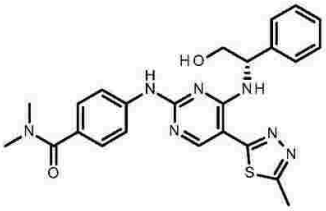
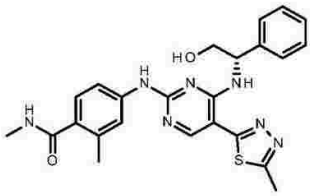
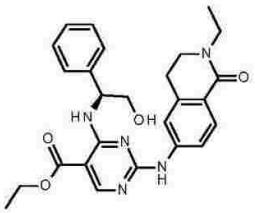
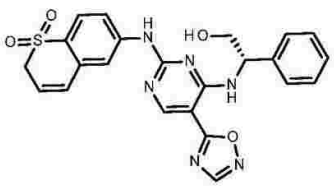
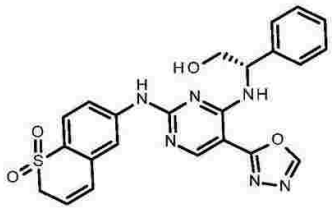
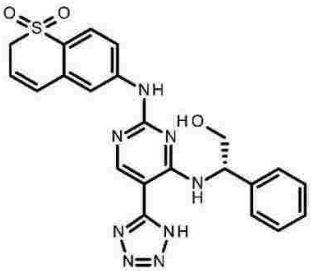
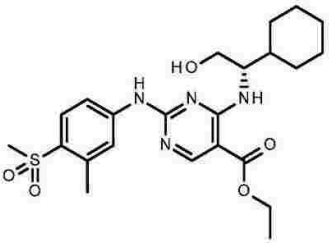
40

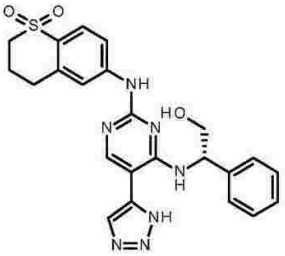
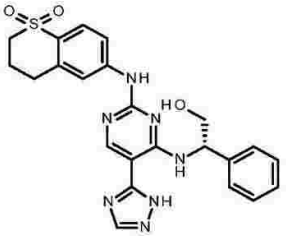
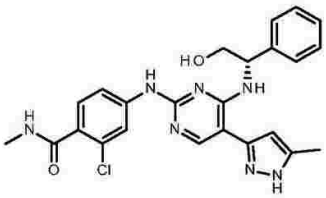
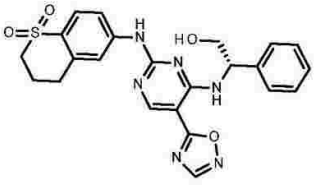
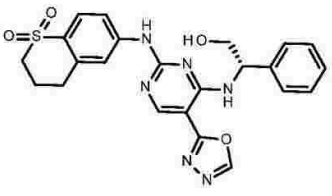
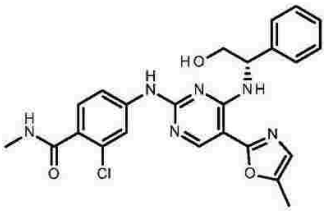
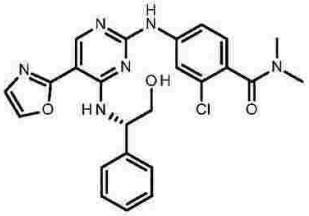
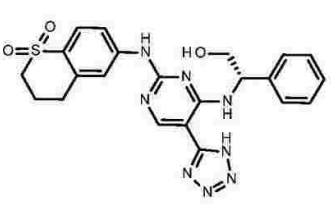
50

【化１３－１４】

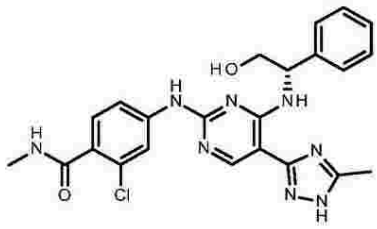
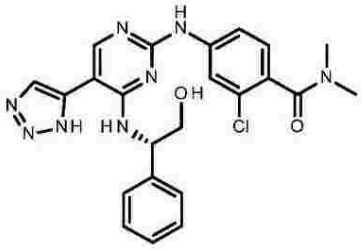
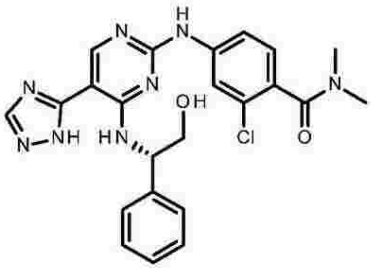
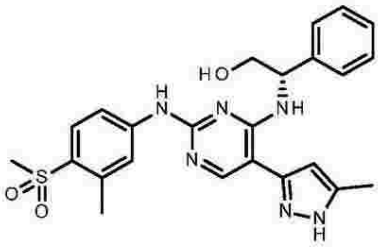
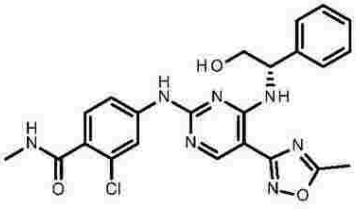
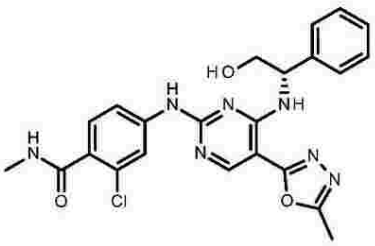
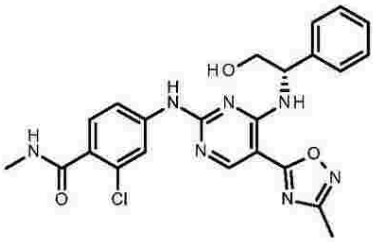
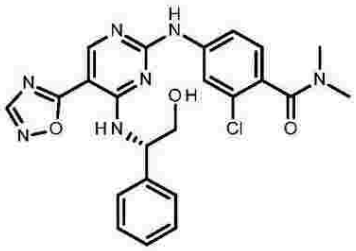
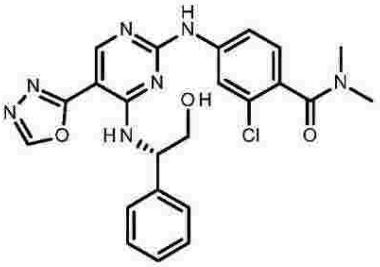
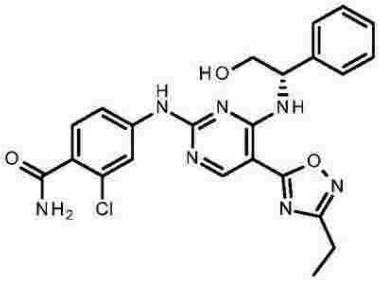
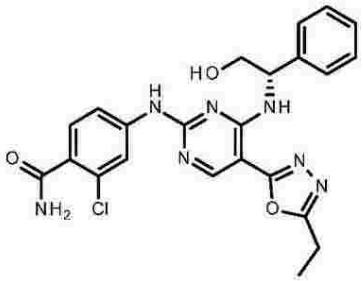
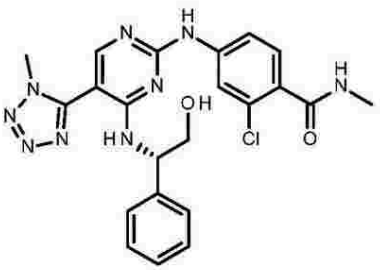
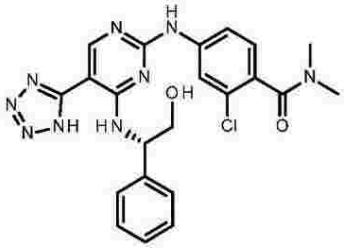
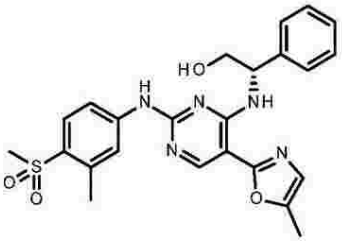
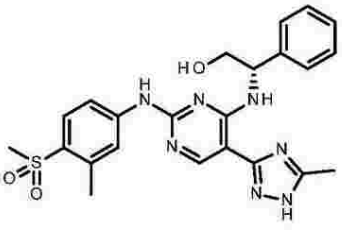
















【化１３－１５】

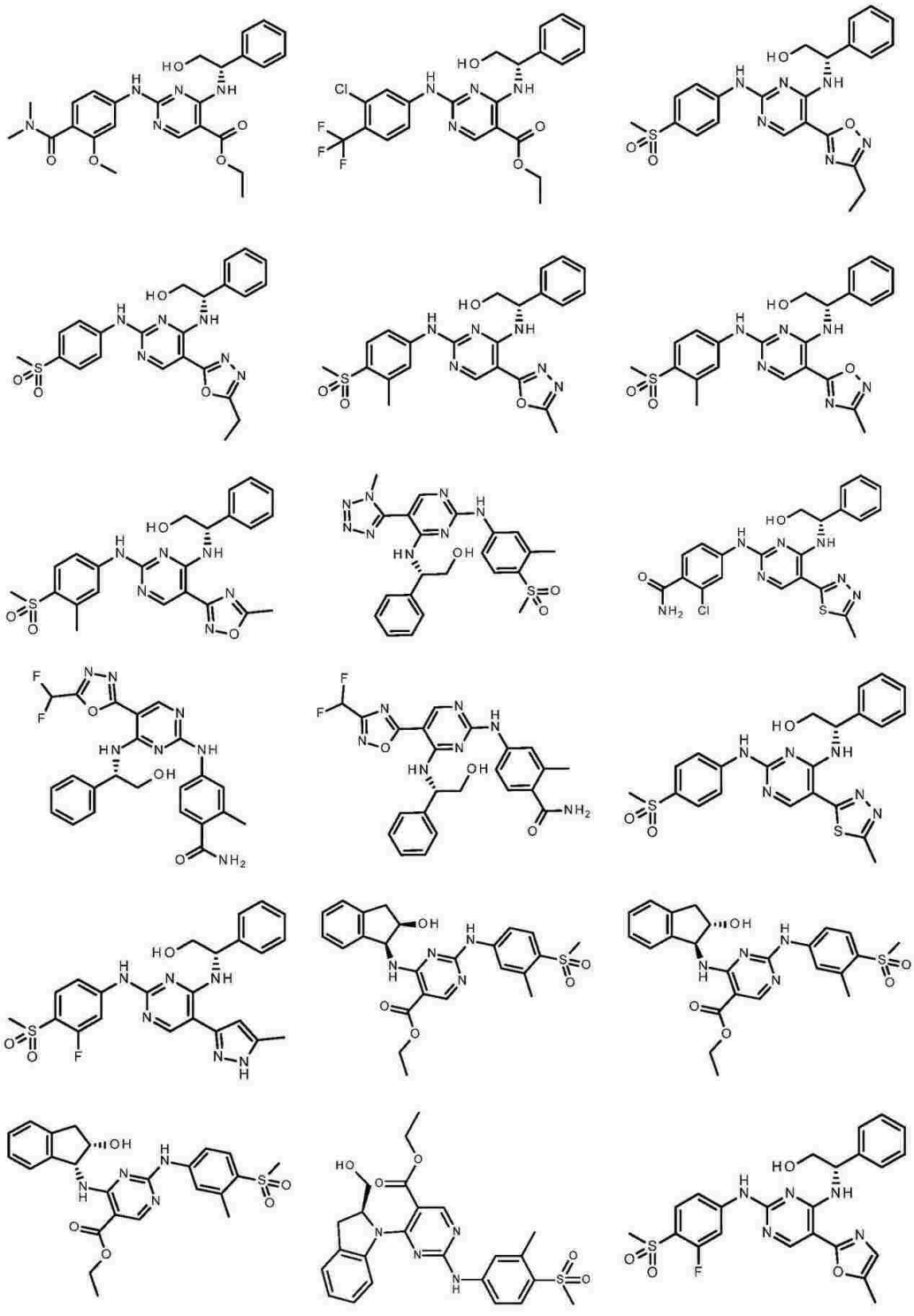










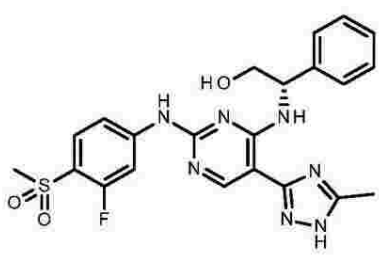
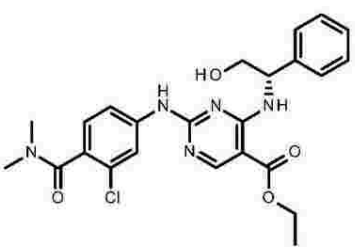
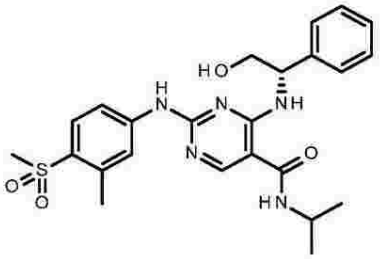
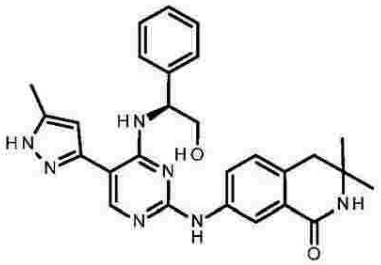
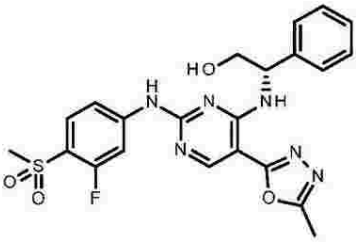
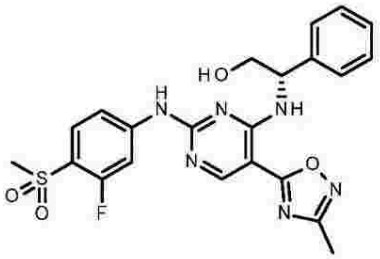
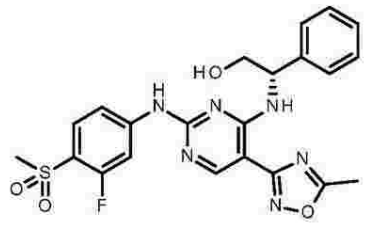
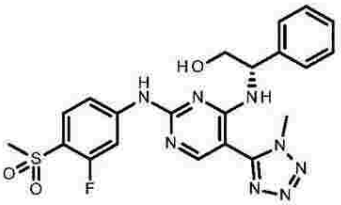
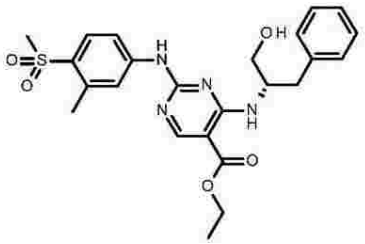
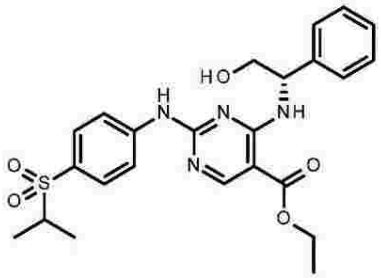
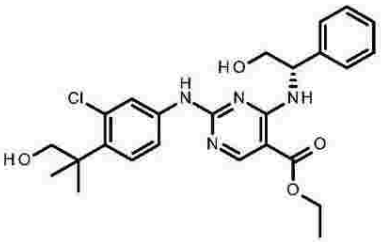
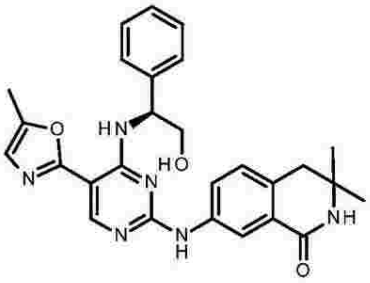
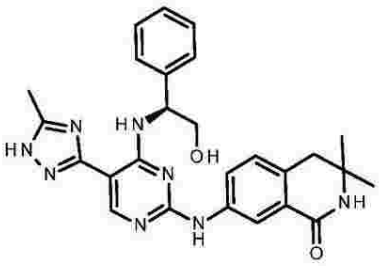
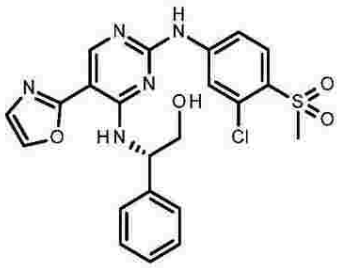
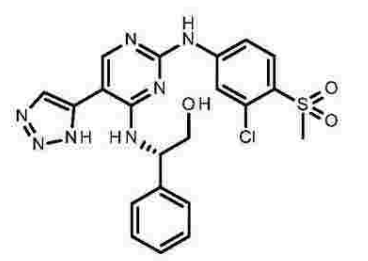
【化１３－１６】

【化１３－１７】



【化１３－１８】

10

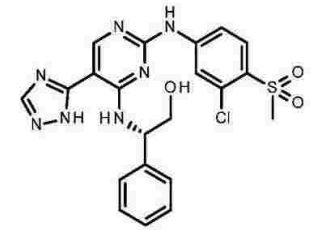
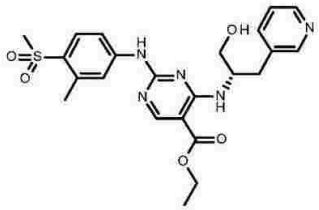
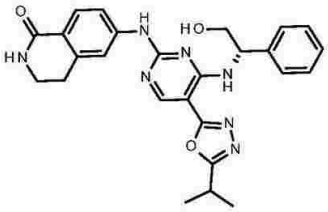
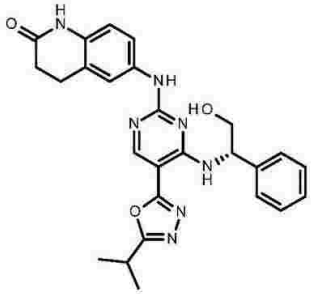
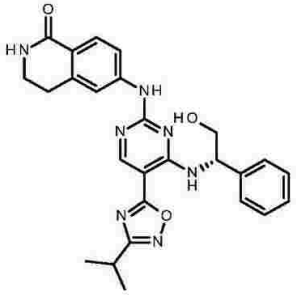
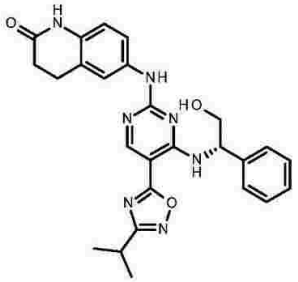
20

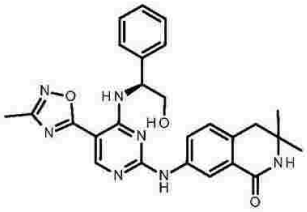
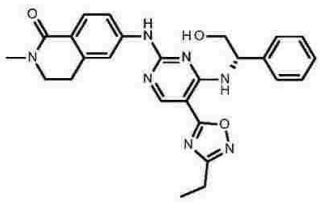
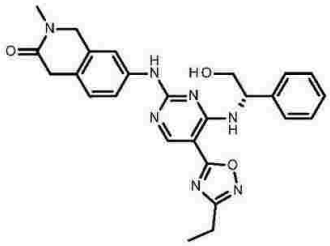
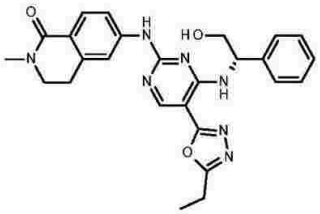
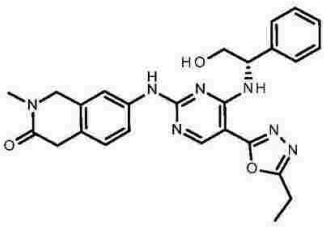
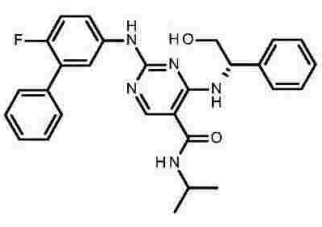
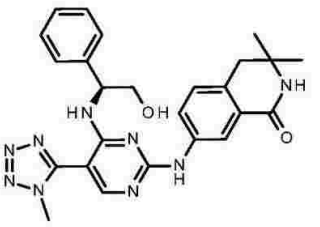
30

40

50

【化１３－１９】

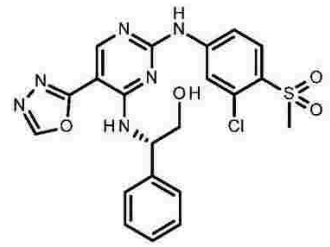
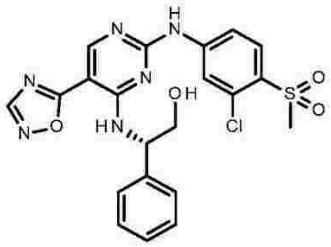
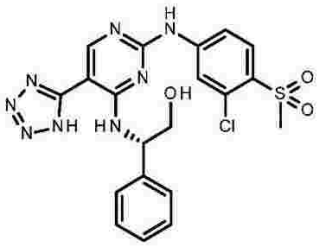
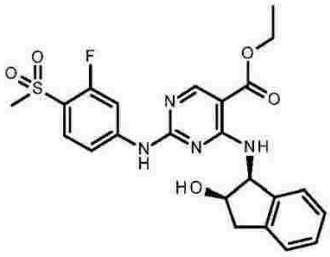
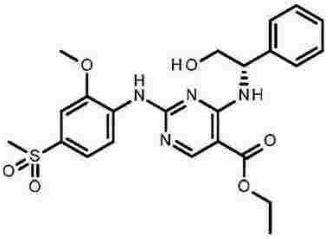
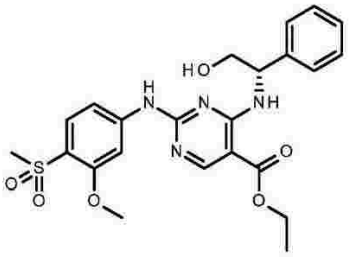
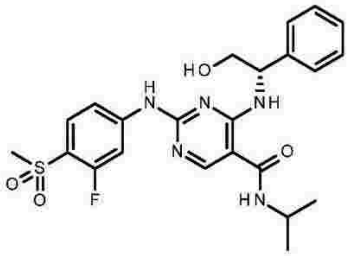
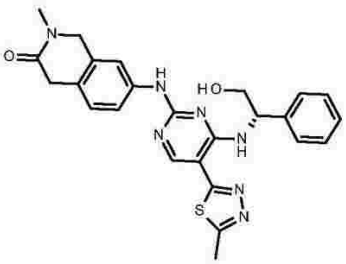
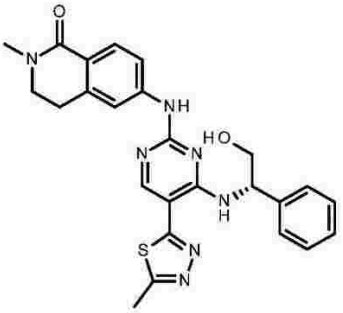
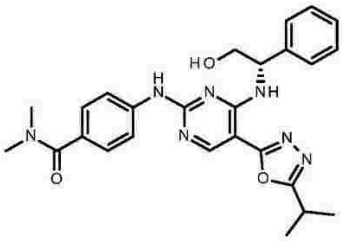
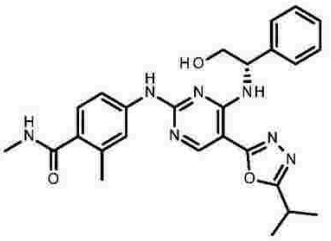
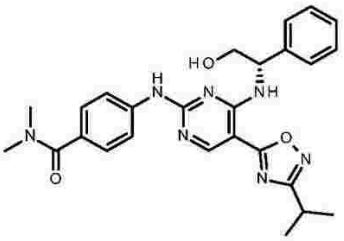
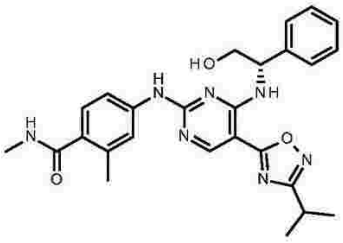
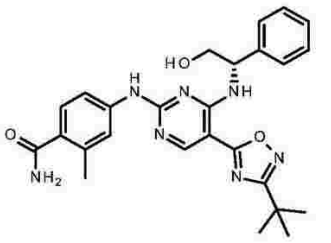
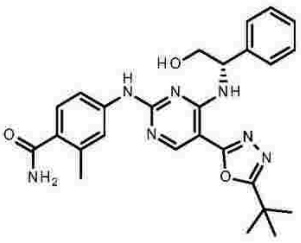







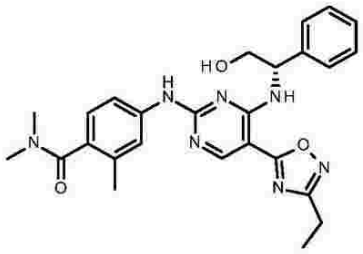
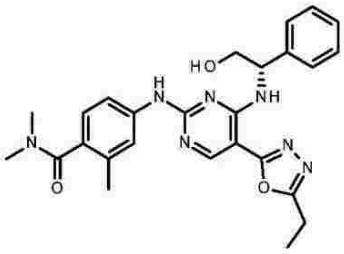
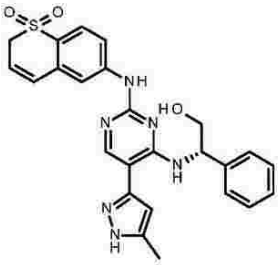
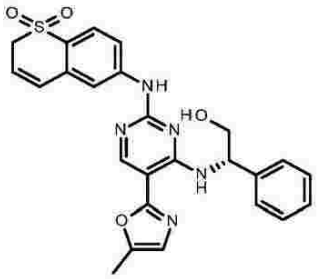
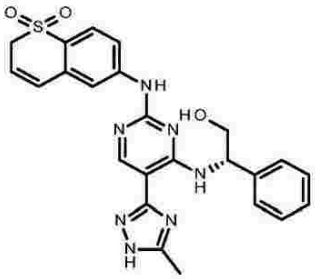
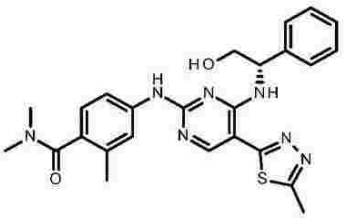
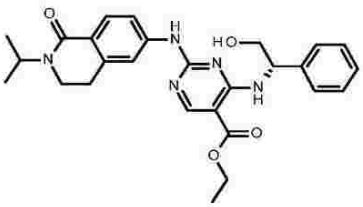
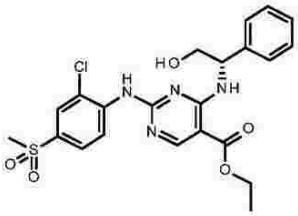
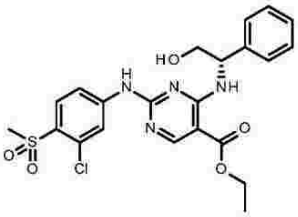
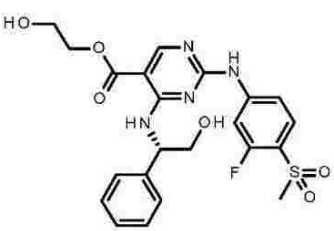
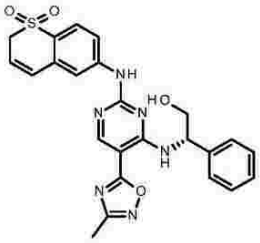
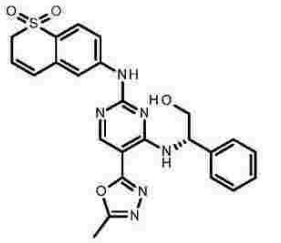
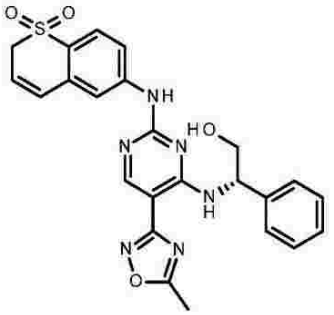
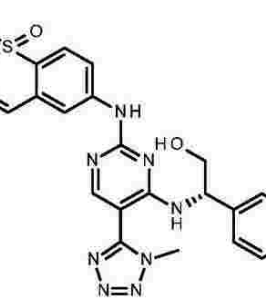
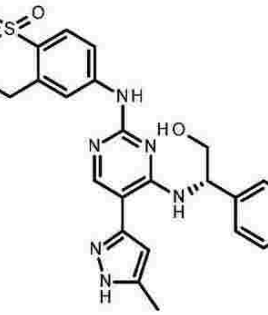
40

50

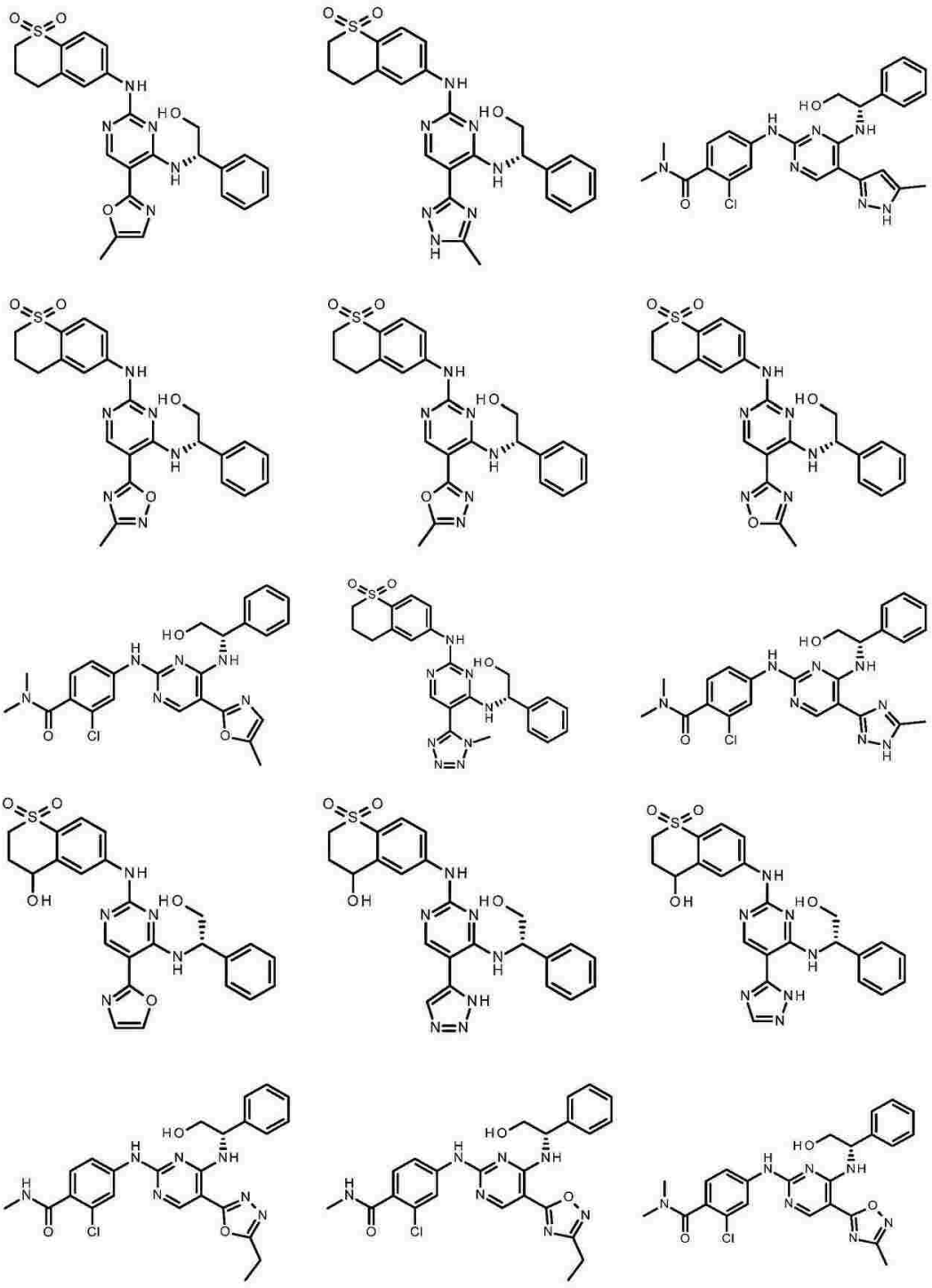
【化１３－２０】

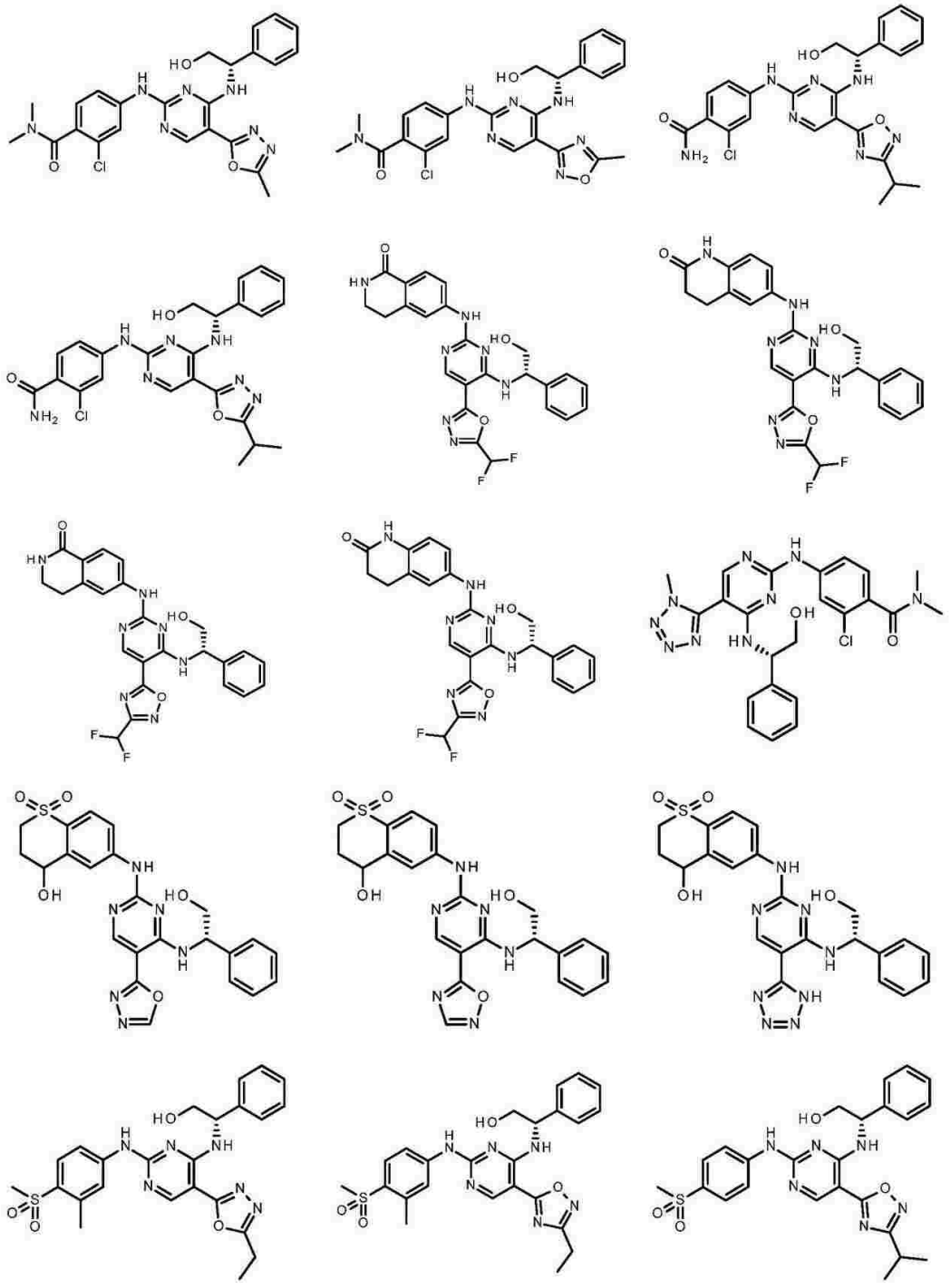
【化１３－２１】

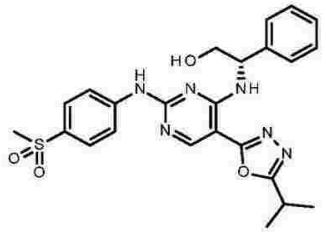
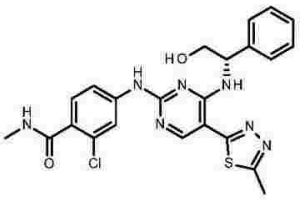
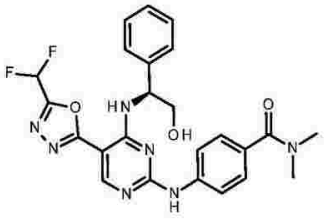
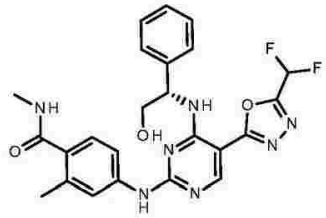
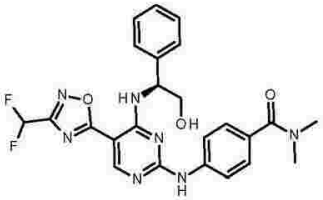
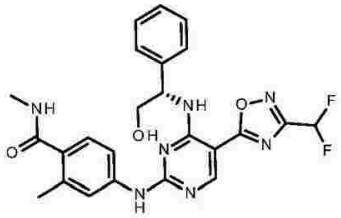
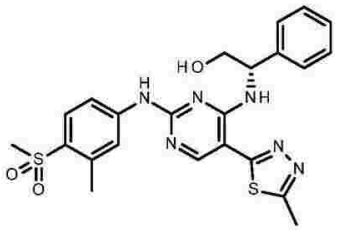
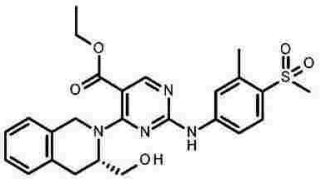
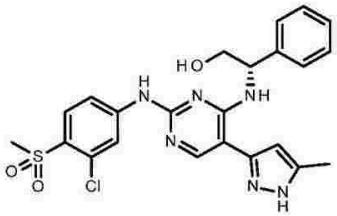
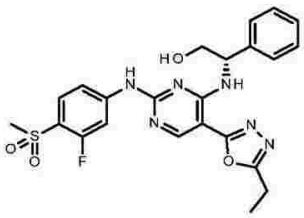
【化１３－２２】

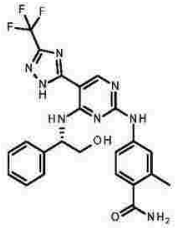
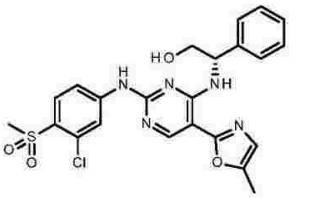
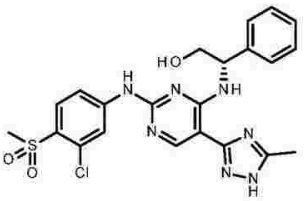
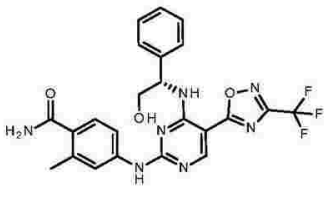
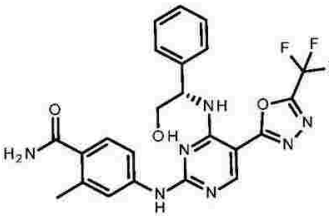
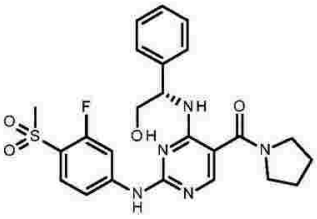
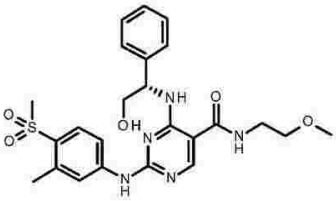


【化１３－２３】

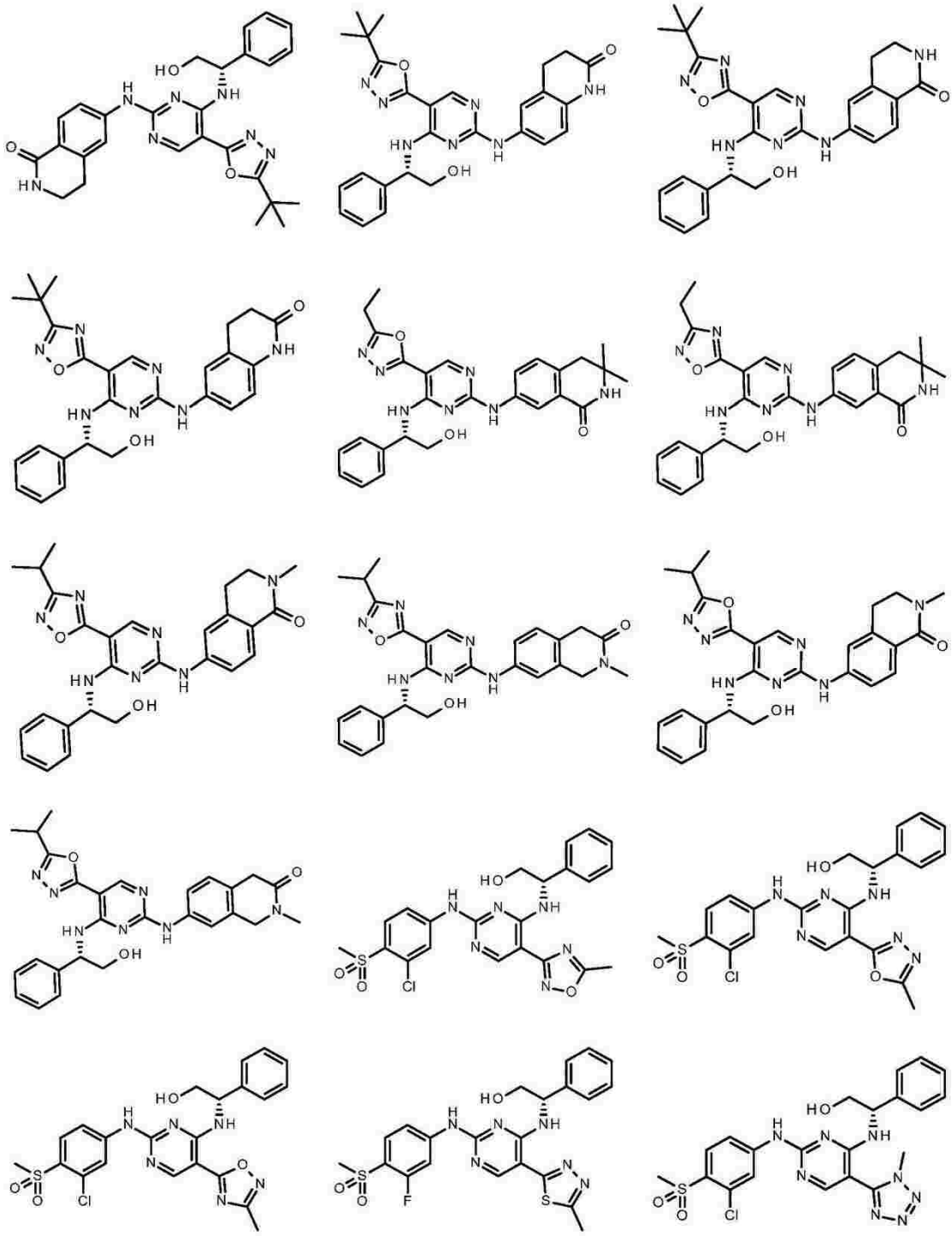


【化１３－２４】

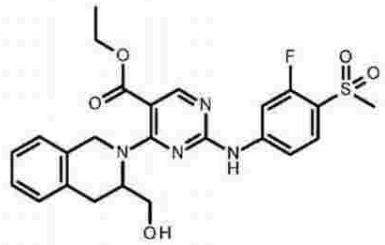











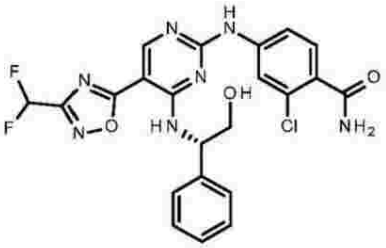
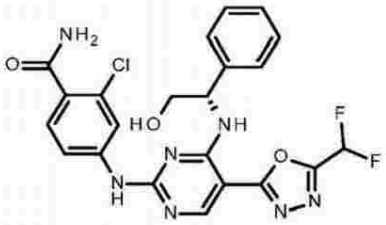
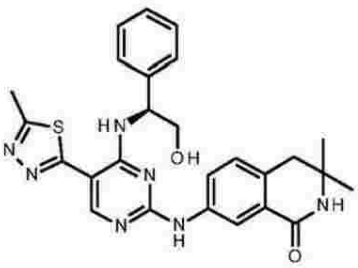
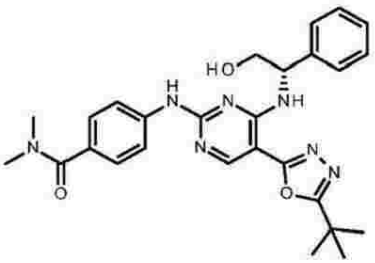
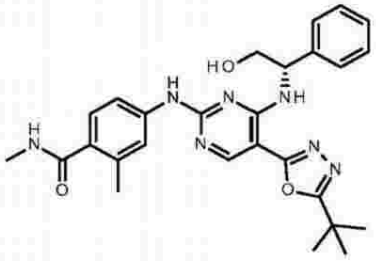
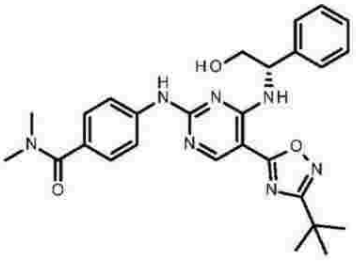
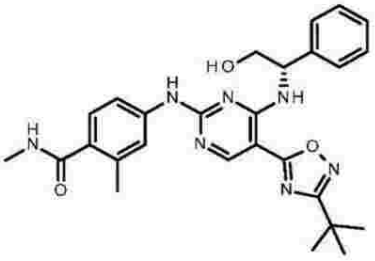
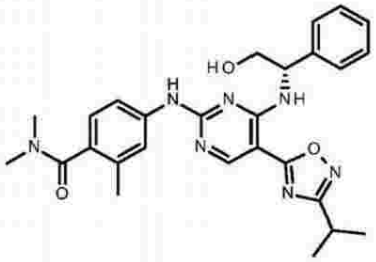
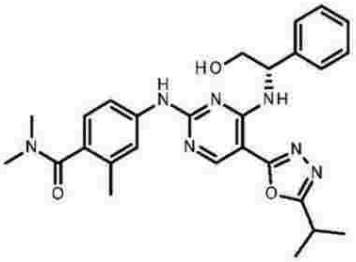
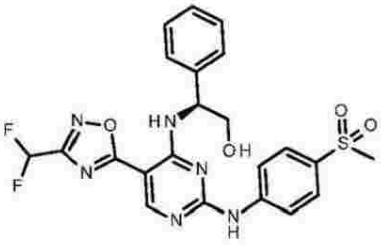
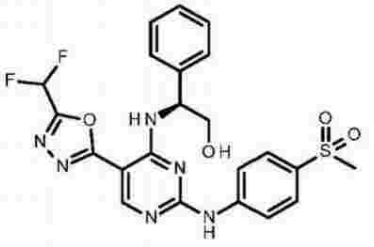
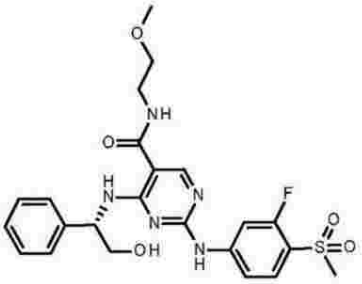
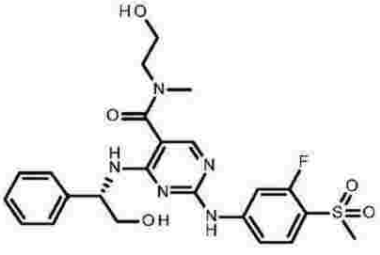








【化１３－２５】

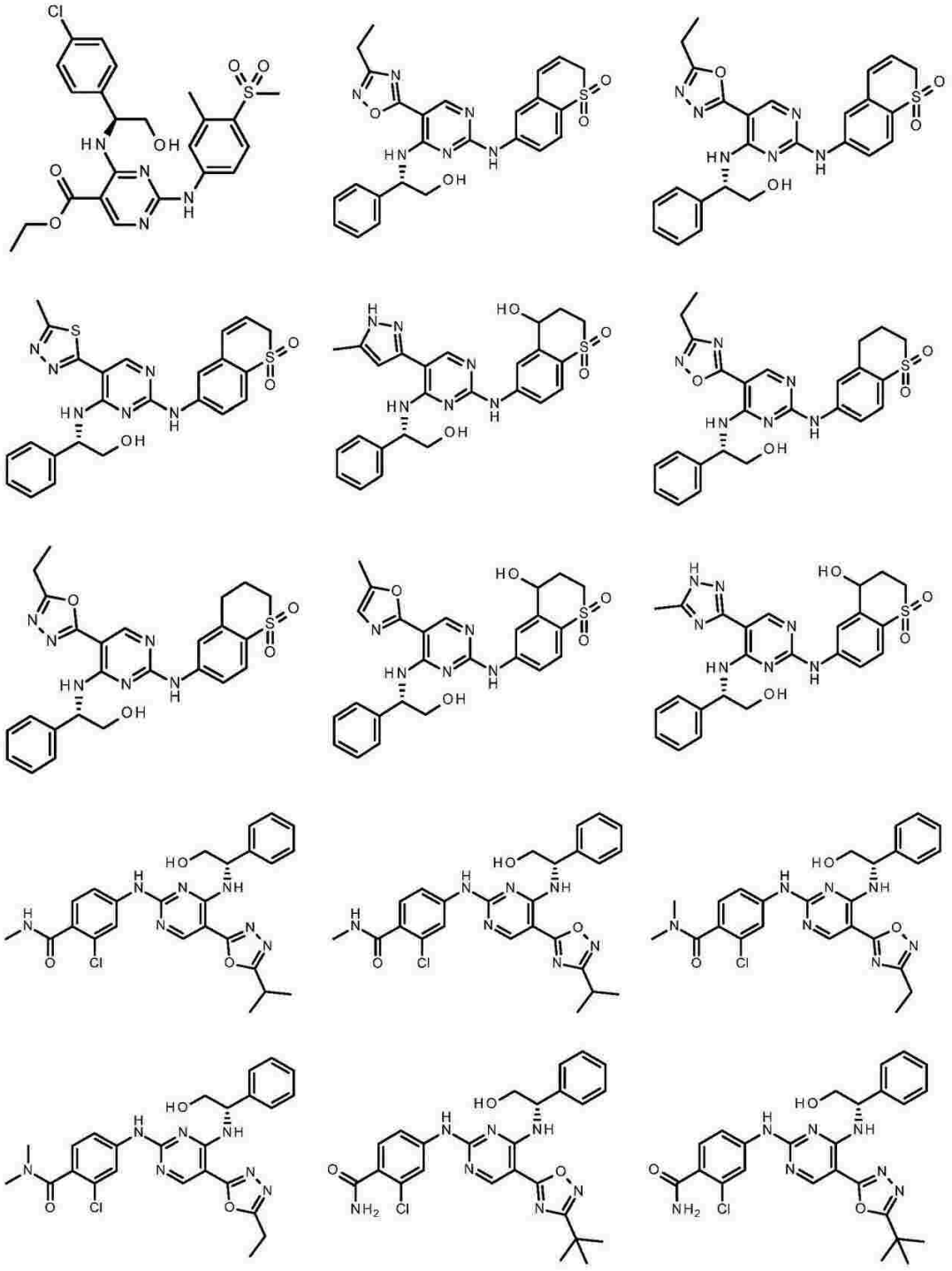


【化１３－２６】

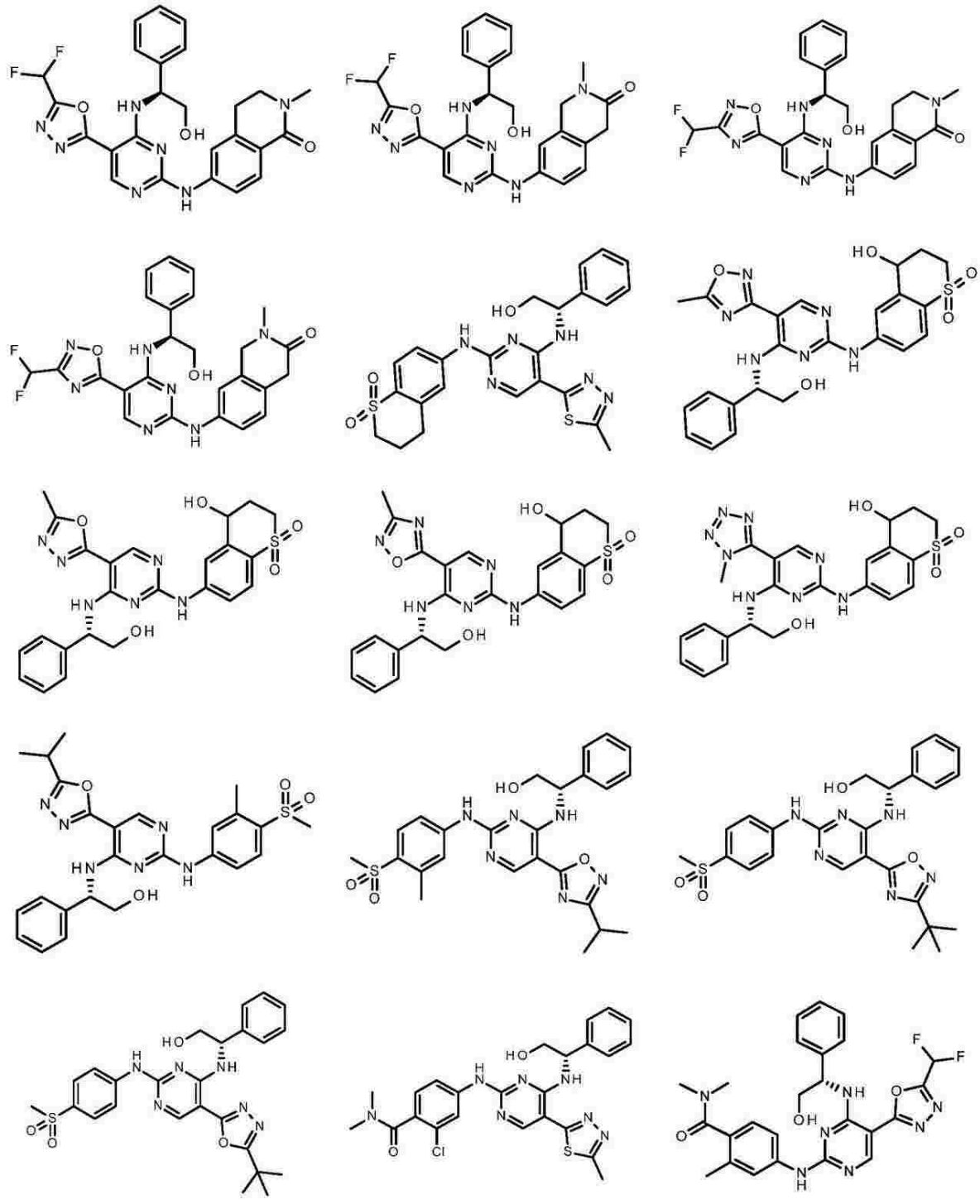


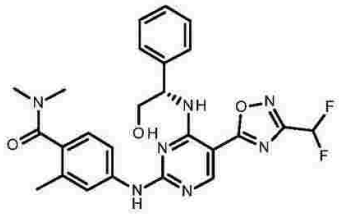
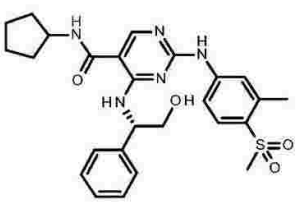
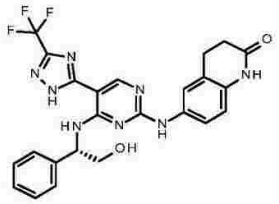
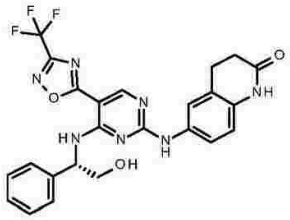
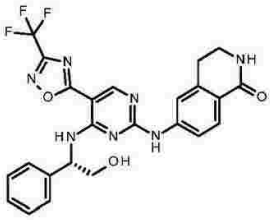
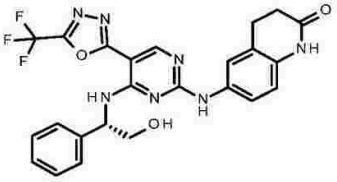
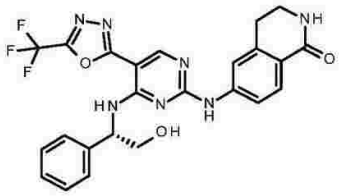
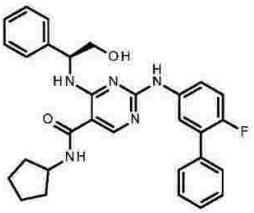
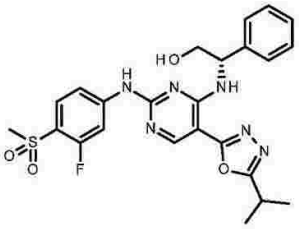
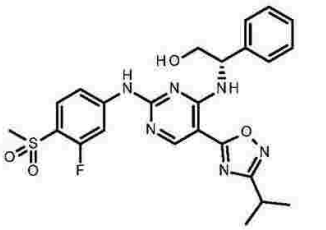
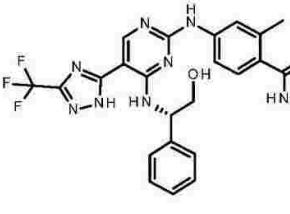
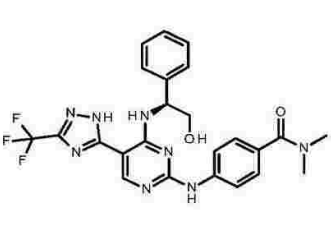
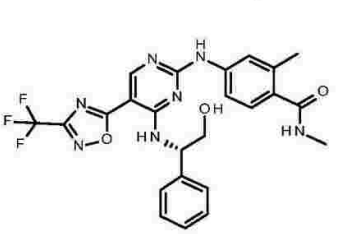
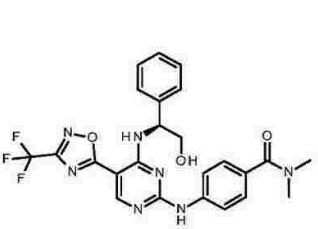
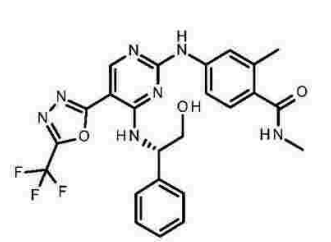
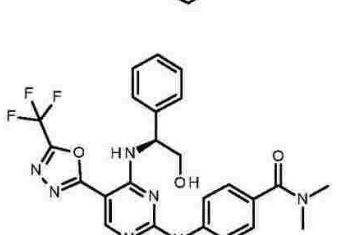
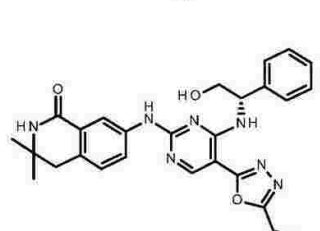
【化１３－２７】

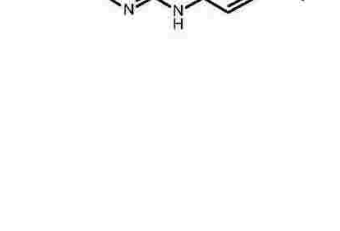


【化１３－２８】



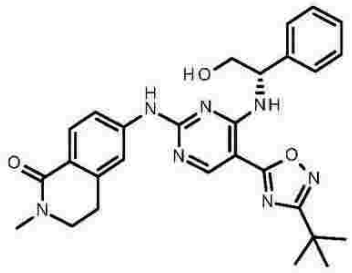
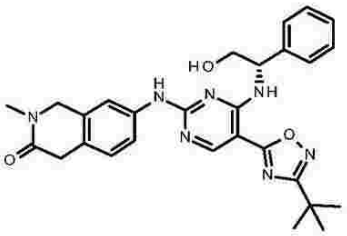
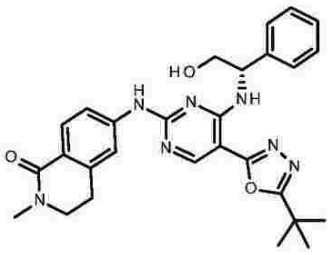
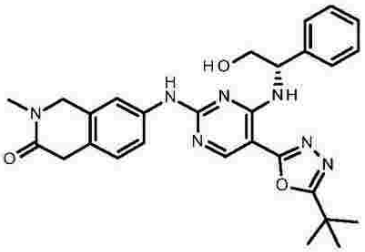
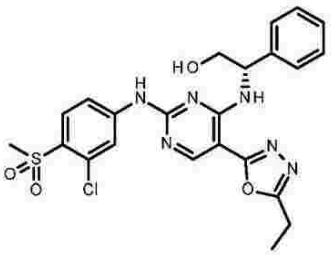
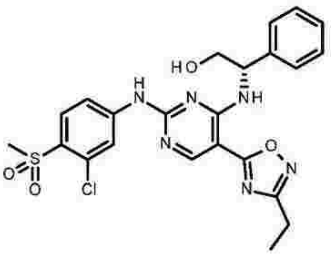
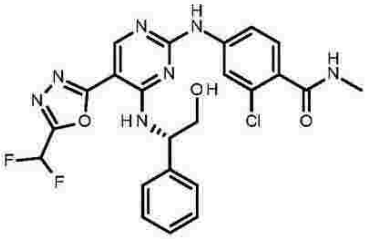
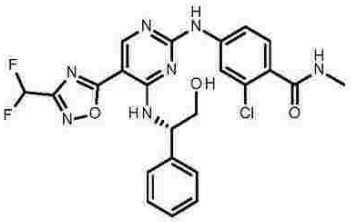
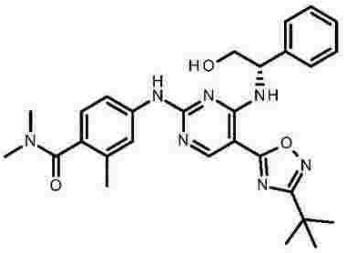
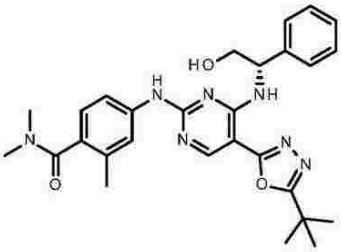
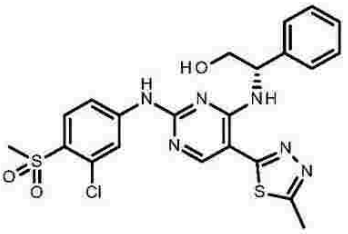
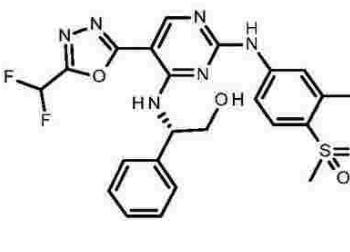
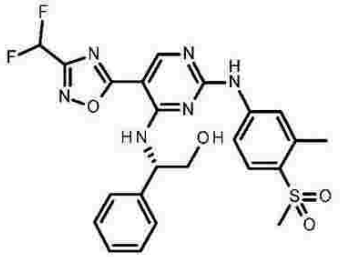
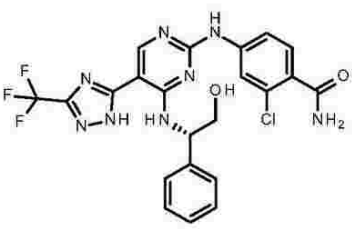
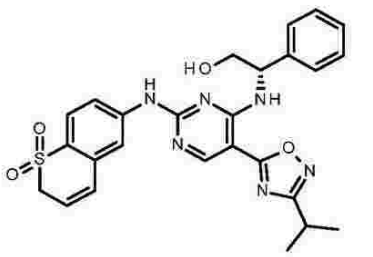
【化１３－２９】

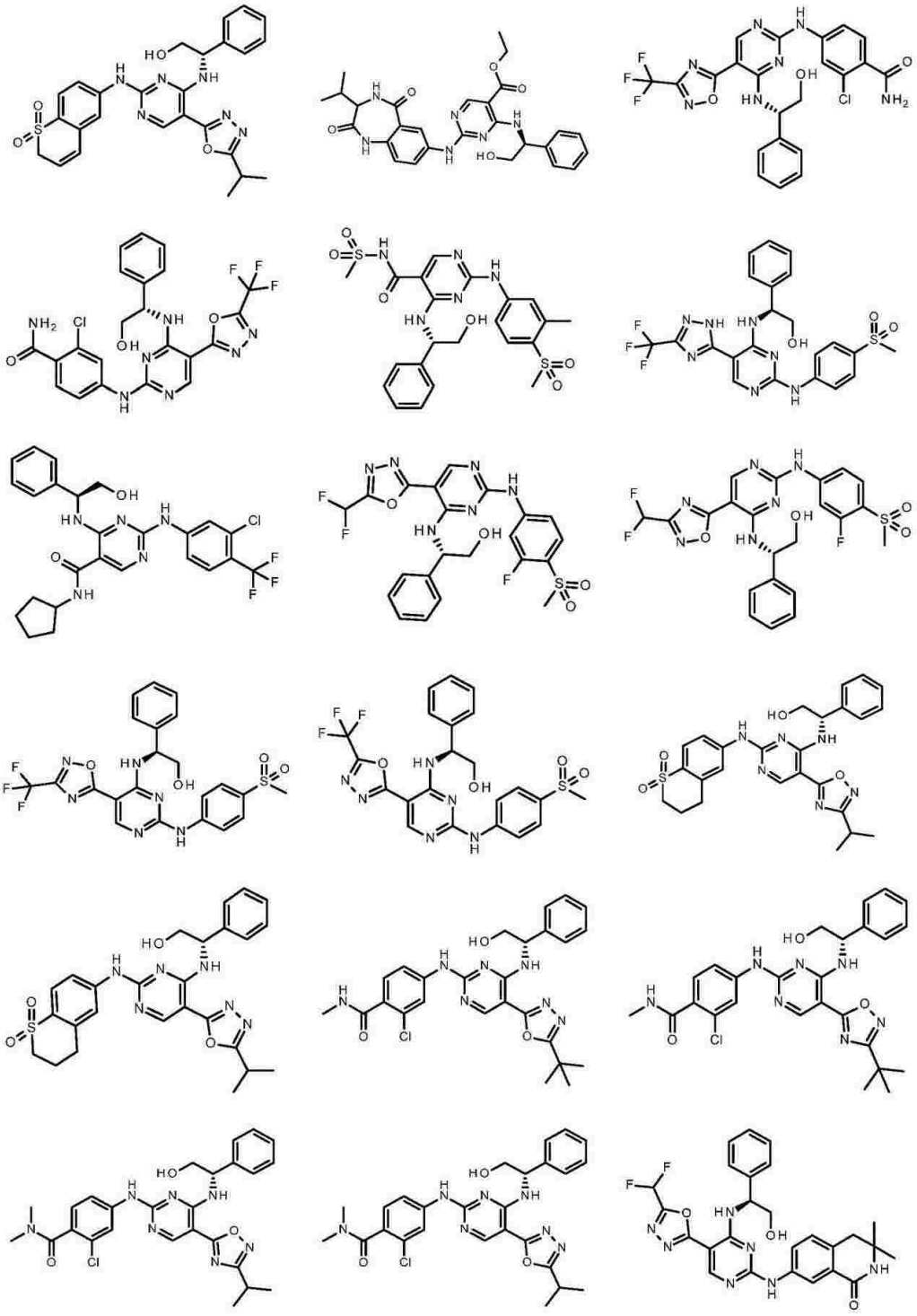




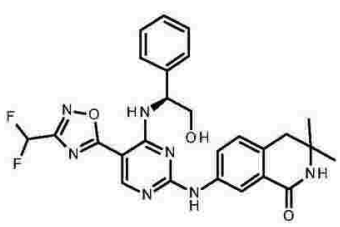
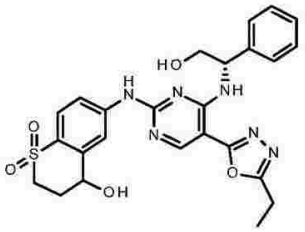
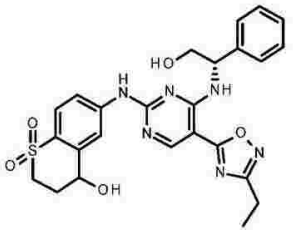
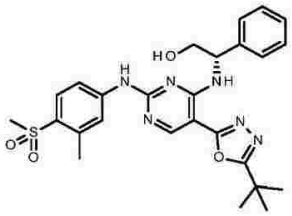
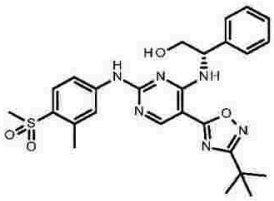
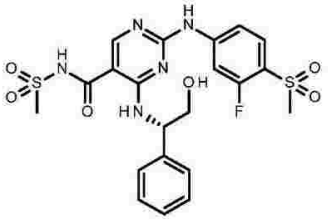
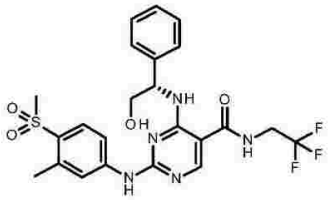
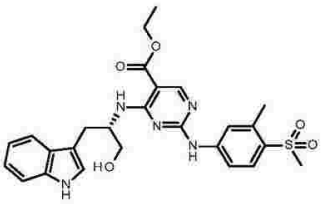
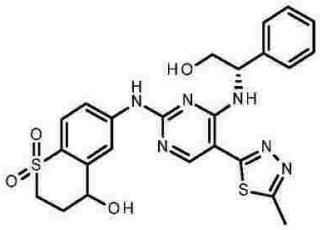
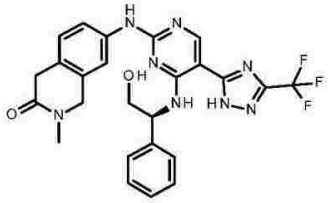
【化１３－３０】

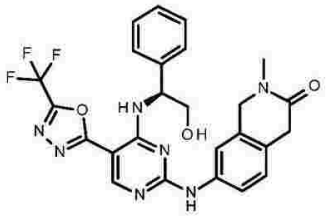
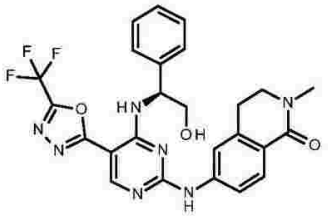
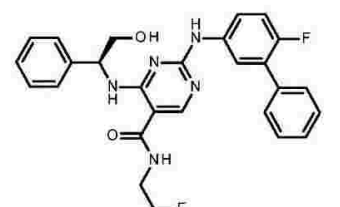
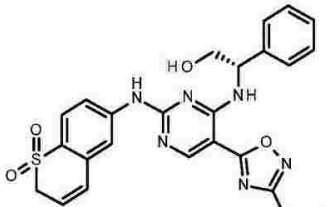
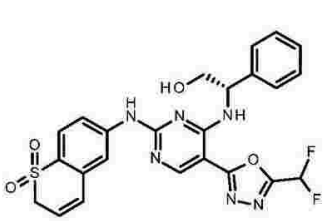
【化１３－３１】



【化１３－３２】

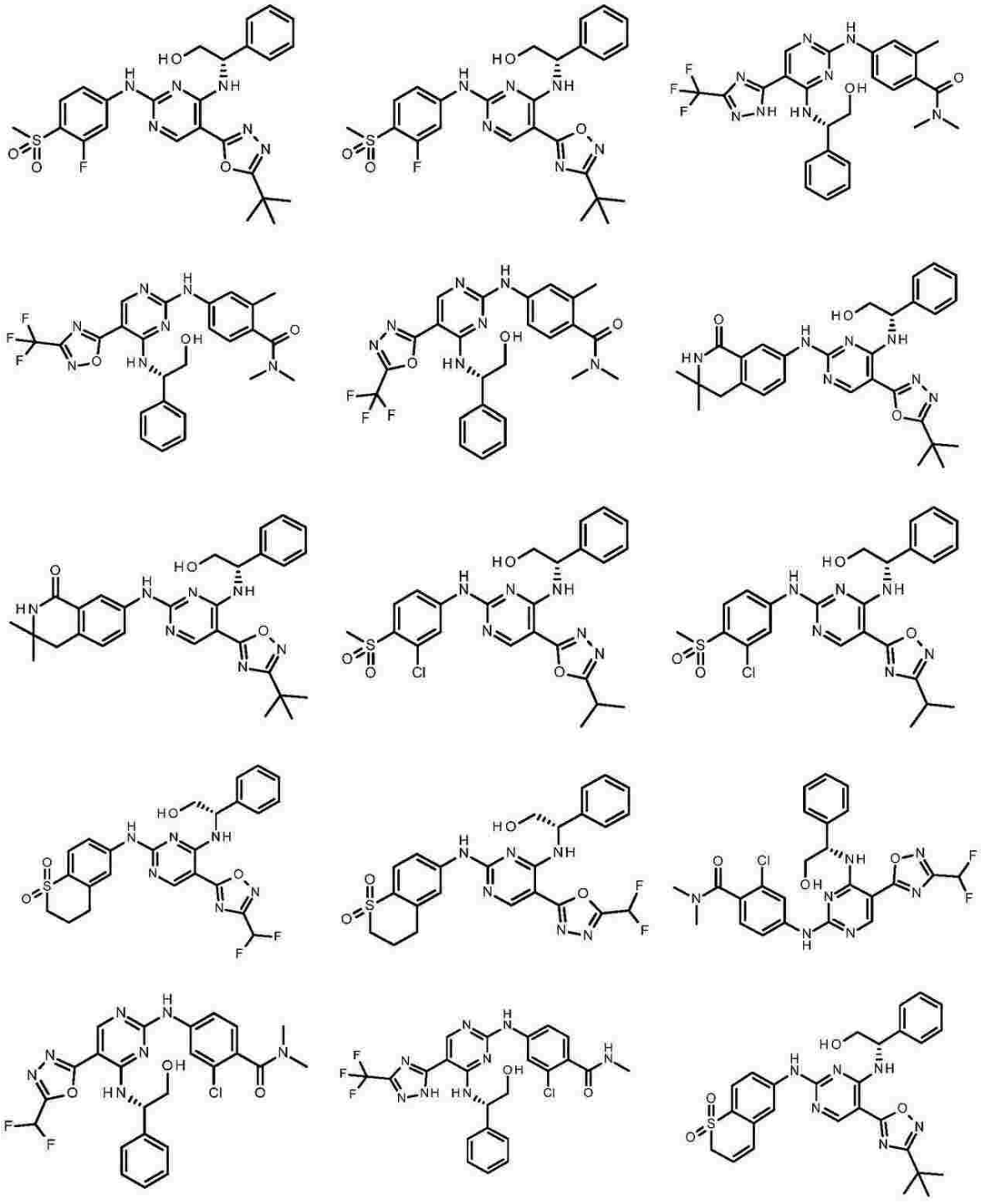













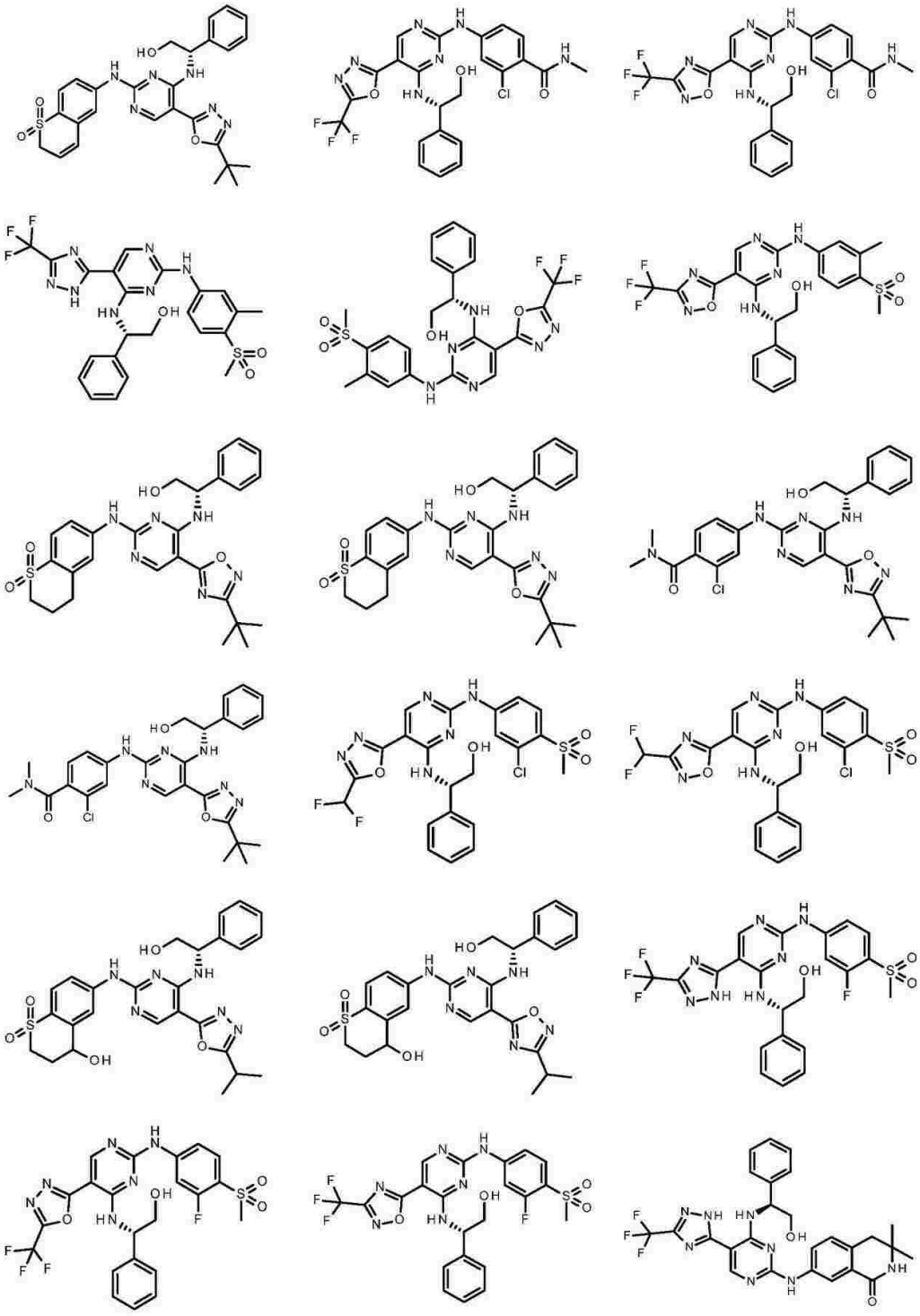








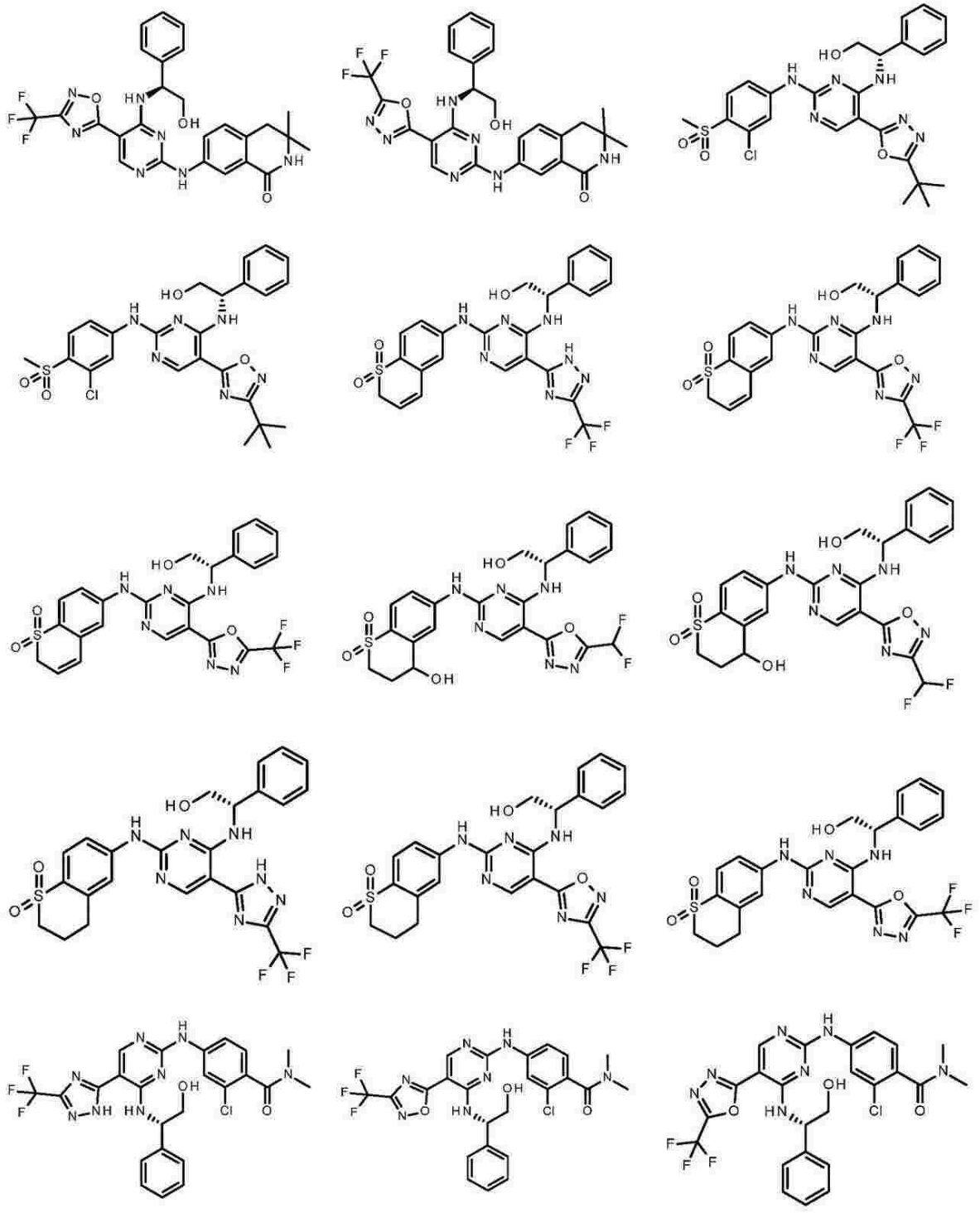
【化１３－３３】



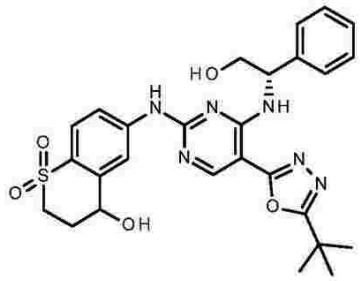
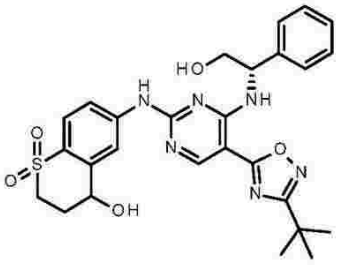
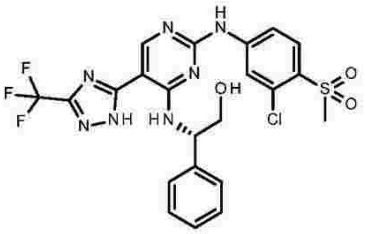
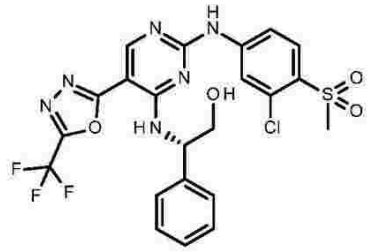
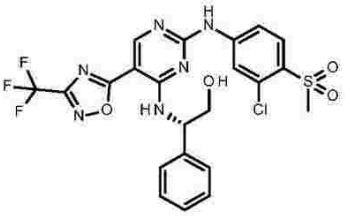
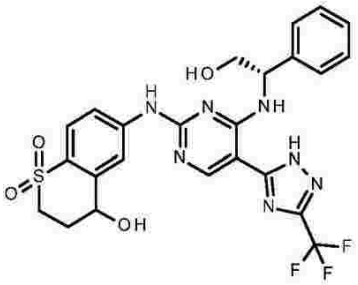
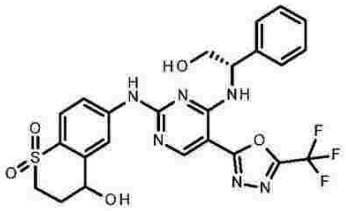
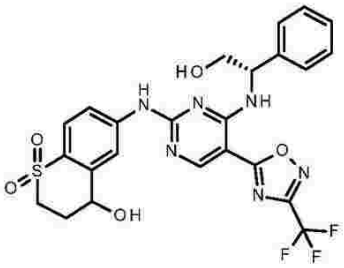
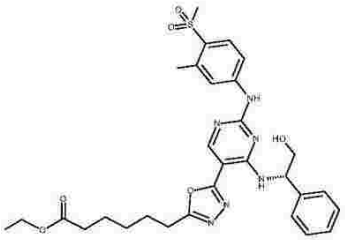
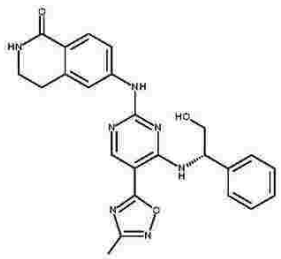
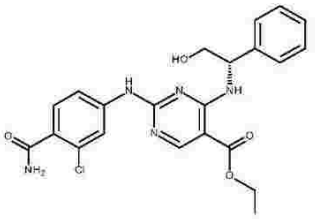
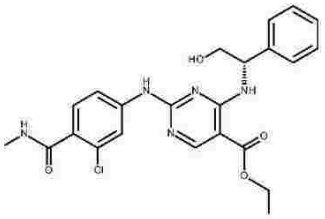
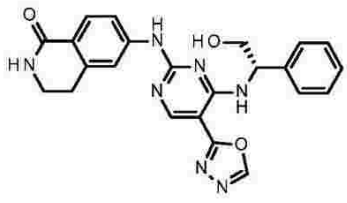
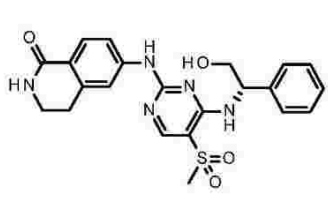
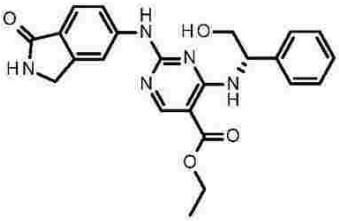
【化１３－３４】



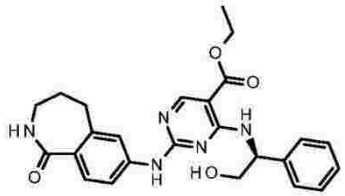
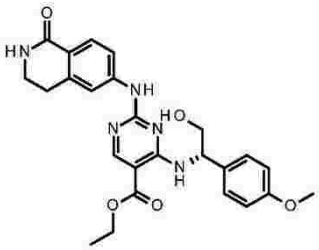
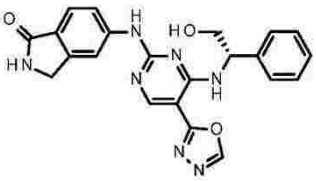
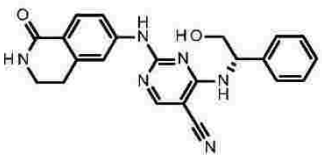
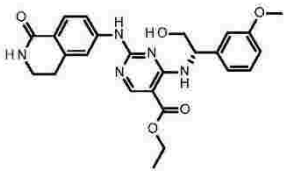
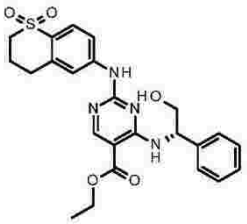
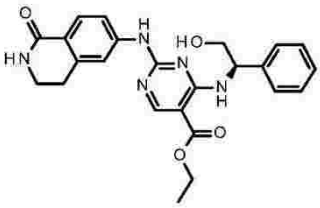
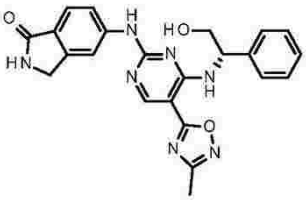
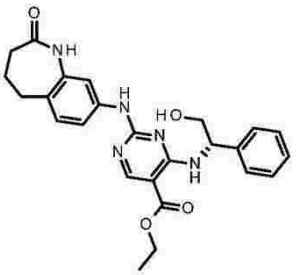
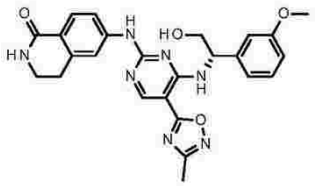
【化１３－３５】

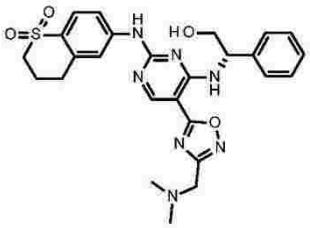
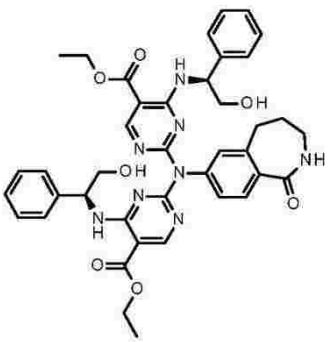
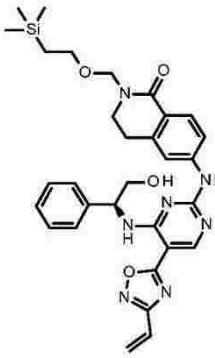
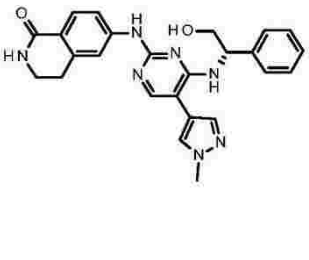


【化１３－３６】

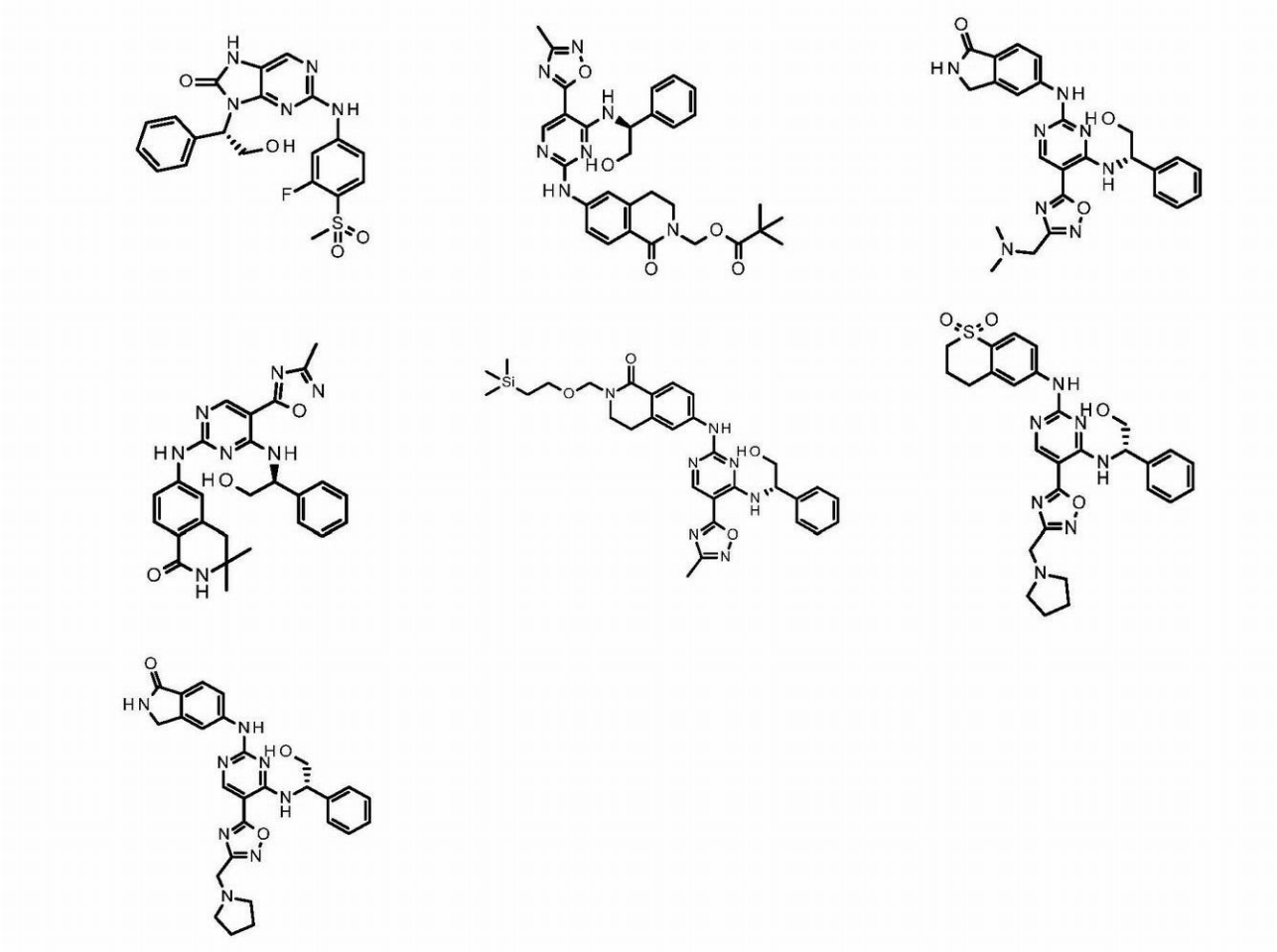
















【化１３－３７】

【化１３－３８】



またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体もしくは互変異性体。

【請求項１４】

以下からなる群から選択される、請求項１～１３のいずれか１項に記載の化合物：

４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；

エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；

（Ｓ）－４－（（２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル）アミノ）－Ｎ－イソプロピル－２－（（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｃ］ピリジン－６－イル）アミノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；

エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；

２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；

４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；

エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリ

ミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メトキシ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（４－エチルスルホニルアニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－ヒドロキシエチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［（２－エチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート
またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、もしくは互変異性体。

【請求項１５】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、立体異性体もしくは互変異性体と、薬学的に許容される担体と、を含む医薬組成物。

【請求項１６】

追加の薬学的活性剤をさらに含む、請求項１５に記載の医薬組成物。

【請求項１７】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）を阻害する方法。

【請求項１８】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項１９】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質を阻害する方法。

【請求項２０】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項２１】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子を阻害する方法。

【請求項２２】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項２３】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）を阻害する方法。

【請求項２４】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項２５】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を、癌の治療を必要とする対象に投与することを含む、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）を阻害する方法。

【請求項２６】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項２７】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）を阻害する方法。

【請求項２８】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を対象に投与することを含む、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害に関連する疾患または障害を治療する方法。

【請求項２９】

前記ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）が、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）から選択される、請求項２８に記載の方法。

【請求項３０】

請求項１～１４のいずれか１項に記載の化合物、または請求項１５もしくは１６のいずれか１項に記載の医薬組成物を、治療を必要とする対象に投与することを含む、病気、障

害、または症状を治療する方法。
【請求項３１】
前記疾患、障害、または症状が、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、ウイルス感染症、男性生殖能力制御、良性過形成、敗血症、血管障害、アテローム性動脈硬化症、および神経変性障害から選択される、請求項３０に記載の方法。
【請求項３２】
前記疾患、障害、または症状が、膀胱癌、骨癌、脳腫瘍、乳癌、心臓癌、子宮頸癌、結腸癌、結腸直腸癌、食道癌、線維肉腫、胃癌、胃腸癌、頭部、脊椎および頸部癌、カポジ肉腫、腎臓癌、白血病、肝臓癌、リンパ腫、黒色腫、多発性骨髄腫、膵臓癌、陰茎癌、精巣胚細胞癌、胸腺癌、胸腺癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、辺縁帯リンパ腫（ＭＺＬ）、濾胞性リンパ腫（ＦＬ）、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）、ならびに慢性リンパ性白血病／小リンパ性リンパ腫（ＣＬＬ／ＳＬＬ）から選択される癌である、請求項３１に記載の方法。
【請求項３３】
前記疾患、障害、または症状が、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、喘息、気管支炎、狼瘡、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、多発性硬化症、乾癬、ドライアイ疾患、Ｉ型糖尿病およびそれに関連する合併症、アトピー性湿疹（アトピー性皮膚炎）、甲状腺炎（橋本病および自己免疫性甲状腺炎）、接触皮膚炎、さらには湿疹性皮膚炎、炎症性腸疾患、インターフェロノパシー、アテローム性動脈硬化症、および筋萎縮性側索硬化症から選択される自己免疫疾患である、請求項３１に記載の方法。
【請求項３４】
前記疾患、障害、または症状が、関節リウマチ、変形性関節症、若年性特発性関節炎、乾癬、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、アレルギー性気道疾患、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、炎症性肝疾患、炎症性腸疾患、エンドトキシンによる病態、および関節などの軟骨が関与する関連疾患から選択される炎症性疾患である、請求項３１に記載の方法。
【請求項３５】
前記疾患、障害、または症状が、ヒトアデノウイルス、ヒトサイトメガロウイルス、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎ウイルス（ＨＡＶ）、Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）、Ｃ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）、エプスタイン・バーウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、ＨＰＳ関連ハンタウイルス、シンノンブルウイルス、ロタウイルス、エコーウイルス、口蹄疫ウイルス、コクサッキーウイルス、西ナイルウイルス、エボラウイルス、ロスリバーウイルス、ヒトパピローマウイルス、およびコロナウイルスから選択されるウイルスによって引き起こされる感染症であるウイルス感染症である、請求項３１に記載の方法。
【請求項３６】
前記ウイルス感染症が、Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）によって引き起こされる感染症である、請求項３５に記載の方法。
【請求項３７】
前記ウイルス感染症が、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）によって引き起こされる感染症である、請求項３５に記載の方法。
【請求項３８】
前記疾患、障害、または症状が、男性生殖能力制御である、請求項３１に記載の方法。
【請求項３９】
前記疾患、障害、または症状が、前記前立腺の良性過形成および前記乳腺の良性過形成から選択される良性過形成である、請求項３１に記載の方法。
【請求項４０】
前記疾患、障害、または症状が、敗血症である、請求項３１に記載の方法。
【請求項４１】
前記疾患、障害、または症状が、紅斑痛、末梢動脈疾患、腎動脈狭窄、バージャー病、レイノー病、播種性血管内凝固症候群、および脳血管疾患から選択される血管障害である

、請求項３１に記載の方法。
【請求項４２】
前記疾患、障害、または症状が、心筋梗塞および脳卒中から選択されるアテローム性動脈硬化性疾患である、請求項３１に記載の方法。
【請求項４３】
前記疾患、障害、または症状が、アルツハイマー病、血管性認知症、前頭側頭型認知症（ＦＴＤ）、大脳皮質基底核変性症（ＣＢＤ）、進行性核上性麻痺（ＰＳＰ）、レビー小体型認知症、膠原病優勢型老人性認知症、ピック病（ＰｉＤ）、好銀性穀物疾患、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、その他の運動ニューロン疾患、グアムパーキンソン病－認知症複合体、ＦＴＤＰ－１７、リティコ－ボディーディグ病、多発性硬化症、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、およびパーキンソン病から選択される神経変性疾患である、請求項３１に記載の方法。
【請求項４４】
前記対象が、哺乳動物である、請求項１７～４３のいずれか１項に記載の方法。
【請求項４５】
前記対象が、ヒトである、請求項４４に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、「治療薬としてＮ－アリールピリミジン－２－アミン誘導体を有する化合物」と題する２０２１年９月１６日に出願された米国仮特許出願第６３／２４４，７７５号の優先権および利益を主張し、その開示は、あらゆる目的のためにその全体が参照により本明細書に組み込まれる。
【０００２】
（発明の分野）
本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）、およびヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）（ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含む）の阻害剤に関する。本明細書に記載の阻害剤は、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、ウイルス感染、男性生殖能力制御、良性過形成、敗血症、血管障害、アテローム性動脈硬化症、神経変性障害などのＨＰＫ１、ＬＲＲＫ２、ＦＬＴ３、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ４、およびＪＡＫに関連する疾患または障害の治療に有用であり得る。特に、本発明は、ＨＰＫ１、ＬＲＲＫ２、ＦＬＴ３、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ４、およびＪＡＫを阻害する化合物および医薬組成物、ＨＰＫ１、ＬＲＲＫ２、ＦＬＴ３、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ４、およびＪＡＫに関連する疾患または障害を治療する方法、ならびにこれらの化合物を合成する方法に関する。
【背景技術】
【０００３】
（発明の背景）
造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）は、造血細胞に制限されたＳｔｅ２０セリン／スレオニンキナーゼである。ＨＰＫ１キナーゼ活性は、リガンド結合時に造血細胞に見られるさまざまな異なる細胞表面受容体によって生成される活性化シグナルによって誘導される。Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）、Ｂ細胞抗原受容体（ＢＣＲ）、トランスフォーミング成長因子β受容体（ＴＧＦ－βＲ）、エリスロポエチン受容体（ＥＰＯＲ）、およびＦａｓのリガンド結合または抗体媒介架橋は、ＨＰＫ１キナーゼ活性を誘導し得る。各受容体は、ＨＰＫ１を活性化するために、独自の、しかし時には重複するシグナル伝達機構を利用する。ＨＰＫ１は、ＡＰ－１、ＮＦＫＢ、Ｅｒｋ２、およびＦａｓ経路を介してＴ細胞および

Ｂ細胞の機能の下方調節因子として機能する。例えば、ＨＰＫ１は、Ｔ細胞受容体アダプタータンパク質ＳＬＰ－７６のリン酸化と活性化を介してＴ細胞におけるシグナル伝達の負の制御因子として関与しており、これがその後のＡＰ－１およびＥｒｋ２経路の下方制御につながる。Ｂ細胞では、ＨＰＫ１はＳＬＰ－７６パラログＢＬＩＮＫのリン酸化を通じてＢ細胞受容体（ＢＣＲ）シグナル伝達を下方制御する。

【０００４】

したがって、ＨＰＫ１は治療介入の標的となり得ると考えられている。例えば、ＨＰＫ１は癌免疫療法の新たな標的となり得ることが報告されている（Ｓａｗａｓｄｉｋｏｓｏｌ ｅｔ ａｌ．，Ｉｍｍｕｎｏｌ Ｒｅｓ．２０１２ Ｄｅｃ；５４（１－３）：２６２－５）。具体的には、ＨＰＫ１対立遺伝子の標的破壊により、ＴＣＲ関与に応答してＴ細胞にＴｈ１サイトカイン産生の上昇が与えられる。ＨＰＫ１（－／－）Ｔ細胞は、ハプロタイプが一致する野生型のＴ細胞よりも迅速に増殖し、プロスタグランジンＥ２（ＰＧＥ（２））を介した抑制に対して耐性がある。最も驚くべきことに、ＨＰＫ１（－／－）Ｔ細胞の養子移入を受けたマウスは肺腫瘍の増殖に対して耐性を獲得した。また、樹状細胞（ＤＣ）からＨＰＫ１が失われると、それらに優れた抗原提示能力が与えられ、ＨＰＫ１（－／－）ＤＣが癌ワクチンとして使用された場合に、より強力な抗腫瘍免疫応答を誘発できるようになる。

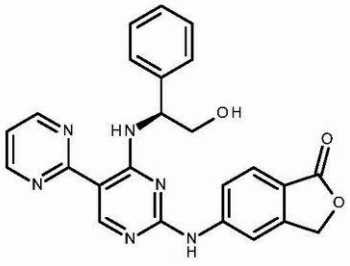
【０００５】

全長のＨＰＫ１は、活性化Ｂ細胞の核因子カッパ軽鎖エンハンサー（ＮＦ－κＢ）経路のＴＣＲを介した活性化を促進し得るが、触媒的に不活性な切断産物であるＨＰＫ１－Ｃは、ＴＣＲの再刺激時にＮＦ－κＢの活性化を抑制し、活性化誘導性細胞死（ＡＩＣＤ）を引き起こし得る（Ｂｒｅｎｎｅｒ ｅｔ ａｌ．，ＥＭＢＯ Ｊ．２００５，２４：４２７９）。ＨＰＫ１の触媒的役割と非触媒的役割をまとめると、小分子阻害剤でＨＰＫ１キナーゼ活性をブロックすると、Ｂ細胞とＴ細胞の活性化が促進され、優れた抗腫瘍免疫が得られると同時に、ＡＩＣＤも促進され、末梢免疫寛容の維持に役立つ可能性がある。

【０００６】

刊行物ＵＳ２０２０／０３９０７７６Ａ１に記載された発明は概して、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の酵素活性を調節または阻害するイソフラノン化合物（例えば式１．１の化合物）に関する。化合物は、ＨＰＫ１阻害剤としての活性を持ち、ＩＲＡＫ－４よりも選択性があることが記載されている。

【化１】



1.1

【０００７】

ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）は、膜受容体からＳＴＡＴ転写因子にサイトカインシグナル伝達を伝達する細胞質チロシンキナーゼである。４つのＪＡＫファミリーメンバー、ＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、およびＴＹＫ２について説明する。サイトカインがその受容体に結合すると、ＪＡＫファミリーのメンバーは互いに自己リン酸化および／またはトランスリン酸化し、続いてＳＴＡＴがリン酸化され、その後核に移動して転写を調節する。

ＪＡＫ－ＳＴＡＴ細胞内シグナル伝達は、インターフェロン、ほとんどのインターロイキンに加え、ＥＰＯ、ＴＰＯ、ＧＨ、ＯＳＭ、ＬＩＦ、ＣＮＴＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、およびＰＲＬなどのさまざまなサイトカインおよび内分泌因子に作用する。遺伝子モデルと小分子ＪＡＫ阻害剤の研究を組み合わせることで、ＪＡＫ阻害剤（ＪＡＫｉｎｉｂ）の治療可能性が明らかになった。

【０００８】

ＴＹＫ２ノックアウトマウスを用いて、ＩＬ－６、ＩＬ－１０、ＩＬ－１１、ＩＬ１２、ＩＬ－１３、ＩＬ－１９、ＩＬ－２０、ＩＬ－２２、ＩＬ－２３、ＩＬ－２７、ＩＬ－２８、ＩＬ－２９、ＩＬ－３１、ＩＬ－３５および／または１型インターフェロンシグナル伝達はＴＹＫ２に依存していることが示された。しかし、最近、ＪＡＫ１がＩＦＮａ、ＩＬ６、ＩＬ１０、およびＩＬ２２シグナル伝達の主要なドライバーであり、ＴＹＫ２が（ＩＦＮａ、ＩＦＮｂを含む）Ｉ型インターフェロン、ＩＬ２３およびＩＬ１２シグナル伝達に関与していることが示された。ＩＬ１２およびＩＬ２３の活性は、乾癬、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、乾癬性関節炎、炎症性腸疾患などの自己免疫疾患の患者で特に増加するため、選択的ＴＹＫ２阻害は、ＪＡＫ２依存性エリスロポエチン（ＥＰＯ）およびトロンボポエチン（ＴＰＯ）シグナル伝達を回避しながら、これらの疾患の治療に特に有利であり得る。さらに、ＴＹＫ２阻害は（ＩＦＮａ、ＩＦＮｂを含む）Ｉ型インターフェロンシグナル伝達に関与しているため、ＣＯＶＩＤ－１９感染症に関連するサイトカインストームの治療に特に有用であり得る。

【０００９】

さらに、一般のヒト集団で報告されているＴＹＫ２遺伝子の変異体は、ＴＹＫ２のキナーゼドメイン内の１つのアミノ酸に修飾が加えられ、そのキナーゼ活性を無効にし、自己免疫疾患および炎症性疾患のリスク低下と関連している。

【００１０】

ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）はＲＯＣＯタンパク質ファミリーのメンバーであり、このファミリーのすべてのメンバーは５つの保存されたドメインを共有する。細胞培養モデルでは、ＬＲＲＫ２キナーゼ活性の増加が神経毒性と関連していることを示す証拠があり（Ｓｍｉｔｈ ｅｔ ａｌ．，２００６ Ｎａｔｕｒｅ Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ９：１２３１－１２３３）、キナーゼ阻害剤化合物は、ＬＲＲＫ２媒介の細胞死を防ぐ（Ｌｅｅ ｅｔ ａｌ．，２０１０ Ｎａｔ．Ｍｅｄ．１６：９９８－１０００）。

【００１１】

追加の証拠は、ＬＲＲＫ２の機能および機能不全とオートファジー－リソソーム経路とを関連付ける（Ｍａｎｚｏｎｉ ａｎｄ Ｌｅｗｉｓ，２０１３ Ｆａｓｅｂ Ｊ．２７：３２３４－３４２９）。ＬＲＲＫ２タンパク質は、シャペロン媒介オートファジーに欠陥を与え、細胞のアルファ－シヌクレイン分解能力に悪影響を及ぼす（Ｏｒｅｎｓｔｅｉｎ ｅｔ ａｌ．，２０１３ Ｎａｔｕｒｅ Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．１６ ３９４－４０６）。他の細胞モデルでは、選択的ＬＲＲＫ２阻害剤がマクロオートファジーを刺激することが示されている（Ｍａｎｚｏｎｉ ｅｔ ａｌ．，２０１３ ＢＢＡ Ｍｏｌ．Ｃｅｌｌ Ｒｅｓ．１８３３：２９００－２９１０）。これらのデータは、ＬＲＲＫ２キナーゼ活性の小分子阻害剤が、ＧＢＡ変異に関連するパーキンソン病（Ｓｗａｎ ａｎｄ Ｓａｕｎｄｅｒｓ－Ｐｕｌｌｍａｎ ２０１３ Ｃｕｒｒ．Ｎｅｕｒｏｌ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉ Ｒｅｐ．１３：３６８）、その他のアルファ－シヌクレイン病、タウオパチー、アルツハイマー病（Ｌｉ ｅｔ ａｌ．，２０１０ Ｎｅｕｒｏｄｅｇｅｎ．Ｄｉｓ．７：２６５－２７１）およびその他の神経変性疾患（Ｎｉｘｏｎ ２０１３ Ｎａｔ．Ｍｅｄ．１９：９８３－９９７）の形態を含む、異常なオートファジー／リソソーム分解経路に起因する細胞のタンパク質恒常性の欠陥を特徴とする疾患の治療に有用であり得ることを示唆する。

【００１２】

他の研究は、ＬＲＲＫ２のＧ２０１９Ｓ変異型の過剰発現が、トランスジェニックマウ

スモデルにおける脳室下帯（ＳＶＺ）神経前駆細胞の増殖と遊走に欠陥を与え（Ｗｉｎｎｅｒ ｅｔ ａｌ．，２０１１ Ｎｅｕｒｏｂｉｏｌ．Ｄｉｓ．４１：７０６－７１６）、そして神経突起の長さと分枝細胞培養モデルを短縮する（Ｄａｃｈｓｅｌ ｅｔ ａｌ．，２０１０ Ｐａｒｋｉｎｓｏｎｉｓｍ ＆ Ｒｅｌａｔｅｄ Ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ １６：６５０－６５５）ことも示す。さらに、ＳＶＺ神経前駆細胞の増殖と遊走を促進する薬剤は、げっ歯類の脳卒中モデルにおける虚血性損傷後の神経学的転帰も改善することが報告された（Ｚｈａｎｇ ｅｔ ａｌ．，２０１０ Ｊ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．Ｒｅｓ．８８：３２７５－３２８１）。これらの発見は、ＬＲＲＫ２の異常な活性を阻害する化合物が、虚血性脳卒中、外傷性脳損傷、脊髄損傷などの神経損傷後のＣＮＳ機能の回復を刺激するように設計された治療に有用であり得ることを示唆する。

【００１３】

ＬＲＲＫ２の変異も、軽度認知障害（ＭＣＩ）からアルツハイマー病への移行と臨床的に関連していることが確認された（ＷＯ２００７１４９７９８）。これらのデータは、ＬＲＲＫ２キナーゼ活性の阻害剤がアルツハイマー病、その他の認知症、および関連する神経変性疾患などの疾患の治療に有用であり得ることを示唆する。

【００１４】

正常なＬＲＲＫ２タンパク質の異常な制御も、一部の疾患組織および疾患モデルで観察される。ｍｉＲ－２０５によるＬＲＲＫ２の翻訳制御の正常な機構は、一部の散発性ＰＤ症例では混乱しており、ＰＤ脳サンプル中のｍｉＲ－２０５レベルの大幅な低下がそれらのサンプル中のＬＲＲＫ２タンパク質レベルの上昇と一致している（Ｃｈｏ ｅｔ ａｌ．，（２０１３）Ｈｕｍ．Ｍｏｌ．Ｇｅｎ．２２：６０８－６２０）。したがって、ＬＲＲＫ２阻害剤は、正常なＬＲＲＫ２タンパク質のレベルが上昇している散発性ＰＤ患者の治療に使用され得る。マーモセットのパーキンソン病の実験モデルでは、Ｌ－Ｄｏｐａ誘発性ジスキネジアのレベルと相関する形でＬＲＲＫ２ ｍＲＮＡの上昇が観察される（Ｈｕｒｌｅｙ，Ｍ．Ｊ ｅｔ ａｌ．，２００７ Ｅｕｒ．Ｊ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．２６：１７１－１７７）。これは、ＬＲＲＫ２阻害剤がそのようなジスキネジアの改善に有用であり得ることを示唆する。

【００１５】

ＡＬＳ患者の筋生検サンプルではＬＲＲＫ２ ｍＲＮＡレベルの大幅な上昇が報告されており（Ｓｈｔｉｌｂａｎｓ ｅｔ ａｌ．，２０１１ Ａｍｙｏｔｒｏｐｈｉｃ Ｌａｔｅｒａｌ Ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ １２：２５０－２５６）、ＬＲＲＫ２キナーゼ活性レベルの上昇がＡＬＳの特徴であり得ることが示唆されている。したがって、この観察は、ＬＲＲＫ２阻害剤がＡＬＳの治療に有用で有り得ることを示した。

【００１６】

ＬＲＲＫ２キナーゼ活性がミクログリアの炎症誘発性反応の媒介に役割を果たし得ることを示す証拠もある（Ｍｏｅｈｌｅ ｅｔ ａｌ．，２０１２，Ｊ．Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ ３２：１６０２－１６１１）。この観察は、パーキンソン病、アルツハイマー病、多発性硬化症、ＨＩＶ誘発性認知症、筋萎縮性側索硬化症、虚血性脳卒中、外傷性脳損傷、および脊髄損傷を含むさまざまな神経変性疾患の一因となる異常な神経炎症機構の治療におけるＬＲＲＫ２阻害剤の有用性の可能性を示唆する。いくつかの証拠はまた、ＬＲＲＫ２がインビトロでのニューロン前駆細胞の分化の調節に役割を果たしていることを示す（Ｍｉｌｏｓｅｖｉｃ，Ｊ．ｅｔ ａｌ．，２００９ Ｍｏｌ．Ｎｅｕｒｏｄｅｇｅｎ．４：２５）。この証拠は、ＬＲＲＫ２の阻害剤が、ＣＮＳ疾患の細胞ベースの治療における結果としての治療用途のために、インビトロでの神経前駆細胞の産生に有用であり得ることを示唆する。

【００１７】

クローン病に関する３つのゲノムワイド関連スキャンのメタ分析により、ＬＲＲＫ２遺伝子を含む遺伝子座を含む、疾患に関連する多数の遺伝子座が特定された（Ｂａｒｒｅｔｔ ｅｔ ａｌ．，２００８，Ｎａｔｕｒｅ Ｇｅｎｅｔｉｃｓ，４０：９５５－９６２）。ＬＲＲＫ２は、クローン病の病因に関連するシグナル伝達経路に関与し得る

ＩＦＮ－γ標的遺伝子であるという証拠も明らかになった（Ｇａｒｄｅｔ　ｅｔ　ａｌ．，２０１０，Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ，１８５：５５７７－５５８５）。これらの発見は、ＬＲＲＫ２の阻害剤がクローン病の治療に有用であり得ることを示唆する。

【００１８】

ＬＲＲＫ２はまた、ＩＦＮ－γ標的遺伝子として、多発性硬化症および関節リウマチなどの他の免疫系疾患の根底にあるＴ細胞機構において役割を果たし得る。ＬＲＲＫ２阻害剤のさらなる潜在的な有用性は、Ｂリンパ球がＬＲＲＫ２発現細胞の主要集団を構成するという報告された発見から来ている（Ｍａｅｋａｗａ　ｅｔ　ａｌ．２０１０，ＢＢＲＣ　３９２：４３１－４３５）。これは、ＬＲＲＫ２阻害剤が、Ｂ細胞枯渇が、リンパ腫、白血病、多発性硬化症（Ｒａｙ　ｅｔ　ａｌ．，２０１１Ｊ．Ｉｍｍｕｎｏｌ．２３０：１０９）、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性溶血性貧血、純赤血球形成不全、特発性血小板減少性紫斑病（ＩＴＰ）、エバンス症候群、血管炎、水疱性皮膚疾患、１型糖尿病、シェーグレン症候群、デヴィック病、および炎症性筋症（Ｅｎｇｅｌ　ｅｔ　ａｌ．，２０１１Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｒｅｖ．６３：１２７－１５６；Ｈｏｍａｍ　ｅｔ　ａｌ．，２０１０Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｎｅｕｒｏｍｕｓｃｕｌａｒ　Ｄｉｓｅａｓｅ　１２：９１－１０２）などの疾患に有効である、または有効であり得る免疫系の疾患の治療に有効であり得ることを示唆する。

【００１９】

ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子は、造血に影響を与え、血液疾患および悪性腫瘍を引き起こす膜結合型受容体チロシンキナーゼをコードする。ＦＬＴ３受容体チロシンキナーゼの活性化は、ＦＬＴ３リガンド（ＦＬＴ３Ｌ）が幹細胞チロシンキナーゼ－１（ＳＴＫ－１）および胎児肝キナーゼ－２（ｆｌｋ－２）としても知られるＦＬＴ３受容体に結合することによって開始され、これは造血前駆細胞および造血幹細胞に発現される。

【００２０】

ＦＬＴ３は血液悪性腫瘍で最も頻繁に変異する遺伝子の１つであり、成人急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）の約３０％に存在する。急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）患者におけるＦＬＴ３内部タンデム重複の存在は、細胞遺伝学的リスクグループと化学療法の最初のサイクルに対する反応に重要な予後情報を追加する。ＦＬＴ３変異は、中リスクおよび高リスク骨髄異形成症候群（ＭＤＳ）と診断された患者の約２％で検出されている。ＭＤＳと同様に、急性前骨髄球性白血病（ＡＰＬ）患者におけるＦＬＴ３変異の数は少ない。最も一般的なＦＬＴ３変異は、ＦＬＴ３受容体の膜近傍ドメイン内でのインフレーム挿入を引き起こす内部縦列重複（ＩＴＤ）である。ＦＬＴ３－ＩＴＤ変異は成人ＡＭＬ患者の１５～３５％で報告されている。急性前骨髄球性白血病における白血球増加症に関連するＦＬＴ３の内部タンデム重複。ＦＬＴ３－ＩＴＤ変異は患者の予後不良の独立した予測因子であり、標準的な化学療法後の再発リスクの増加、ならびに無病生存期間および全生存期間の低下と関連する。急性骨髄性白血病におけるＦＬＴ３およびＮ－ＲＡＳ遺伝子変異の予後への影響。低い頻度は、ＦＬＴ３受容体の活性化ループで発生するＦＬＴ３点変異である。最も一般的に影響を受けるコドンはアスパラギン酸　８３５（Ｄ８３５）である。Ｄ８３５残基のヌクレオチド置換は、成人急性骨髄性白血病患者の約５～１０％で発生する。

【００２１】

成人ＡＭＬでは構成的に活性化された変異体ＦＬＴ３の頻度が高まっているため、ＦＬＴ３遺伝子はこの腫瘍タイプにおいて非常に魅力的な薬物標的となっている。標的に対するさまざまな程度の効力と選択性を備えたいくつかのＦＬＴ３阻害剤が、ＡＭＬ患者を対象に調査および検査されてきた、または現在行われている。

【００２２】

トール様受容体（ＴＬＲ）／インターロイキン１受容体（ＩＬ－１Ｒ）シグナル伝達は、ＩＲＡＫ４およびＩＲＡＫ１リン酸化に関与して、炎症反応におけるＮＦ－κＢおよびインターフェロンシグナル伝達などの下流イベントを駆動し、このプロセスは最近、腫瘍

形成に関与している。さらに、ＩＲＡＫ１／４の薬理学的阻害は、ＮＦ－κＢ依存性または非依存性の機構を通じてＩＲＡＫ１活性化をもたらすＭＤＳおよび急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）の標的化に有効であることが示された。

【００２３】

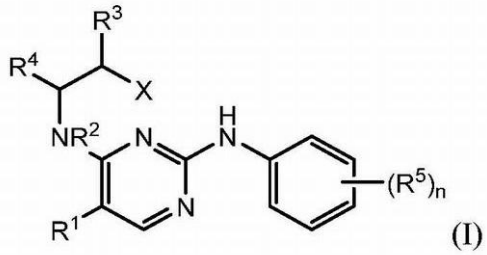
したがって、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）、およびヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）を効果的かつ選択的に阻害する新しい化合物が必要とされ、したがって、病状に合わせた特定の治療法と投与量の設計が可能になる。

（発明の概要）

【００２４】

本発明の第１の態様は、式（Ｉ）の化合物：

【化２】



(I)

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、

式中、

Ｘは、Ｈ、ハロゲン、またはＯＨであり、ただし、Ｒ^{4}が非置換フェニルでＸがＨの場合、Ｒ^{1}はＣ（Ｏ）ＯＲ^{6}であり；

Ｒ^{1}は、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）ＮＨＲ^{6}、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{6}）$_{2}$、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{6}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$アルキルまたはＮ、Ｓ、およびＯから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールから選択され、前記ヘテロアリールは、－ＯＨ、オキソ、ハロゲン、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的に置換され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル）$_{2}$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_{2}$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換され；

Ｒ^{2}は、ＨまたはＣ$_{1-4}$アルキルであり；あるいは

Ｒ^{2}およびＲ^{8}は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員ヘテロシクリルを形成し；

Ｒ^{3}は、Ｈであり；あるいは

Ｒ^{3}およびＲ^{8}は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員シクロアルキルを形成し；

Ｒ^{4}は、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－アリール、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－ヘテロアリール、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－シクロアルキル、またはヘテロシクリルから選択され、前記－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－アリール、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－ヘテロアリール、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－シクロアルキル、またはヘテロシクリルは、１つ以上のＲ^{8}で任意選択的に置換され；

各Ｒ^{5}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロゲンアルキル、オキシＣ$_{1-6}$アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{1-6}$アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{2-6}$ア

ルケニル、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_2$、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）ＣＨ$_3$、アリール、ヘテロアリールから独立して選択され；あるいは
２つのＲ^{5}は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む、６－７員ヘテロシクリルまたは５－７員ヘテロアリールを形成し；ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、１つ以上のＲ^{7}で任意選択的に置換されており；
各Ｒ^{6}は、Ｈ、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールから独立して選択され、アルキル、アルコキシ、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルは、１つ以上のＲ^{9}で任意選択的に置換され；あるいは
２つのＲ^{6}は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、４－８員ヘテロシクリルを形成し；
各Ｒ^{7}は、ＯＨ、オキソ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、オキシＣ$_{1-6}$アルキル、－ＣＨ$_2$ＯＣ（Ｏ）Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$から独立して選択され；
各Ｒ^{8}は、ハロゲン、ＯＨ、ＮＨ$_2$、Ｃ$_{1-6}$アルキル、－ＯＣ$_{1-6}$アルキル、－ＮＨＣ$_{1-6}$アルキル、または－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_2$から独立して選択され；
各Ｒ^{9}は、ハロゲン、ＯＨ、ＮＨ$_2$、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールから独立して選択され；そして
ｍおよびｎは、０、１、２、３、４、５および６から独立して選択される整数である。

【００２５】

本発明の別の態様は、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体と、薬学的に許容される担体と、を含む医薬組成物に関する。薬学的に許容される担体は、賦形剤、希釈剤または界面活性剤を含むことができる。

【００２６】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＨＰＫ１の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。

【００２７】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。

【００２８】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。

【００２９】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。

【００３０】

予期せぬことに、例えばＵＳ２０２０／０３９０７７６Ａ１に記載されている化合物と

比較して、より高い活性、バイオアベイラビリティ、およびより低い細胞毒性を示す化合物が本出願で提供される。

【００３１】

本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＬＲＲＫ２の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。

【００３２】

本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。

【００３３】

本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。

【００３４】

本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。

【００３５】

本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＦＬＴ３の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。

【００３６】

本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。

【００３７】

本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。

【００３８】

本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。

【００３９】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＩＲＡＫ１の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。

【００４０】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。
【００４１】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。
【００４２】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。
【００４３】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＩＲＡＫ４の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。
【００４４】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。
【００４５】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。
【００４６】
本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。
【００４７】
本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＪＡＫの調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む。
【００４８】
本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）を阻害する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含む。
【００４９】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）を阻害するための薬剤の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。

【００５０】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害に関連する疾患の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。

【００５１】

本発明の別の態様は、本明細書に開示される疾患または障害を治療または予防するための医薬の製造に使用するための、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物に関する。

【００５２】

本発明の別の態様は、本明細書に開示される疾患または障害を治療または予防することを必要とする対象において、本明細書に開示される疾患または障害を治療または予防する方法に関する。方法は、有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、治療を必要とする患者に投与することを含む。

【００５３】

本発明の別の態様は、本明細書に開示される疾患または障害の治療における、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物の使用に関する。

【００５４】

本発明はさらに、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００５５】

本発明は、疾患および障害の治療における治療薬である造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害剤を提供する。

【００５６】

本発明はさらに、既知の造血前駆キナーゼ１（ＨＰＫ１）阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてタンパク質チロシンホスファターゼ酵素に対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００５７】

本発明はさらに、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００５８】

本発明は、疾患および障害の治療における治療薬であるロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害剤を提供する。

【００５９】

本発明はさらに、既知のロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質

阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてＬＲＲＫ２に対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００６０】

本発明はさらに、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００６１】

本発明は、疾患および障害の治療における治療薬であるＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害剤を提供する。

【００６２】

本発明はさらに、既知のＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてＦＬＴ３に対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００６３】

本発明はさらに、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００６４】

本発明は、疾患および障害の治療における治療薬であるインターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害剤を提供する。

【００６５】

本発明はさらに、既知のインターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてＩＲＡＫ１に対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００６６】

本発明はさらに、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００６７】

本発明は、疾患および障害の治療における治療薬であるインターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害剤を提供する。

【００６８】

本発明はさらに、既知のインターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてＩＲＡＫ４に対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００６９】

本発明はさらに、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に

許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、または医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【００７０】

本発明は、病気および障害の治療における治療薬である、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害剤を提供する。

【００７１】

本発明はさらに、既知のヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）阻害剤と比較して改善された有効性および安全性プロファイルを有する化合物および組成物を提供する。本開示はまた、様々なタイプの疾患の治療においてＪＡＫに対する新規な作用機序を有する薬剤を提供する。

【００７２】

本発明はさらに、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、ウイルス感染症、男性生殖能力制御、良性過形成、敗血症、血管障害、アテローム性動脈硬化症、および神経変性障害から選択される疾患、障害、または症状を治療する方法を提供し、該方法は、式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、互変異性体、もしくは医薬組成物を、前記疾患または障害の少なくとも１つに罹患している患者に投与することを含む。

【００７３】

いくつかの態様では、本開示は、本明細書に記載される化合物を調製するための方法（例えば、一般手順Ａに記載される１つ以上のステップを含む方法）によって得ることができる、またはそれによって得られる化合物を提供する。

【００７４】

いくつかの態様では、本開示は、本明細書に記載される化合物を調製するための方法における使用に好適である、本明細書に記載される中間体を提供する（例えば、中間体は、実施例１に記載される中間体から選択される）。

【００７５】

いくつかの態様では、本開示は、本開示の化合物を調製する方法を提供する。

【００７６】

いくつかの態様では、本開示は、本明細書に記載される１つ以上のステップを含む、本開示の化合物を調製する方法を提供する。

【００７７】

別段の定義がない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本開示が属する技術分野における当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書では、文脈上明らかにそうでない場合を除き、単数形には複数形も含まれる。本明細書に記載されたものと類似または同等の方法および材料は、本開示の実施または試験において使用され得るが、適切な方法および材料は、以下に記載される。本明細書に記載される全ての刊行物、特許出願、特許、および他の参考文献は、参照により組み込まれる。本明細書で引用した文献は、請求項に記載された発明の先行技術であるとは認められない。矛盾がある場合には、定義を含む本明細書が優先される。さらに、材料、方法、および例示は例示的なものに過ぎず、限定的であることを意図していない。本明細書に開示された化合物の化学構造と名称が矛盾する場合は、化学構造が優先される。

【００７８】

本開示の他の特徴および利点は、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかになる。

【発明を実施するための形態】

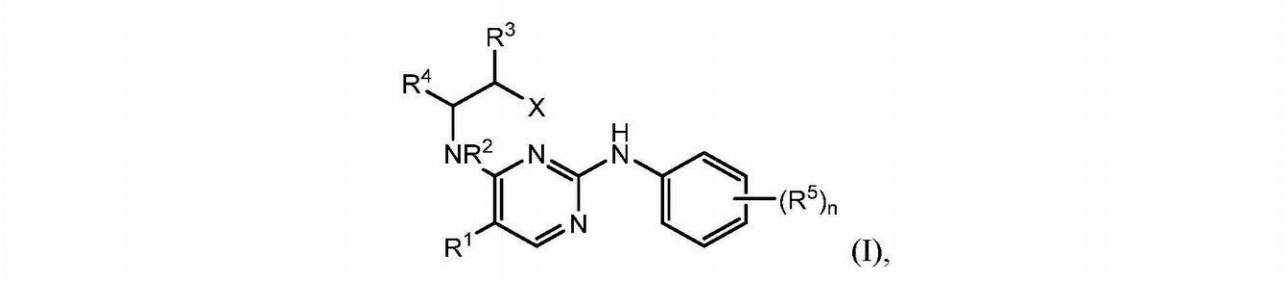
【００７９】

（発明の詳細な説明）

本開示は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）、インターロイキン１受容体関連キナーゼ

４（ＩＲＡＫ４）、およびヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の活性を阻害することができる化合物および組成物に関する。本開示は、治療有効量の式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体を、それを必要とする患者に投与することによって、ＨＰＫ１、ＬＲＲＫ２、ＦＬＴ３、ＩＲＡＫ１、ＩＲＡＫ４、および／またはＪＡＫが役割を果たす疾患または障害を治療、予防、または改善する方法を特徴とする。本発明の方法は、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、ウイルス感染症、男性生殖能力制御、良性過形成、敗血症、血管障害、アテローム性動脈硬化症、および神経変性障害を含むさまざまな疾患、障害、および症状の治療に使用することができる。本発明の第１の態様では、式（Ｉ）の化合物：

【化３】



ならびにそれらの薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体が記載され、式中、ｎ、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、およびＸは本明細書に記載される。

【００８０】

本発明の詳細は、以下の添付の説明に記載されている。本明細書に記載されたものと類似または同等の方法および材料は、本発明の実施または試験において使用され得るが、ここでは例示的な方法および材料が説明される。本発明の他の特徴、目的および利点は、本明細書および特許請求の範囲から明らかになる。本明細書および添付の特許請求の範囲において、単数形は、文脈上明らかにそうでない場合を除き、複数形も含む。別段の定義がない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本発明が属する技術分野における当業者によって一般的に理解されるのと同じ意味を有する。本明細書中で引用されるすべての特許および刊行物は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

定義

【００８１】

冠詞「ａ」および「ａｎ」は、本開示において、冠詞の文法上の目的語の１つ以上（すなわち、少なくとも１つ）を指すために使用される。例として、「要素」とは、１つの要素または複数の要素を意味する。

【００８２】

本開示において、「および／または」という用語は、特に断りのない限り、「および」または「または」のいずれかを意味する。

【００８３】

用語「任意選択的に置換される」は、所定の化学部分（例えば、アルキル基）が他の置換基（例えば、ヘテロ原子）に結合することができる（がする必要はない）ことを意味すると理解される。例えば、任意選択的に置換されるアルキル基は、完全飽和アルキル鎖（すなわち、純粋な炭化水素）であり得る。あるいは、同じ任意選択的に置換されるアルキル基が、水素とは異なる置換基を有し得る。例えば、鎖に沿った任意の点で、それは、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、または本明細書に記載される他の置換基に結合され得る。従って、「任意選択的に置換される」という用語は、所定の化学部分が他の官能基を含む可能性を有するが、必ずしも任意のさらなる官能基を有さないことを意味する。記載され

た基の任意の置換に使用される好適な置換基は、限定されないが、ハロゲン、オキソ、－ＯＨ、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、－ＣＨ$_2$ＣＮ、－Ｏ－（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルコキシ、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）ハロアルキル、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）ハロアルコキシ、－Ｏ－（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルケニル、－Ｏ－（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルケニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルキニル、－ＯＨ、－ＯＰ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－ＯＣ（Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｃ（Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－ＯＣ（Ｏ）Ｏ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）、－Ｎ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、およびＳ（Ｏ）Ｎ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）$_2$を含む。置換基はそれ自体任意選択的に置換され得る。本明細書で使用される「任意選択的に置換される」とは、置換または非置換を意味し、その意味は以下に記載される。

【００８４】

本明細書で使用される場合、「置換される」という用語は、特定の基または部位が１つ以上の適切な置換基を有することを意味し、置換基は１つ以上の位置で特定の基または部位に連結し得る。例えば、シクロアルキルで置換されるアリールは、シクロアルキルがアリールの１つの原子に結合でまたはアリールと縮合して２つ以上の共通原子を共有することによって連結するかを示す。

【００８５】

本明細書において、「非置換」という用語は、特定の基が置換基を有していないことを意味する。

【００８６】

特に定義しない限り、「アリール」という用語は、フェニル、ビフェニル、またはナフチルなどの単環式または二環式基を含む、１～３個の芳香環を有する環状の芳香族炭化水素基を指す。２つの芳香環（２環式など）を含む場合、アリール基の芳香環は、１点で結合するか（例えば、ビフェニル）、または縮合する（例えば、ナフチル）ことができる。アリール基は、任意の結合点で、１つ以上の置換基、例えば、１～５個の置換基によって任意選択的に置換され得る。例示的な置換基としては、－Ｈ、－ハロゲン、－Ｏ－（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｏ－（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルケニル、－Ｏ－（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルキニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルケニル、（Ｃ$_2$－Ｃ$_6$）アルキニル、－ＯＨ、－ＯＰ（Ｏ）（ＯＨ）$_2$、－ＯＣ（Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｃ（Ｏ）（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－ＯＣ（Ｏ）Ｏ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－ＮＨ$_2$、ＮＨ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）、Ｎ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$－（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、－Ｓ（Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル、および－Ｓ（Ｏ）Ｎ（（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$）アルキル）$_2$が挙げられるが、これらに限定されない。置換基はそれ自体任意選択的に置換され得る。さらに、２つの縮合環を含む場合、本明細書で定義されるアリール基は、完全不飽和芳香環と縮合した飽和または部分不飽和環を有していてもよい。これらのアリール基の環系の例としては、フェニル、ビフェニル、ナフチル、アントラセニル、フェナレニル、フェナントレニル、インダニル、インデニル、テトラヒドロナフタレニル、テトラヒドロベンゾアンヌレニルなどが挙げられるが、これらに限定されない。

【００８７】

特に定義しない限り、「ヘテロアリール」は、Ｎ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから選択される１つ以上の環ヘテロ原子を含み、残りの環原子がＣである、５～２４個の環原子の一価の単環式または多環式芳香族ラジカルを意味する。本明細書で定義されるヘテロアリールは、ヘテロ原子がＮ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから選択される二環式ヘテロ芳香族基も意味する。本明細書で定義されるヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから選択される１つ以上の環ヘテロ原子を含む三環式ヘテロ芳香族基も意味する。芳香族ラジカルは、任意選択的に、本明細書に記載される１つ以上の置換基で独立して置換されていてもよい。例としては、フリル、チエニル、ピロリル、ピリジル、ピラゾリル、ピリミジニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、

ピラジニル、インドリル、チオフェン－２－イル、キノリニル、ベンゾピラニル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾール、インダゾール、ベンズイミダゾリル、チエノ［３，２－ｂ］チオフェン、トリアゾリル、トリアジニル、イミダゾ［１，２－ｂ］ピラゾリル、フロ［２，３－ｃ］ピリジニル、イミダゾ［１，２－ａ］ピリジニル、インダゾリル、ピロロ［２，３－ｃ］ピリジニル、ピロロ［３，２－ｃ］ピリジニル、ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジニル、チエノ［３，２－ｃ］ピリジニル、チエノ［２，３－ｃ］ピリジニル、チエノ［２，３－ｂ］ピリジニル、ベンゾチアゾリル、インドリル、インドリニル、インドリノニル、ジヒドロベンゾチオフェニル、ジヒドロベンゾフラニル、ベンゾフラン、クロマニル、チオクロマニル、テトラヒドロキノリニル、ジヒドロベンゾチアジン、キノリニル、イソキノリニル、１，６－ナフチリジニル、ベンゾ［ｄｅ］イソキノリニル、ピリド［４，３－ｂ］［１，６］ナフチリジニル、チエノ［２，３－ｂ］ピラジニル、キナゾリニル、テトラゾロ［１，５－ａ］ピリジニル、［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジニル、イソインドリル、ピロロ［２，３－ｂ］ピリジニル、ピロロ［３，４－ｂ］ピリジニル、ピロロ［３，２－ｂ］ピリジニル、イミダゾ［５，４－ｂ］ピリジニル、ピロロ［１，２－ａ］ピリミジニル、テトラヒドロピロロ［１，２－ａ］ピリミジニル、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－１λ^{2}－ピロロ［２，１－ｂ］ピリミジン、ジベンゾ［ｂ，ｄ］チオフェン、ピリジン－２－オン、フロ［３，２－ｃ］ピリジニル、フロ［２，３－ｃ］ピリジニル、１Ｈ－ピリド［３，４－ｂ］［１，４］チアジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンズイソオキサゾリル、フロ［２，３－ｂ］ピリジニル、ベンゾチオフェニル、１，５－ナフチリジニル、フロ［３，２－ｂ］ピリジン、［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジニル、ベンゾ［１，２，３］トリアゾリル、イミダゾ［１，２－ａ］ピリミジニル、［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ｂ］ピリダジニル、ベンゾ［ｃ］［１，２，５］チアジアゾリル、ベンゾ［ｃ］［１，２，５］オキサジアゾール、１，３－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｄ］イミダゾール－２－オン、３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラゾロ［１，５－ｂ］［１，２］オキサジニル、４，５，６，７－テトラヒドロピラゾロ［１，５－ａ］ピリジニル、チアゾロ［５，４－ｄ］チアゾリル、イミダゾ［２，１－ｂ］［１，３，４］チアジアゾリル、チエノ［２，３－ｂ］ピロリル、３Ｈ－インドリル、およびその誘導体を含むが、これらに限定されない。さらに、２つ以上の縮合環を含む場合、本明細書で定義されるヘテロアリール基は、完全不飽和芳香環と縮合した１つ以上の飽和もしくは部分不飽和環、例えば、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、もしくはＢから選択される１～３個のヘテロ原子を含む５員－のヘテロ芳香環、または１～３個のニトロゲンを含む６員－のヘテロ芳香環を有してもよく、ここで、飽和または部分不飽和環は、Ｎ、Ｏ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢから選択される０～４個のヘテロ原子を含み、任意選択的に１つ以上のオキソで置換されている。２つ超の縮合環を含むヘテロアリール環系では、飽和または部分不飽和環が、本明細書に記載の飽和または部分不飽和環とさらに縮合していてもよい。これらのヘテロアリール基の例示的な環系は、例えば、インドリニル、インドリノニル、ジヒドロベンゾチオフェニル、ジヒドロベンゾフラン、クロマニル、チオクロマニル、テトラヒドロキノリニル、ジヒドロベンゾチアジン、３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリニル、２，３－ジヒドロベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、インドリニル、オキシインドリル、インドリル、１，６－ジヒドロ－７Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－７－オニル、７，８－ジヒドロ－６Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］ピロリジニル、８Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］ピロリジニル、１，５，６，７－テトラヒドロシクロペンタ［ｂ］ピラゾロ［４，３－ｅ］ピリジニル、７，８－ジヒドロ－６Ｈ－ピリド［３，２－ｂ］ピロリジン、ピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－７（４Ｈ）－オンリル、３，４－ジヒドロピラジノ［１，２－ａ］インドール－１（２Ｈ）－オニル、またはベンゾ［ｃ］［１，２］オキサボロール－１（３Ｈ）－オリルを含む。

【００８８】

「ハロゲン」または「ハロ」はフッ素、塩素、臭素、またはヨウ素を指す。

【００８９】

「アルキル」とは、１～１２個の炭素原子を含む直鎖または分枝鎖の飽和炭化水素を指

す。（Ｃ１－Ｃ６）アルキル基の例は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、イソプロピル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、イソ－ペンチル、ネオ－ペンチル、およびイソ－ヘキシルを含むが、これらに限定されない。

【００９０】

「アルコキシ」とは、鎖中に末端「Ｏ」を含む１～１２個の炭素原子を含む直鎖または分枝鎖の飽和炭化水素、すなわち－Ｏ（アルキル）を指す。アルコキシ基の例は、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシ基、またはペントキシ基を含むが、これらに限定されない。

【００９１】

「アルケニル」とは、２～１２個の炭素原子を含む直鎖または分枝鎖の不飽和炭化水素を指す。「アルケニル」基は、鎖中に少なくとも１つの二重結合を含む。アルケニル基の二重結合は非共役でも、または別の不飽和基と共役でもよい。アルケニル基の例は、エテニル、プロペニル、ｎ－ブテニル、ｉｓｏ－ブテニル、ペンテニル、またはヘキセニルを含む。アルケニル基は、非置換または置換され得る。本明細書において定義されるアルケニルは、直鎖または分枝であり得る。

【００９２】

「アルキニル」とは、２～１２個の炭素原子を含む直鎖または分岐鎖の不飽和炭化水素を指す。「アルキニル」基は、鎖中に少なくとも１つの三重結合を含む。アルケニル基の例は、エチニル、プロパルギル、ｎ－ブチニル、ｉｓｏ－ブチニル、ペンチニルまたはヘキシニルを含む。アルキニル基は、無置換または置換され得る。

【００９３】

「アルキレン」または「アルキレニル」という用語は、２価のアルキルラジカルを指す。上記の一価アルキル基のうちのいずれかは、アルキルからの第２の水素原子の抽出によるアルキレンであり得る。本明細書で定義するように、アルキレンは、Ｃ１－Ｃ６アルキレンであり得る。アルキレンはさらに、Ｃ１－Ｃ４アルキレンであり得る。典型的なアルキレン基は、－ＣＨ２－、－ＣＨ（ＣＨ３）－、－Ｃ（ＣＨ３）２－、－ＣＨ２ＣＨ２－、－ＣＨ２ＣＨ（ＣＨ３）－、－ＣＨ２Ｃ（ＣＨ３）２－、－ＣＨ２ＣＨ２ＣＨ２－、および－ＣＨ２ＣＨ２ＣＨ２ＣＨ２－などを含むが、これらに限定されない。

【００９４】

「シクロアルキル」とは、３～３０個の炭素原子（例えば、Ｃ３－Ｃ１２、Ｃ３－Ｃ１０、またはＣ３－Ｃ８）を有する飽和または部分不飽和炭化水素単環式または多環式（例えば、縮合環、架橋環、またはスピロ環）系を意味する。シクロアルキル基の例は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプタニル、シクロオクタニル、ノルボラニル、ノルボレニル、ビシクロ［２．２．２］オクタニル、ビシクロ［２．２．２］オクテニル、デカヒドロナフタレニル、オクタヒドロ－１Ｈ－インデニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘキサ－１，４－ジエニル、シクロヘキサ－１，３－ジエニル、１，２，３，４－テトラヒドロナフタレニル、オクタヒドロペンタレニル、３ａ，４，５，６，７，７ａ－ヘキサヒドロ－１Ｈ－インデニル、１，２，３，３ａ－テトラヒドロペンタレニル、ビシクロ［３．１．０］ヘキサニル、ビシクロ［２．１．０］ペンタニル、スピロ［３．３］ヘプタニル、ビシクロ［２．２．１］ヘプタニル、ビシクロ［２．２．１］ヘプト－２－エニル、ビシクロ［２．２．２］オクタニル、６－メチルビシクロ［３．１．１］ヘプタニル、２，６，６－トリメチルビシクロ［３．１．１］ヘプタニル、アダマンチル、およびこれらの誘導体を含むが、これらに限定されない。多環式シクロアルキルの場合、シクロアルキルの環の１つだけが非芳香族である必要がある。

【００９５】

「ヘテロシクリル」、「ヘテロ環」または「ヘテロシクロアルキル」とは、他に規定されない限り、窒素、酸素および硫黄からなる群から独立して選択される、１つ以上のヘテロ原子（Ｏ、Ｎ、Ｓ、Ｐ、Ｓｅ、またはＢなど）、例えば、１もしくは１～２もしくは１～３もしくは１～４もしくは１～５もしくは１～６個のヘテロ原子、または例えば、１、

２、３、４、５もしくは６個のヘテロ原子、を有する飽和または部分不飽和の３～１０員単環式、７～１２員二環式（縮合環、架橋環、またはスピロ環）、または１１～１４員三環式環系（縮合環、橋かけ環、またはスピロ環）を指す。ヘテロシクロアルキル基の例は、ピペリジニル、ピペラジニル、ピロリジニル、ジオキサニル、テトラヒドロフラニル、イソインドリニル、インドリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、トリアゾリジニル、オキシラニル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、１，２，３，６－テトラヒドロピリジニル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピラニル、ピラニル、モルホリニル、テトラヒドロチオピラニル、１，４－ジアゼパニル、１，４－オキサゼパニル、２－オキサ－５－アザビシクロ［２．２．１］ヘプタニル、２，５－ジアザビシクロ［２．２．１］ヘプタニル、２－オキサ－６－アザスピロ［３．３］ヘプタニル、２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタニル、１，４－ジオキサ－８－アザスピロ［４．５］デカニル、１，４－ジオキサスピロ［４．５］デカニル、１－オキサスピロ［４．５］デカニル、１－アザスピロ［４．５］デカニル、３’Ｈ－スピロ［シクロヘキサン－１，１’－イソベンゾフラン］－イル、７’Ｈ－スピロ［シクロヘキサン－１，５’－フロ［３，４－ｂ］ピリジン］－イル、３’Ｈ－スピロ［シクロヘキサン－１，１’－フロ［３，４－ｃ］ピリジン］－イル、３－アザビシクロ［３．１．０］ヘキサニル、３－アザビシクロ［３．１．０］ヘキサン－３－イル、１，４，５，６－テトラヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピラゾリル、３，４，５，６，７，８－ヘキサヒドロピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、４，５，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジニル、５，６，７，８－テトラヒドロピリド［４，３－ｄ］ピリミジニル、２－アザスピロ［３．３］ヘプタニル、２－メチル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタニル、２－アザスピロ［３．５］ノナニル、２－メチル－２－アザスピロ［３．５］ノナニル、２－アザスピロ［４．５］デカニル、２－メチル－２－アザスピロ［４．５］デカニル、２－オキサ－アザスピロ［３．４］オクタニル、２－オキサ－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イルおよびなどを含むが、これらに限定されない。

【００９６】

本明細書で使用される「ハロアルキル」という用語は、１つ以上のハロゲンで置換されている、本明細書で定義されるアルキル基を指す。ハロアルキル基の例は、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、トリクロロメチルなどを含むが、これらに限定されない。

【００９７】

本明細書で使用される「ハロアルコキシ」という用語は、１つ以上のハロゲンで置換されている、本明細書で定義されるアルコキシ基を指す。ハロアルコキシ基の例は、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、トリクロロメトキシなどを含むが、これらに限定されない。

【００９８】

本明細書で使用される「シアノ」という用語は、三重結合によって窒素原子に結合した炭素原子を有する置換基、すなわちＣ≡Ｎを意味する。

【００９９】

本明細書で使用される「アミン」という用語は、第一級（Ｒ－ＮＨ$_2$、ＲはＨではない）、第二級（Ｒ$_2$－ＮＨ、Ｒ$_2$はＨではない）および第三級（Ｒ$_3$－Ｎ、ＲはＨではない）アミンを指す。置換アミンは、少なくとも１つの水素原子が置換基で置換されるアミンを意味することを意図している。

【０１００】

本明細書で使用される「アミノ」という用語は、少なくとも１つの窒素原子を含む置換基を意味する。具体的には、－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（アルキル）またはアルキルアミノ、－Ｎ（アルキル）$_2$またはジアルキルアミノ、アミド－、カルバミド－、尿素、およびスルファミド置換基が「アミノ」という用語に含まれる。

【０１０１】

「溶媒和物」という用語は、溶質と溶媒によって形成されるさまざまな化学量論の複合

体を指す。本発明の目的のためのそのような溶媒は、溶質の生物学的活性を妨げ得るものではない。適切な溶媒の例は、水、ＭｅＯＨ、ＥｔＯＨ、およびＡｃＯＨを含むが、これらに限定されない。水が溶媒分子である溶媒和物は、通常、水和物と呼ばれる。水和物は、化学量論量の水を含む組成物、ならびに可変量の水を含む組成物を含む。

【０１０２】

「異性体」という用語は、同じ組成および分子量を有するが、物理的および／または化学的特性が異なる化合物を指す。構造上の違いは、構成（幾何異性体）または偏光面を回転させる能力（立体異性体）にあり得る。立体異性体に関しては、式（Ｉ）の化合物は１つ以上の不斉炭素原子を有することがあり、ラセミ体、ラセミ混合物、および個々の鏡像異性体またはジアステレオマーとして生じ得る。

【０１０３】

本発明はまた、同位体標識された式Ｉの化合物（例えば、^{2}Ｈおよび^{14}Ｃで標識されたもの）を企図する。重水素化（すなわち、^{2}ＨまたはＤ）同位体および炭素－１４（すなわち、^{14}Ｃ）同位体は、調製の容易さと検出可能性の点で特に好ましい。さらに、重水素などのより重い同位体による置換は、より高い代謝安定性（例えば、生体内半減期の増加または必要な用量の減少）に起因する特定の治療上の利点をもたらし得、したがって状況によっては好ましい場合がある。式Ｉの同位体標識された化合物は概して、非同位体標識された試薬を適切な同位体標識された試薬に置き換えることにより、以下のスキームおよび／または実施例に開示される手順と同様の手順に従って調製され得る。

【０１０４】

本開示はまた、有効量の開示された化合物および薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物を含む。代表的な「薬学的に許容される塩」は、例えば、水溶性塩および水不溶性塩、例えば、アセテート、アムソネート（ａｍｓｏｎａｔｅ）（４，４－ジアミノスチルベン－２，２－ジスルホネート）、ベンゼンスルホネート、ベンゾエート、重炭酸塩、重硫酸塩、重酒石酸塩、ホウ酸塩、臭化物、酪酸塩、カルシウム、エデト酸カルシウム、カンシル酸塩、炭酸塩、塩化物、クエン酸塩、クラブラリエート（ｃｌａｖｕｌａｒｉａｔｅ）、二塩酸塩、エデト酸塩、エジシル酸塩、エストレート、エシレート、フマル酸塩、フィウナレート（ｆｉｕｎａｒａｔｅ）、グルセプト酸塩、グルコン酸塩、グルタミン酸塩、グリコリルアルサニレート（ｇｌｙｃｏｌｌｙｌａｒｓａｎｉｌａｔｅ）、ヘキサフルオロリン酸塩、ヘキシルレゾルシン酸塩、ヒドラバミン、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヒドロキシナフトエート、ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、ラウレート、マグネシウム、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マンデル酸塩、メシル酸塩、臭化メチル、硝酸メチル、硫酸メチル、ムチン酸塩、ナプシル酸塩、硝酸塩、Ｎ－メチルグルカミンアンモニウム塩、３－ヒドロキシ－２－ナフトエート、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩（１，１－メテン－ビス－２－ヒドロキシ－３－ナフトエート、エンボネート）、パントテン酸塩、リン酸塩／二リン酸塩、ピクリン酸塩、ポリガラクツロン酸塩、プロピオン酸塩、ｐ－トルエンスルホネート、サリチル酸塩、ステアリン酸塩、塩基性酢酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、スルホサリチル酸塩、スラメート（ｓｕｒａｍａｔｅ）、タンニン酸塩、酒石酸塩、テオクル酸塩、トシル酸塩、トリエチオジド（ｔｒｉｅｔｈｉｏｄｉｄｅ）および吉草酸塩を含む。

【０１０５】

「患者」または「対象」は、哺乳動物、例えば、ヒト、マウス、ラット、モルモット、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ブタ、または非ヒト霊長類、例えば、サル、チンパンジー、ヒヒもしくはアカゲザルである。

【０１０６】

「有効量」は、化合物と関連して使用される場合、本明細書に記載の対象における疾患または障害を治療または予防するのに有効な量である。

【０１０７】

本開示で使用される「担体」という用語は、担体、賦形剤および希釈剤を包含し、対象のある臓器または身体の一部から、別の臓器または身体の一部への医薬品の運搬または輸

送に関与する、液体または固体の充填剤、希釈剤、賦形剤、溶媒またはカプセル化材料などの材料、組成物またはビヒクルを意味する。

【０１０８】

対象に関する「治療する」という用語は、対象の障害の少なくとも１つの症状を改善することを指す。治療することには、障害を治癒、改善、または少なくとも部分的に改善することを含む。

【０１０９】

本開示において、「障害」という用語は、特に断りのない限り、疾患、状態、または病気という用語を意味するために使用され、また疾患、状態、または病気という用語と互換的に使用される。

【０１１０】

本開示で使用される「投与する」、「投与すること」または「投与」という用語は、開示された化合物または開示された化合物の薬学的に許容される塩もしくは組成物を対象に直接投与するか、あるいは化合物または化合物の薬学的に許容される塩もしくは組成物のプロドラッグ誘導体もしくは類似体を対象に投与し、対象の体内で等価量の活性化合物を形成し得ることのいずれかを指す。

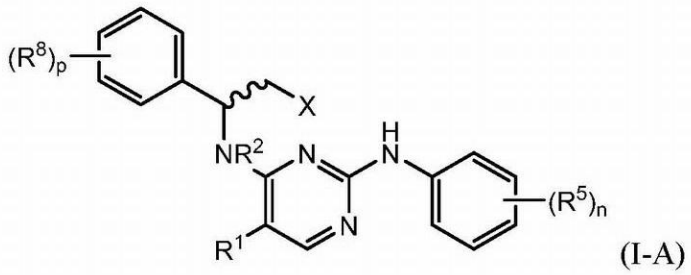
【０１１１】

本開示で使用される「プロドラッグ」という用語は、代謝手段（例えば、加水分解）によって、開示された化合物に生体内で変換可能な化合物を意味する。

【０１１２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａの化合物：

【化４】

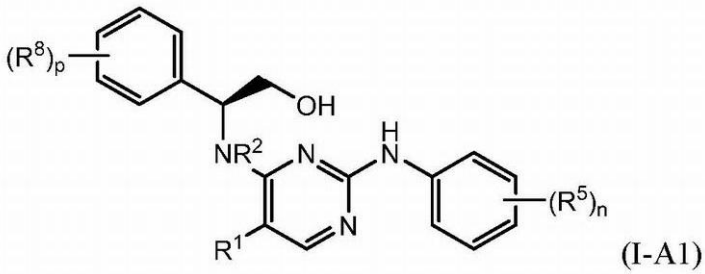


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ１の化合物：

【化５】

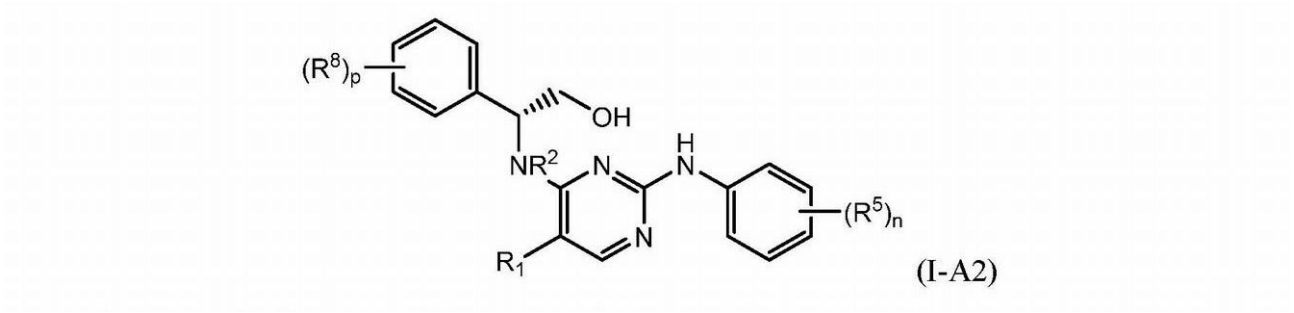


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５からの整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ２の化合物：

【化６】



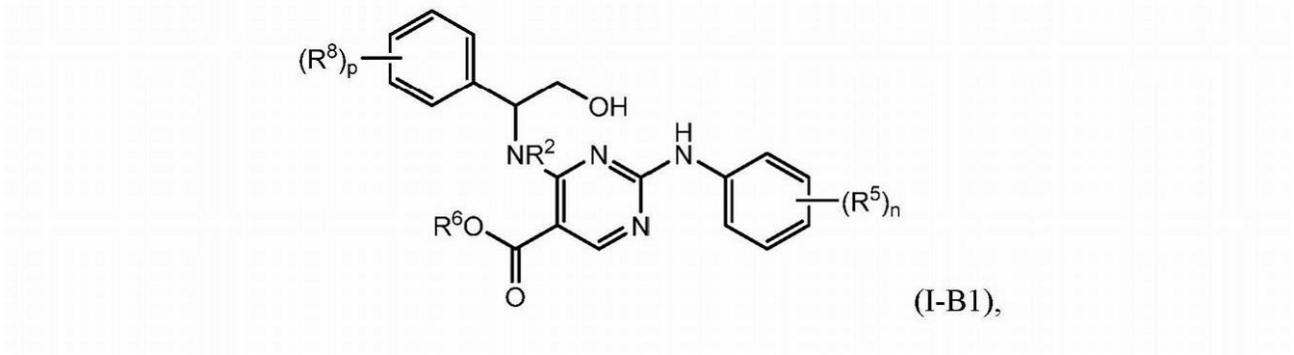
(I-A2)

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１５】

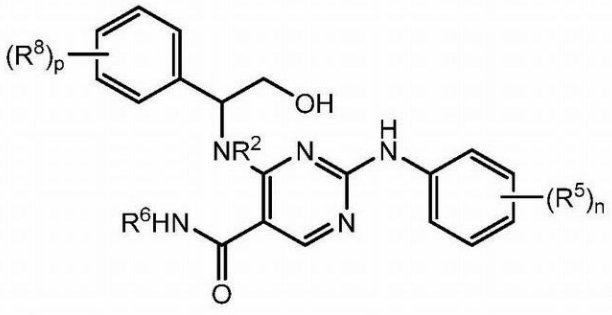
いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１、Ｉ－Ｂ２、Ｉ－Ｂ３、Ｉ－Ｂ３’またはＩ－Ｂ４化合物：

【化７－１】

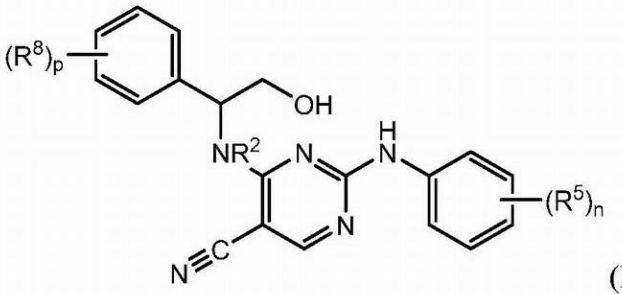


(I-B1),

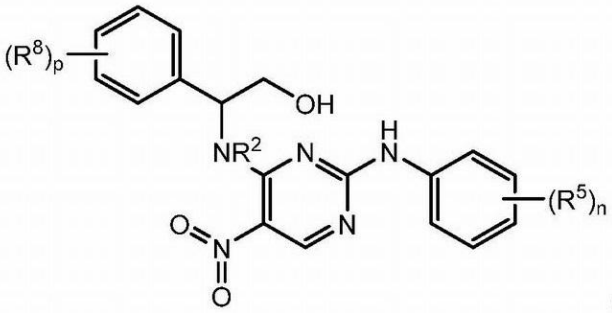
【化７－２】



(I-B2),

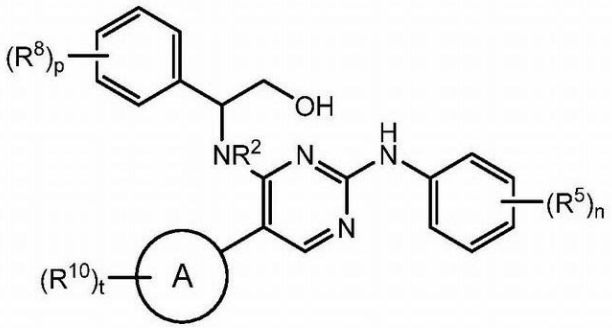


(I-B3),



(I-B3'),

または



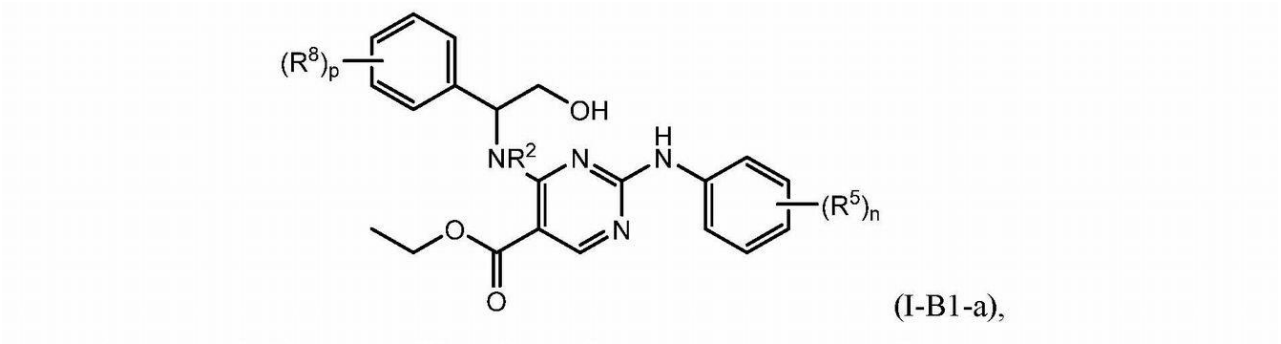
(I-B4),

であり、ここで、環Ａは、Ｎ、Ｓ、およびＯから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールであり；各R^{10}は、－ＯＨ、オキソ、ハロゲン、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから独立して選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換され；ｔは０、１、２、３、４から選択される整数であり；ｐは０、１、２、３、４、５から選択される整数である、
あるいはそれらの薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、または互変異性体に関する。

【０１１６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ａの化合物：

【化８】

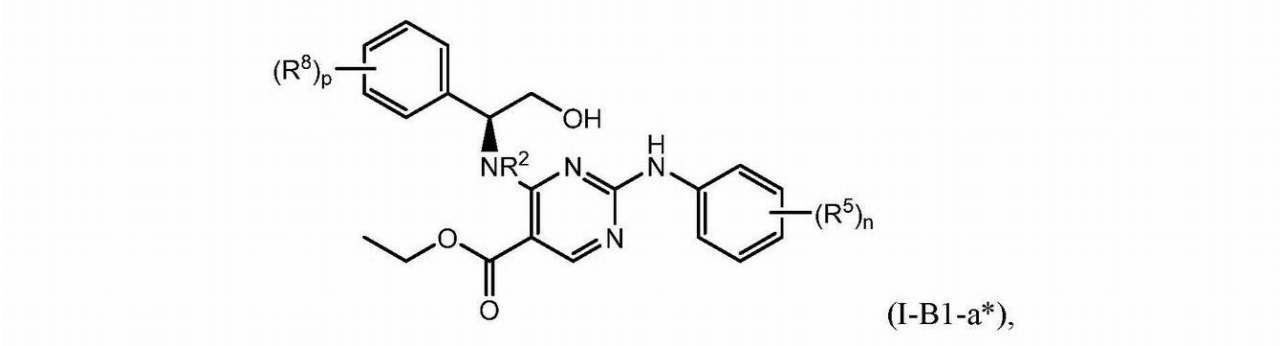


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ａ＊の化合物：

【化９】

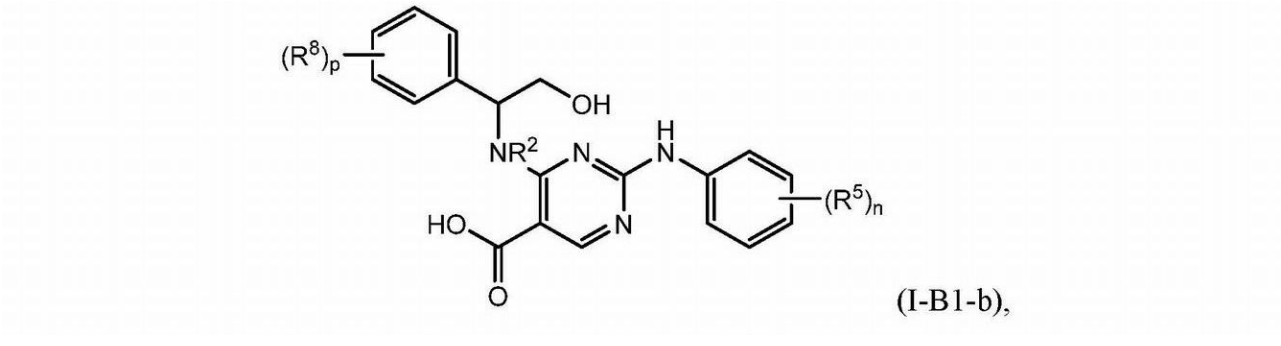


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｂの化合物：

【化１０】

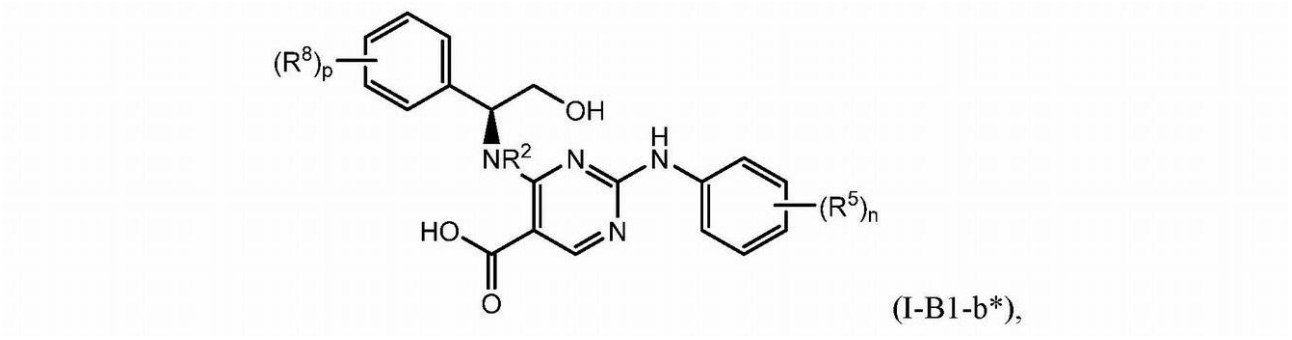


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１１９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｂ＊の化合物：

【化１１】



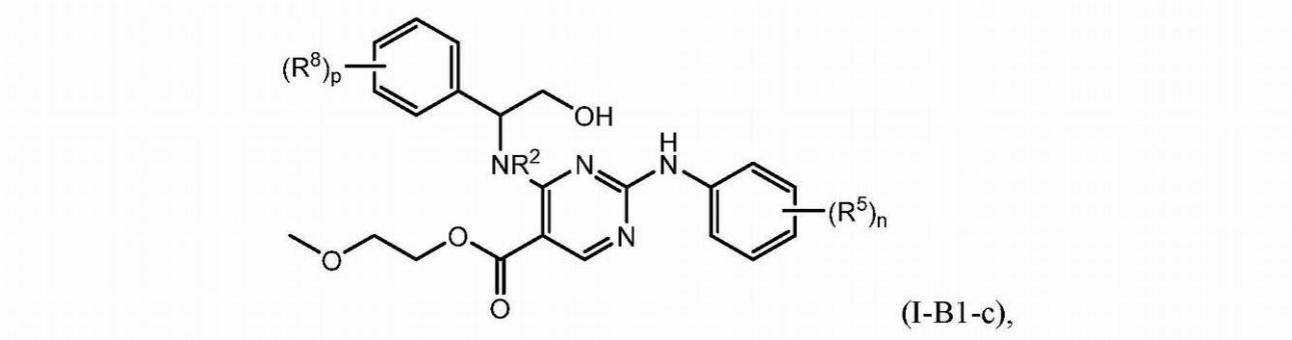
(I-B1-b*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｃの化合物：

【化１２】



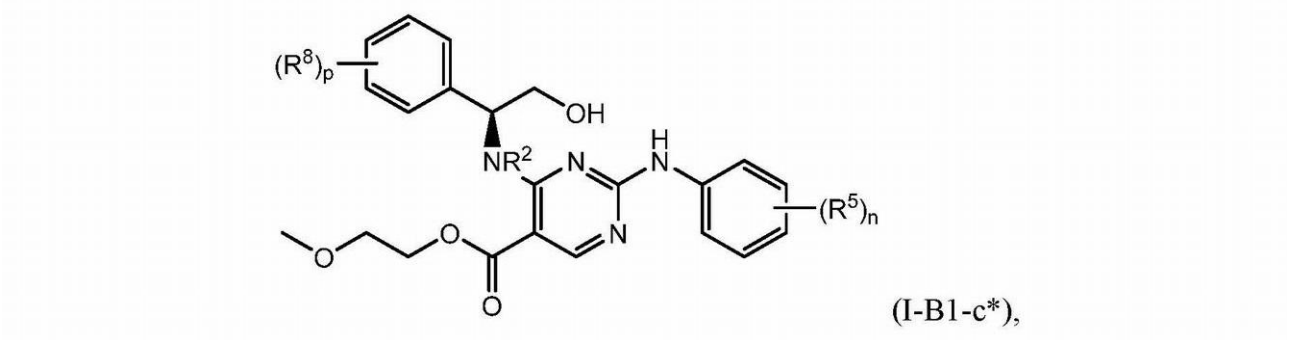
(I-B1-c),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｃ＊の化合物：

【化１３】



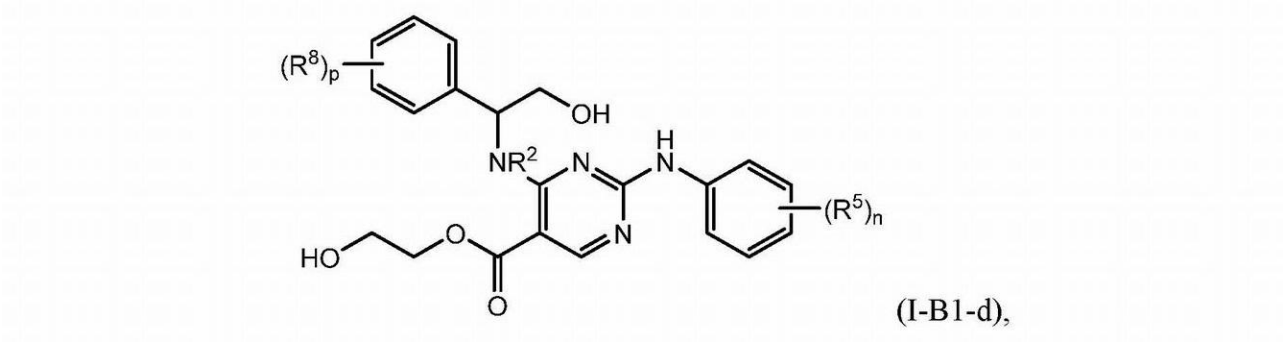
(I-B1-c*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｄの化合物：

【化１４】

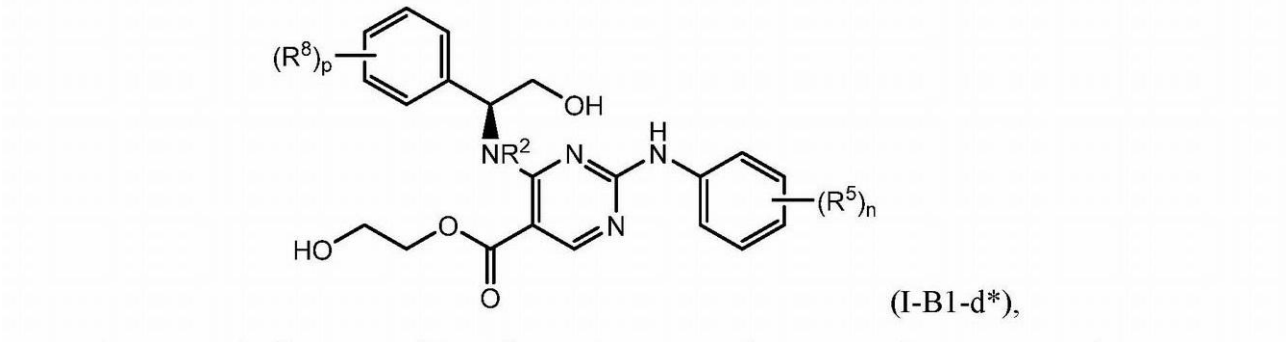


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ１－ｄ＊の化合物：

【化１５】

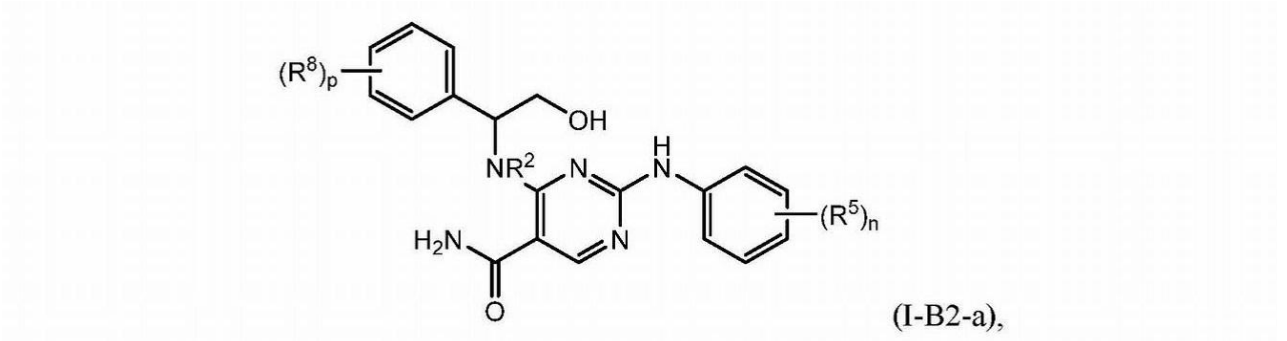


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ａの化合物：

【化１６】

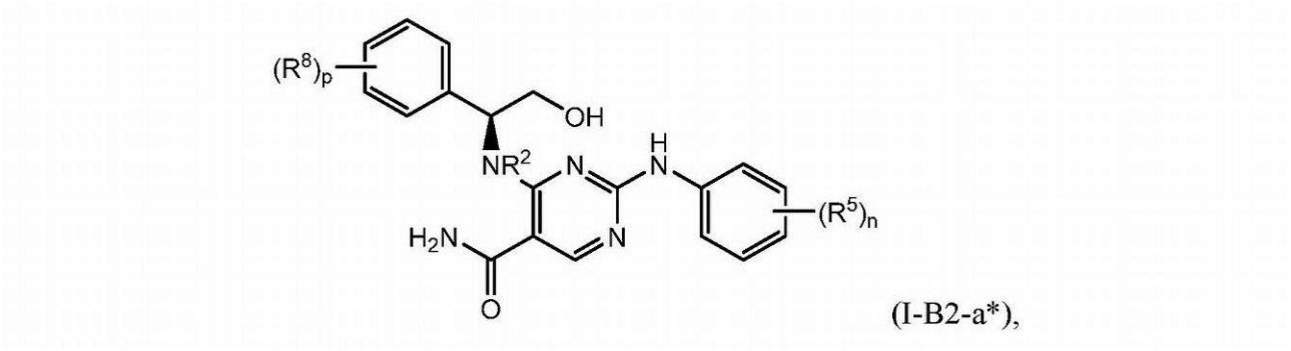


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ａ＊の化合物：

【化１７】

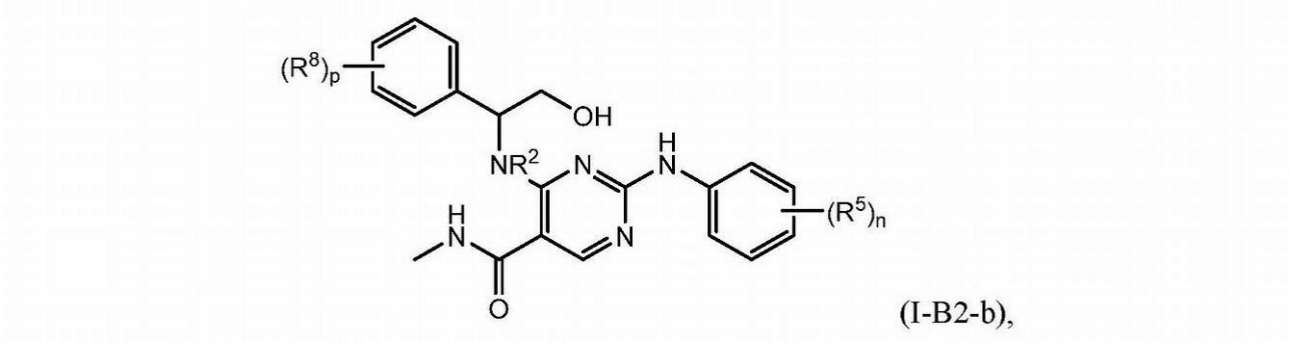


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｂの化合物：

【化１８】

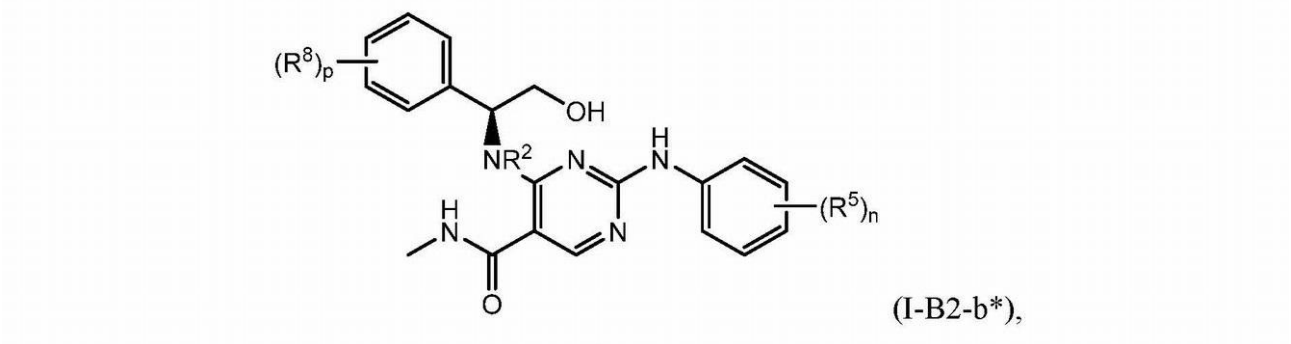


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｂ＊の化合物：

【化１９】

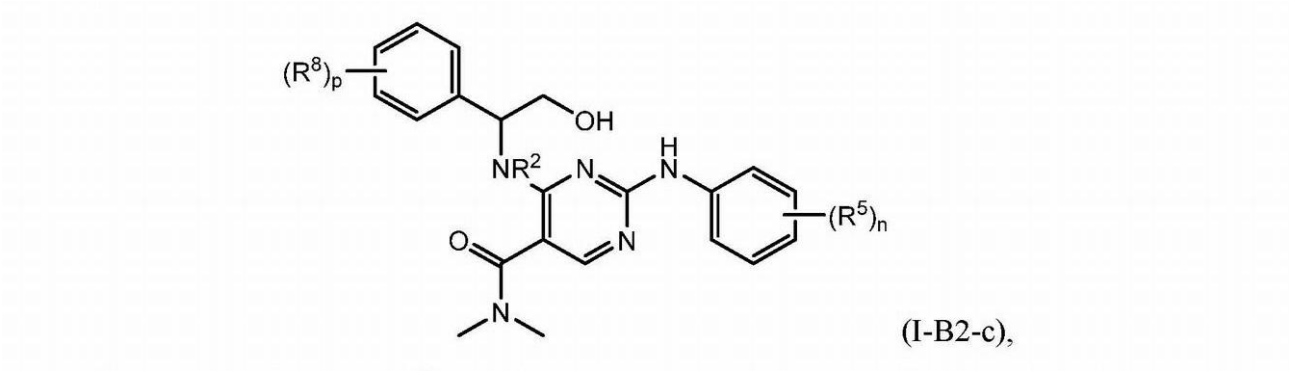


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｃの化合物：

【化２０】

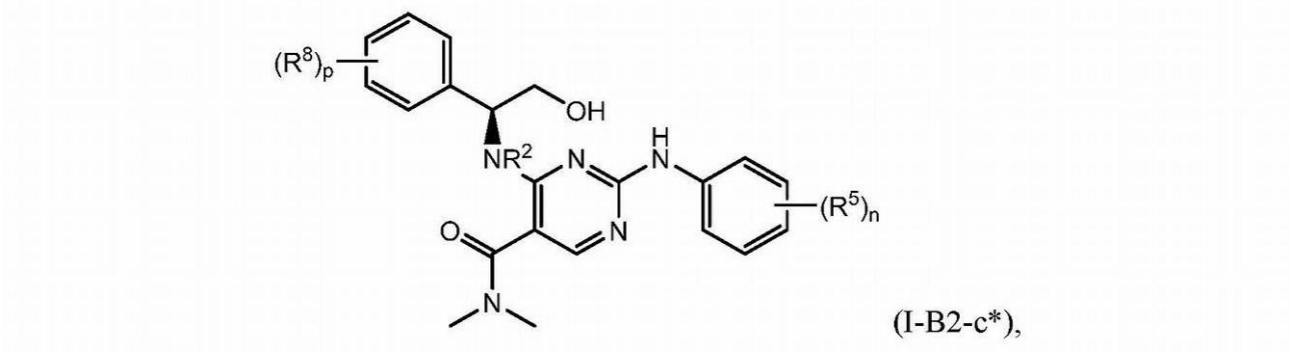


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１２９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｃ＊の化合物：

【化２１】

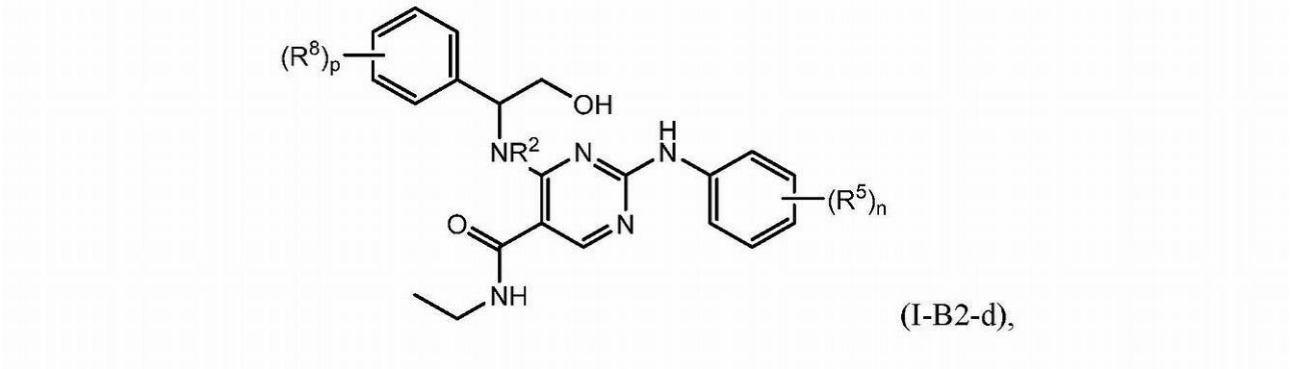


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｄの化合物：

【化２２】

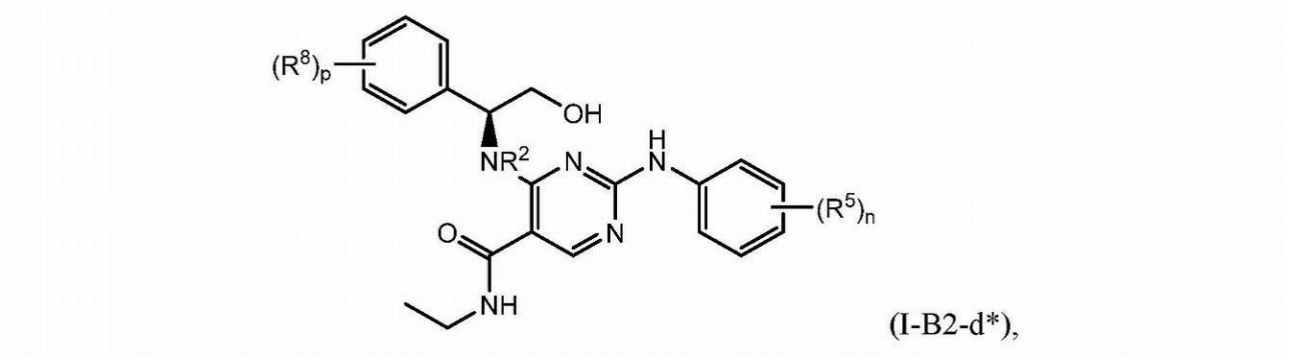


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｄ＊の化合物：

【化２３】

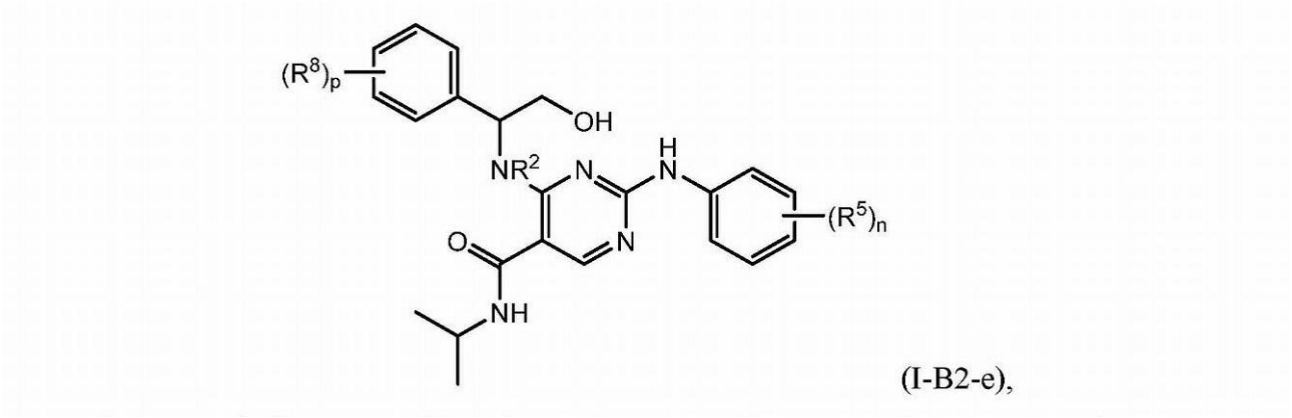


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｅの化合物：

【化２４】

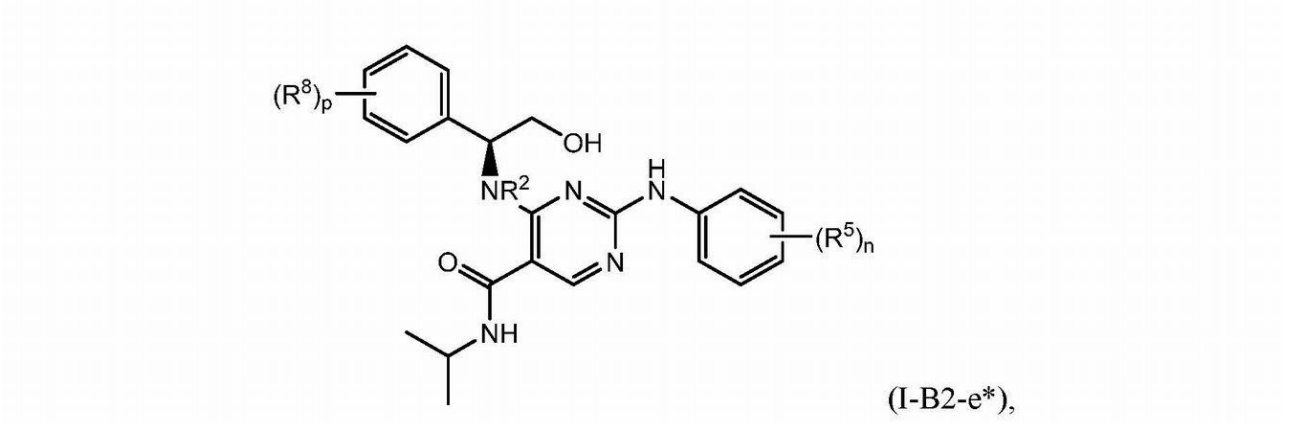


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３３】

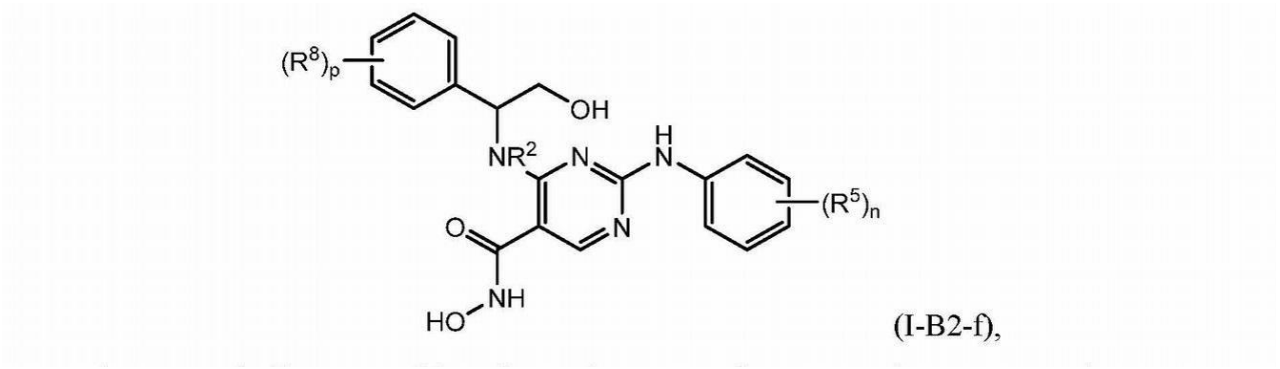
いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｅ＊の化合物：

【化２５】



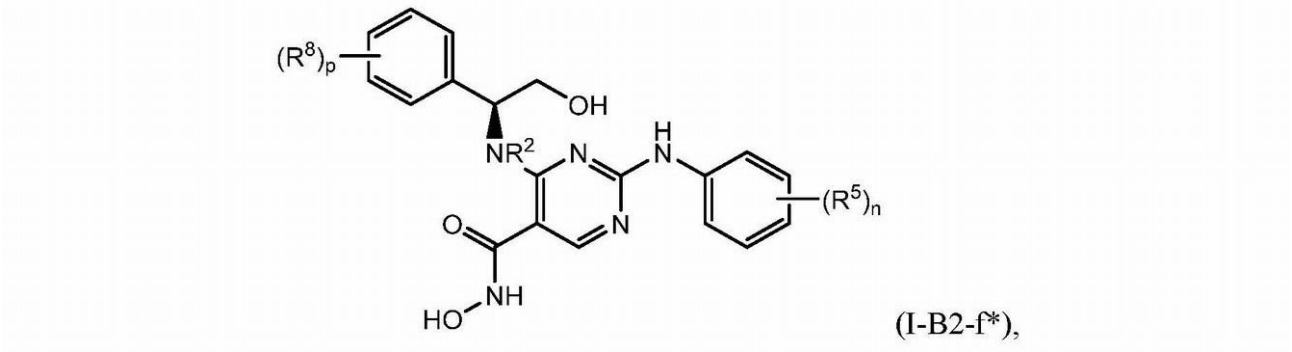
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３４】
いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｆの化合物：
【化２６】



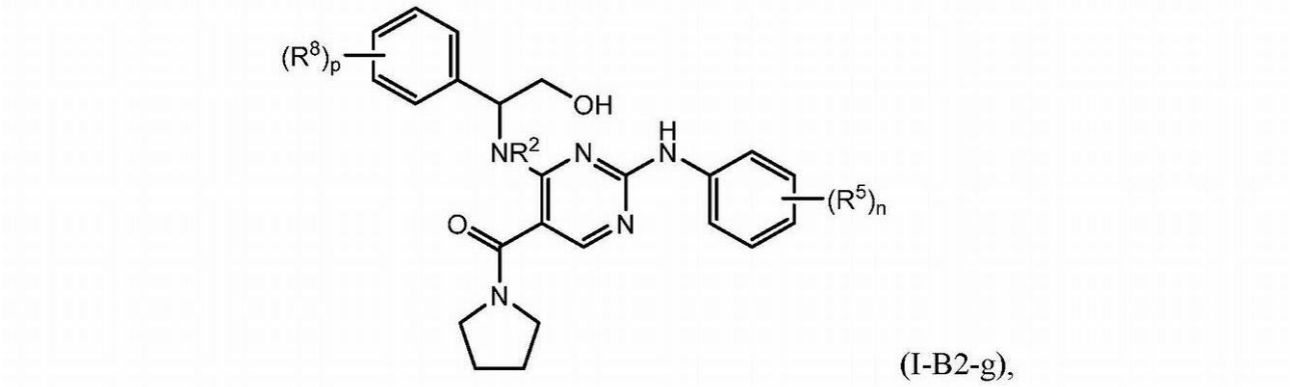
(I-B2-f),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。
【０１３５】
いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｆ＊の化合物：
【化２７】



(I-B2-f*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。
【０１３６】
いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｇの化合物：
【化２８】

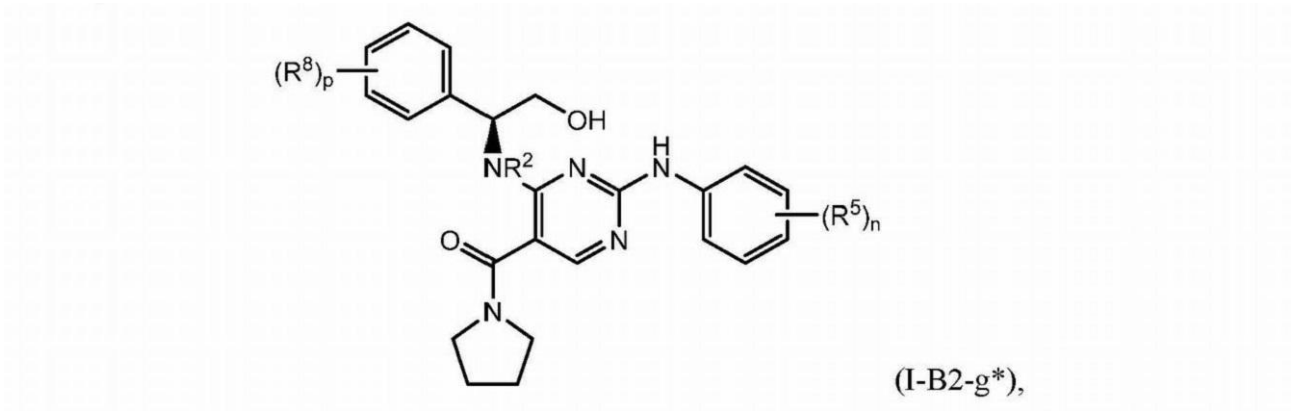


(I-B2-g),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。
【０１３７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｇ＊の化合物：

【化２９】



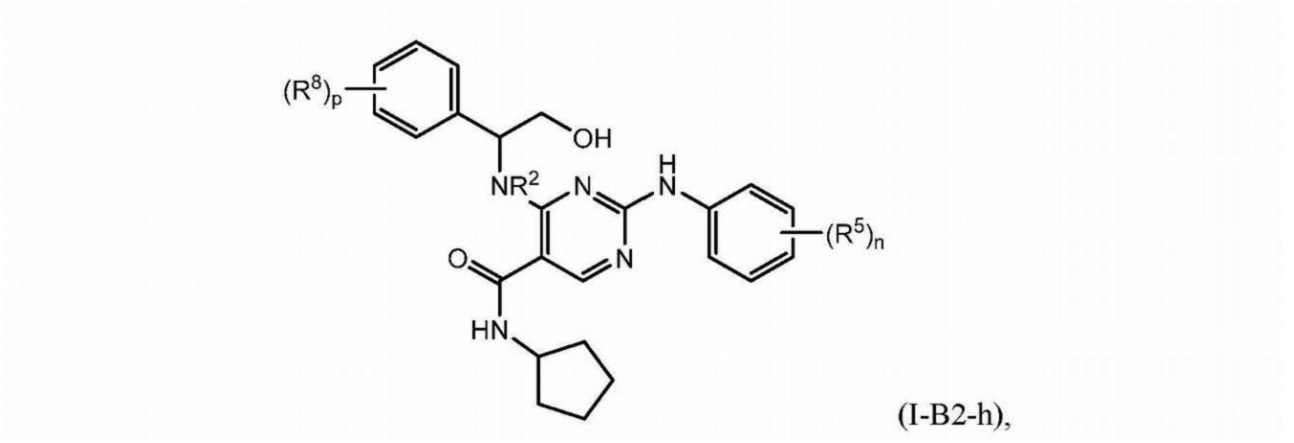
(I-B2-g*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｈの化合物：

【化３０】



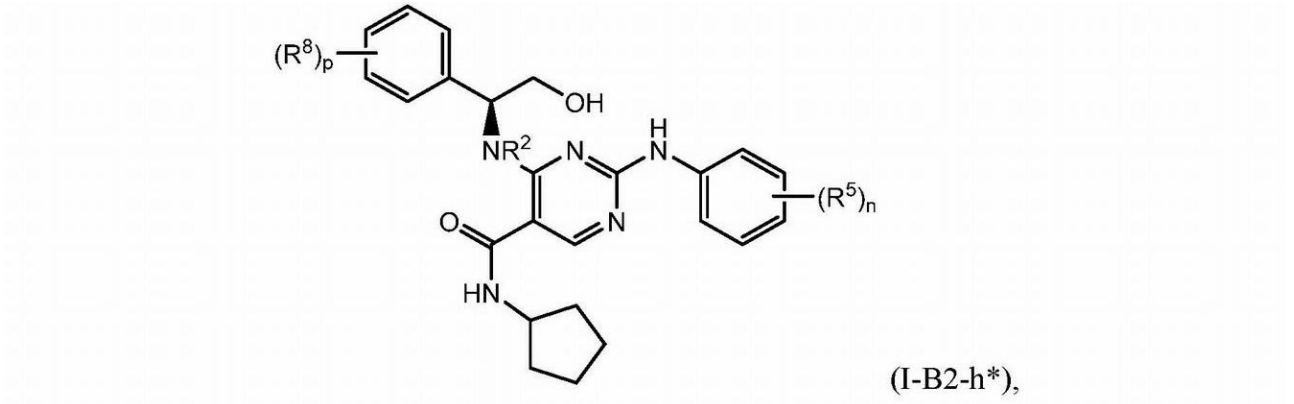
(I-B2-h),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１３９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｈ＊の化合物：

【化３１】



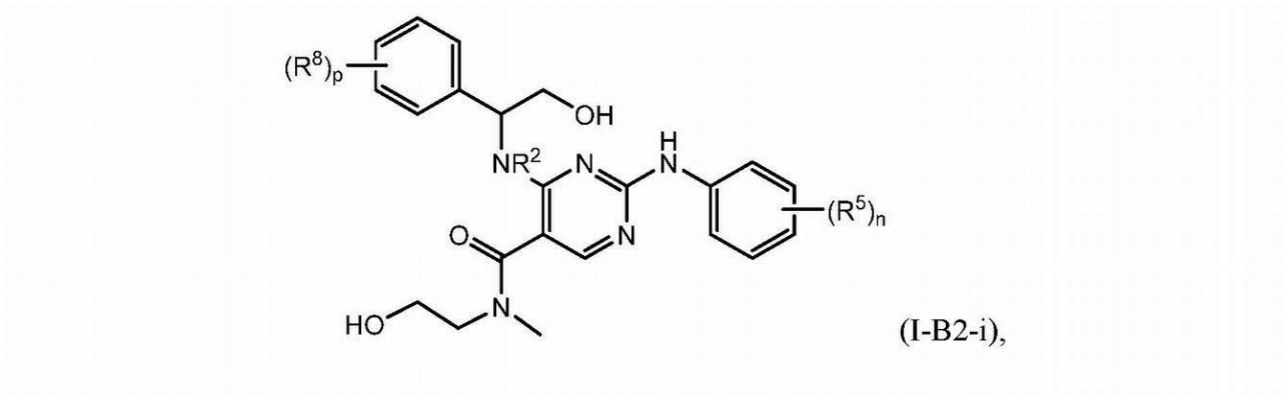
(I-B2-h*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｉの化合物：

【化３２】



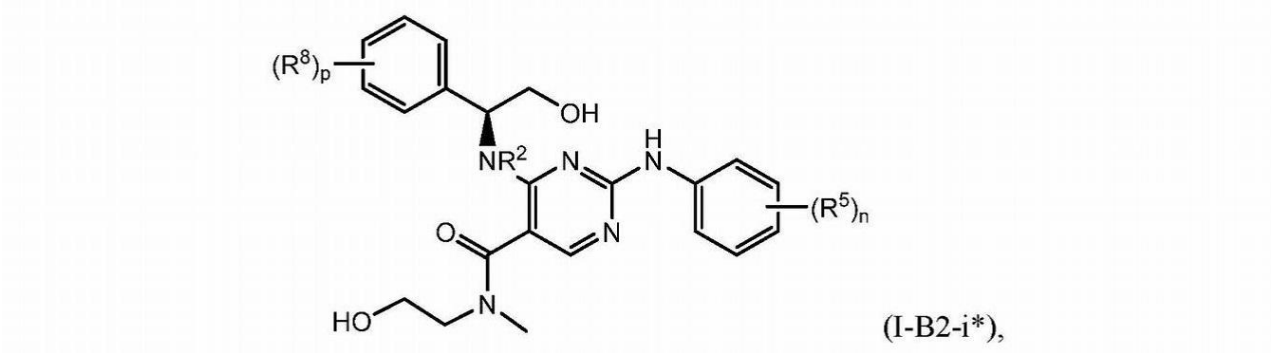
(I-B2-i),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｉ＊の化合物：

【化３３】



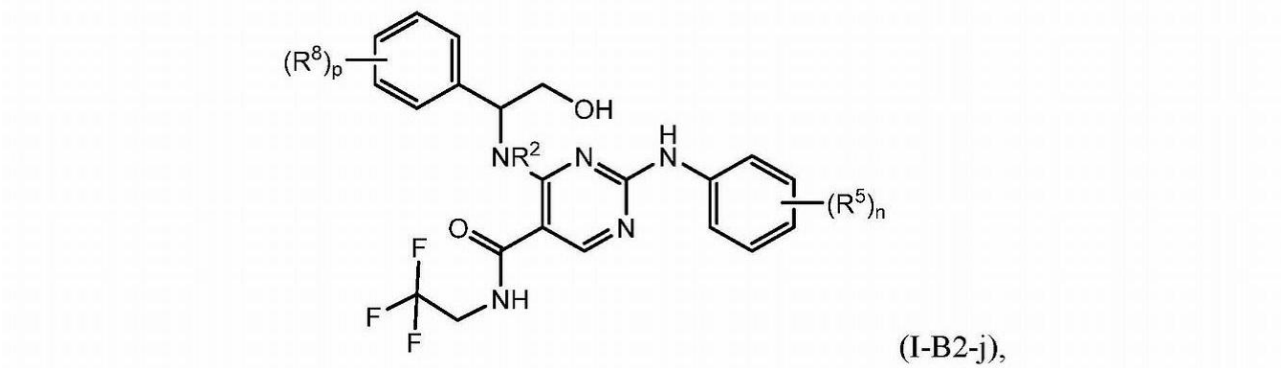
(I-B2-i*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｊの化合物：

【化３４】



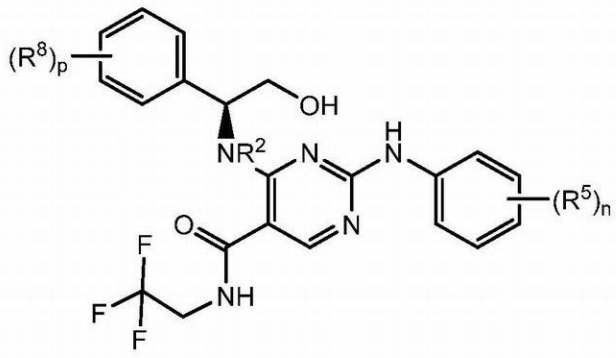
(I-B2-j),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｊ＊の化合物：

【化３５】



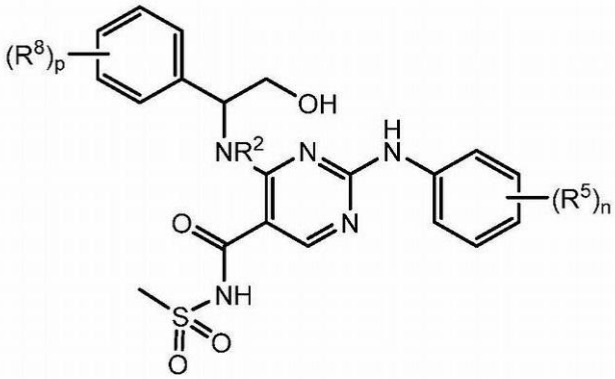
(I-B2-j*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｋの化合物：

【化３６】



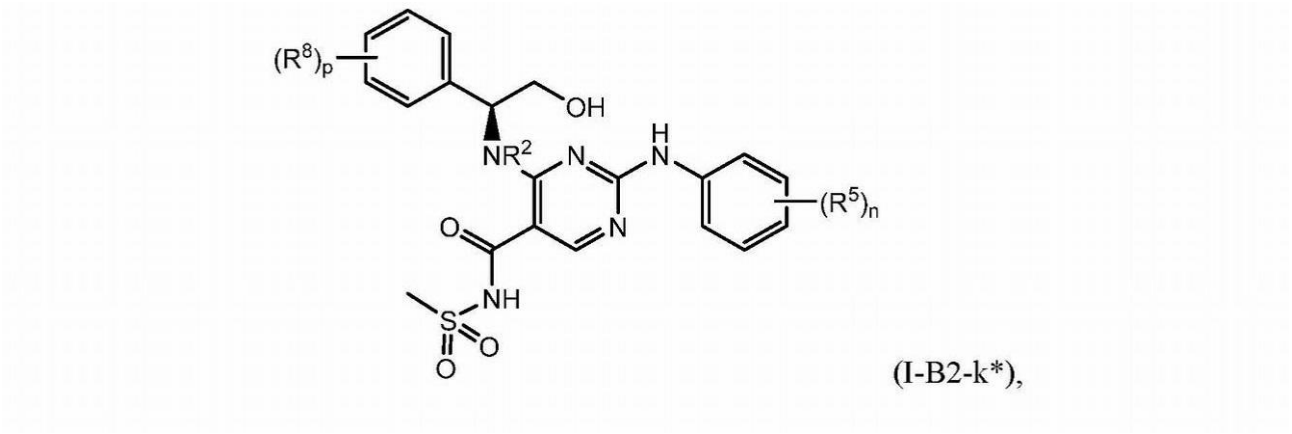
(I-B2-k),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ２－ｋ＊の化合物：

【化３７】

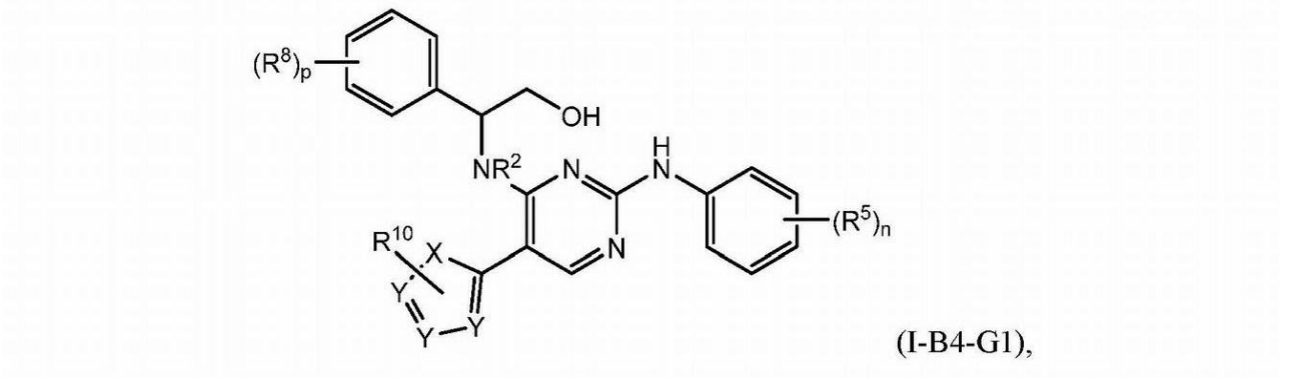


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１４６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｇ１の化合物：

【化３８】

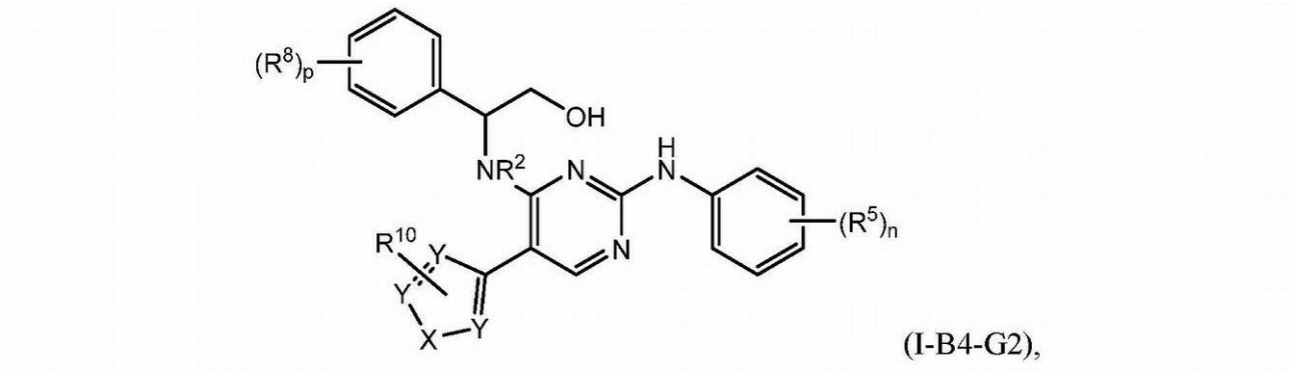


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｘは、ＮＨ、Ｏ、Ｓから選択され；各Ｙは、独立してＮ、ＣＨから選択され；R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１４７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｇ２の化合物：

【化３９】



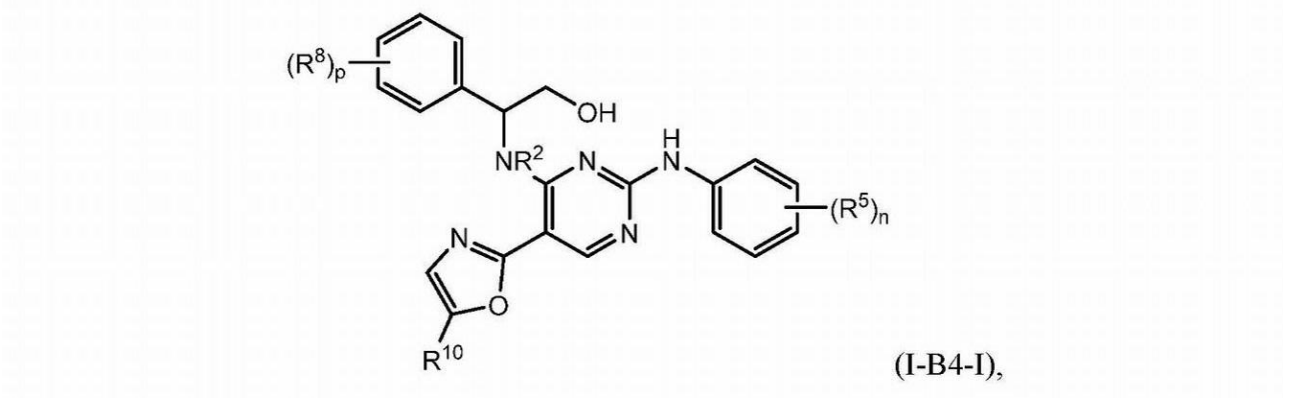
(I-B4-G2),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｘは、ＮＨ、Ｏ、Ｓから選択され；各Ｙは、独立してＮ、ＣＨから選択され；Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１４８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉの化合物：

【化４０】



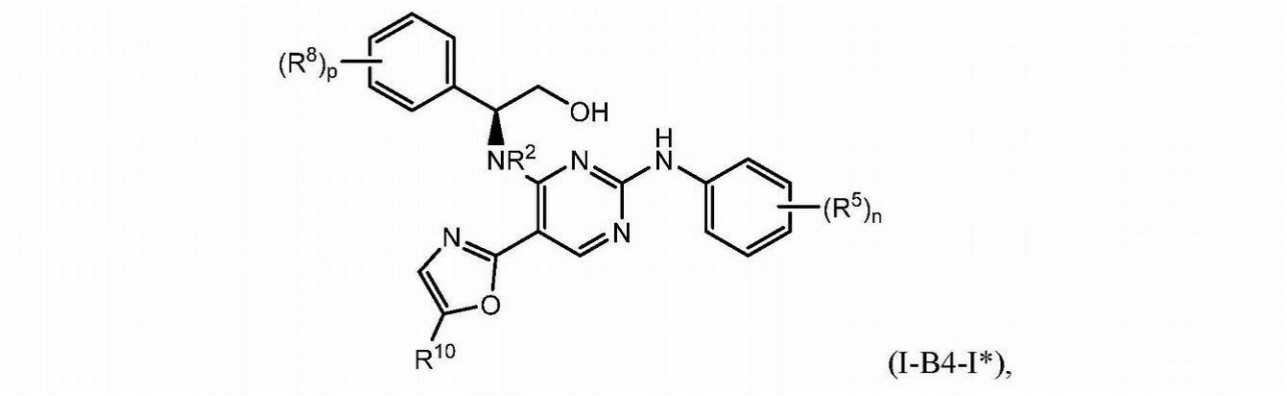
(I-B4-I),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１４９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉ＊の化合物：

【化４１】



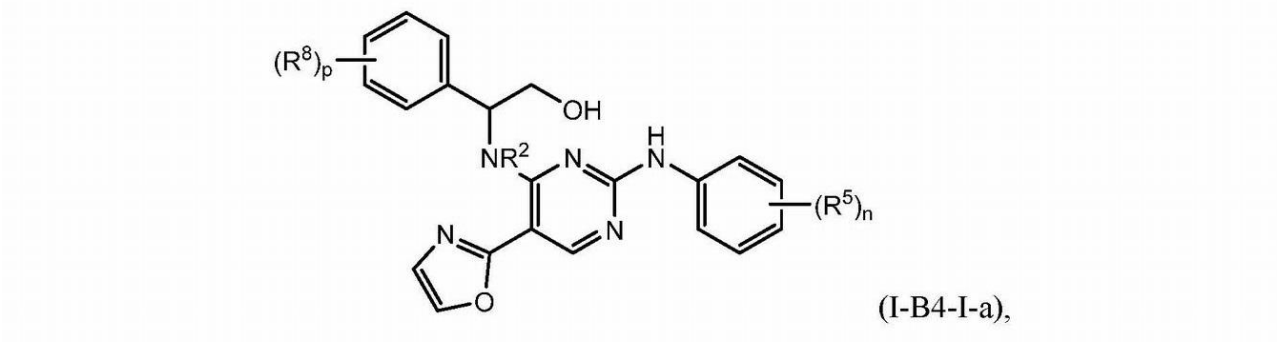
(I-B4-I*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、pは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１５０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉ－ａの化合物：

【化４２】



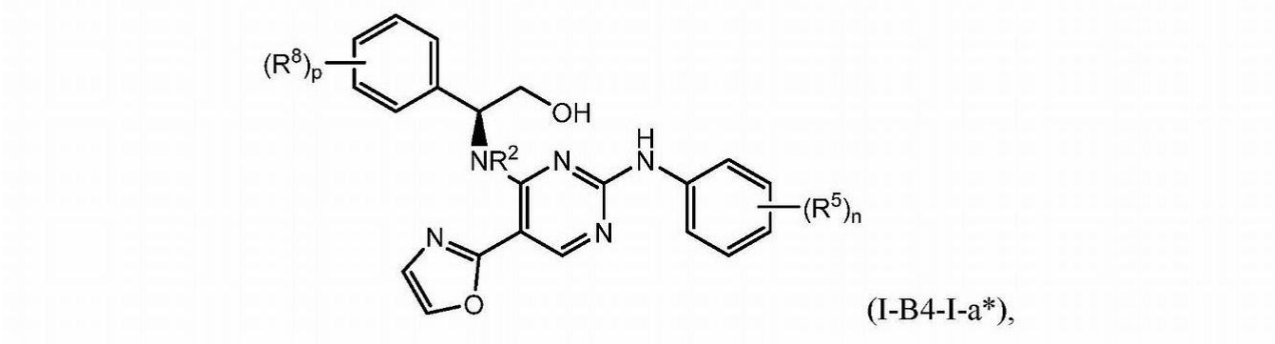
(I-B4-I-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、pは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉ－ａ＊の化合物：

【化４３】



(I-B4-I-a*),

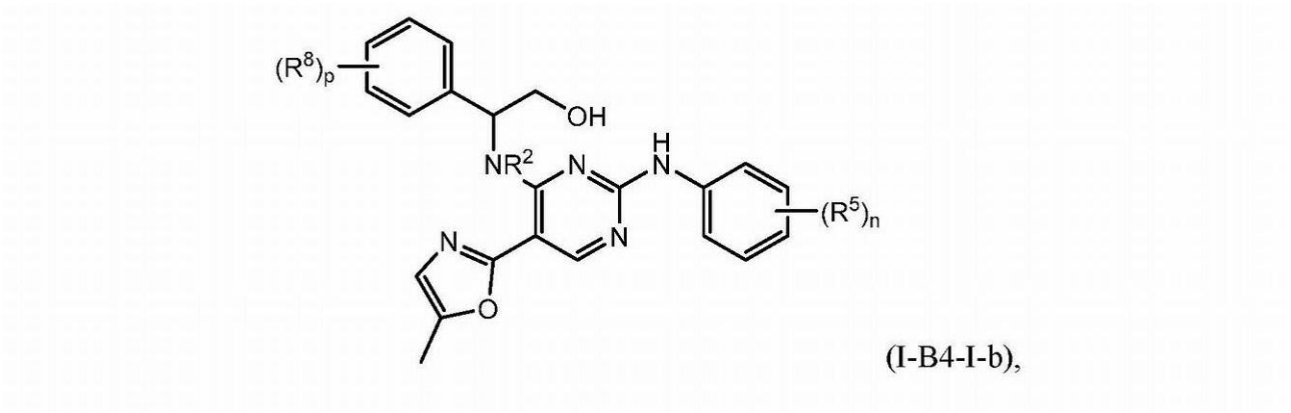
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性

体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉ－ｂの化合物：

【化４４】



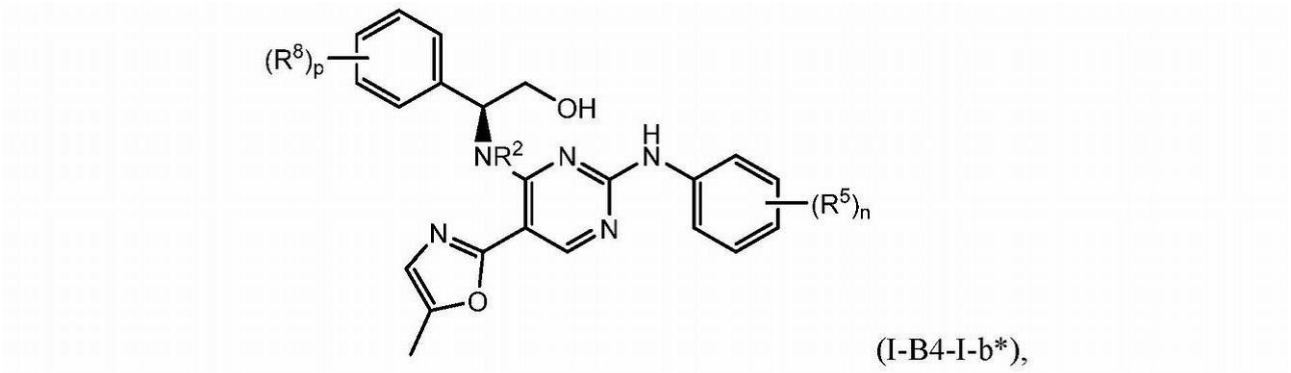
(I-B4-I-b),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｉ－ｂ＊の化合物：

【化４５】



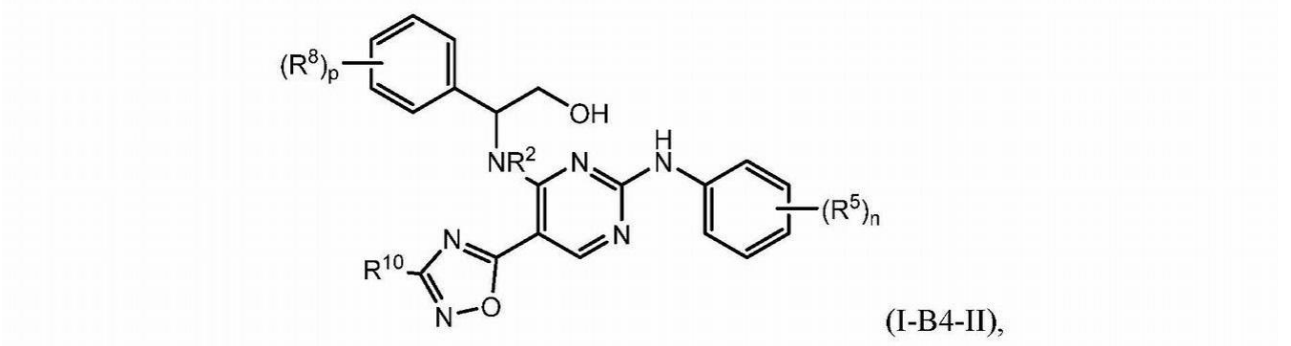
(I-B4-I-b*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩの化合物：

【化４６】



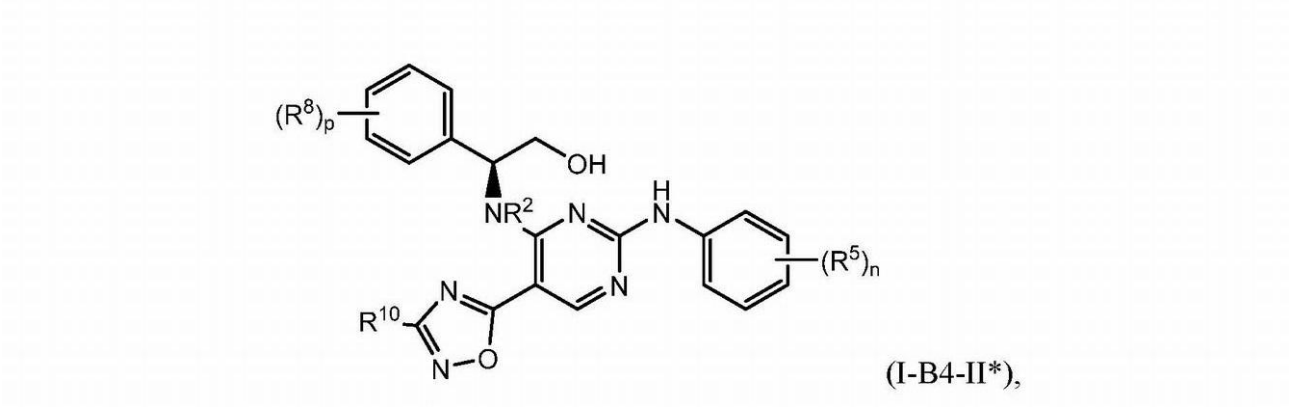
(I-B4-II),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【0155】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－II＊の化合物：

【化47】

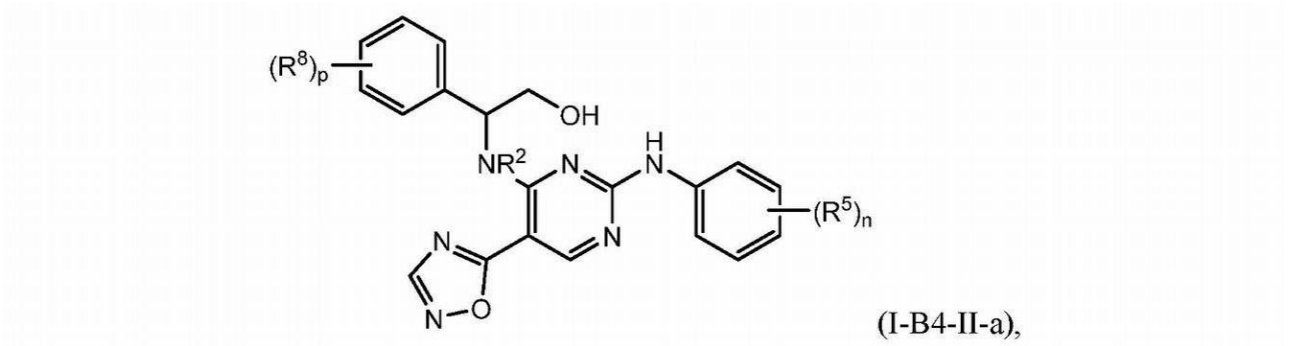


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【0156】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－II－aの化合物：

【化48】

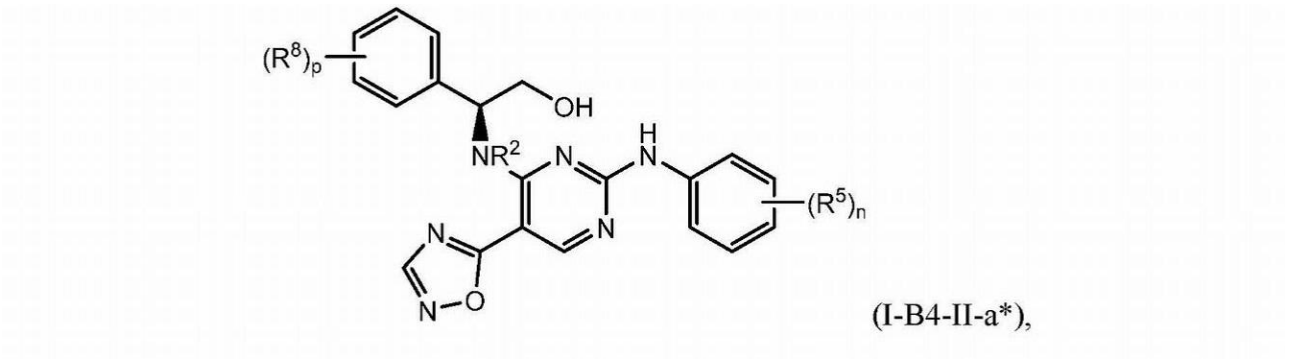


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【0157】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－II－a＊の化合物：

【化４９】

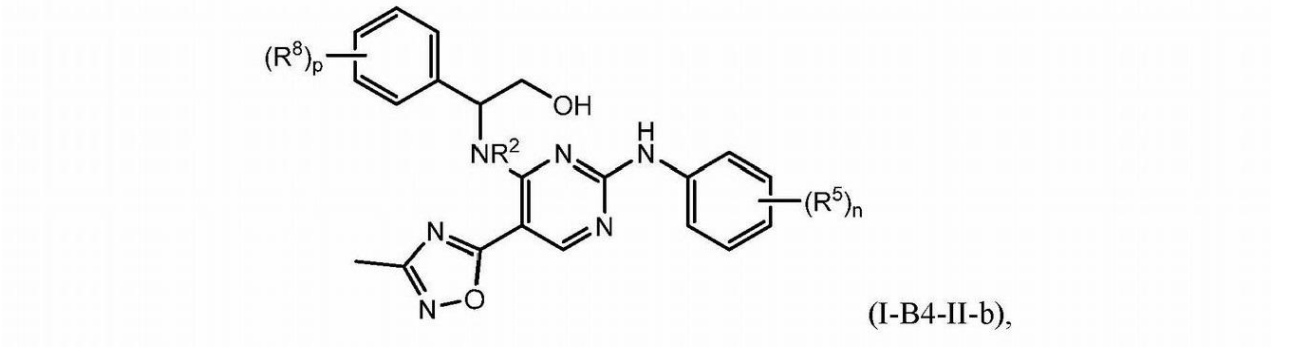


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｂの化合物：

【化５０】

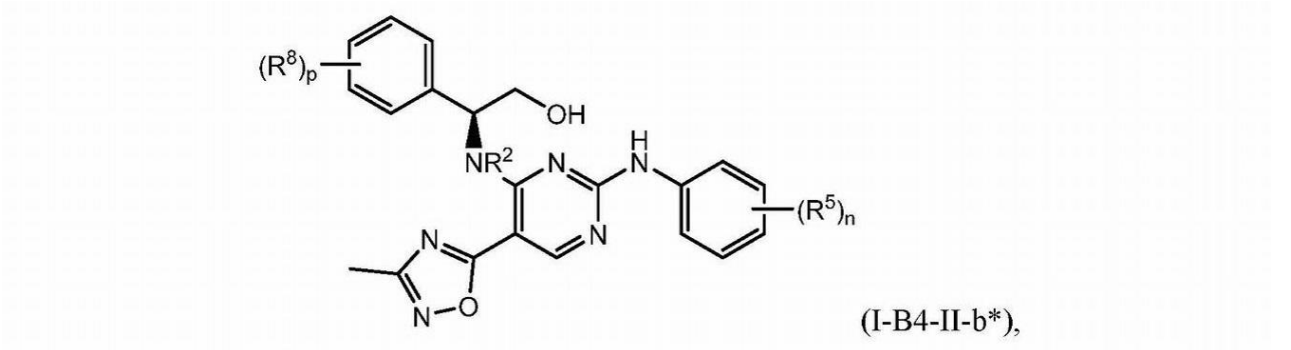


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１５９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｂ＊の化合物：

【化５１】

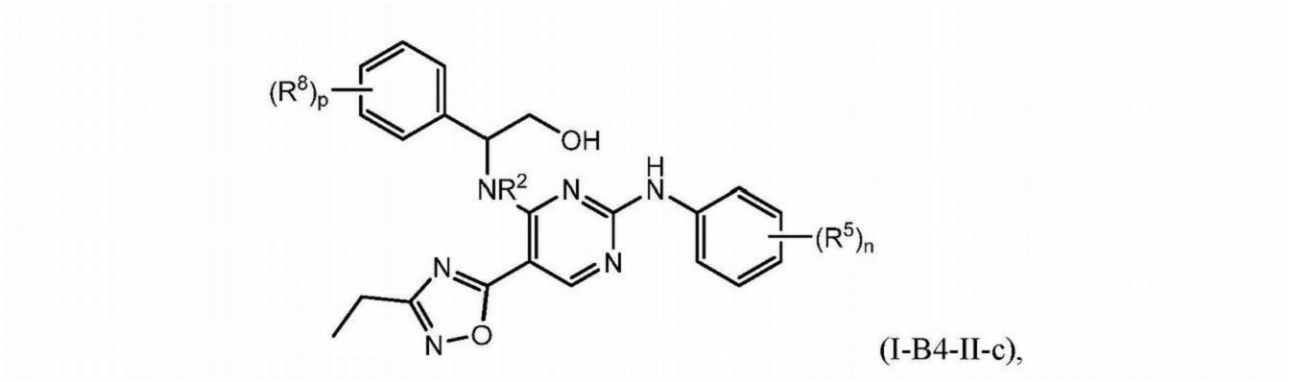


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｃの化合物：

【化５２】



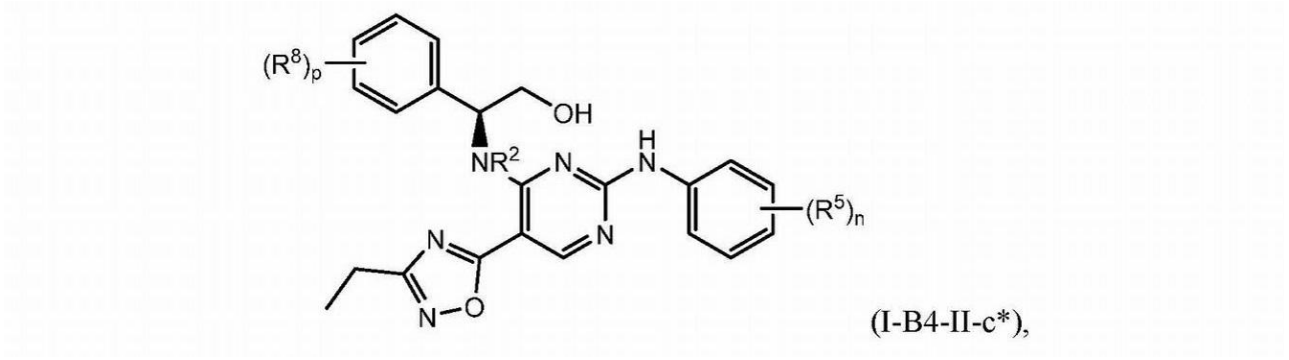
(I-B4-II-c),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｃ＊の化合物：

【化５３】



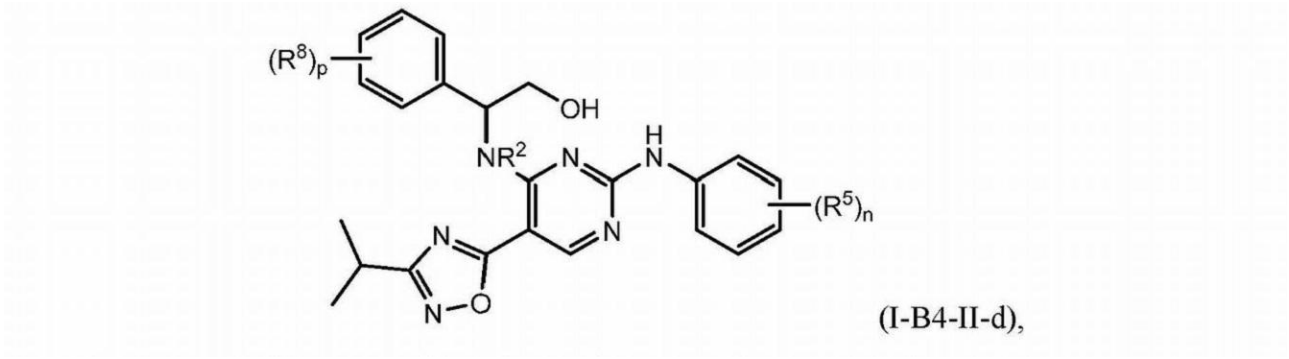
(I-B4-II-c*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｄの化合物：

【化５４】



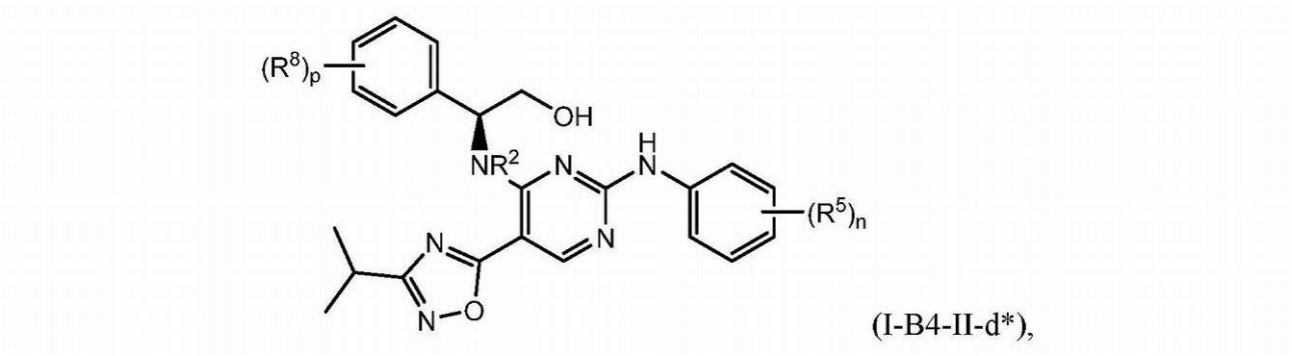
(I-B4-II-d),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｄ＊の化合物：

【化５５】

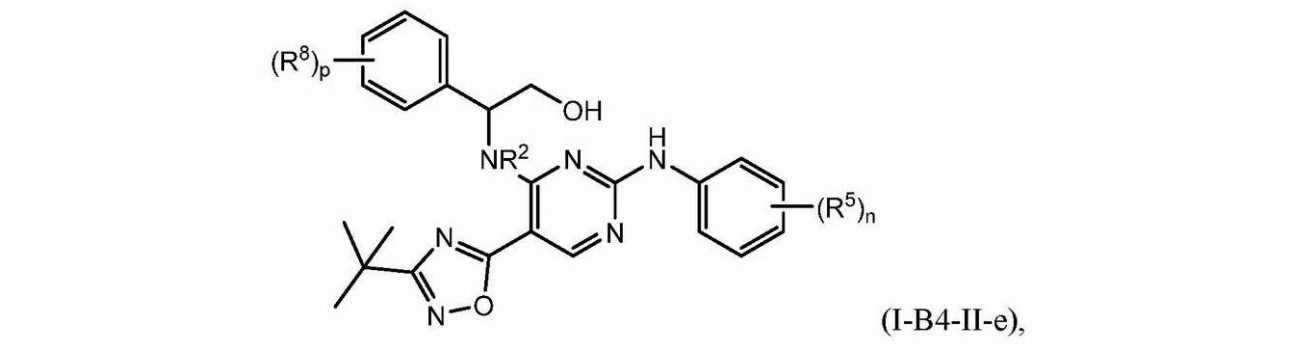


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｅの化合物：

【化５６】

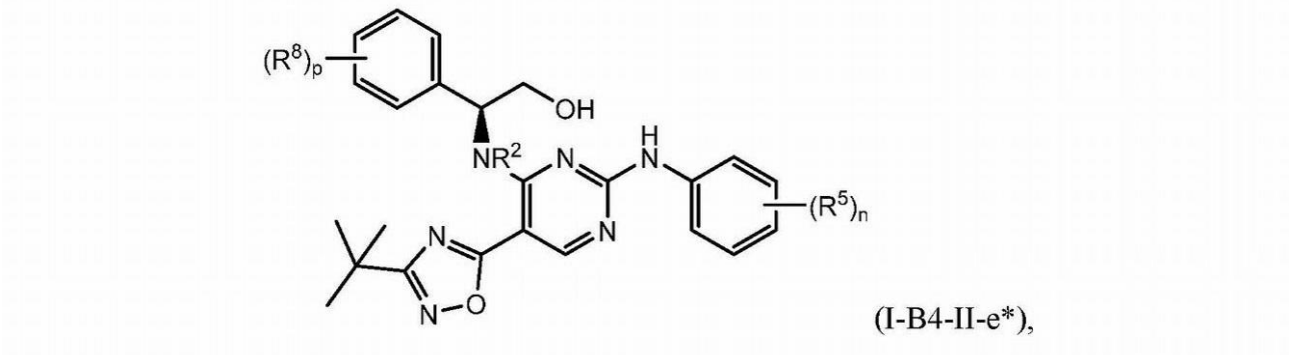


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｅ＊の化合物：

【化５７】

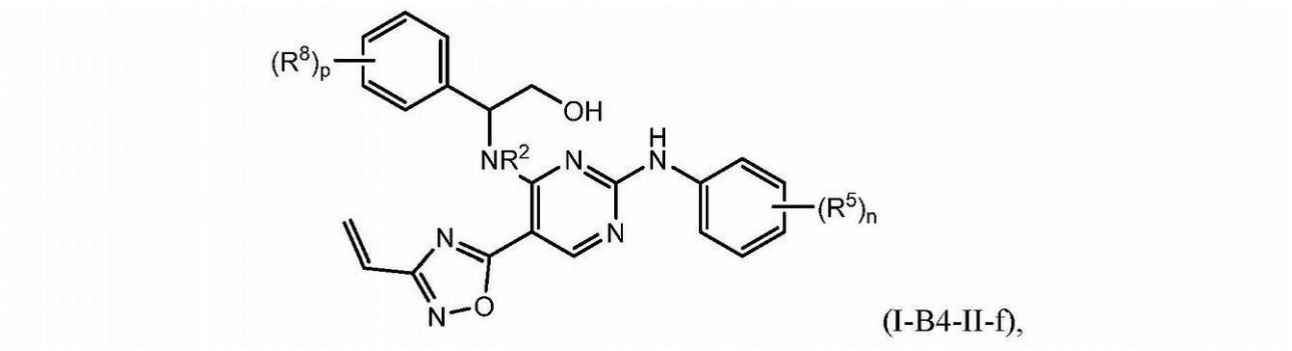


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｆの化合物：

【化５８】

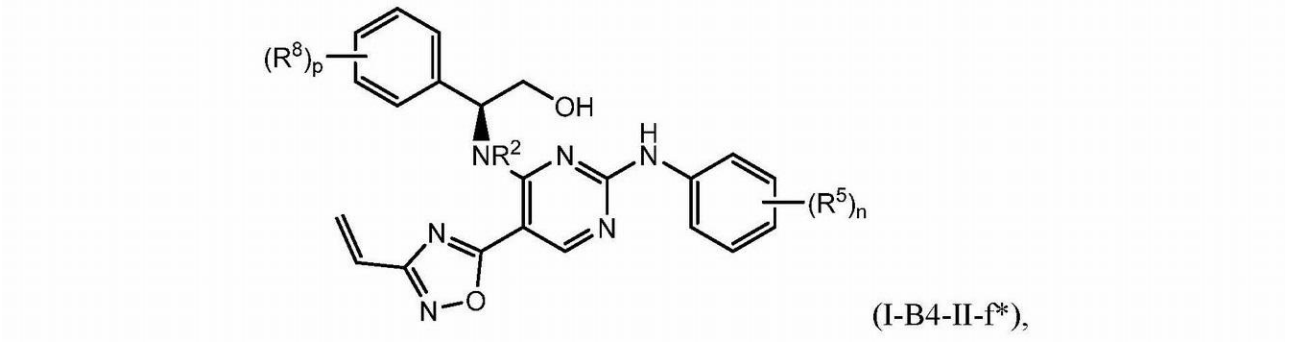


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｆ＊の化合物：

【化５９】

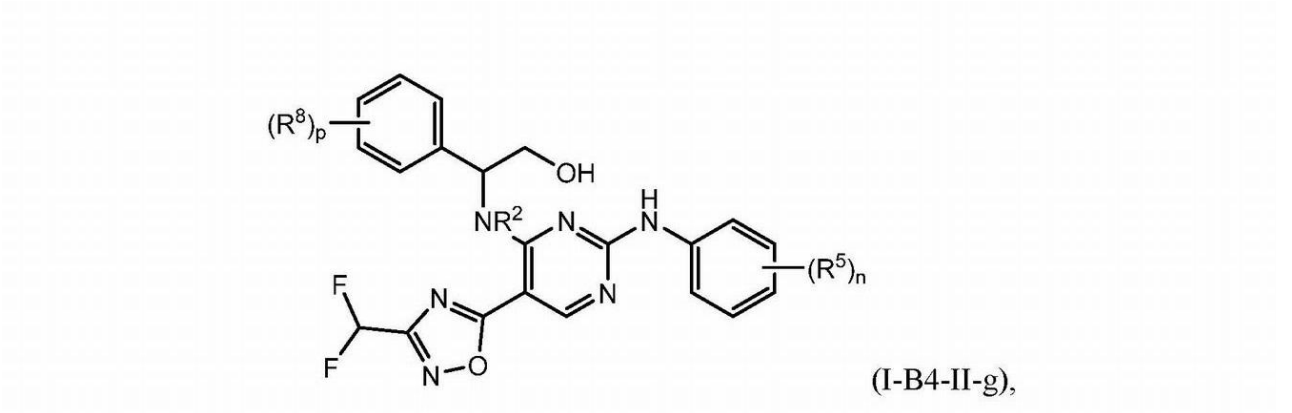


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｇの化合物：

【化６０】

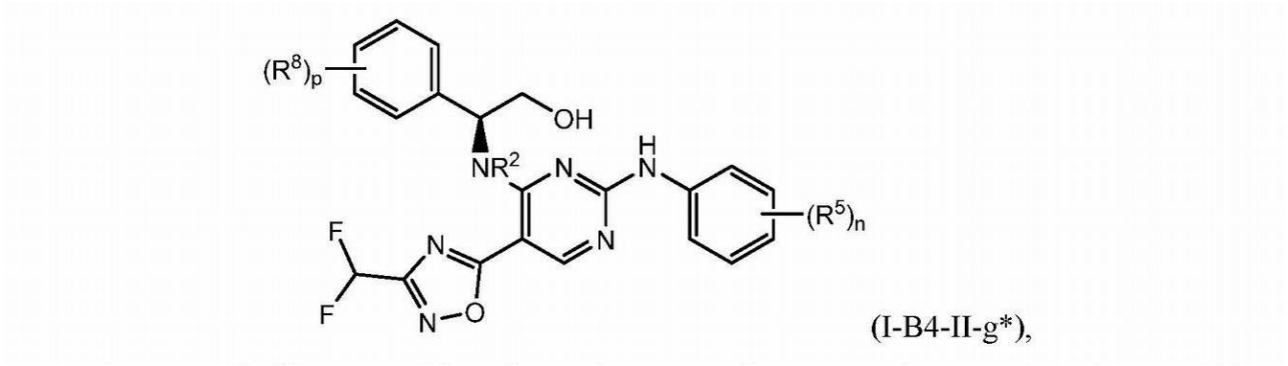


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１６９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｇ＊の化合物：

【化６１】



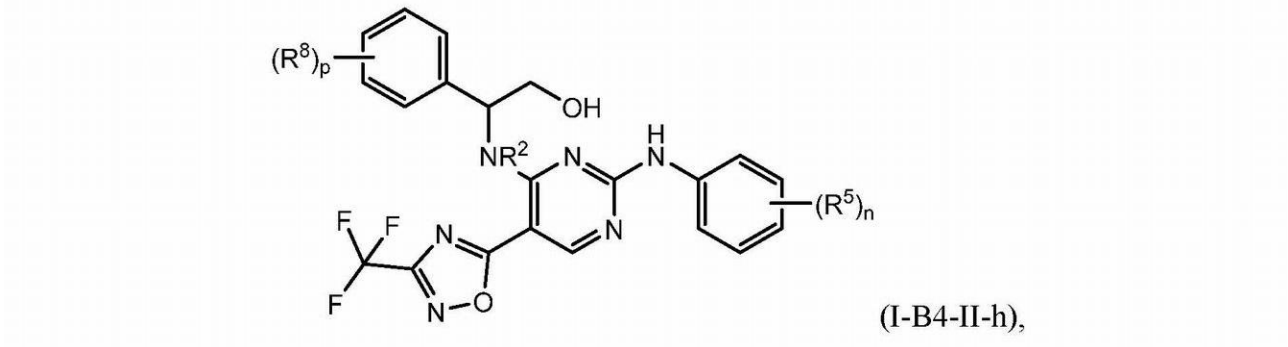
(I-B4-II-g*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｈの化合物：

【化６２】



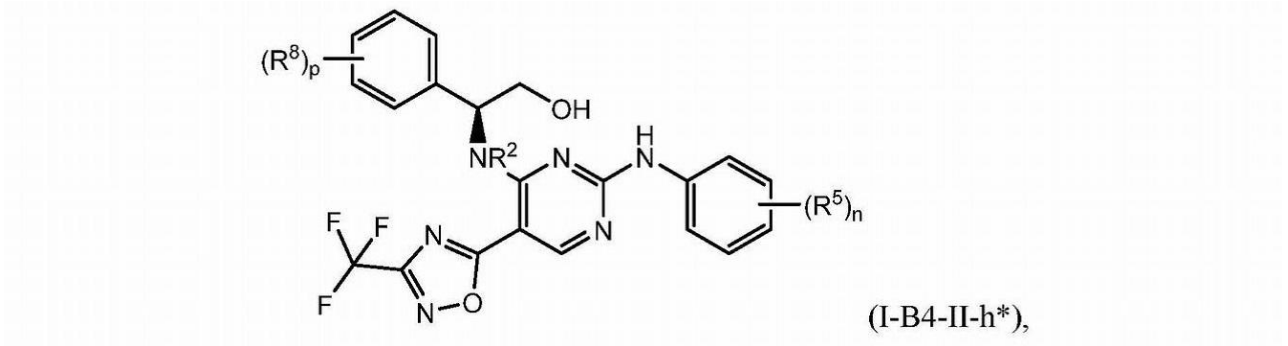
(I-B4-II-h),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｈ＊の化合物：

【化６３】



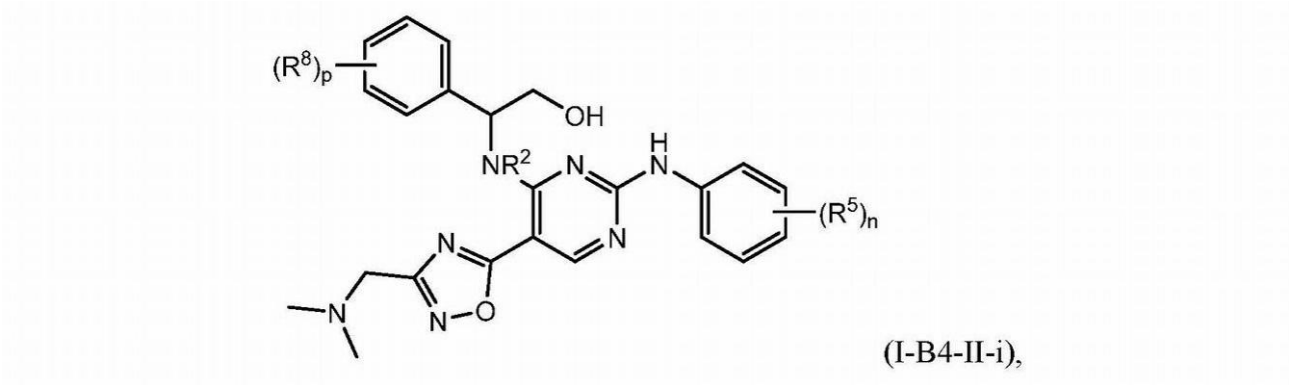
(I-B4-II-h*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｉの化合物：

【化６４】



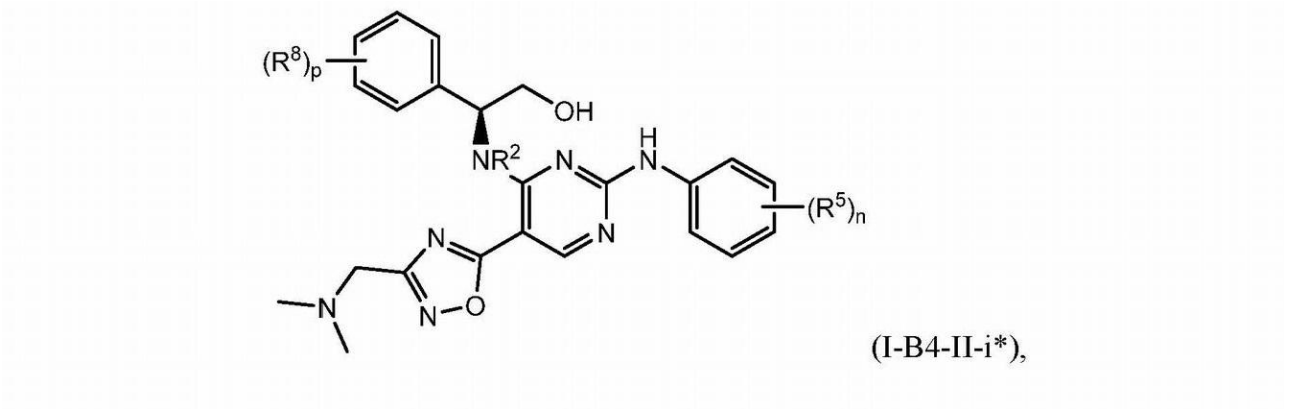
(I-B4-II-i),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｉ＊の化合物：

【化６５】



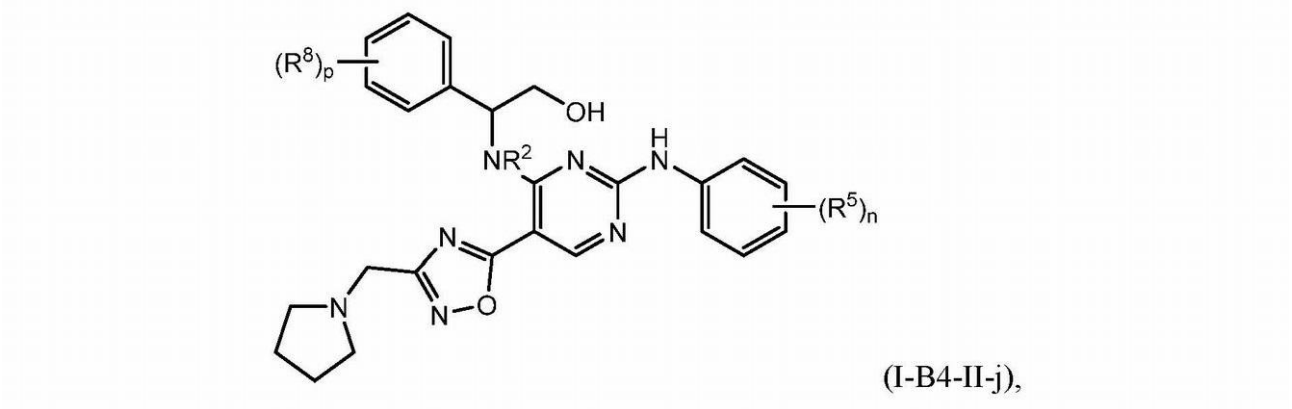
(I-B4-II-i*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｊの化合物：

【化６６】



(I-B4-II-j),

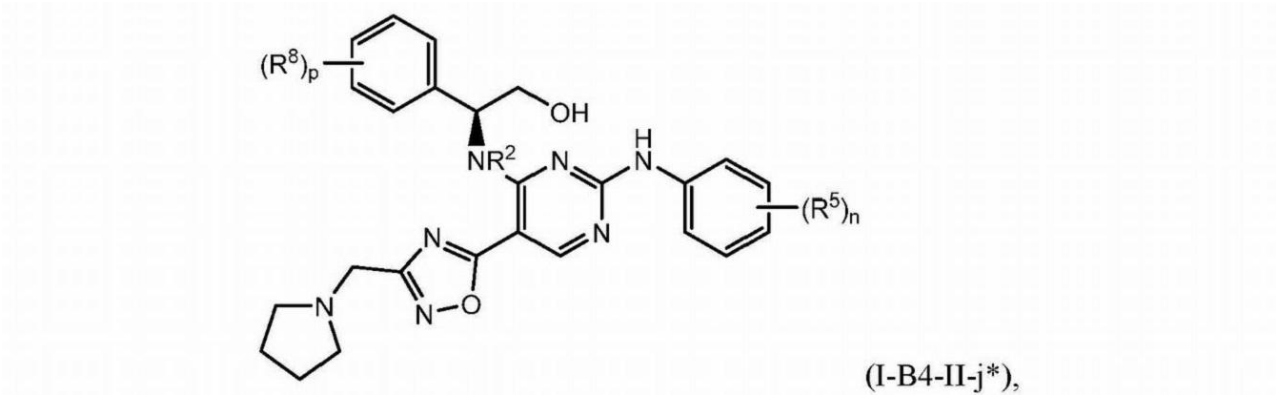
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される

整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩ－ｊ＊の化合物：

【化６７】



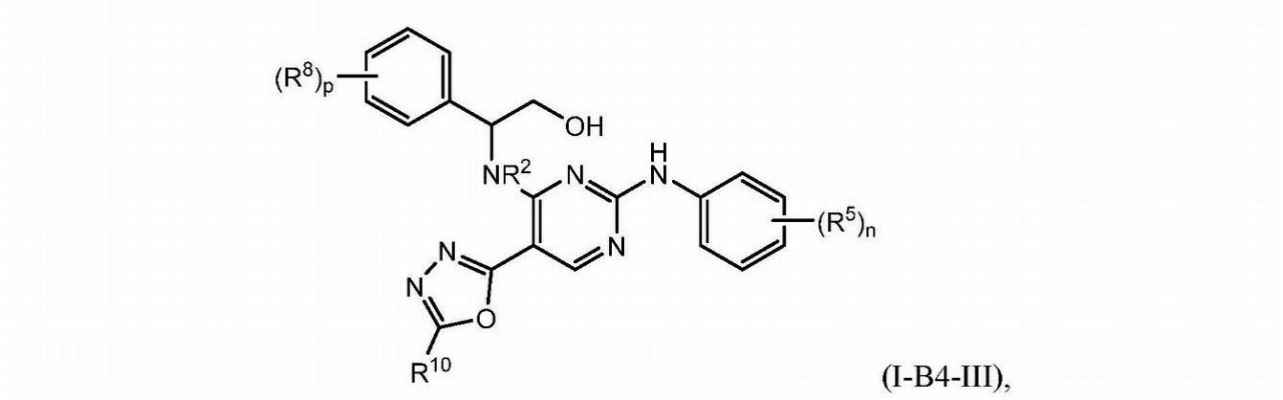
(I-B4-II-j*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩの化合物：

【化６８】



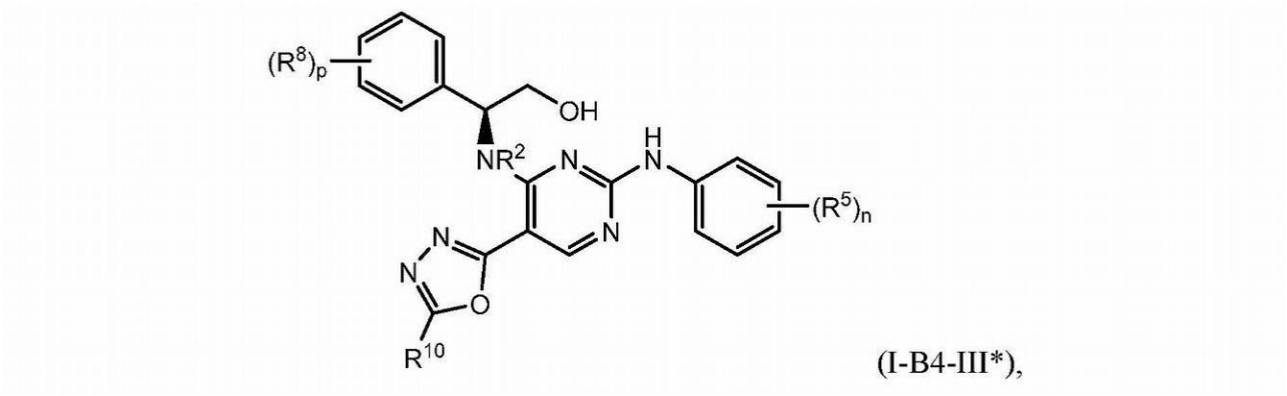
(I-B4-III),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１７７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ＊の化合物：

【化６９】



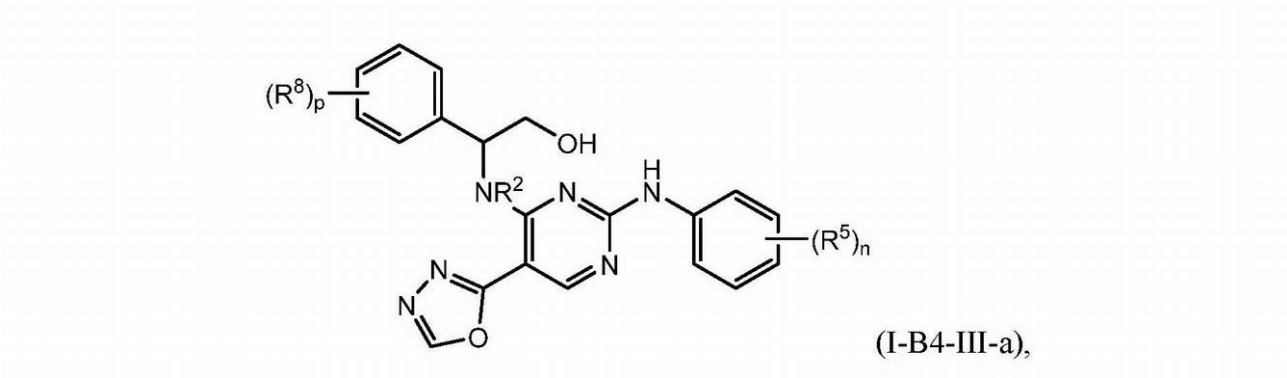
(I-B4-III*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１７８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ａの化合物：

【化７０】



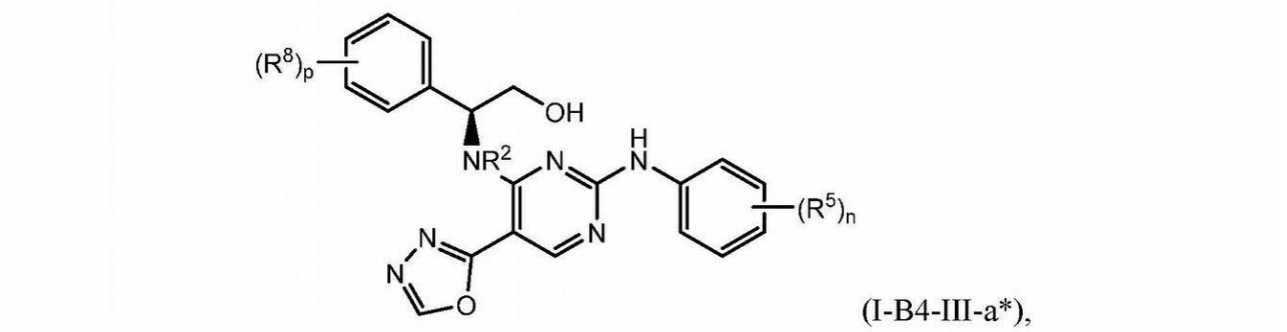
(I-B4-III-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１７９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ａ＊の化合物：

【化７１】



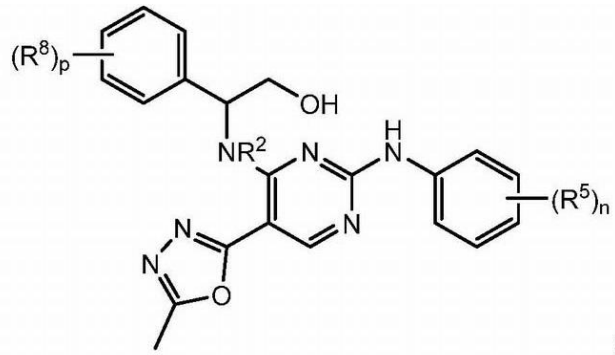
(I-B4-III-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｂの化合物：

【化７２】



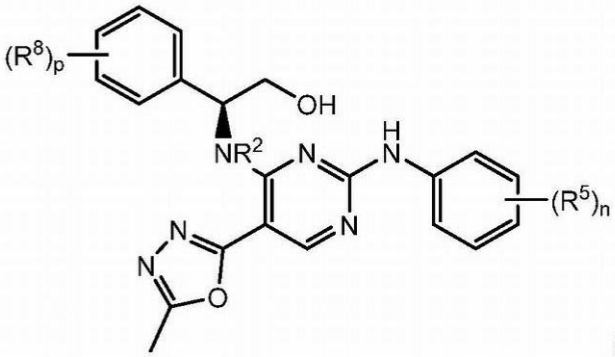
(I-B4-III-b),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｂ＊の化合物：

【化７３】



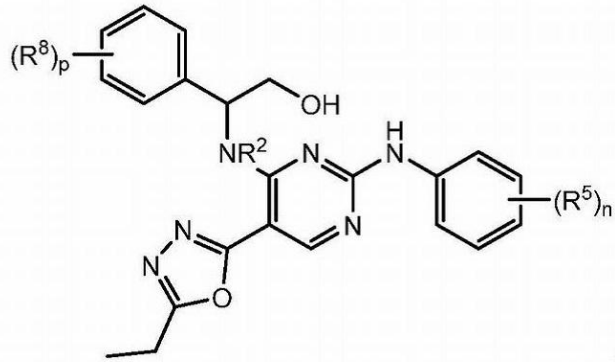
(I-B4-III-b*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｃの化合物：

【化７４】



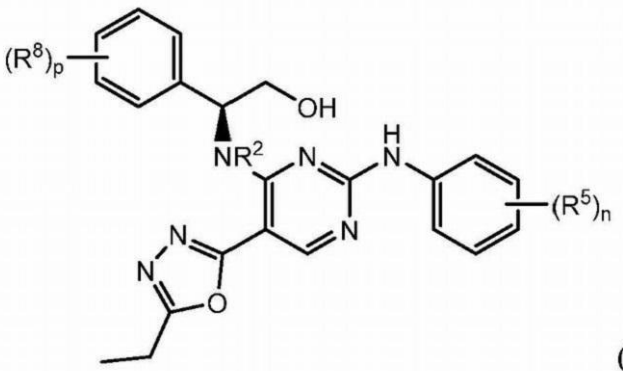
(I-B4-III-c),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｃ＊の化合物：

【化７５】



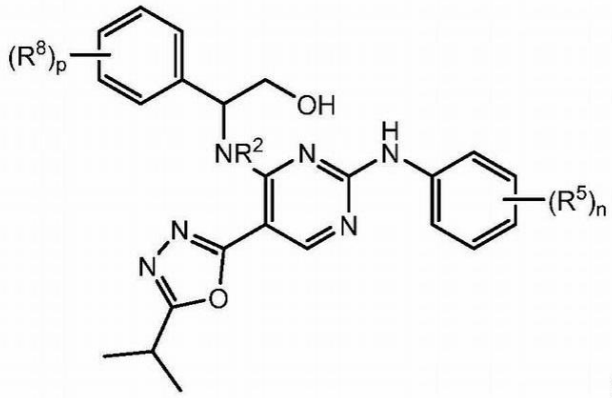
(I-B4-III-c*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｄの化合物：

【化７６】



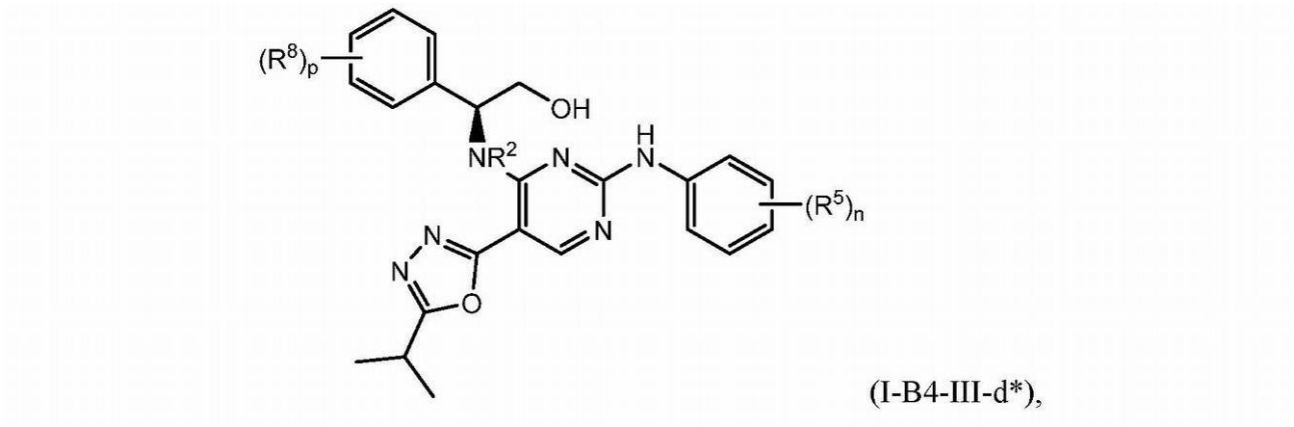
(I-B4-III-d),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｄ＊の化合物：

【化７７】



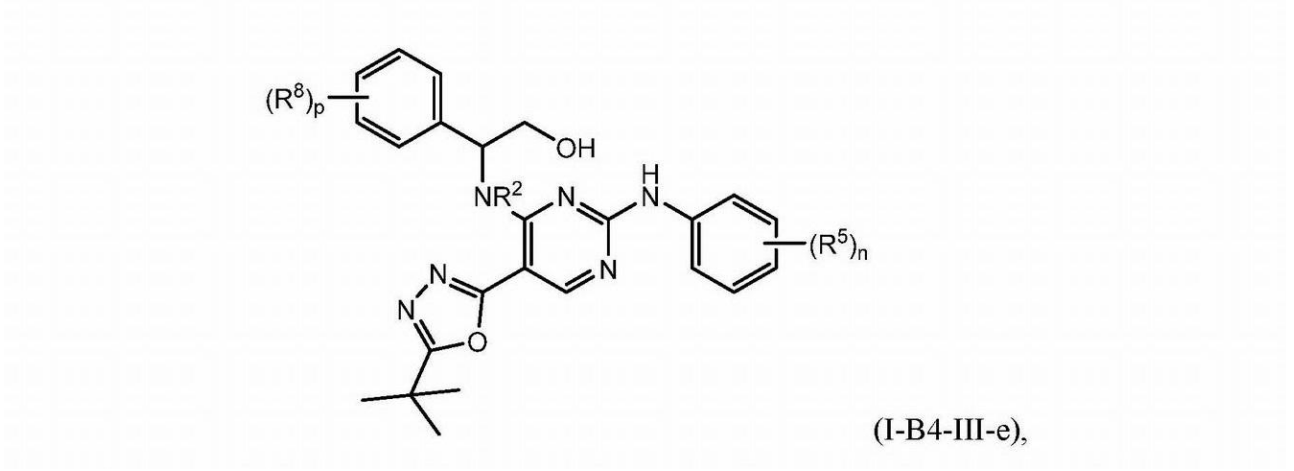
(I-B4-III-d*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｅの化合物：

【化７８】



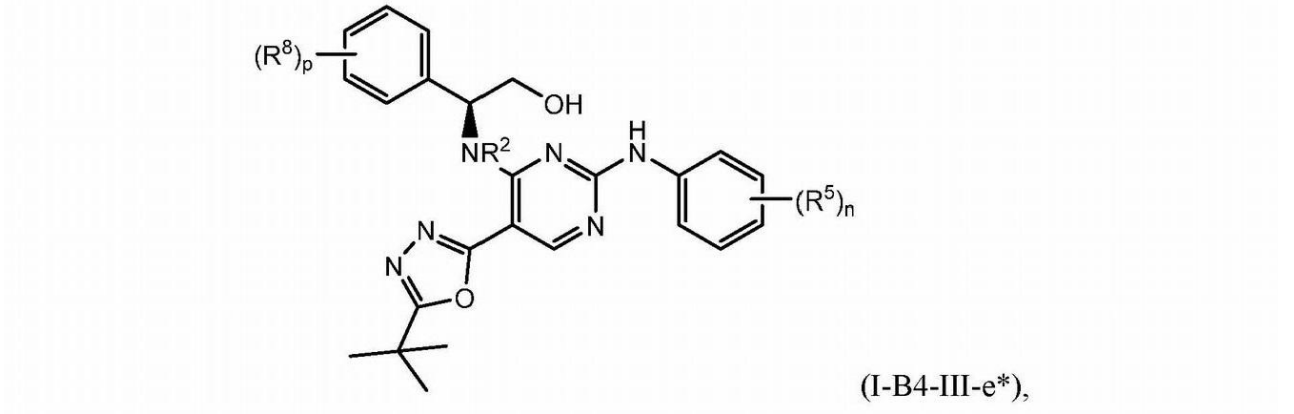
(I-B4-III-e),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｅ＊の化合物：

【化７９】



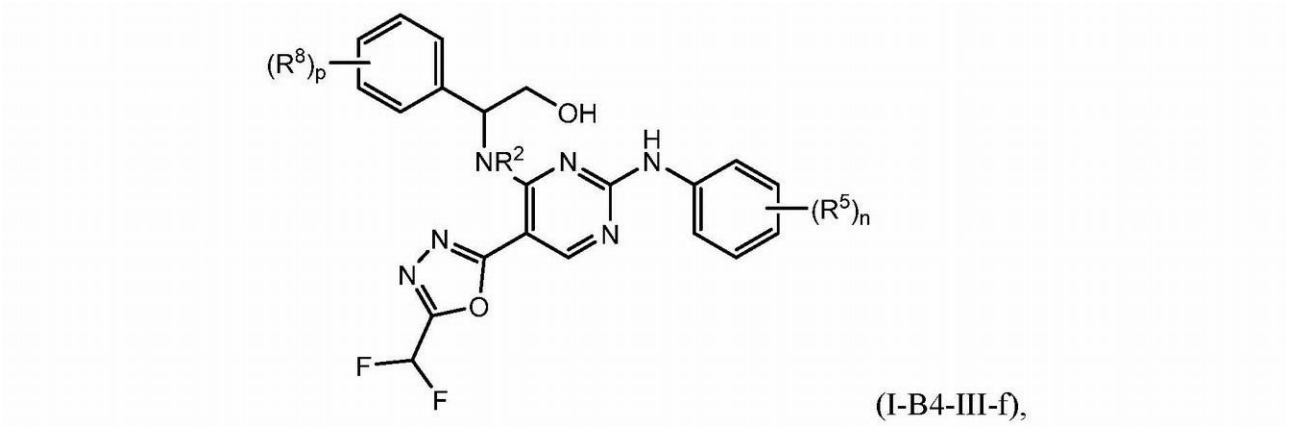
(I-B4-III-e*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｆの化合物：

【化８０】



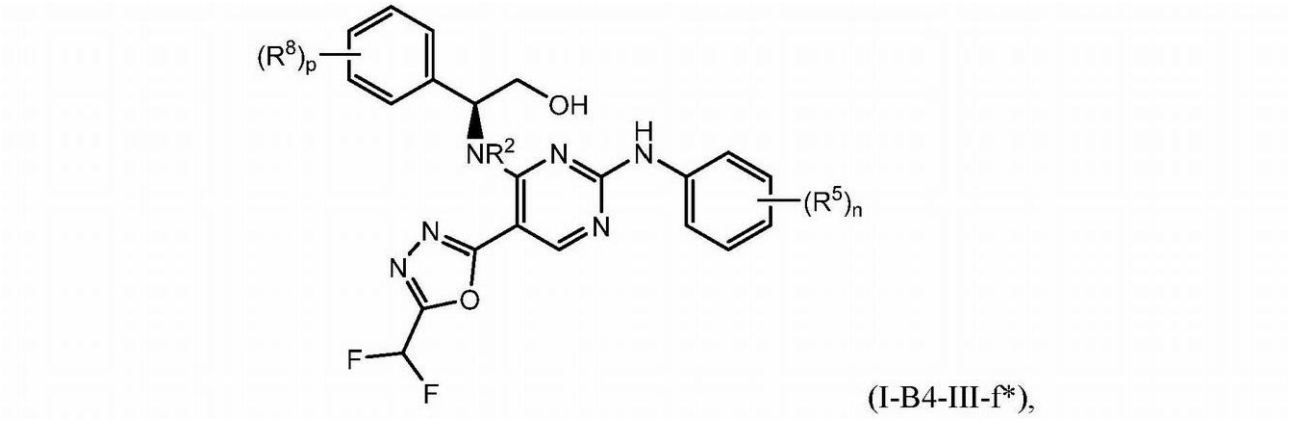
(I-B4-III-f),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１８９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｆ＊の化合物：

【化８１】



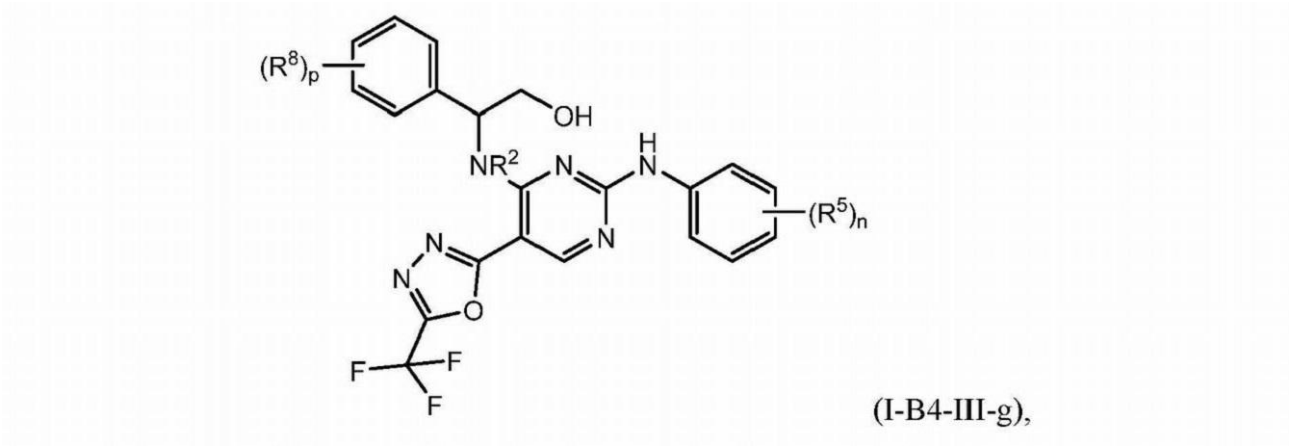
(I-B4-III-f*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｇの化合物：

【化８２】



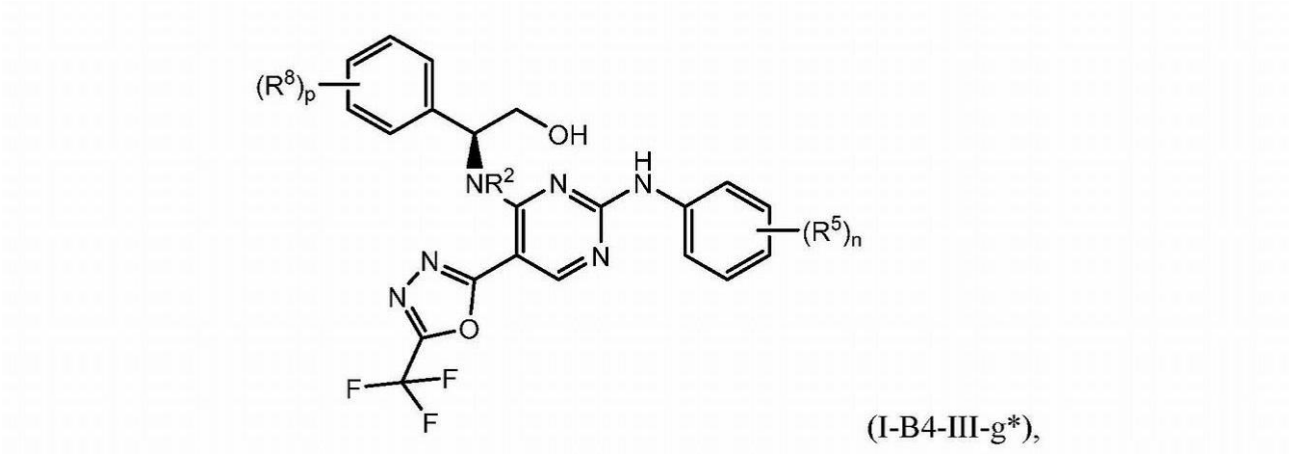
(I-B4-III-g),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｇ＊の化合物：

【化８３】



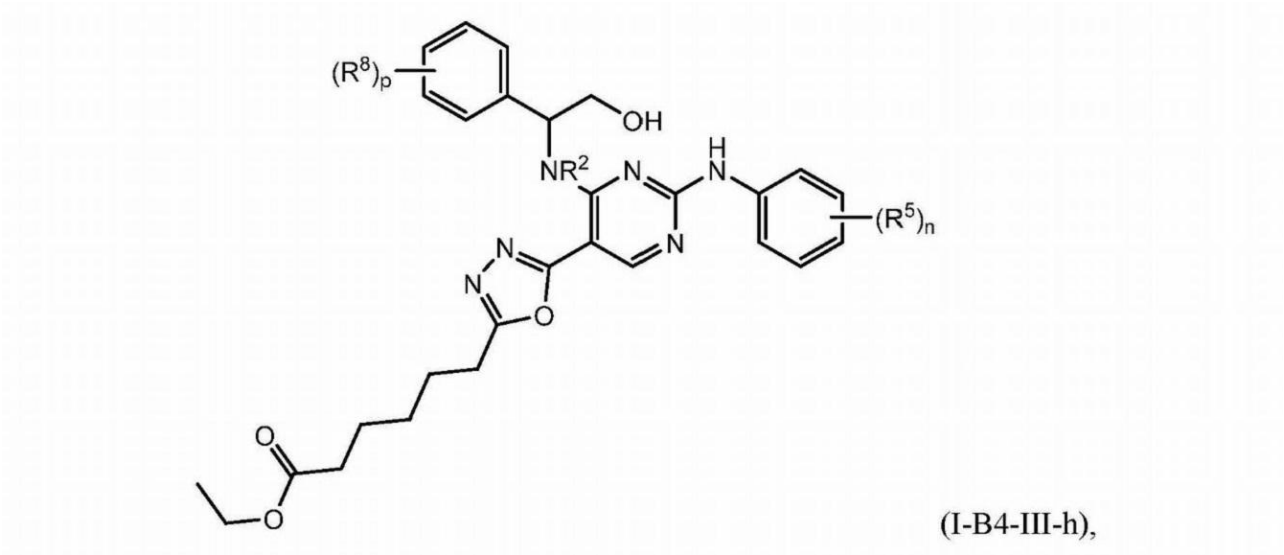
(I-B4-III-g*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｈの化合物：

【化８４】



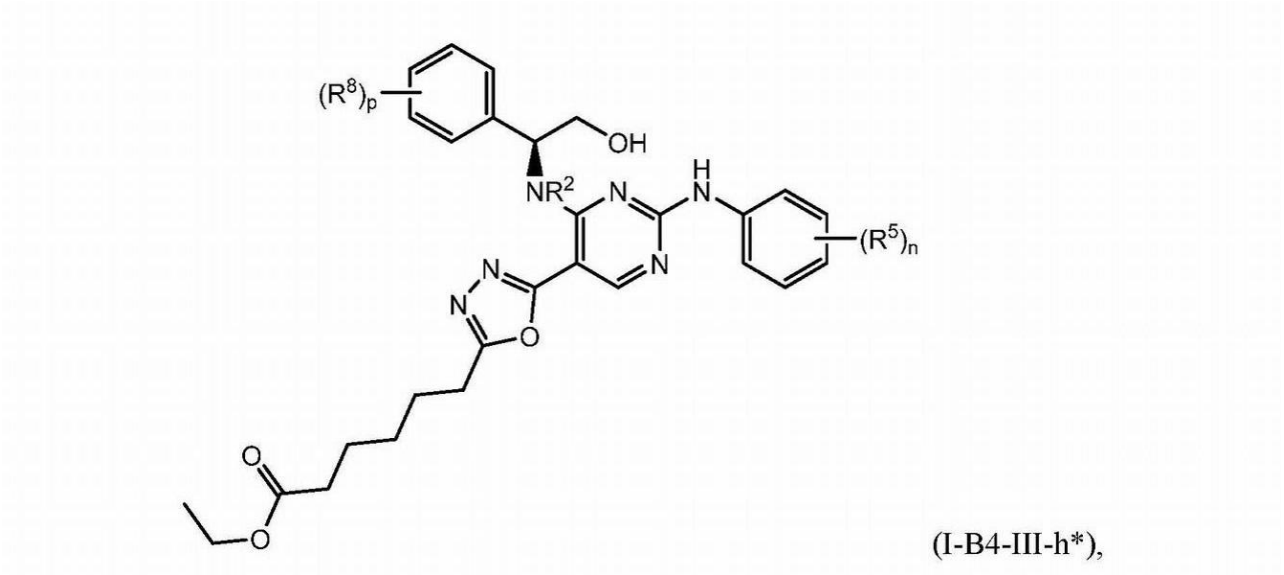
(I-B4-III-h),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＩＩ－ｈ＊の化合物：

【化８５】



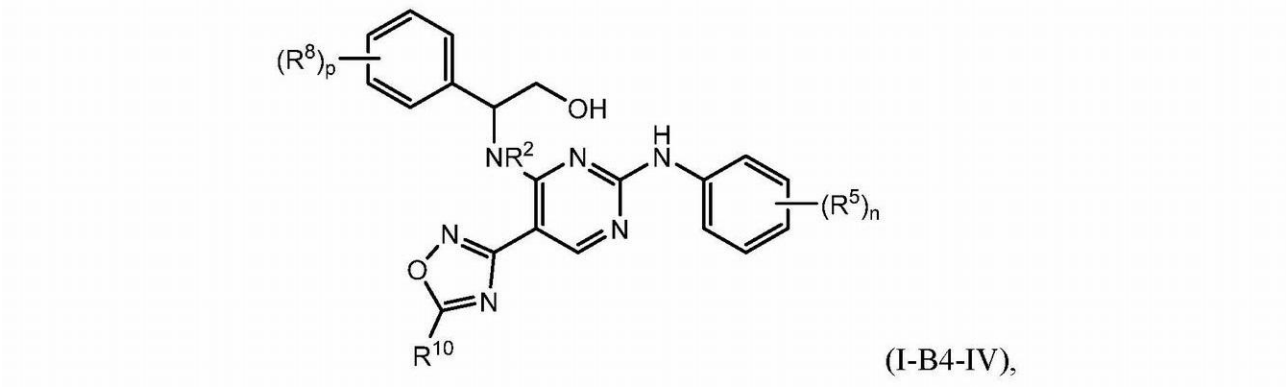
(I-B4-III-h*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＶの化合物：

【化８６】



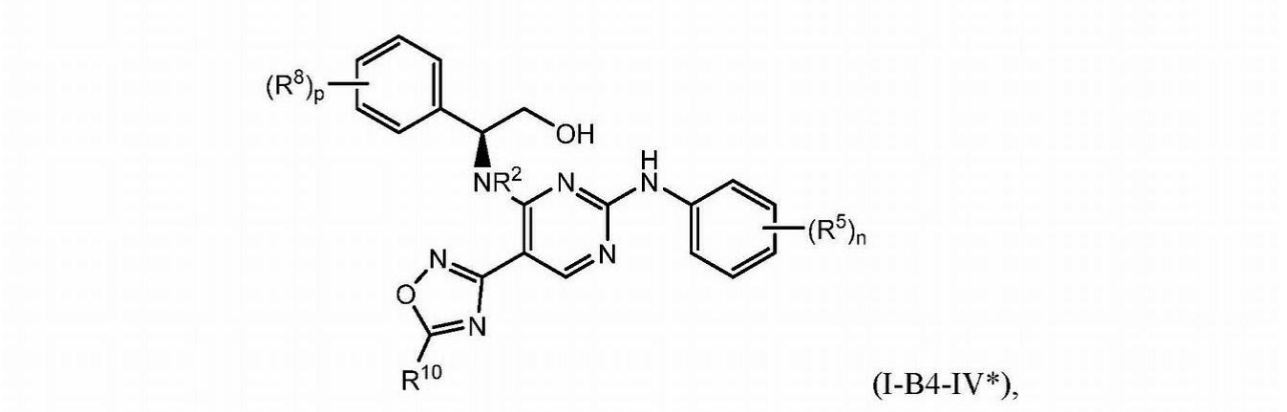
(I-B4-IV),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１９５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＶ＊の化合物：

【化８７】



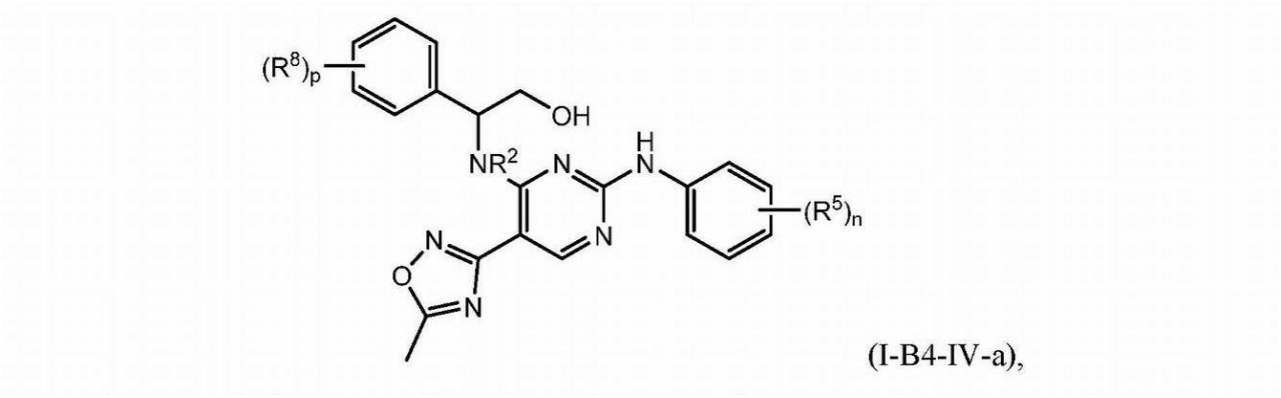
(I-B4-IV*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１９６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＶ－ａの化合物：

【化８８】



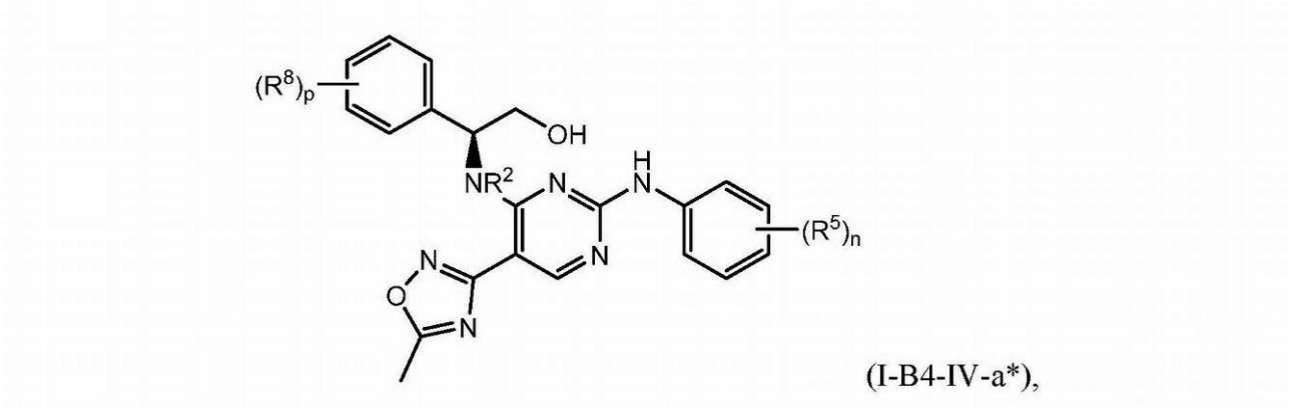
(I-B4-IV-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＶ－ａ＊の化合物：

【化８９】



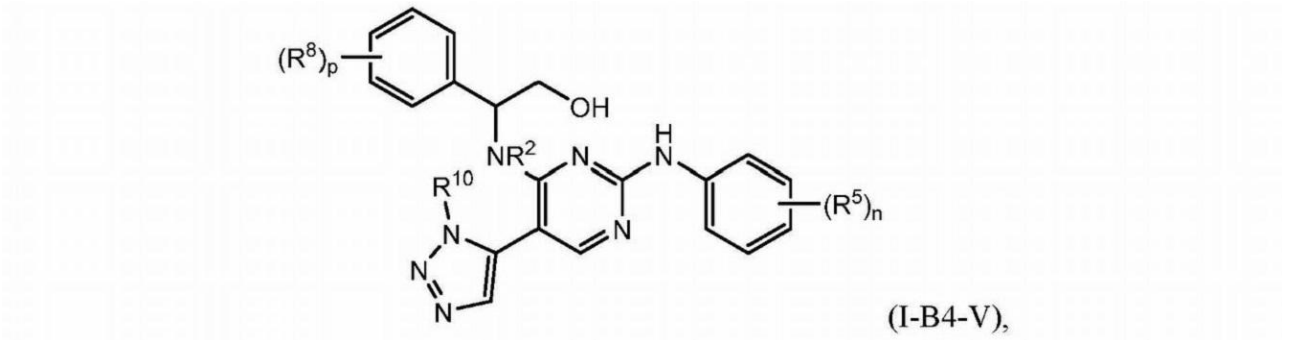
(I-B4-IV-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０１９８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｖの化合物：

【化９０】



(I-B4-V),

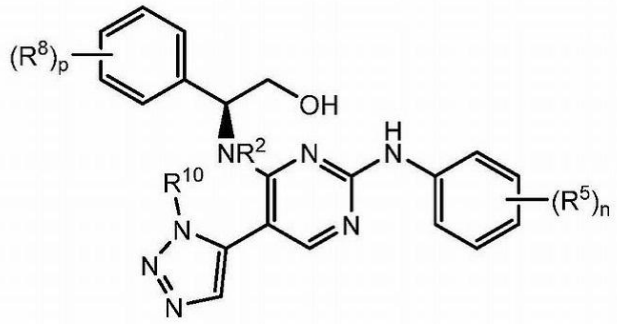
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－

ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０１９９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｖ＊の化合物：

【化９１】



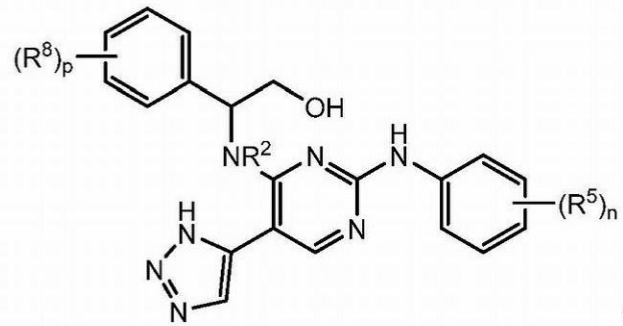
(I-B4-V*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２００】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｖ－ａの化合物：

【化９２】



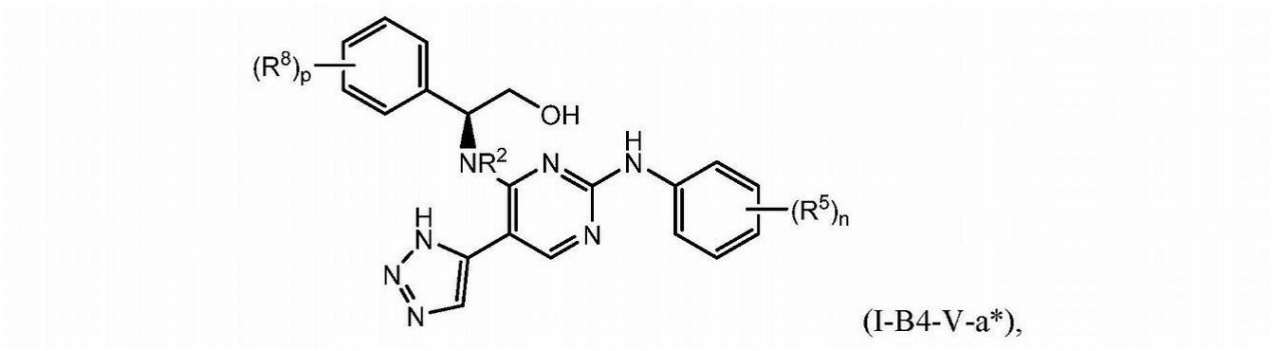
(I-B4-V-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２０１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｖ－ａ＊の化合物：

【化９３】

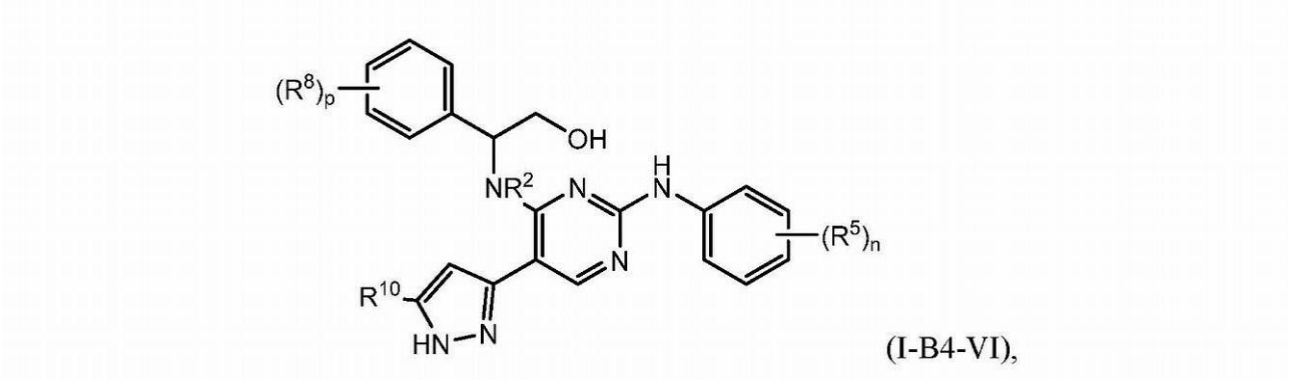


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２０２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩの化合物：

【化９４】

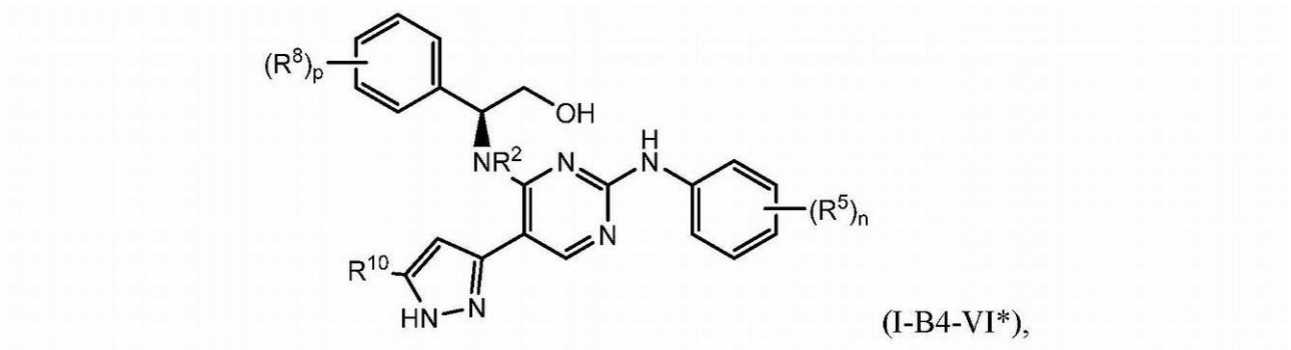


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２０３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩ＊の化合物：

【化９５】



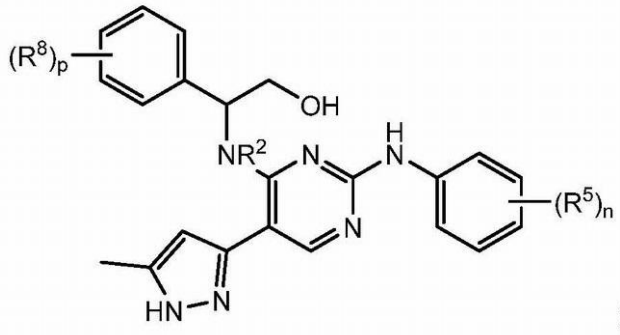
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性

体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【0204】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－VI－aの化合物：

【化96】



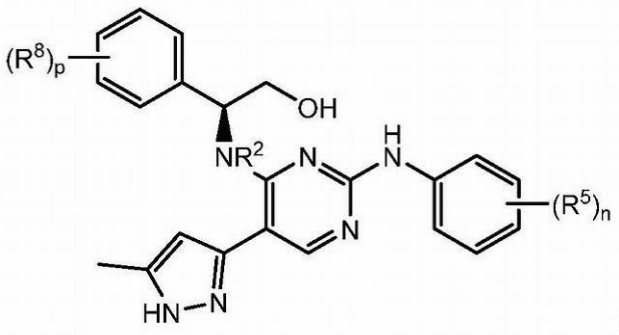
(I-B4-VI-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【0205】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－VI－a＊の化合物：

【化97】



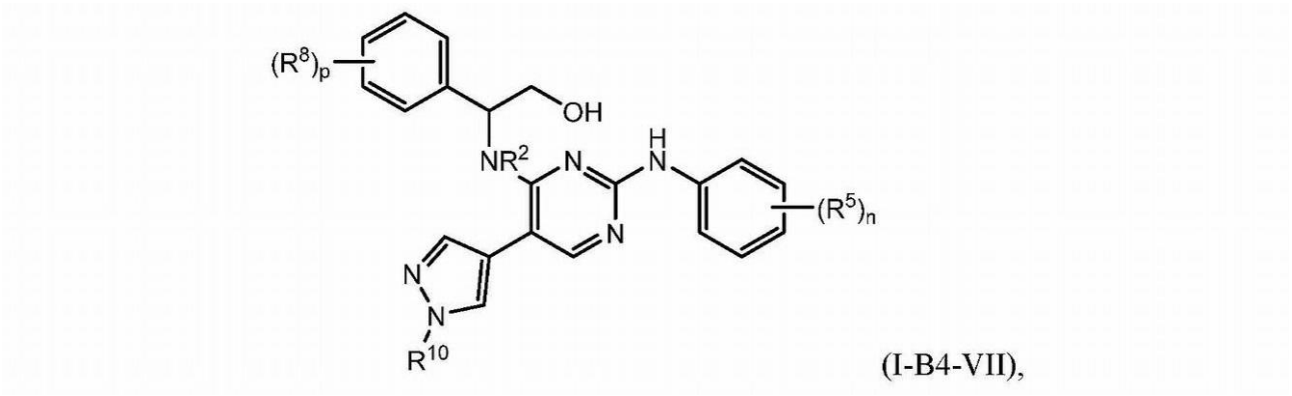
(I-B4-VI-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、pは0、1、2、3、4および5から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【0206】

いくつかの実施形態では、本開示は、式I－B4－VIIの化合物：

【化９８】



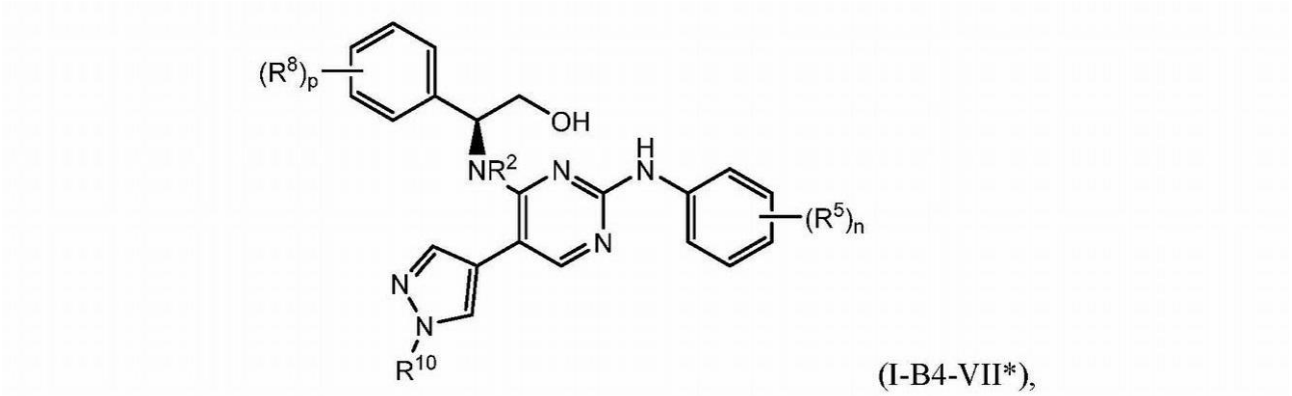
(I-B4-VII),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２０７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩ＊の化合物：

【化９９】



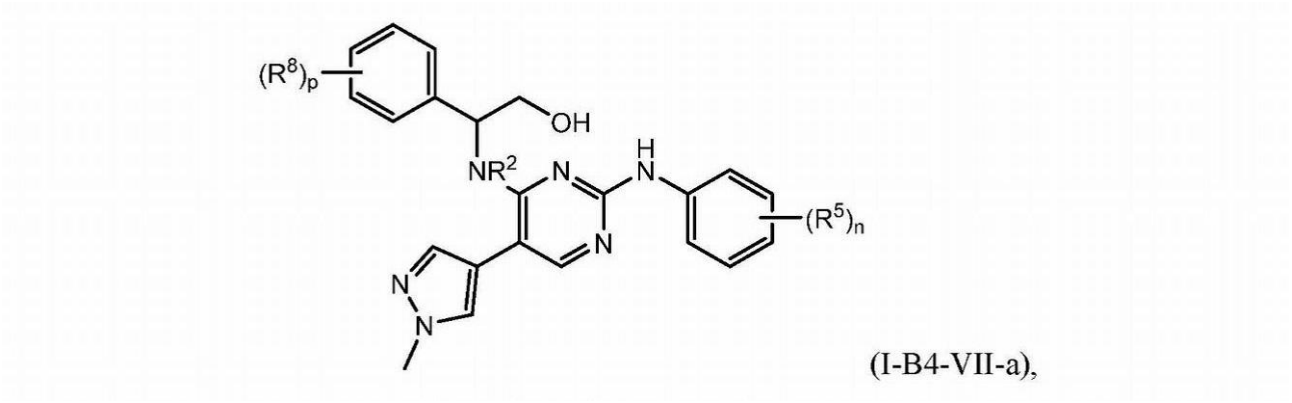
(I-B4-VII*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、H、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－N（C_1－C_6アルキル）$_2$、－OH、－$COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２０８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩ－ａの化合物：

【化１００】



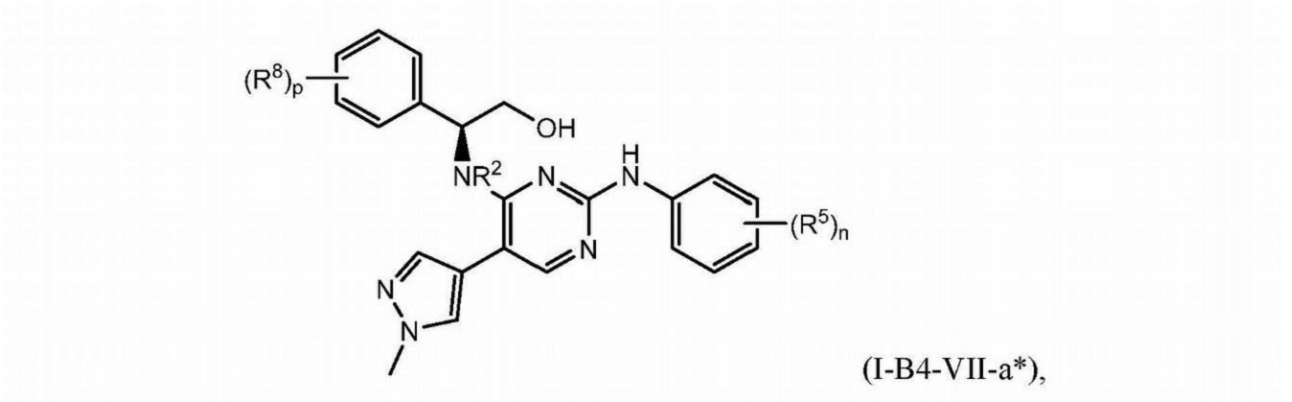
(I-B4-VII-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２０９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩ－ａ＊の化合物：

【化１０１】



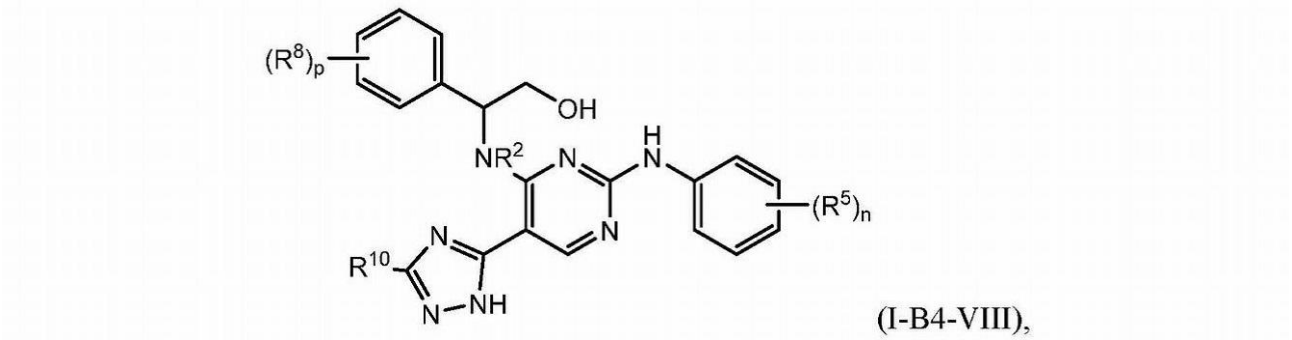
(I-B4-VII-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩの化合物：

【化１０２】



(I-B4-VIII),

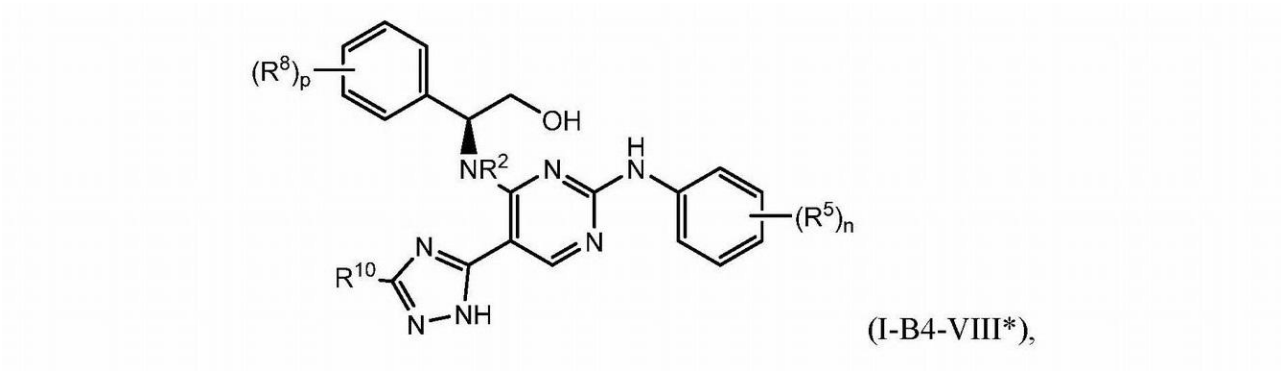
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロア

ルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２１１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ＊の化合物：

【化１０３】



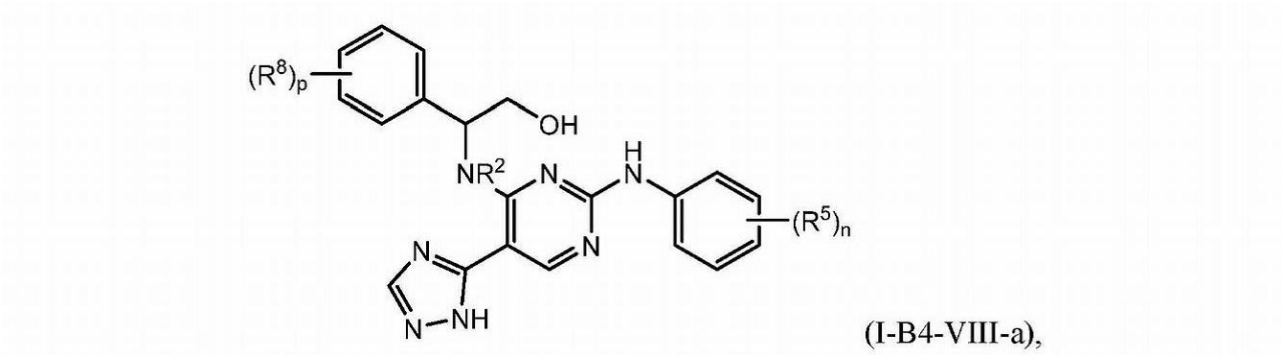
(I-B4-VIII*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２１２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ａの化合物：

【化１０４】



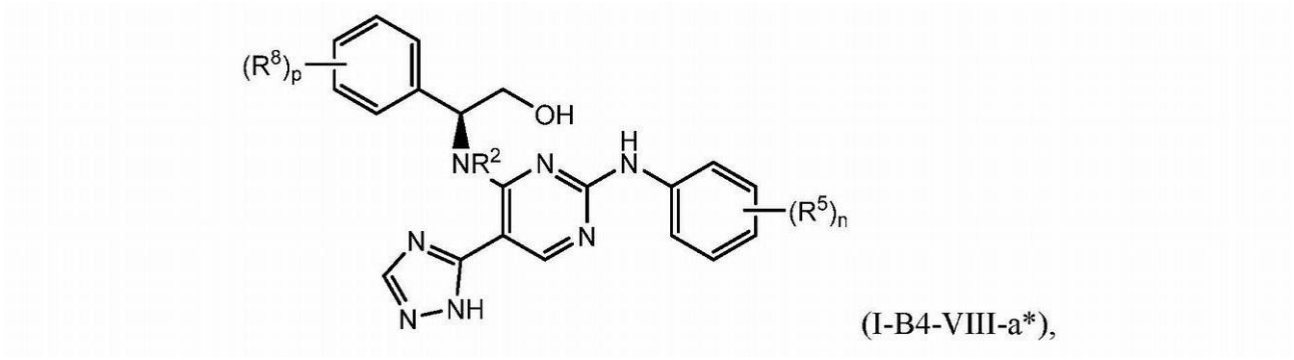
(I-B4-VIII-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ａ＊の化合物：

【化１０５】



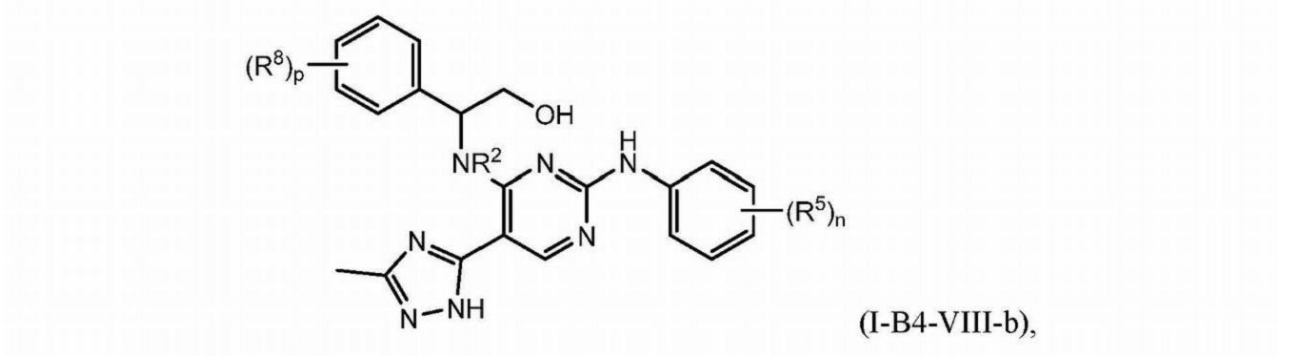
(I-B4-VIII-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ｂの化合物：

【化１０６】



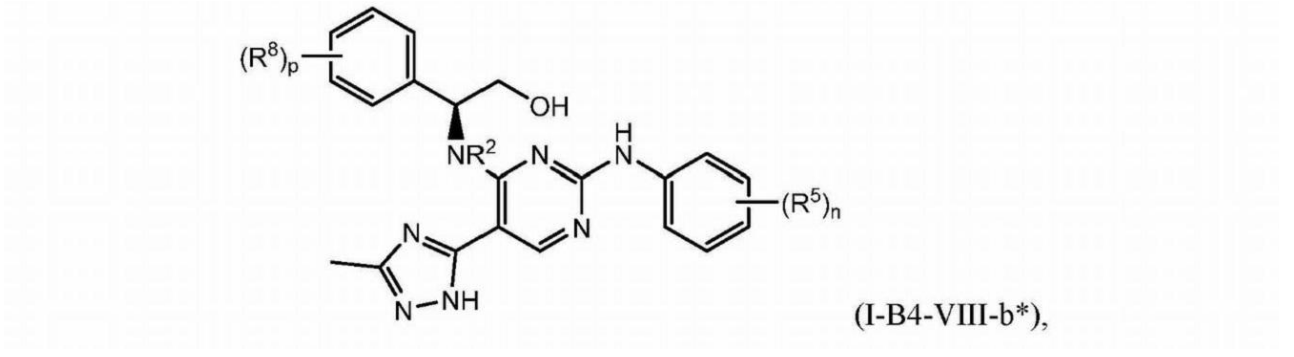
(I-B4-VIII-b),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ｂ＊の化合物：

【化１０７】



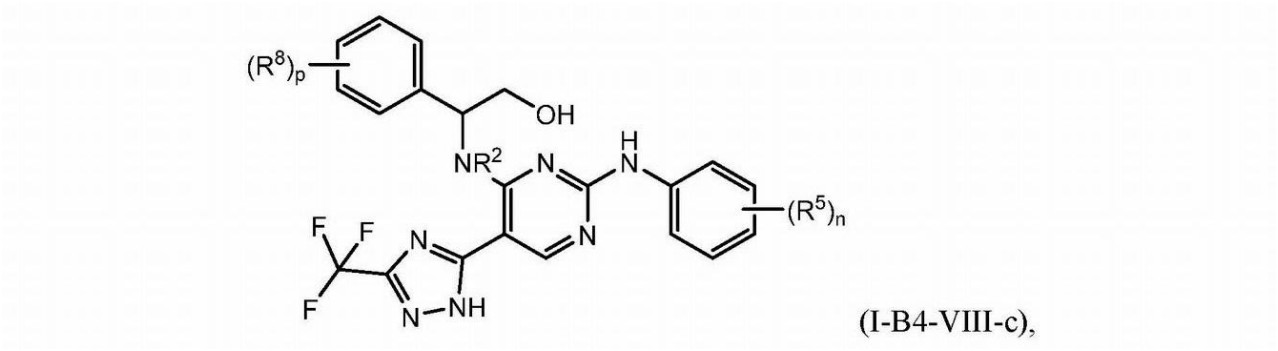
(I-B4-VIII-b*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ｃの化合物：

【化１０８】



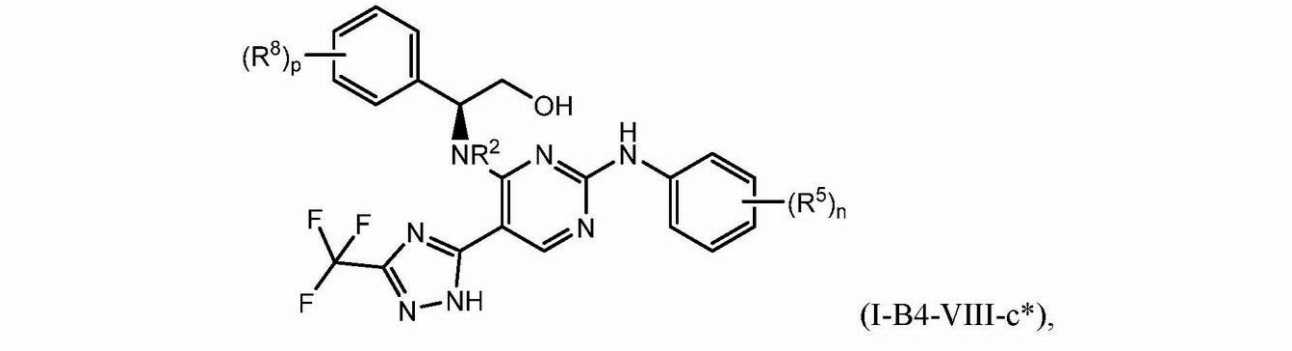
(I-B4-VIII-c),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＶＩＩＩ－ｃ＊の化合物：

【化１０９】



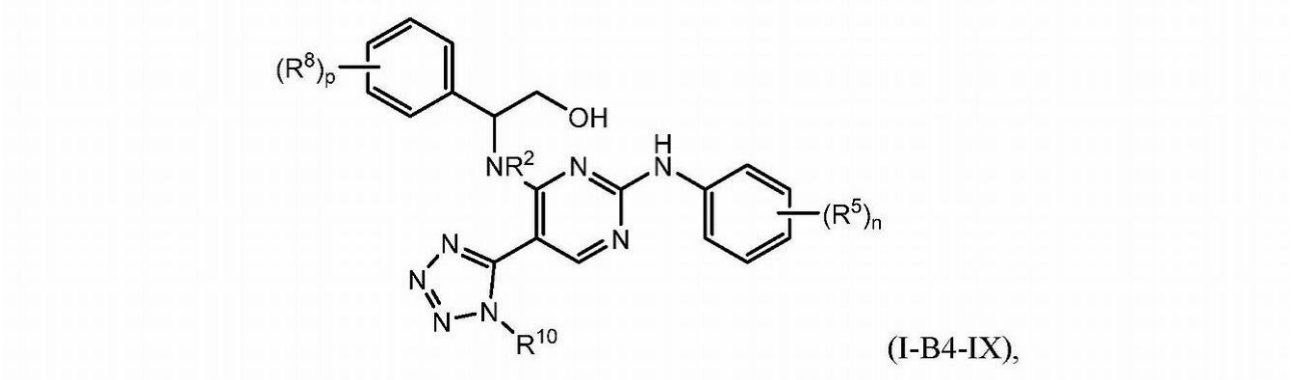
(I-B4-VIII-c*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２１８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸの化合物：

【化１１０】



(I-B4-IX),

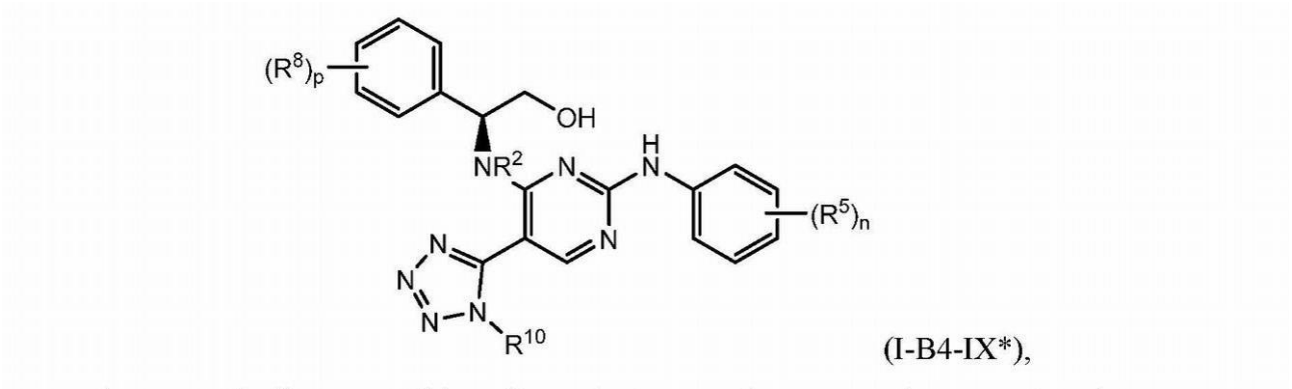
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、Ｒ^{10}は、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯＣ$_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮＨ$_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２

、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２１９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸ＊の化合物：

【化１１１】



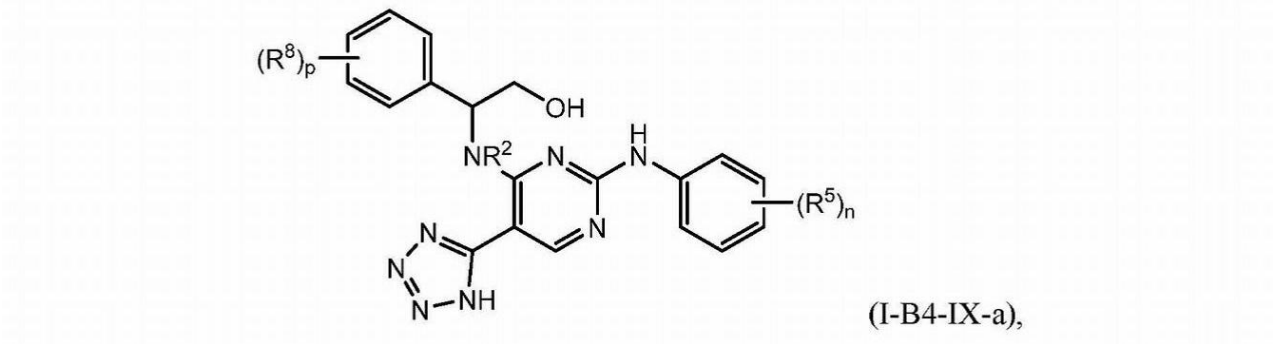
(I-B4-IX*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２２０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸ－ａの化合物：

【化１１２】



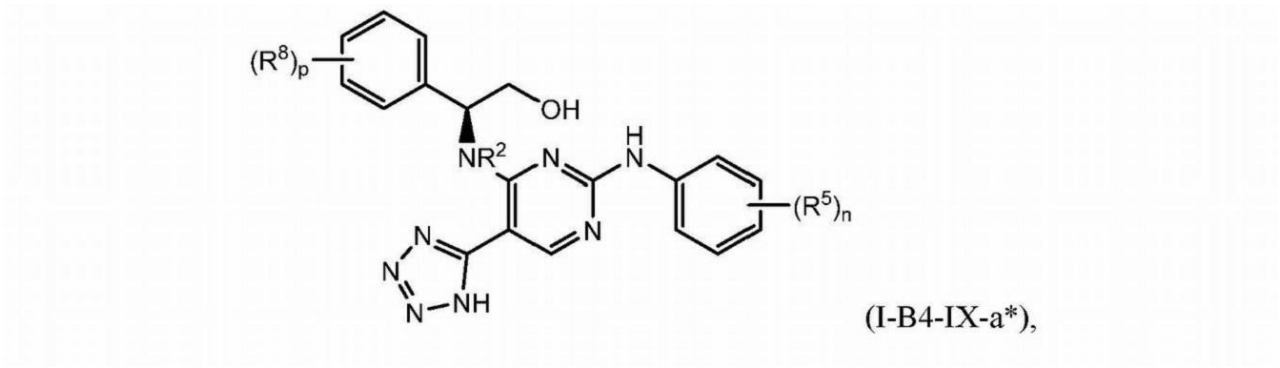
(I-B4-IX-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸ－ａ＊の化合物：

【化１１３】



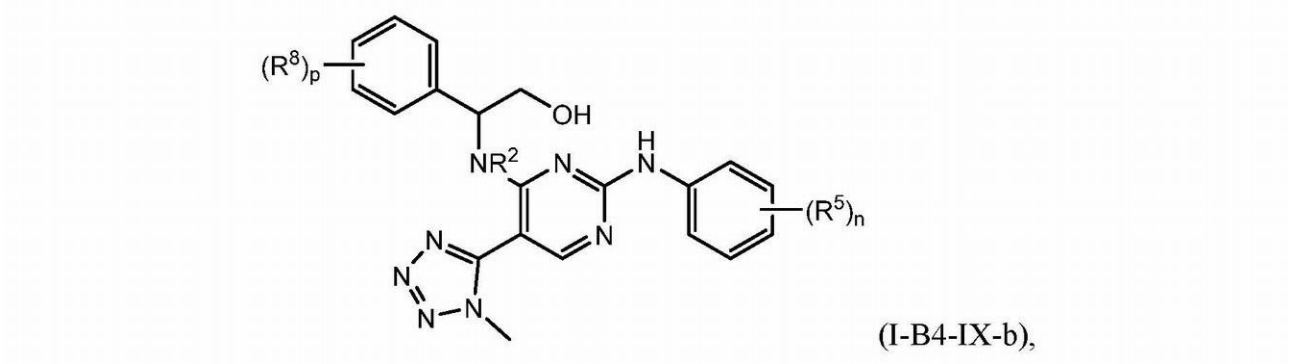
(I-B4-IX-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸ－ｂの化合物：

【化１１４】



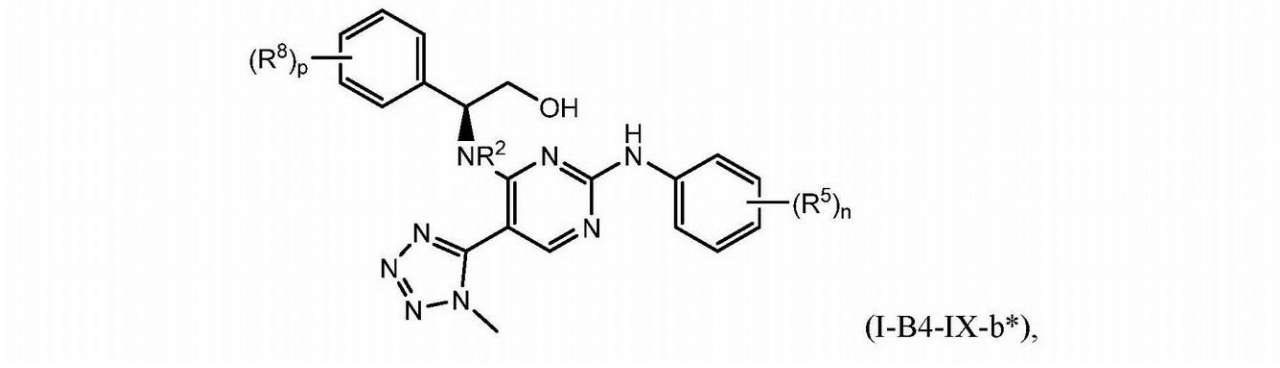
(I-B4-IX-b),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－ＩＸ－ｂ＊の化合物：

【化１１５】



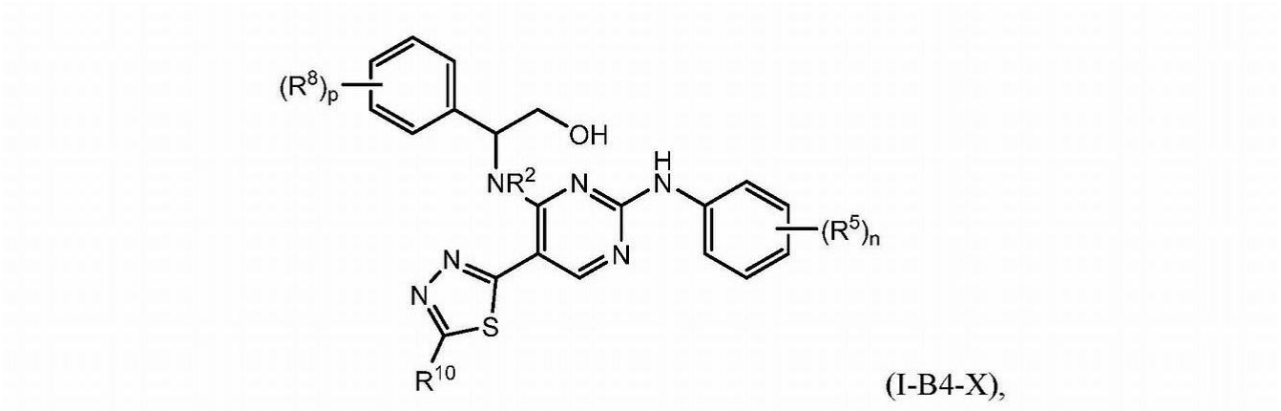
(I-B4-IX-b*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｘの化合物：

【化１１６】



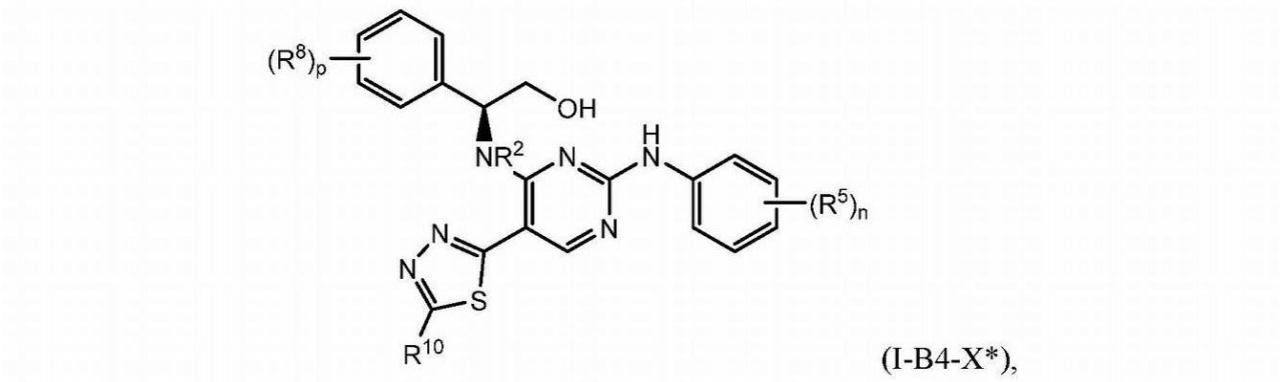
(I-B4-X),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２２５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｘ＊の化合物：

【化１１７】



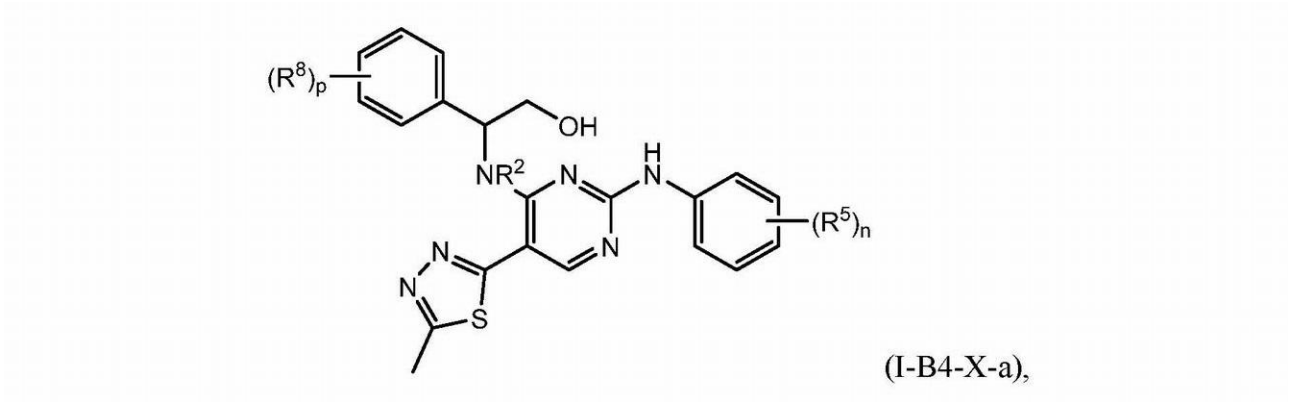
(I-B4-X*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、R^{10}は、Ｈ、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_1－C_6アルキル）$_2$、－ＯＨ、－$COOC_{1-4}$アルキル、－ＣＯＯＨ、－$CONH_2$または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基でさらに任意選択的に置換され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２２６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｘ－ａの化合物：

【化１１８】



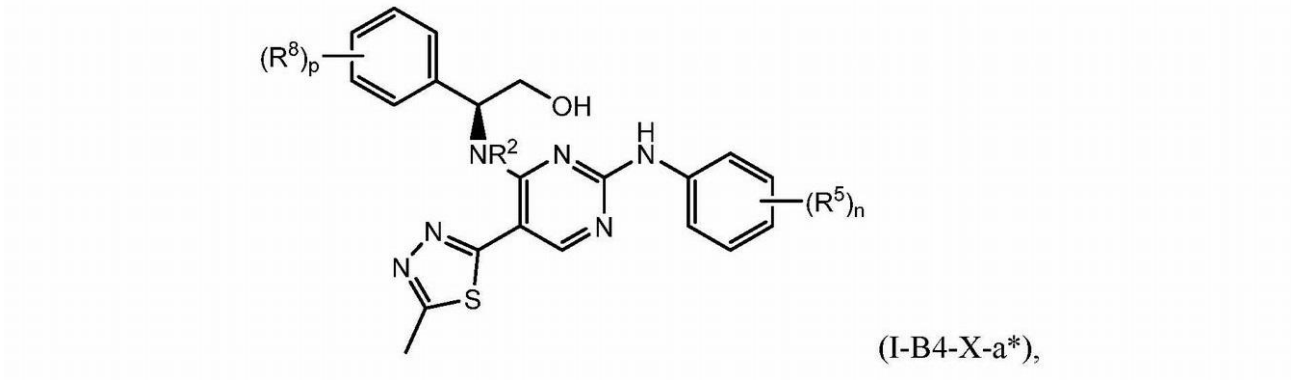
(I-B4-X-a),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｂ４－Ｘ－ａ＊の化合物：

【化１１９】



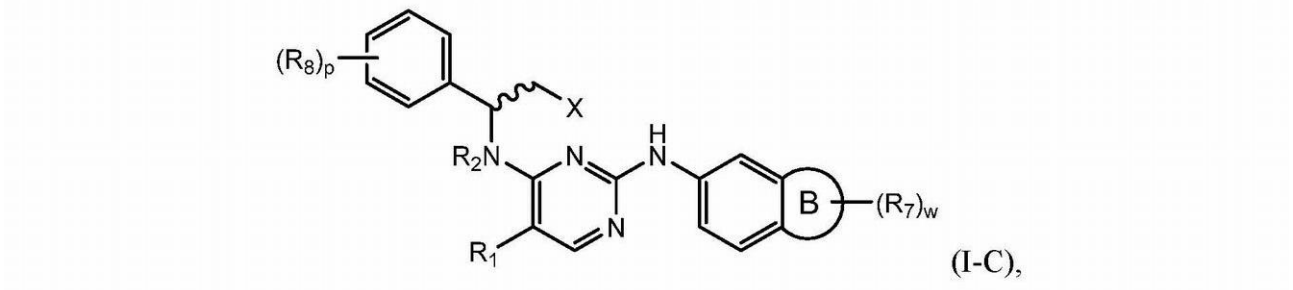
(I-B4-X-a*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体もしくは互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２２８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｃの化合物：

【化１２０】



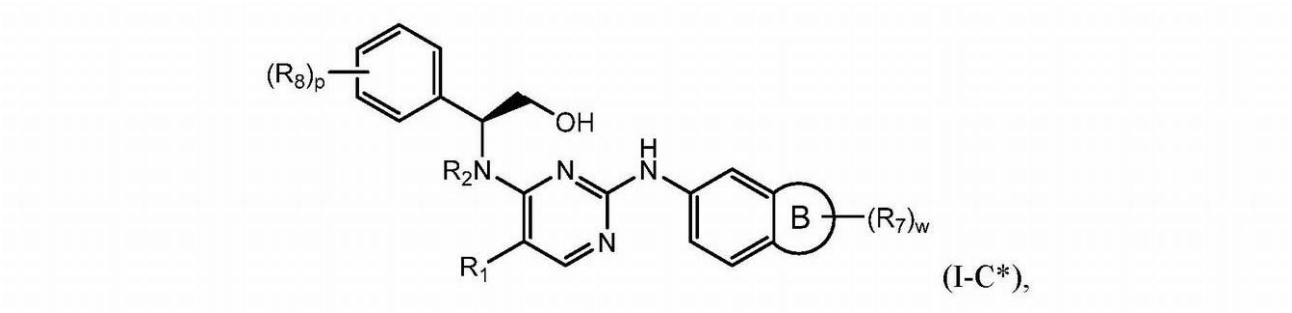
(I-C),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、環ＢはＮ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む６－７員ヘテロシクリルであり、ｗは０、１、２および３から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２２９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｃ＊の化合物：

【化１２１】

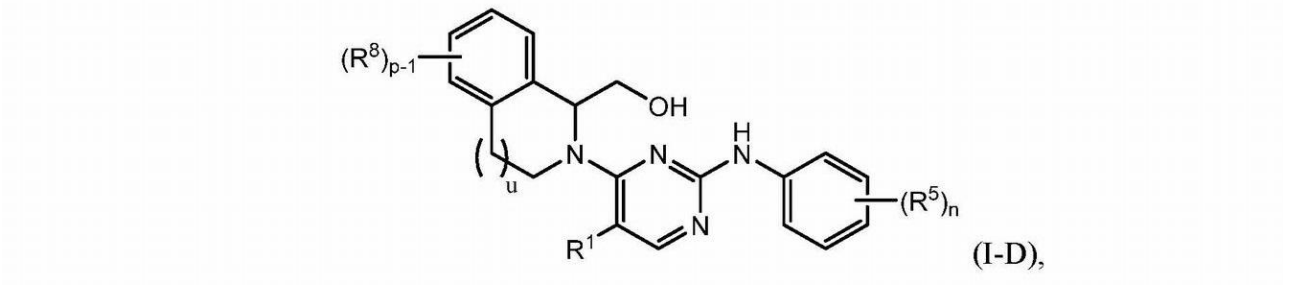


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、環ＢはＮ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む６－７員ヘテロシクリルであり、ｗは０、１、２および３から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義される通りである。

【０２３０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｄの化合物：

【化１２２】

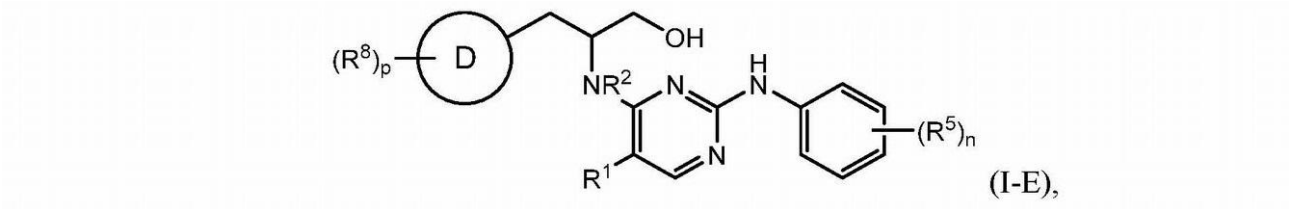


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｕは０または１から選択される整数であり、ｐは１、２、３、４および５からの整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｅの化合物：

【化１２３】

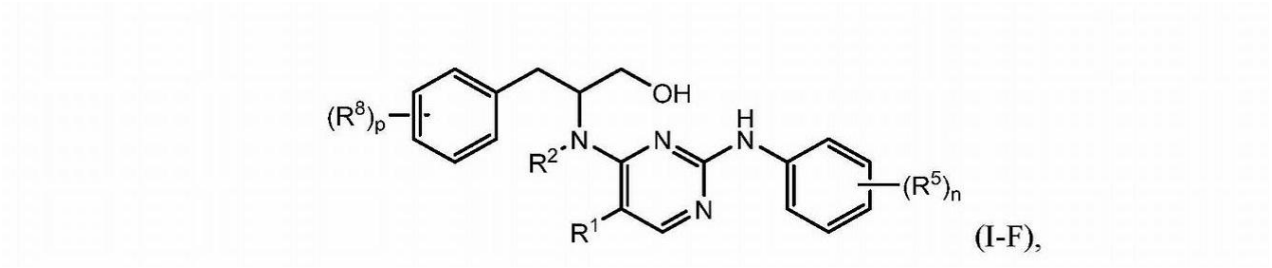


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、環Ｄはアリールまたはヘテロアリールであり；ｐは０、１、２、３、４および５からの整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｆの化合物：

【化１２４】

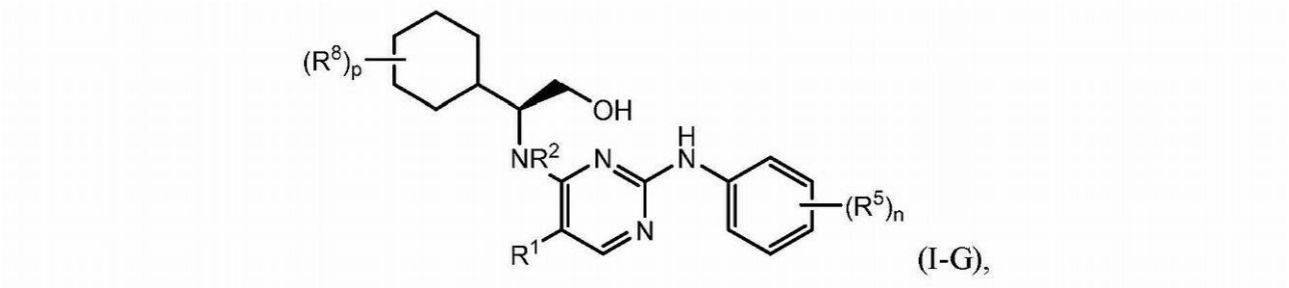


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、本開示の化合物は、式Ｉ－Ｇのもの

【化１２５】

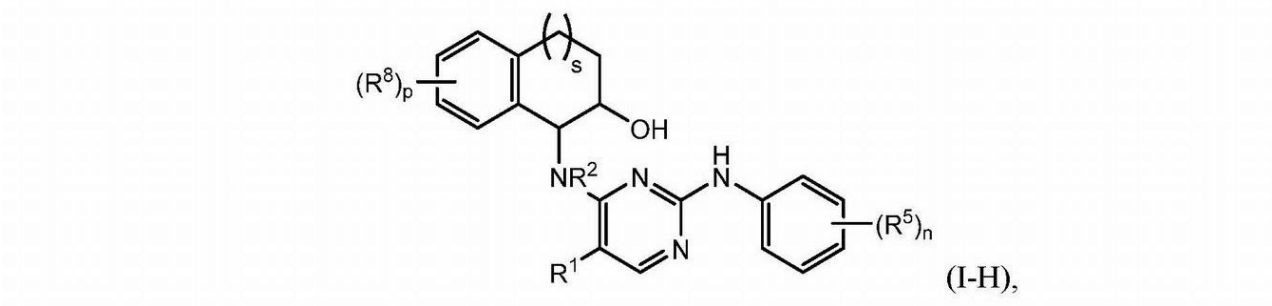


ならびにその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体であり、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ｈの化合物：

【化１２６】

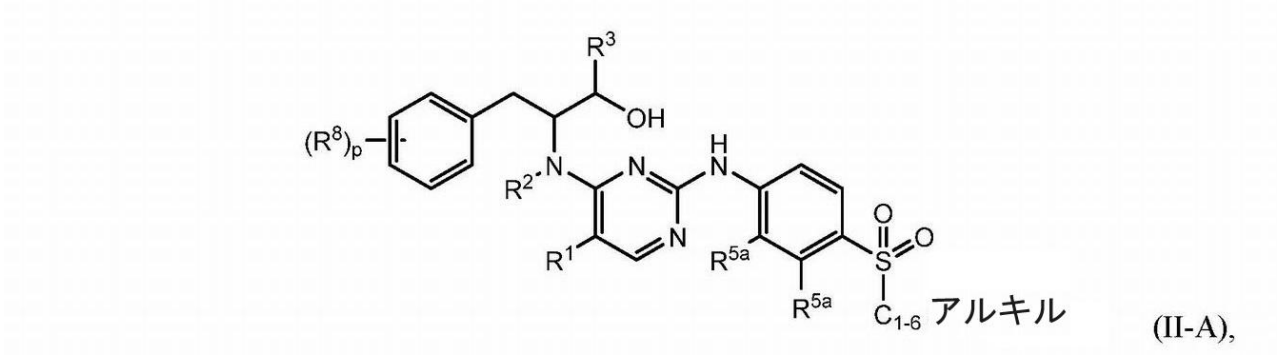


ならびにその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、ｎは０、１、２、３、４、および５から選択される整数であり、ｐは０、１、２、３または４から選択される整数であり、ｓは０または１であり、他のすべての変数は本明細書で定義されている通りである。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ａの化合物：

【化１２７】



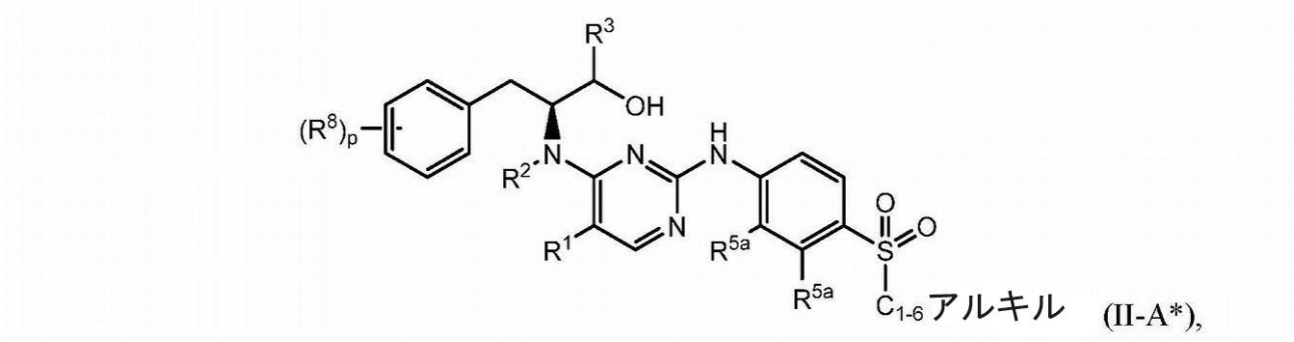
(II-A),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ａ＊の化合物：

【化１２８】



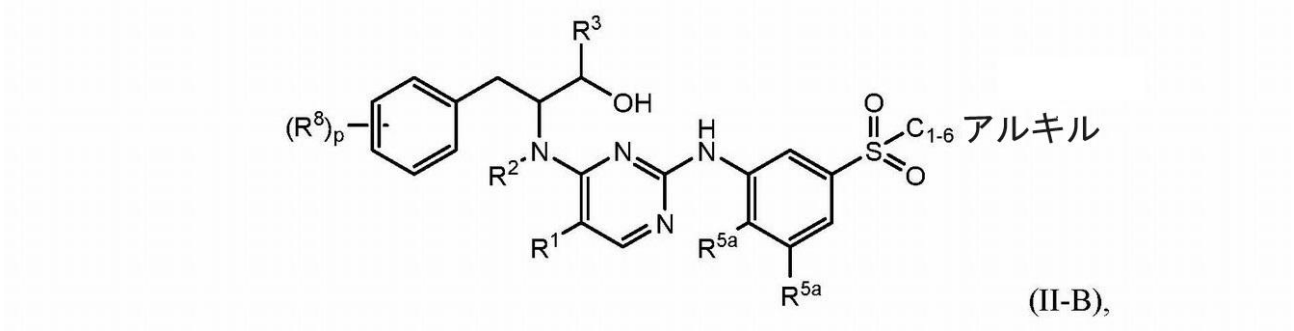
(II-A*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｂの化合物：

【化１２９】



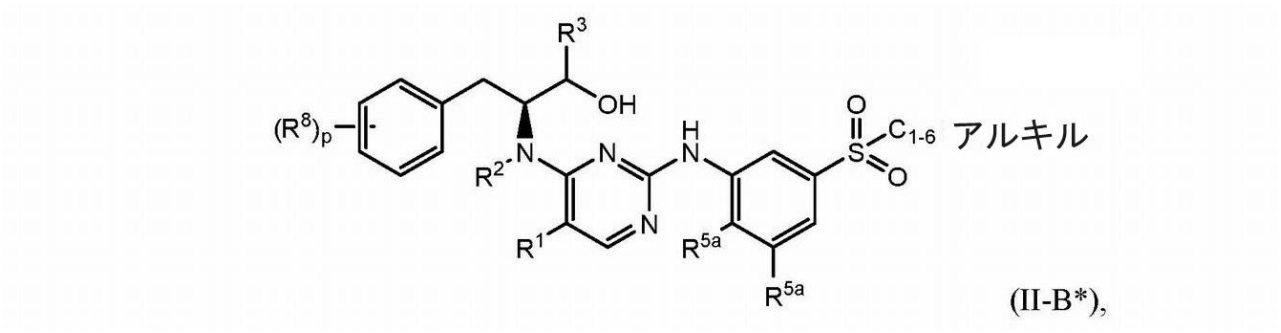
(II-B),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｂ＊の化合物：

【化１３０】

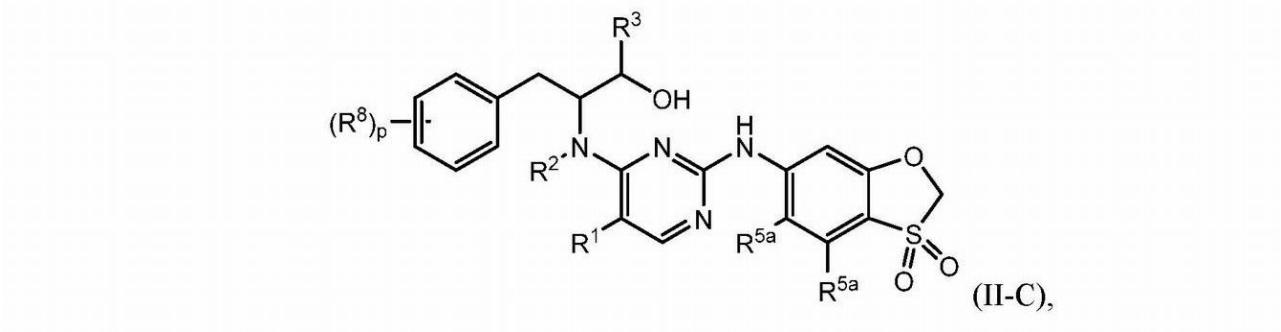


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｃの化合物：

【化１３１】

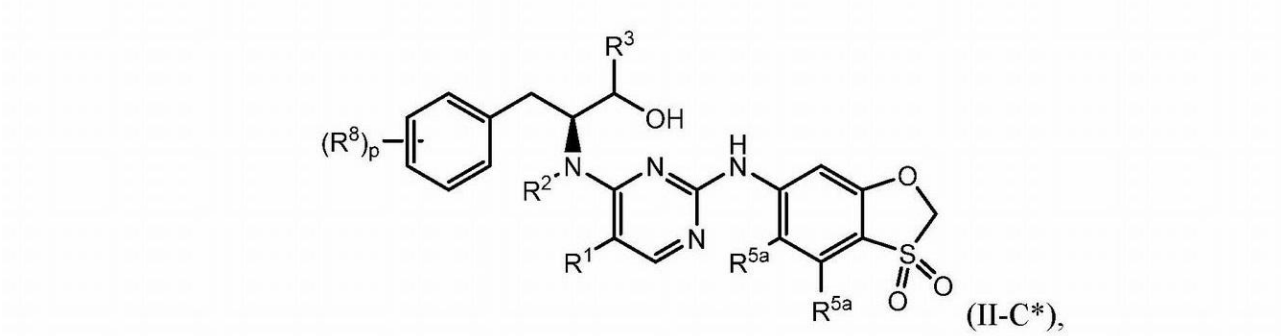


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４０】

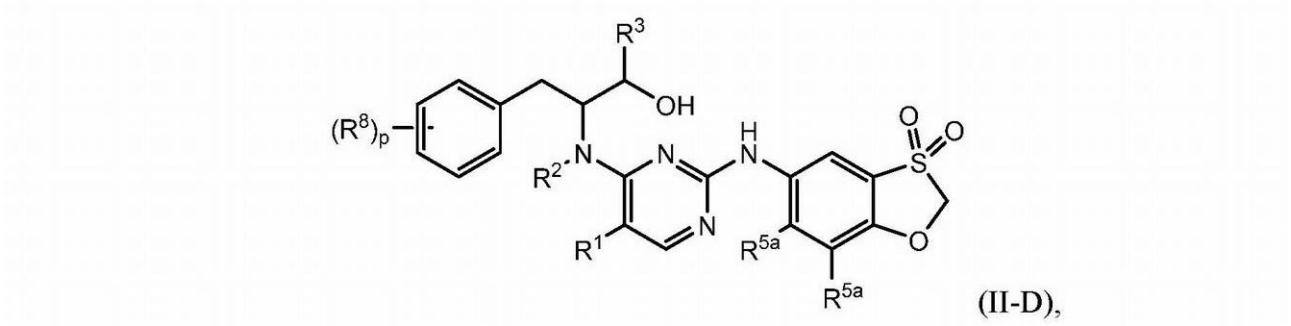
いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｃ＊の化合物：

【化１３２】



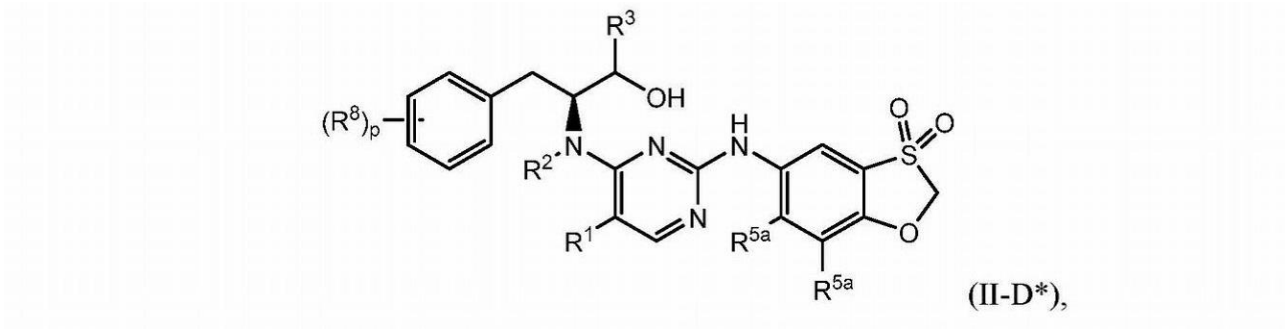
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４１】
いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｄの化合物：
【化１３３】



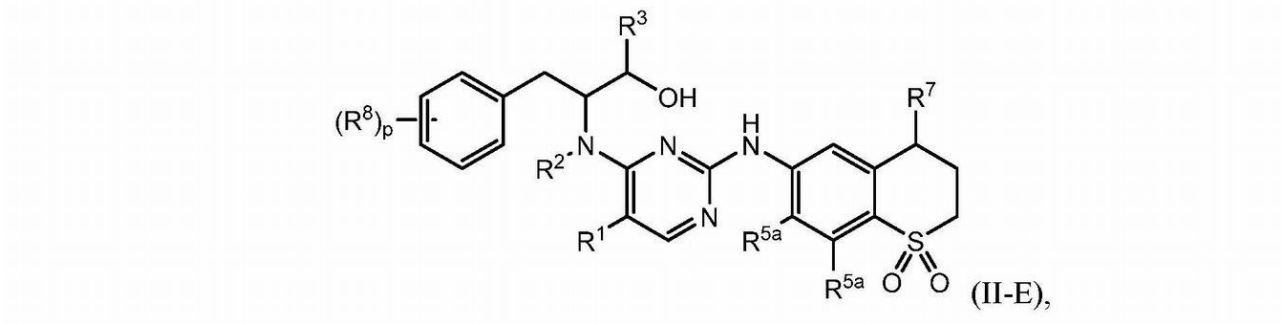
(II-D),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各R^{5a}はＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。
【０２４２】
いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｄ＊の化合物：
【化１３４】



(II-D*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各R^{5a}はＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。
【０２４３】
いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｅの化合物：
【化１３５】



(II-E),

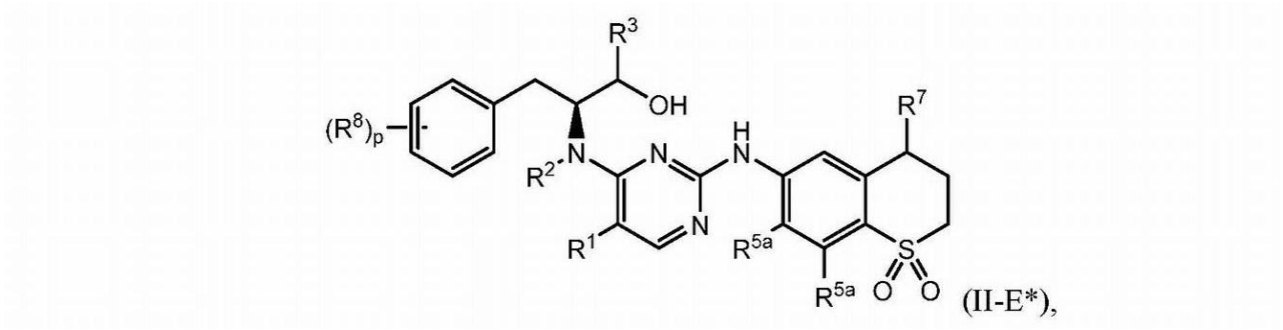
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各R^{5a}はＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択され

る整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｅ＊の化合物：

【化１３６】



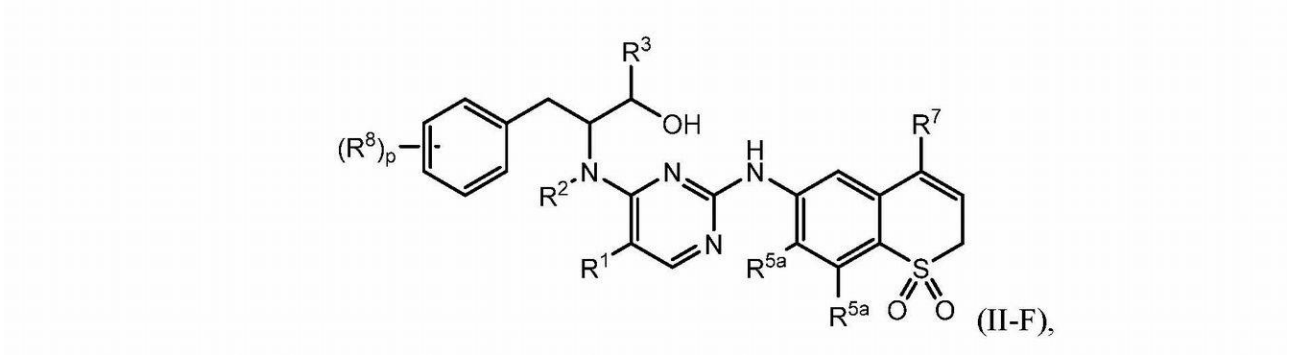
(II-E*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｆの化合物：

【化１３７】



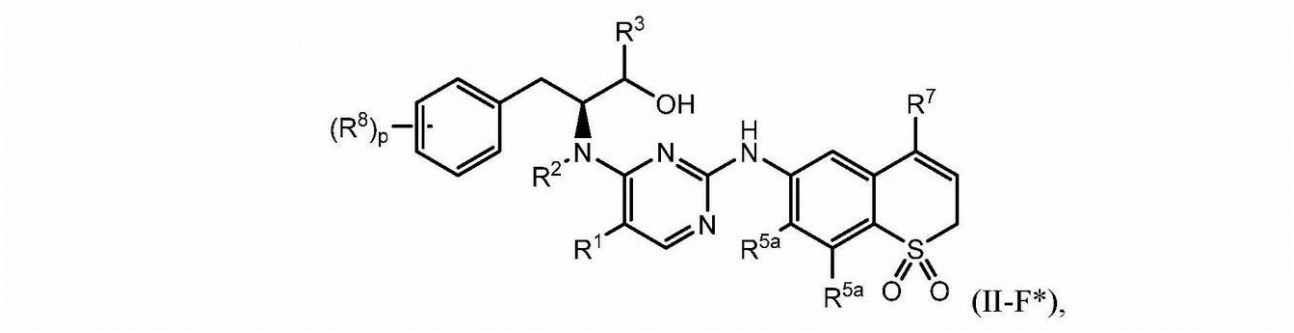
(II-F),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｆ＊の化合物：

【化１３８】



(II-F*),

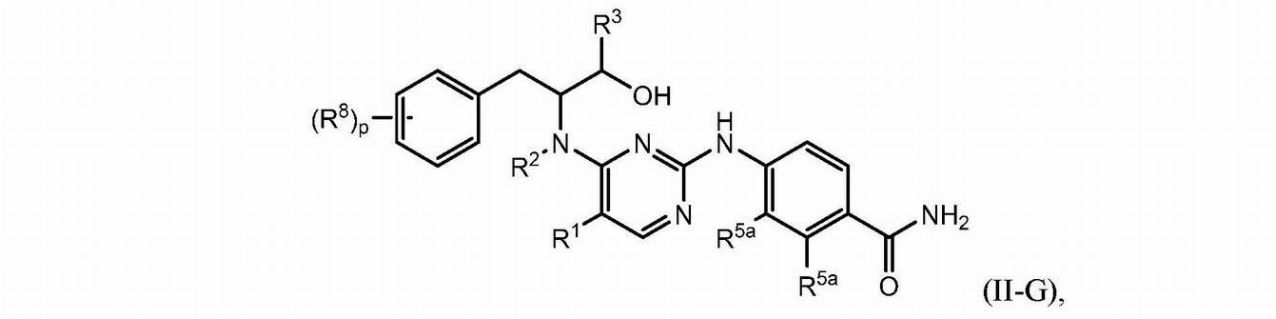
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ

１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｇの化合物：

【化１３９】



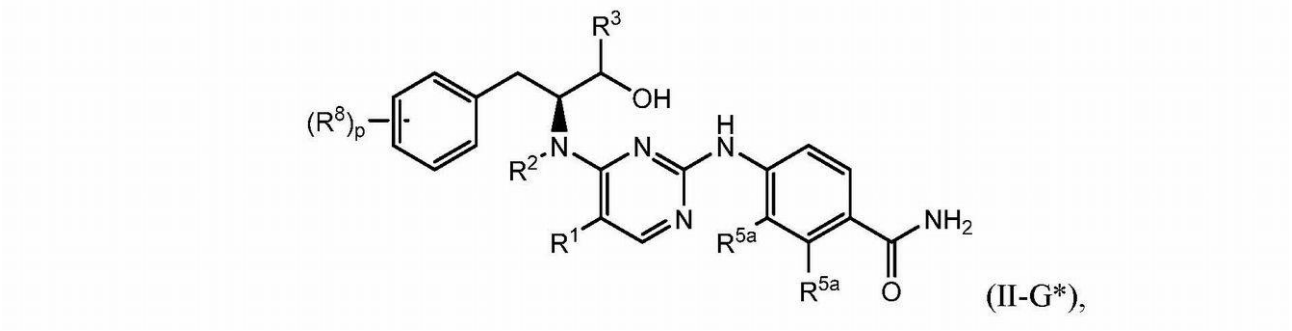
(II-G),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｇ＊の化合物：

【化１４０】



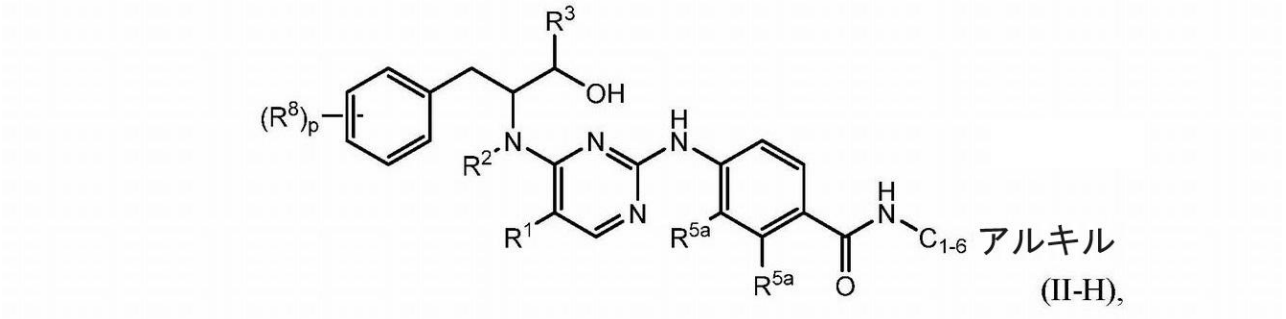
(II-G*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｈの化合物：

【化１４１】



(II-H),

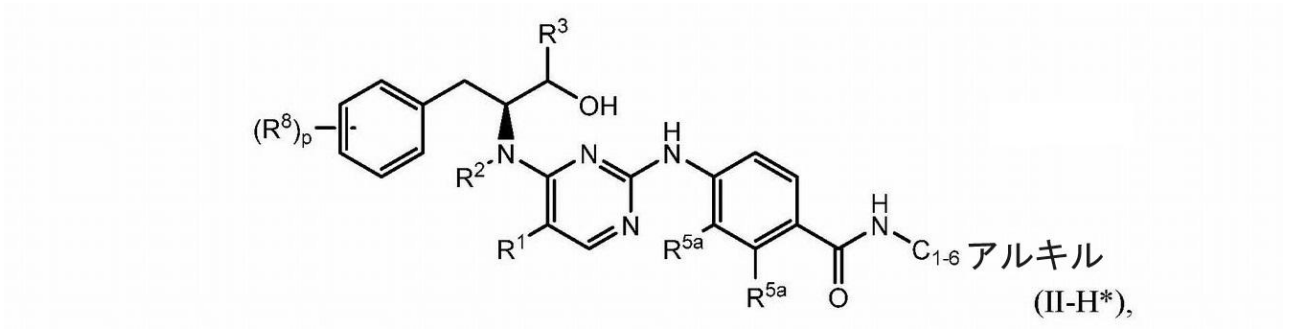
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ^{5a}はＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ

１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｈ＊の化合物：

【化１４２】



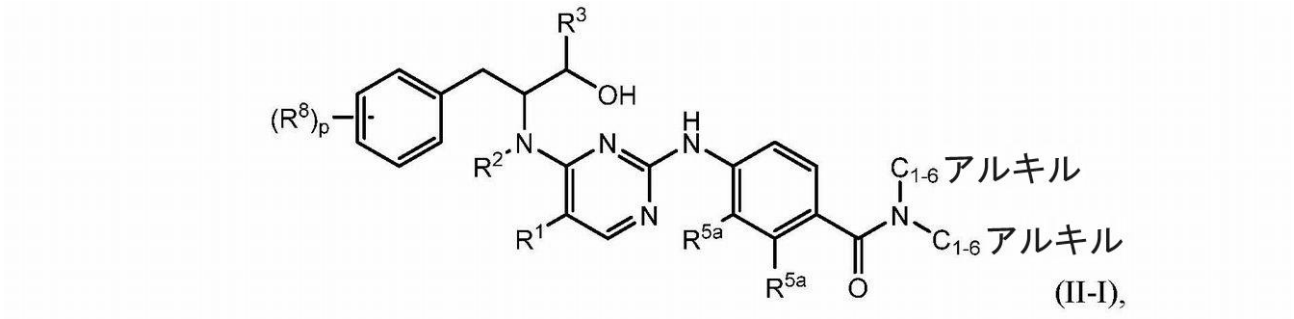
(II-H*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｉの化合物：

【化１４３】



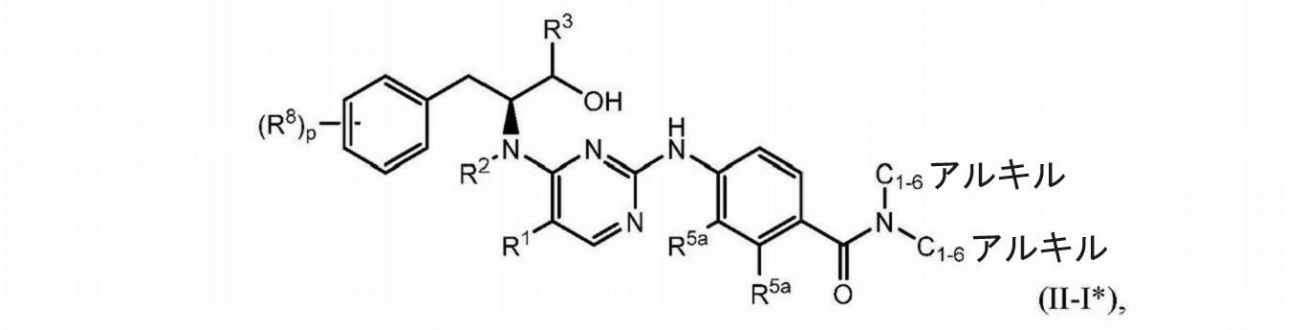
(II-I),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｉ＊の化合物：

【化１４４】



(II-I*),

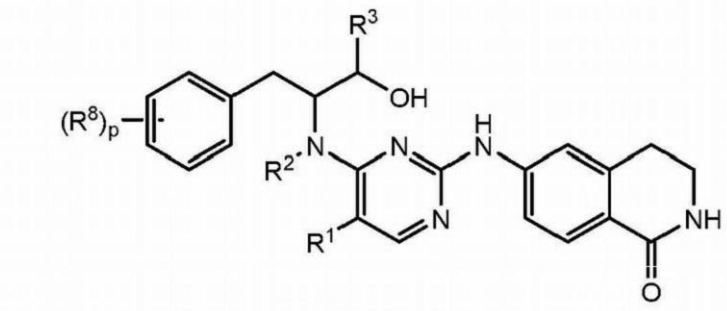
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、各Ｒ５ａはＨ、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ

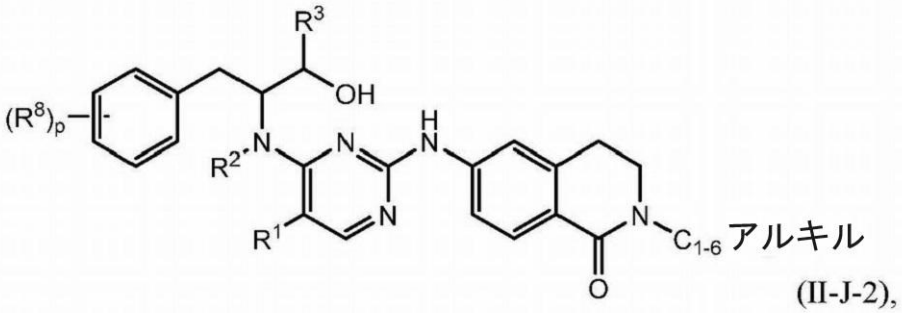
１－６アルコキシから独立して選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

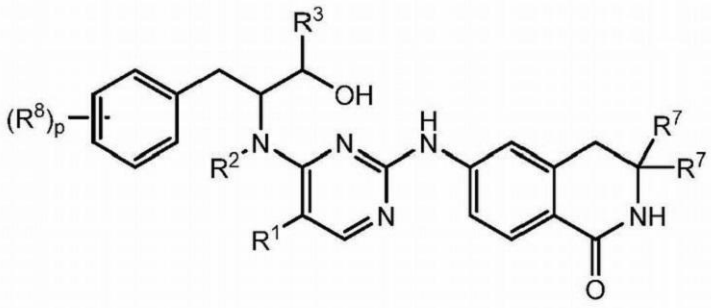
【０２５３】

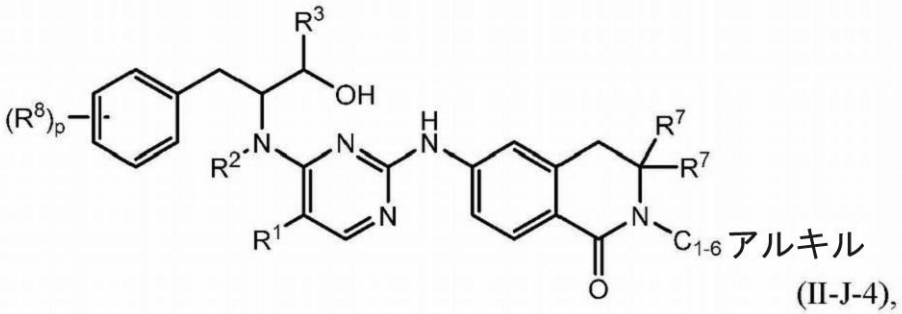
いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｊ－１、式ＩＩ－Ｊ－２、式ＩＩ－Ｊ－３、式ＩＩ－Ｊ－４の化合物：

【化１４５】


(II-J-1),


(II-J-2),


(II-J-3),

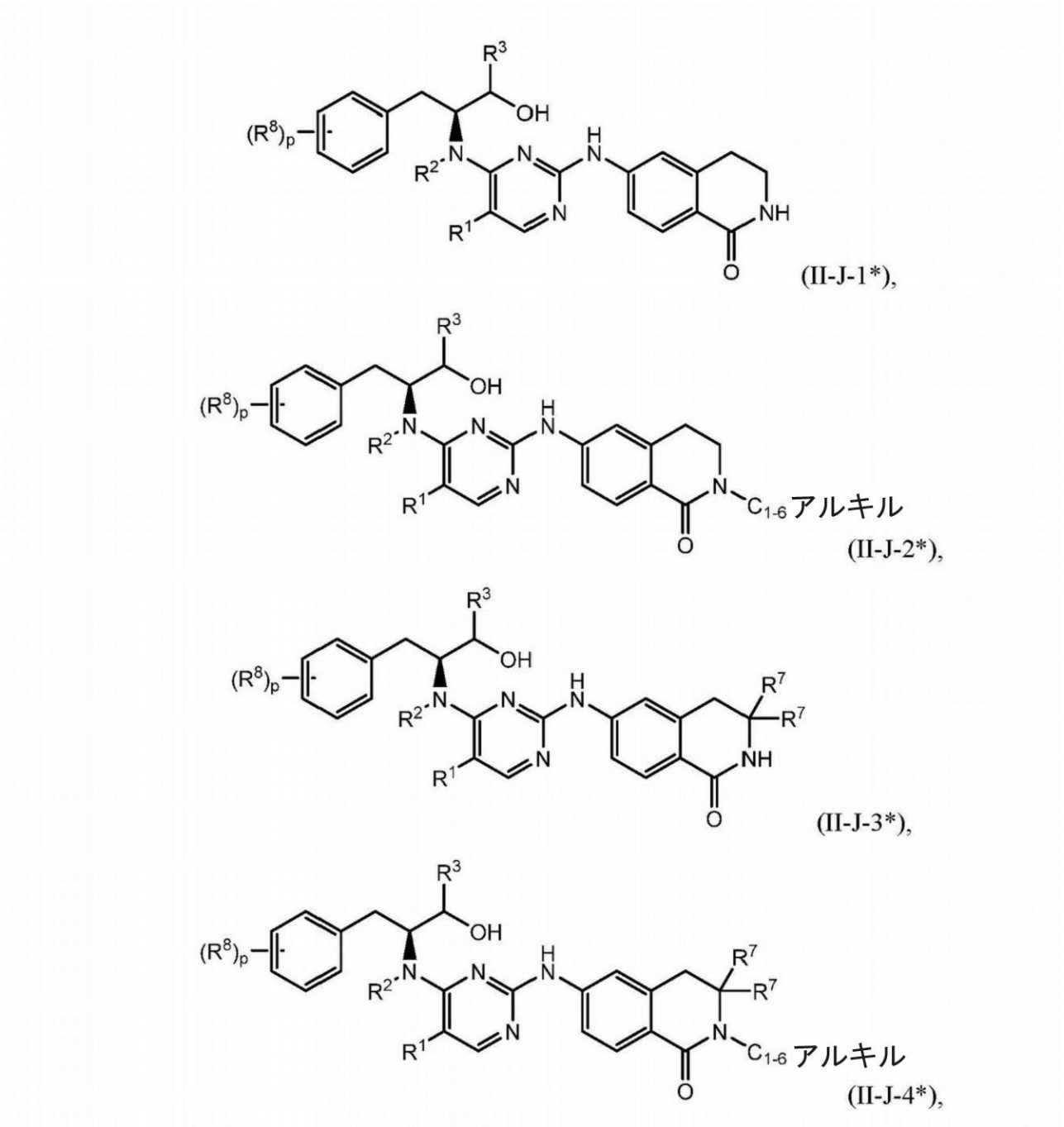

(II-J-4),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｊ－１＊、式　ＩＩ－Ｊ－２＊、式ＩＩ－Ｊ－３＊、式Ｉ－Ｊ－４＊の化合物：

【化１４６】

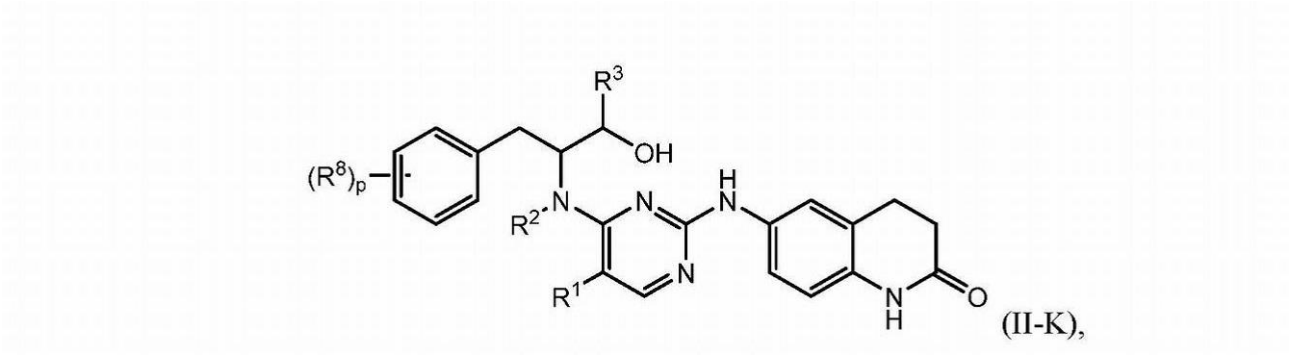


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｋの化合物：

【化１４７】



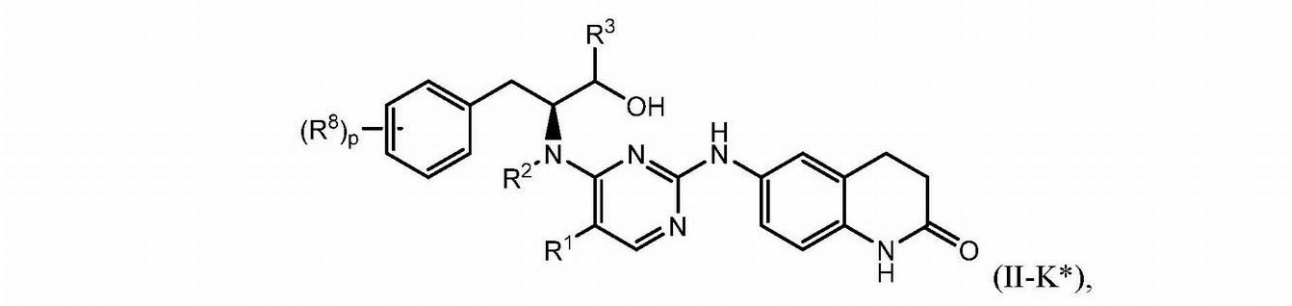
(II-K),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｋ＊の化合物：

【化１４８】



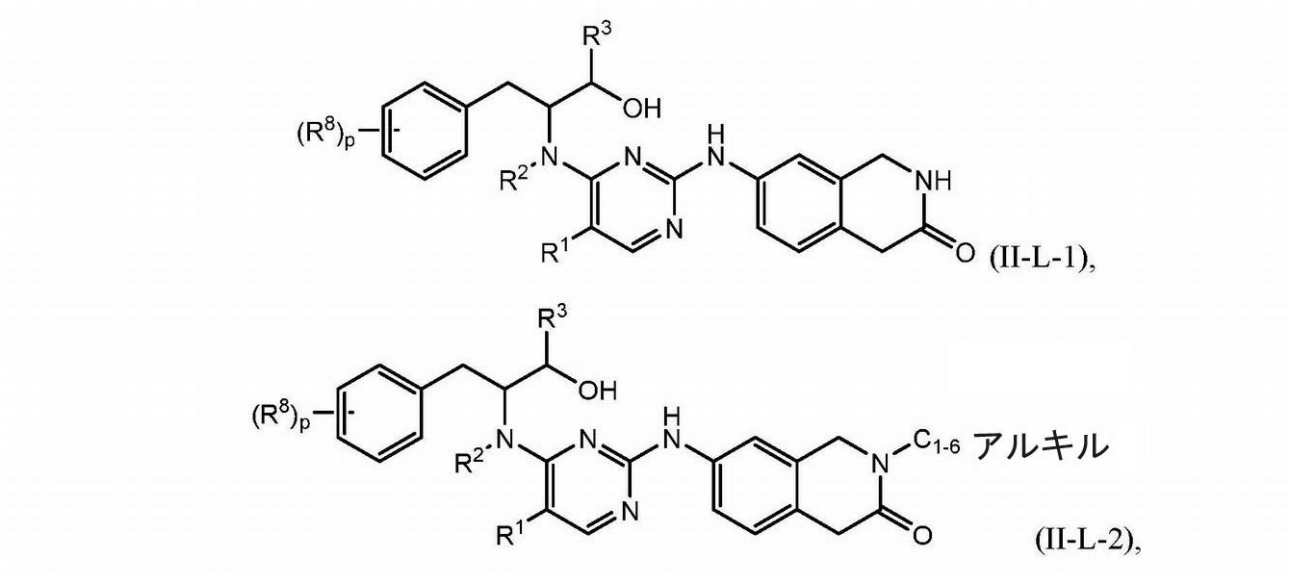
(II-K*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｌ－１、式ＩＩ－Ｌ－２の化合物：

【化１４９】



(II-L-1),

(II-L-2),

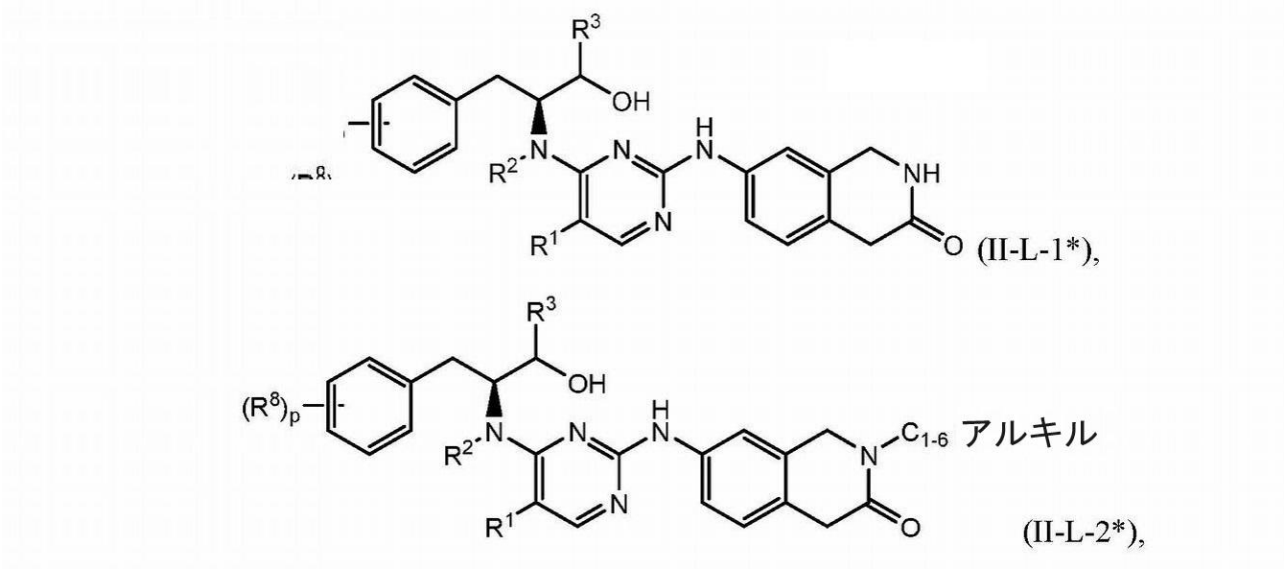
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整

数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｌ－１＊、式ＩＩ－Ｌ－２＊の化合物：

【化１５０】

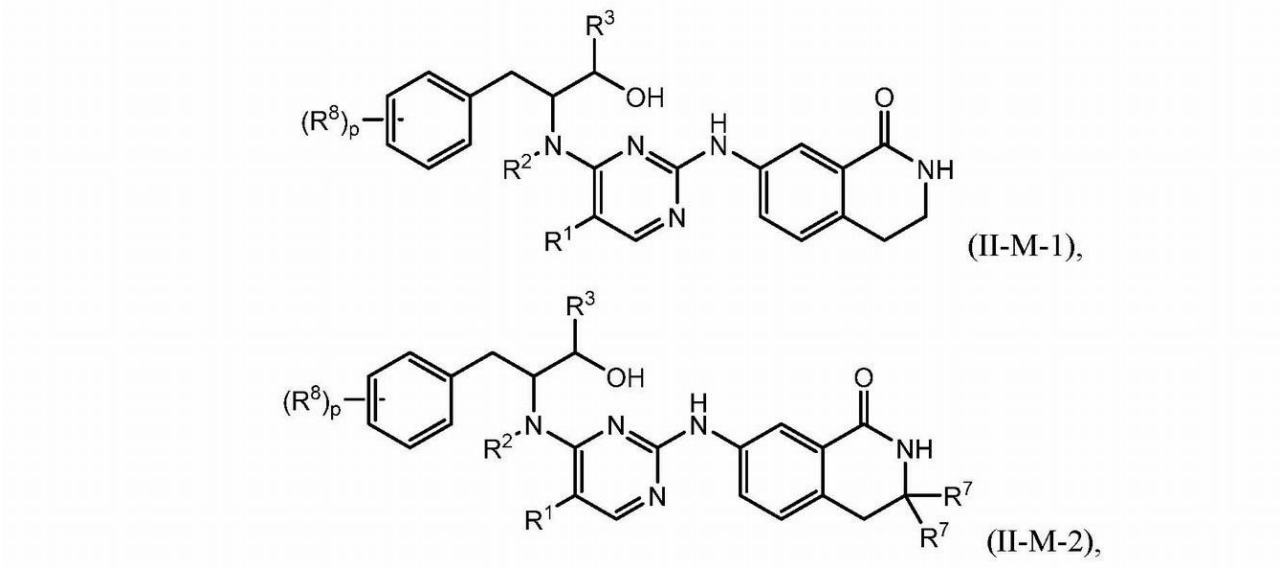


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２５９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｍ－１、式ＩＩ－Ｍ－２の化合物：

【化１５１】

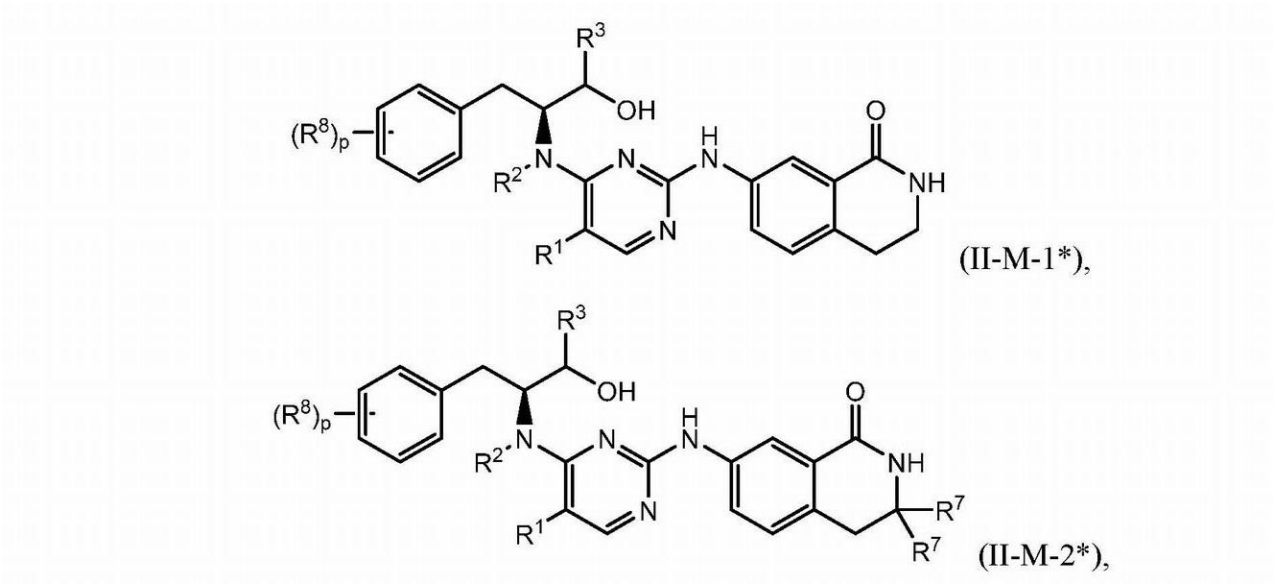


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｍ－１＊、式ＩＩ－Ｍ－２＊の化合物：

【化１５２】



(II-M-1*),

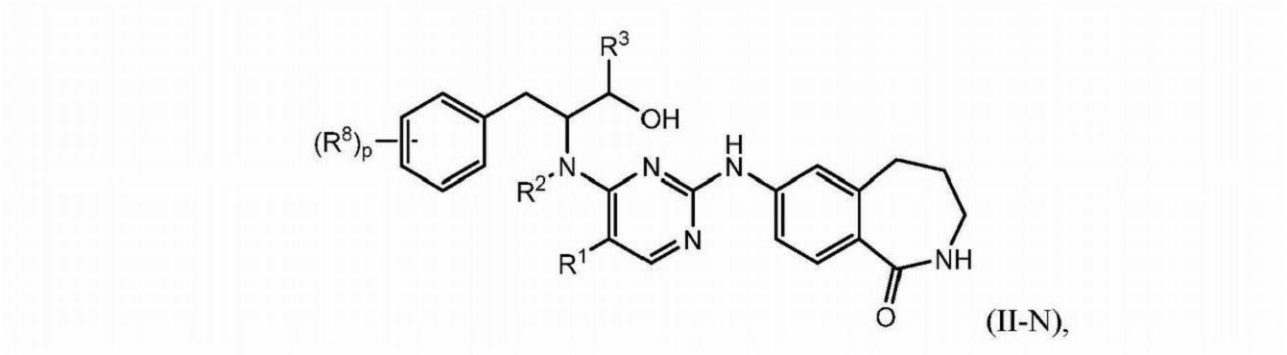
(II-M-2*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｎの化合物：

【化１５３】



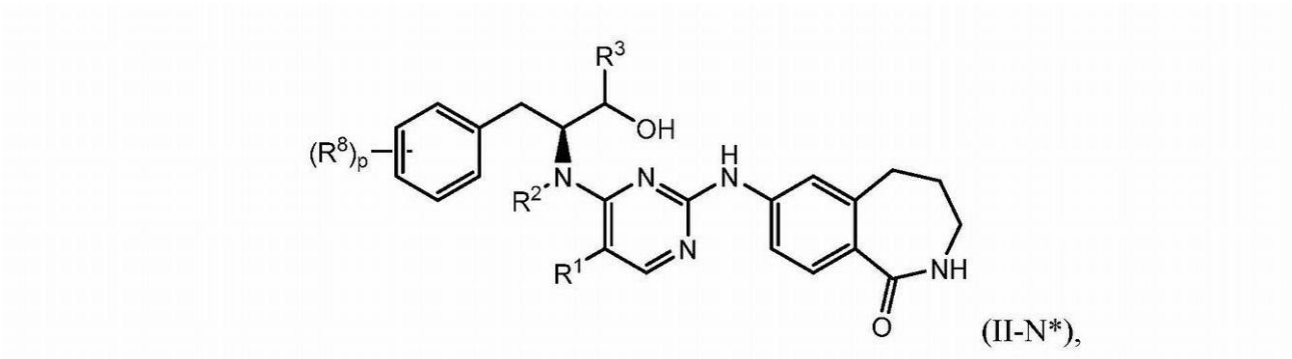
(II-N),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６２】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｎ＊の化合物：

【化１５４】



(II-N*),

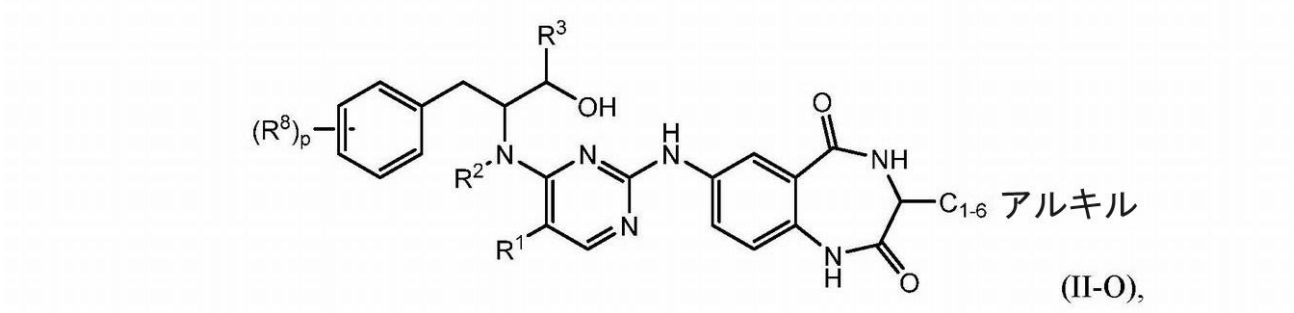
またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性

体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６３】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｏの化合物：

【化１５５】

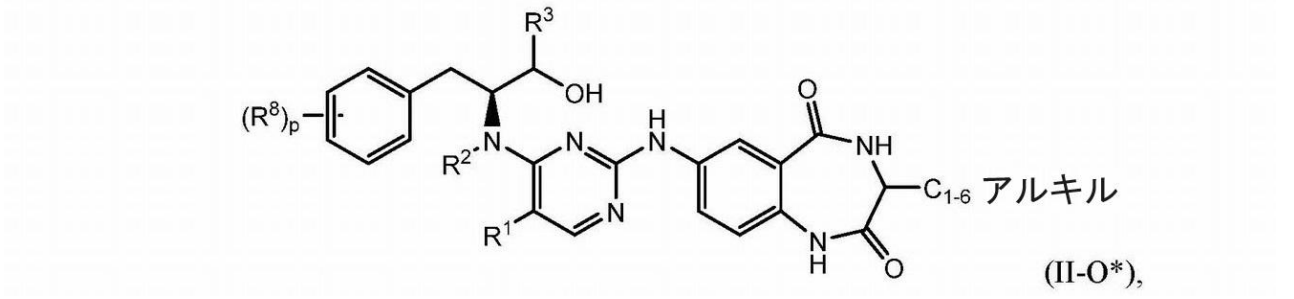


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｏ＊の化合物：

【化１５６】

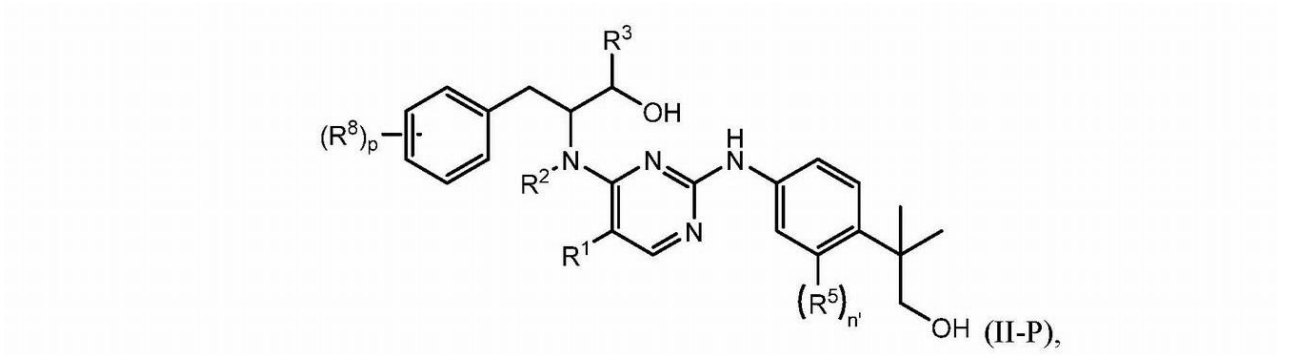


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｐの化合物：

【化１５７】

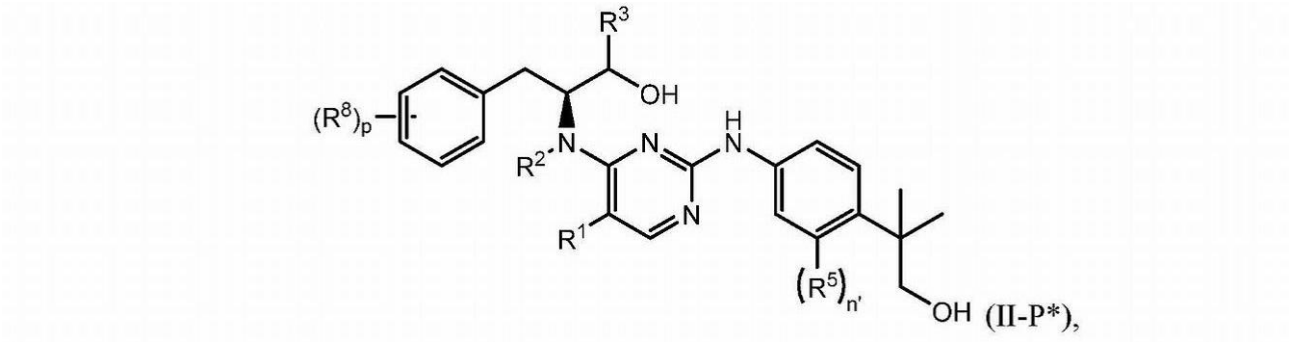


またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここで、ｎ’は０および１から選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりであり、そして他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｐ＊の化合物：

【化１５８】



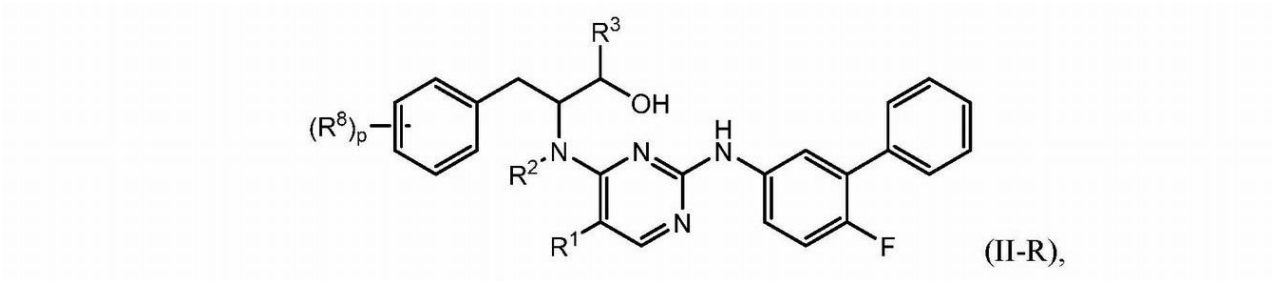
(II-P*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体、および互変異性体に関し、ここでｎ’は０および１から選択され、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｒの化合物：

【化１５９】



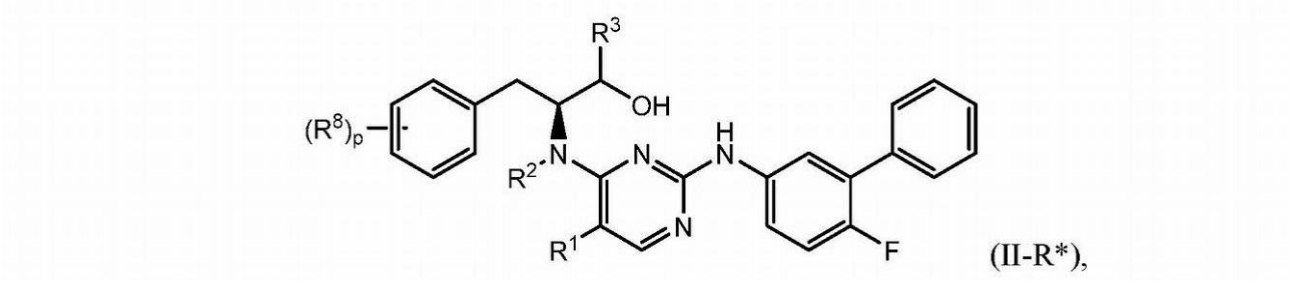
(II-R),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６８】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｒ＊の化合物：

【化１６０】



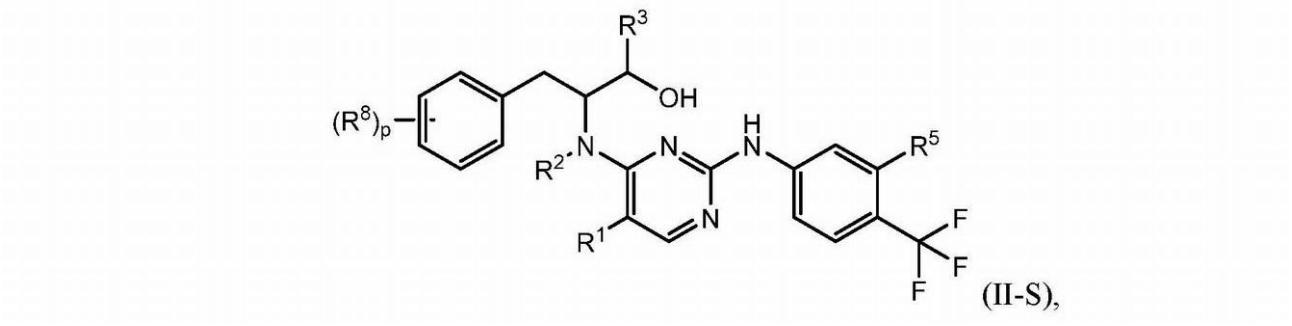
(II-R*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２６９】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｓの化合物：

【化１６１】



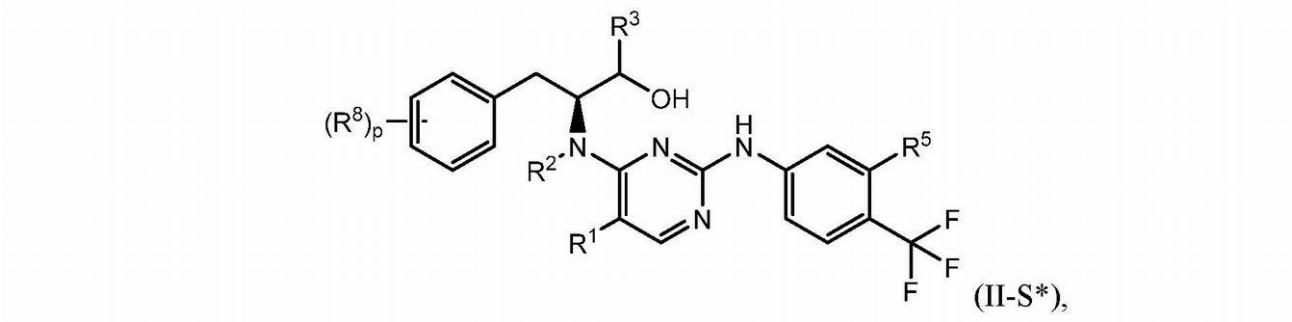
(II-S),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２７０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式ＩＩ－Ｓ＊の化合物：

【化１６２】



(II-S*),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関し、ここで、ｐは０、１、２、３、４および５から選択される整数であり、他のすべての変数は本明細書で定義されるとおりである。

【０２７１】

いくつかの実施形態では、ＸはＨ、ハロゲンまたはＯＨである。いくつかの実施形態では、ＸはハロゲンまたはＯＨである。いくつかの実施形態では、ＸはＨまたはハロゲンである。いくつかの実施形態では、ＸはＨまたはＯＨである。いくつかの実施形態では、ＸはＨである。いくつかの実施形態では、Ｘはハロゲンである。いくつかの実施形態では、ＸはＯＨである。

【０２７２】

いくつかの実施形態では、R^1は、－ＣＮ、－NO_2、－Ｃ（Ｏ）ＮＨR_6、Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_6）$_2$、－Ｃ（Ｏ）ＯR_6、またはＮ、Ｓ、およびＯから独立して選択される１つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールから選択され、ヘテロアリールは、－ＯＨ、オキソ、ハロゲン、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的に置換され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、－NH_2、－Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－ＯＨ、－ＣＯＯC_{1-4}アルキル、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＮH_2または４－７員単環ヘテロシクロアルキルから選択される１つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換される。

【０２７３】

いくつかの実施形態では、R^1は、－ＣＮ、－NO_2、－Ｃ（Ｏ）ＮＨR_6、Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_6）$_2$、－Ｃ（Ｏ）ＯR_6から選択される。

【０２７４】

いくつかの実施形態では、R^1は、N、S、およびOから独立して選択される1つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、－OH、オキソ、ハロゲン、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基で任意選択的に置換され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、$-NH_2$、$-N(C_1-C_6アルキル)_2$、－OH、$-COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、$-CONH_2$または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換される。

【0275】

いくつかの実施形態では、R^1は－CNである。

【0276】

いくつかの実施形態では、R^1は$-NO_2$である。

【0277】

いくつかの実施形態では、R^1は$-C(O)NHR_6$である。

【0278】

いくつかの実施形態では、R^1は$-C(O)N(R_6)_2$である。

【0279】

いくつかの実施形態では、R^1は$-C(O)OR_6$である。

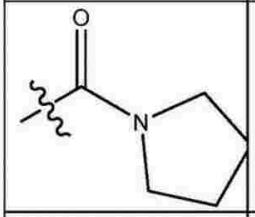
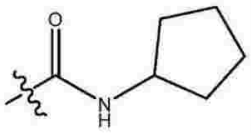
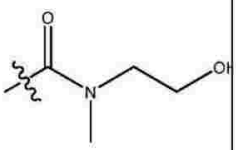
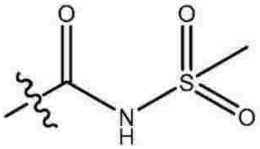
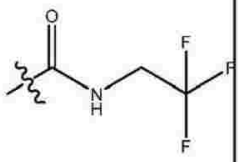
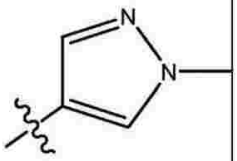
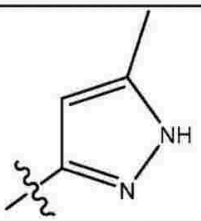
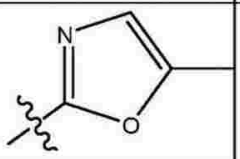
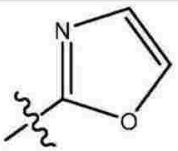
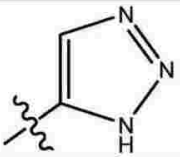
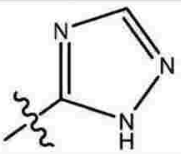
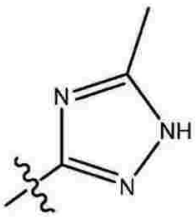
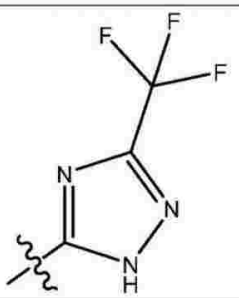
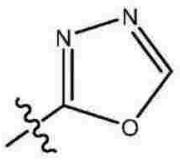
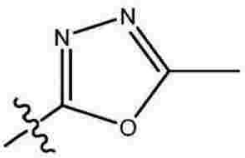
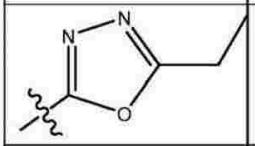
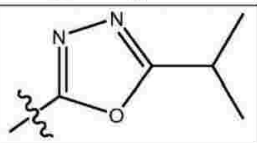
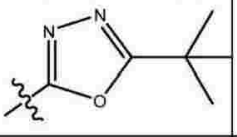
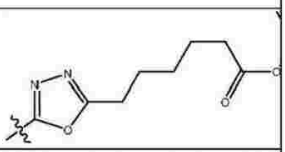
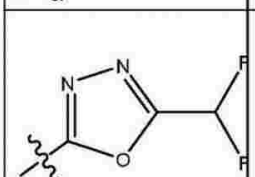
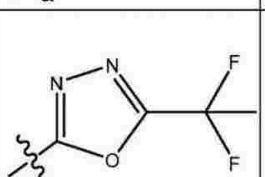
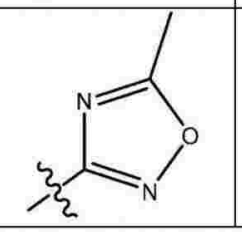
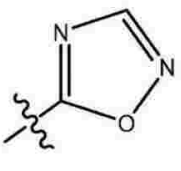
【0280】

いくつかの実施形態では、R^1は、N、S、およびOから独立して選択される1つ以上のヘテロ原子を含む単環ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、－OH、オキソ、ハロゲン、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基で任意選択的に置換され、アルキルまたはアルコキシは、ハロゲン、$-NH_2$、$-N(C_1-C_6アルキル)_2$、－OH、$-COOC_{1-4}$アルキル、－COOH、$-CONH_2$または4－7員単環ヘテロシクロアルキルから選択される1つ以上の置換基で任意選択的にさらに置換される。

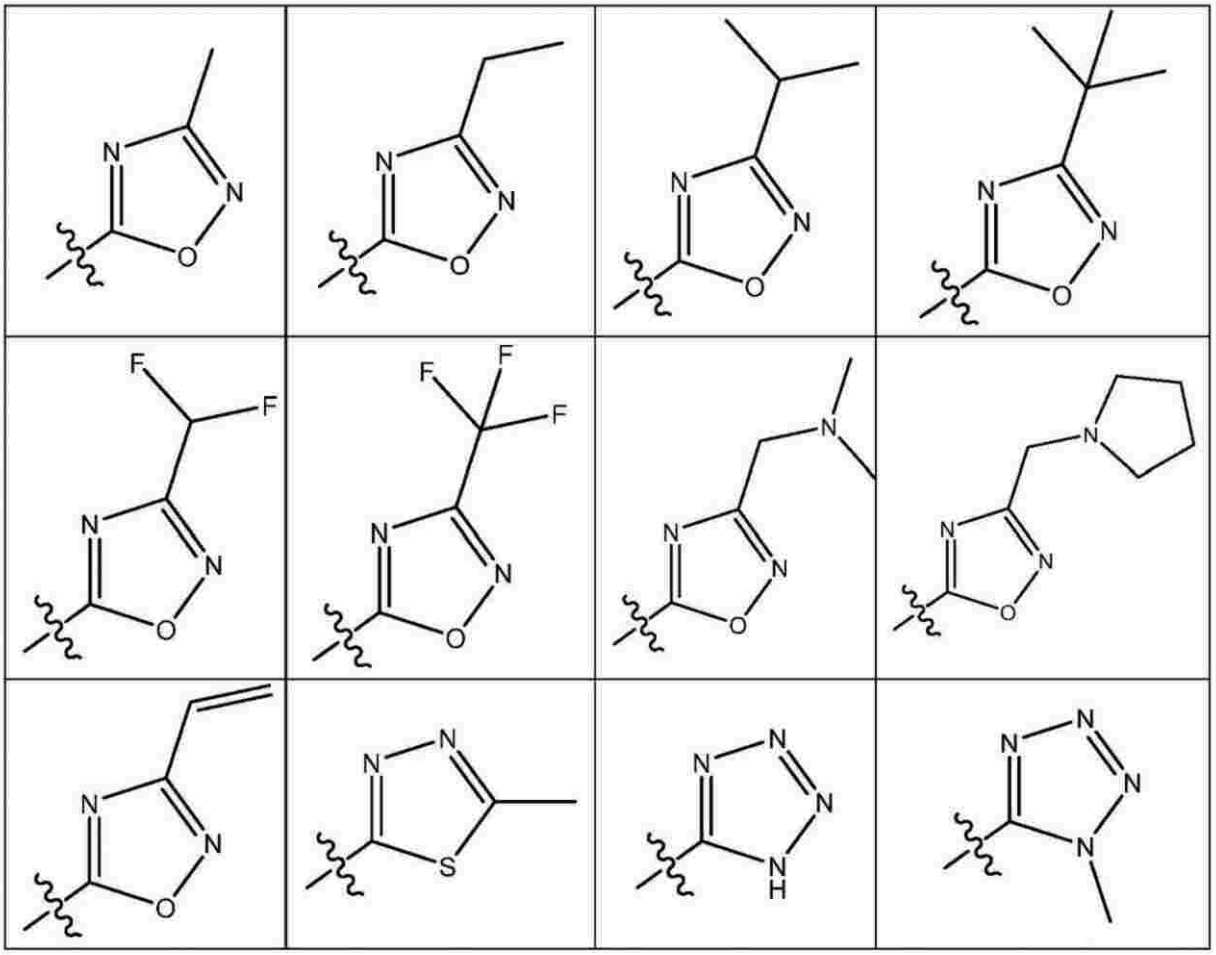
【0281】

いくつかの実施形態では、R^1は、以下の表から選択される

【化１６３－１】

-CN	$-NO_2$	-C(O)OH	$-C(O)OC_2H_5$
$-C(O)NH_2$	$-C(O)NHCH_3$	-C(O)NHOH	$-C(O)N(CH_3)_2$
$-C(O)NHCH_2CH_3$	$-C(O)NHCH(CH_3)_2$	$-C(O)OCH_2CH_2OH$	$-C(O)OCH_2CH_2OCH_3$
			
	$-S(O)_2C_{1-6}$アルキル		
			
			
			
			

【化１６３－２】



【０２８２】

いくつかの実施形態では、R^2は、ＨまたはC_{1-4}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^2はＨである。いくつかの実施形態では、R^2はC_{1-4}アルキルである。

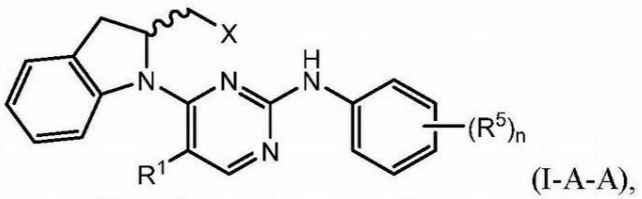
【０２８３】

いくつかの実施形態では、R^2およびR^8は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員ヘテロシクリルを形成する。

【０２８４】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ａの化合物：

【化１６４】



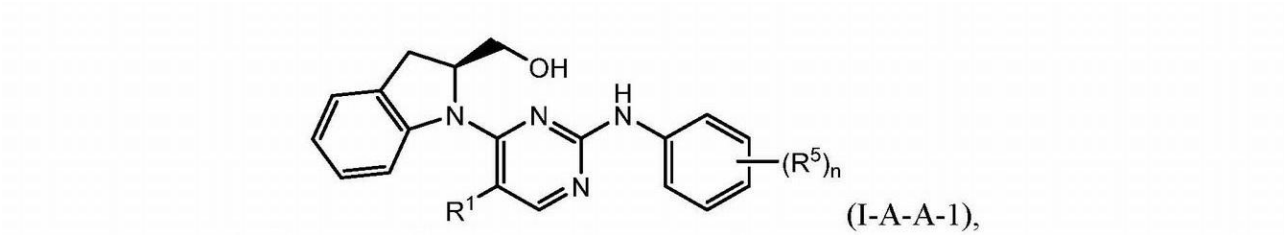
(I-A-A),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２８５】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ａ－１の化合物：

【化１６５】



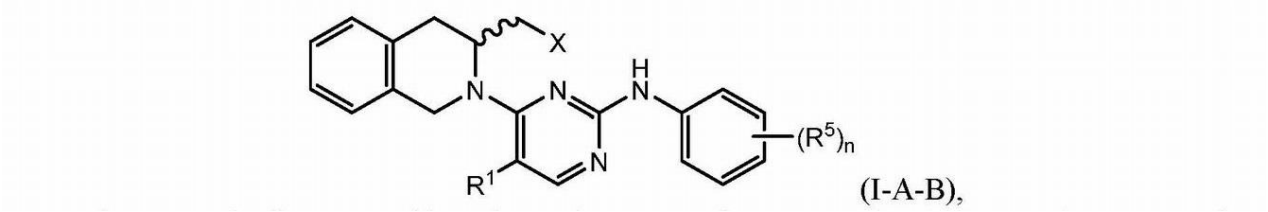
(I-A-A-1),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２８６】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ｂの化合物：

【化１６６】



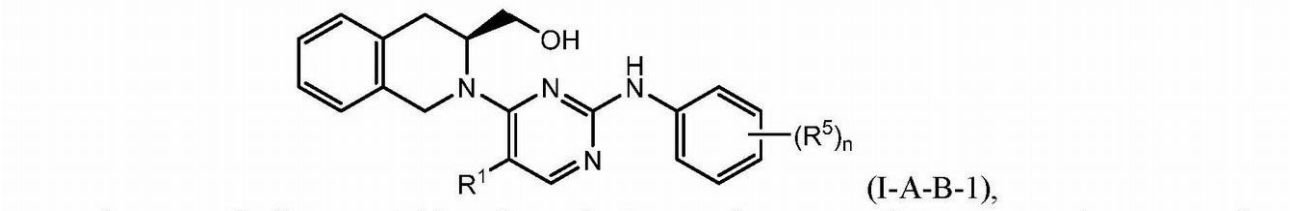
(I-A-B),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２８７】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ｂ－１の化合物：

【化１６７】



(I-A-B-1),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２８８】

いくつかの実施形態では、R^3はＨである。

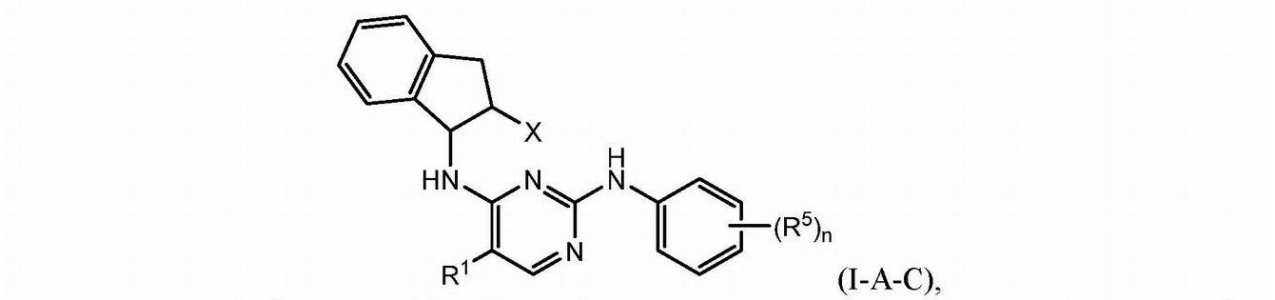
【０２８９】

いくつかの実施形態では、R^3およびR^8は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、５－６員シクロアルキルを形成する。

【０２９０】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ｃの化合物：

【化１６８】



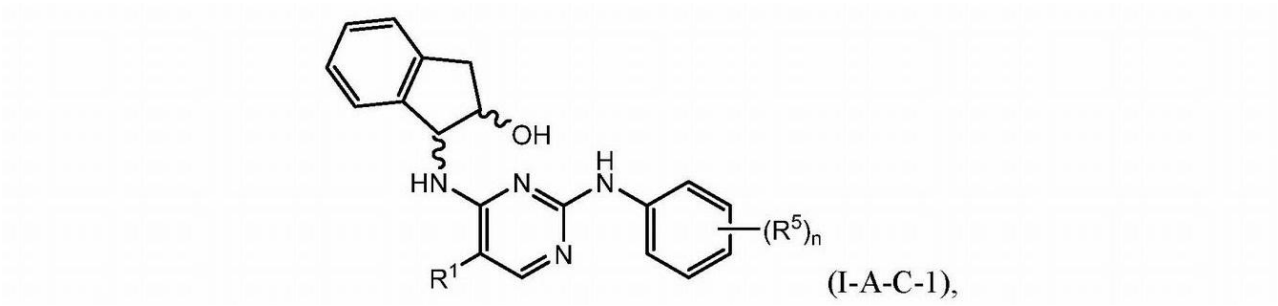
(I-A-C),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２９１】

いくつかの実施形態では、本開示は、式Ｉ－Ａ－Ｃ－１の化合物：

【化１６９】



(I-A-C-1),

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、エナンチオマー、立体異性体および互変異性体に関する。

【０２９２】

いくつかの実施形態では、R^4は、－（CH_2）$_m$－アリール、－（CH_2）$_m$－ヘテロアリール、－（CH_2）$_m$－シクロアルキル、またはヘテロシクリルである。いくつかの実施形態では、R^4は、－（CH_2）$_m$－アリール、または－（CH_2）$_m$－ヘテロアリールである。別の実施形態では、R^4は－（CH_2）$_m$－アリールである。別の実施形態では、R^4は－（CH_2）$_m$－ヘテロアリールである。別の実施形態では、R^4はヘテロシクリルである。他の実施形態では、R^4は－（CH_2）$_m$－シクロアルキルである。別の実施形態では、R^4はシクロヘキサニルである。

【０２９３】

他の実施形態では、R^4は、－（CH_2）$_m$－アリールであり、アリールは、１つ以上のハロゲン、ＯＨ、またはNH_2で任意選択的に置換される。他の実施形態では、R^4は、－（CH_2）$_m$－ヘテロアリールであり、ヘテロアリールは、１つ以上のハロゲン、ＯＨ、またはNH_2で任意選択的に置換される。他の実施形態では、R^4は、ヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、１つ以上のハロゲン、ＯＨ、またはNH_2で任意選択的に置換される。

【０２９４】

いくつかの実施形態では、各R^5は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロゲンアルキル、オキシC_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{2-6}アルケニル、－Ｃ（Ｏ）NH_2、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－CH_2Ｃ（Ｏ）NH_2、－CH_2Ｃ（Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）、－CH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（Ｏ）CH_3、アリール、ヘテロアリールから独立して選択される。

【０２９５】

いくつかの実施形態では、R^5はハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^5はＦである。いくつかの実施形態では、R^5はＣｌである。

【０２９６】

いくつかの実施形態では、R^5はC_{1-6}アルキルである。

【０２９７】

いくつかの実施形態では、R^5は－CH_3である。

【０２９８】

いくつかの実施形態では、R^5はC_{1-6}アルコキシである。

【０２９９】

いくつかの実施形態では、R^5は－OCH_3である。

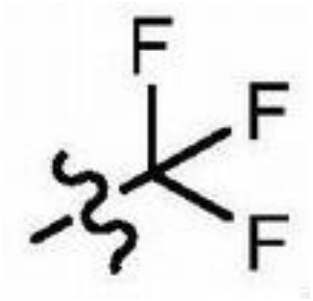
【０３００】

いくつかの実施形態では、R^5はC_{1-6}ハロゲンアルキルである。

【０３０１】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７０】



である。

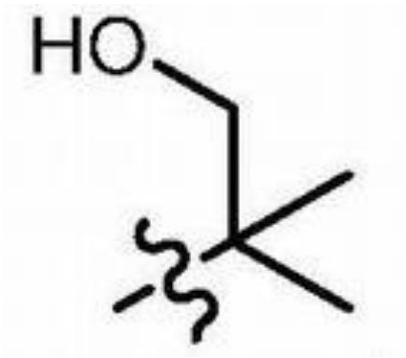
【０３０２】

他の実施形態では、R^5はオキシC_{1-6}アルキルである。

【０３０３】

他の実施形態では、R^5は

【化１７１】



である。

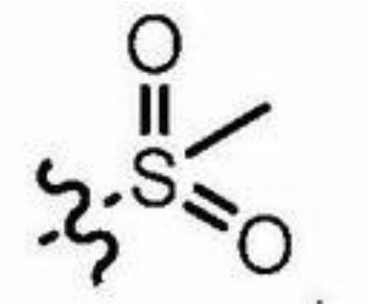
【０３０４】

いくつかの実施形態では、R^5は－S（O）$_2$－C_{1-6}アルキルである。

【０３０５】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７２】

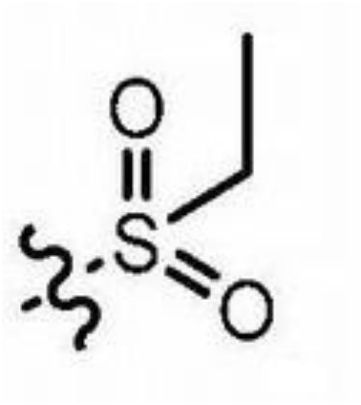


である。

【０３０６】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７３】

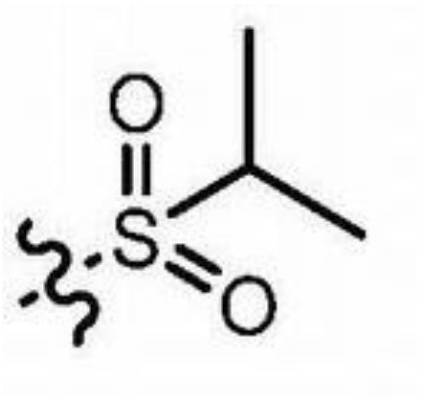


である。

【０３０７】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７４】



である。

【０３０８】

いくつかの実施形態では、R^5は－Ｃ（Ｏ）NH_2である。

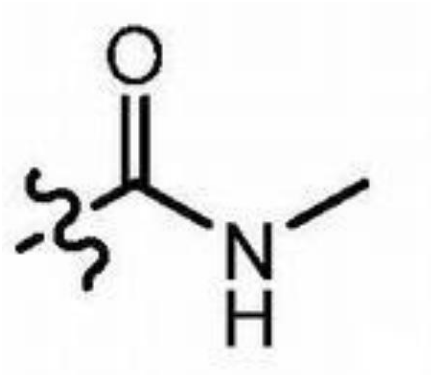
【０３０９】

いくつかの実施形態では、R^5は－Ｃ（Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}アルキル）である。

【０３１０】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７５】



である。

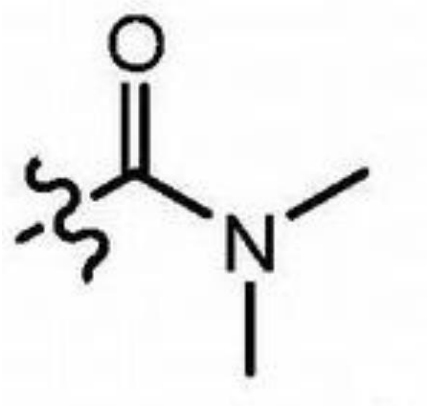
【０３１１】

いくつかの実施形態では、R^5は－Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である。

【０３１２】

いくつかの実施形態では、R^5は

【化１７６】



である。

【０３１３】

いくつかの実施形態では、R^5はアリールである。

【０３１４】

いくつかの実施形態では、R^5はフェニルである。

【０３１５】

他の実施形態では、少なくとも１つのR^5は、ハロゲンまたは－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキルである。

【０３１６】

他の実施形態では、少なくとも１つのR^5は、ハロゲンであり、別のR^5は、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ＣＨ$_3$である。

【０３１７】

他の実施形態では、少なくとも１つのR^5は、メチルであり、別のR^5は、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ＣＨ$_3$である。

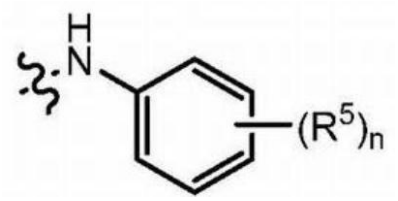
【０３１８】

いくつかの実施形態では、２つのR^5は、それらが結合している原子および任意の介在する原子とともに、Ｎ、Ｏ、Ｓから選択される少なくとも１つのヘテロ原子を含む、５－７員ヘテロシクリルまたは５－７員ヘテロアリールを形成し；ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、１つ以上のR^7で任意選択的に置換されている。

【０３１９】

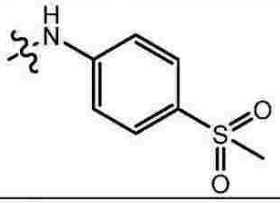
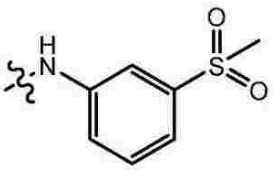
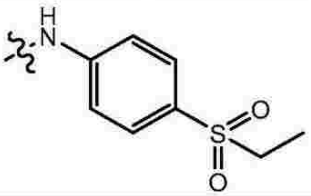
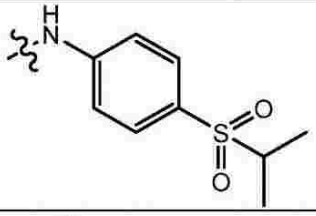
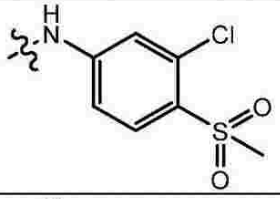
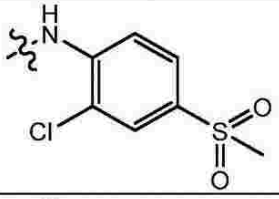
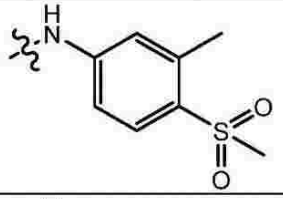
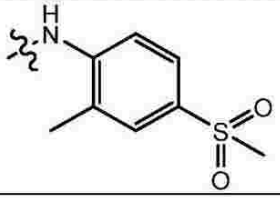
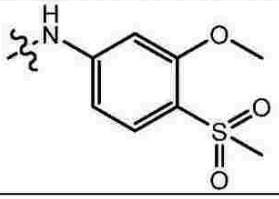
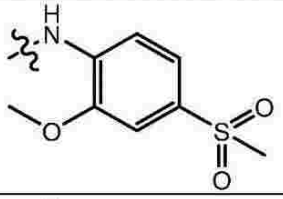
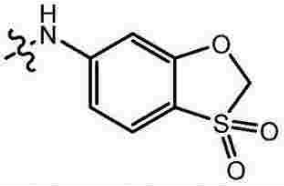
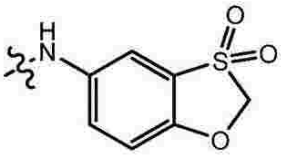
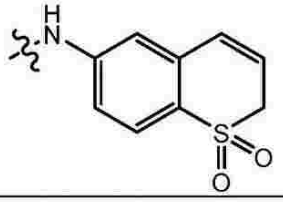
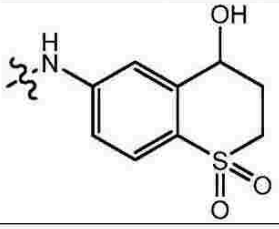
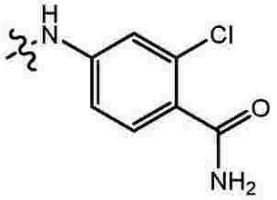
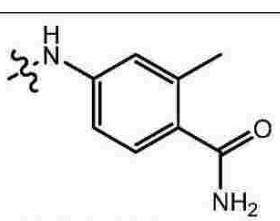
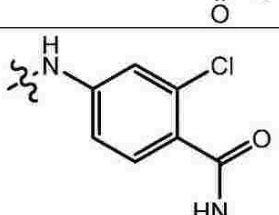
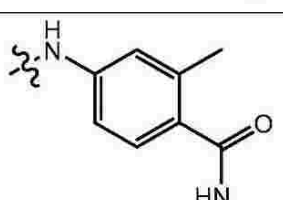
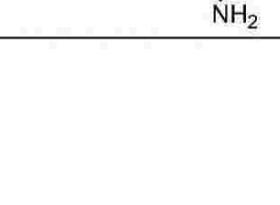
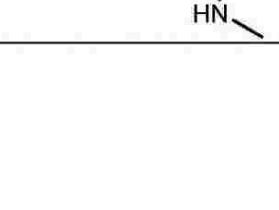
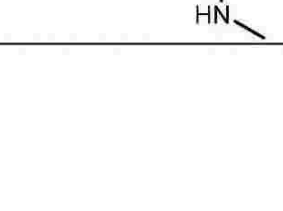
いくつかの実施形態では、式（Ｉ）の化合物のフラグメント

【化１７７－１】

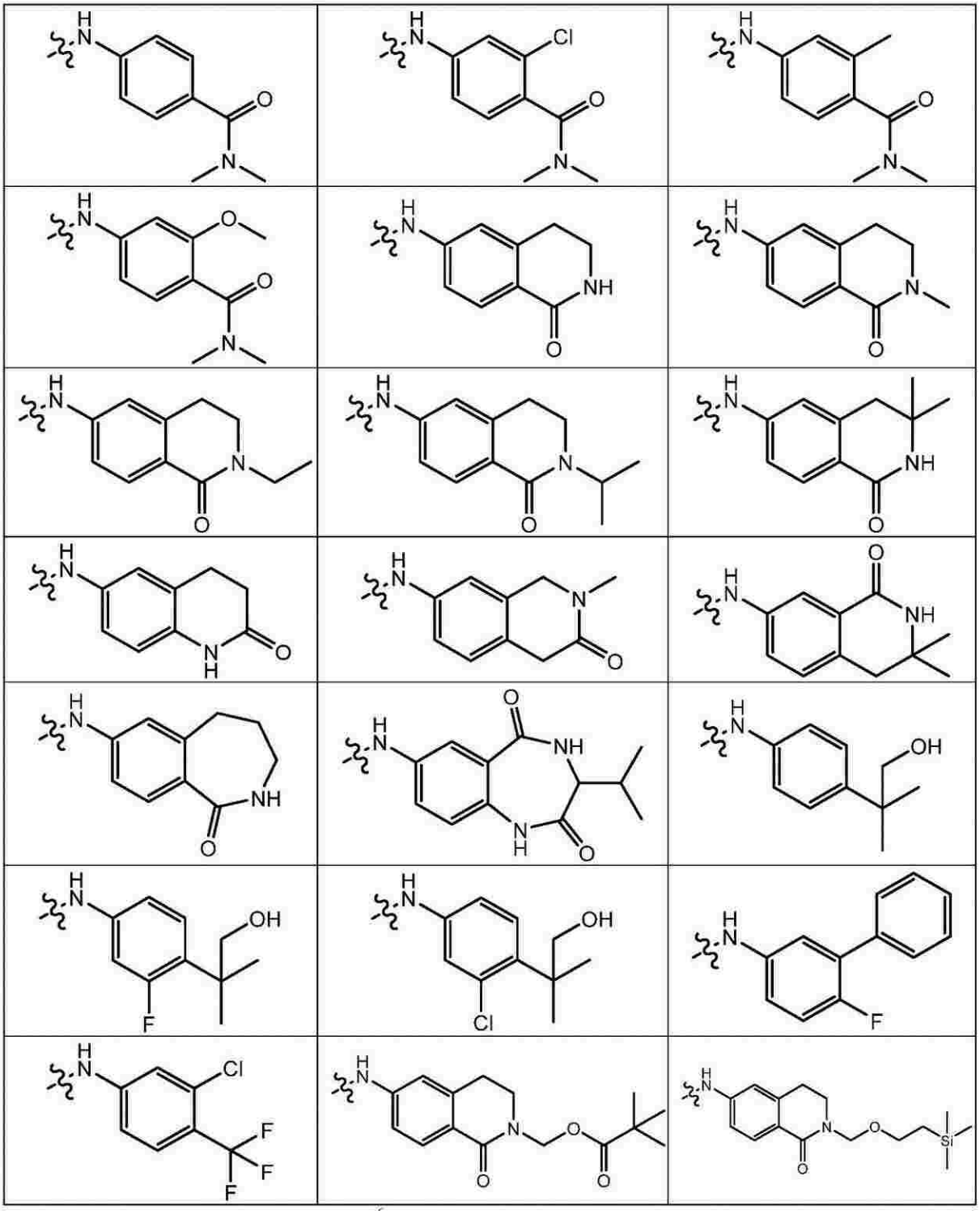


は、以下の表から選択される。

【化１７７－２】

【化１７７－３】



【０３２０】
いくつかの実施形態では、R^6は、Ｈ、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールから独立して選択され、アルキル、アルコキシ、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルは、１つ以上のR^9で任意選択的に置換される。
【０３２１】
いくつかの実施形態では、R^6はＨである。
【０３２２】
いくつかの実施形態では、R^6はＯＨである。

【０３２３】
いくつかの実施形態では、R^6はC_{1-6}アルキルである。
【０３２４】
他の実施形態では、R^7はオキソまたはC_{1-6}アルキルである。他の実施形態では、R^7はオキソである。他の実施形態では、R^7はC_{1-6}アルキルである。
【０３２５】
いくつかの実施形態では、R^8は、ハロゲン、ＯＨ、またはNH_2である。いくつかの実施形態では、R^8はハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^8はＯＨである。いくつかの実施形態では、R^8はNH_2である。
【０３２６】
他の実施形態では、R^9は、ハロゲン、ＯＨ、NH_2、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-8}シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、R^9はハロゲンである。いくつかの実施形態では、R^9はＯＨである。いくつかの実施形態では、R^9はNH_2である。いくつかの実施形態では、R^9はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{1-6}アルコキシである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^9はC_{3-8}シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、R^9はヘテロシクリルである。いくつかの実施形態では、R^9はアリールである。いくつかの実施形態では、R^9はまたはヘテロアリールである。
【０３２７】
いくつかの実施形態では、ｍは、０、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態では、ｍは、０、１、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態では、ｍは、０、１、２、３、または４である。いくつかの実施形態では、ｍは、０、１、２、または３である。いくつかの実施形態では、ｍは、０、１、または２である。いくつかの実施形態では、ｍは、０または１である。いくつかの実施形態では、ｍは、０である。いくつかの実施形態では、ｍは、１である。いくつかの実施形態では、ｍは、２である。いくつかの実施形態では、ｍは、３である。いくつかの実施形態では、ｍは、４である。いくつかの実施形態では、ｍは、５である。いくつかの実施形態では、ｍは、６である。
【０３２８】
いくつかの実施形態では、ｎは、０、１、２、３、４、５、または６である。いくつかの実施形態では、ｎは、０、１、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態では、ｎは、０、１、２、３、または４である。いくつかの実施形態では、ｎは、０、１、２、または３である。いくつかの実施形態では、ｎは、０、１、または２である。いくつかの実施形態では、ｎは、０または１である。いくつかの実施形態では、ｎは、０である。いくつかの実施形態では、ｎは、１である。いくつかの実施形態では、ｎは、２である。いくつかの実施形態では、ｎは、３である。いくつかの実施形態では、ｎは、４である。いくつかの実施形態では、ｎは、５である。いくつかの実施形態では、ｎは、６である。
【０３２９】
いくつかの実施形態では、ｐは、１、２、３、４、または５である。いくつかの実施形態では、ｐは、１、２、３、または４である。いくつかの実施形態では、ｐは、１、２、または３である。いくつかの実施形態では、ｐは、１または２である。いくつかの実施形態では、ｐは、１である。いくつかの実施形態では、ｐは、２である。いくつかの実施形態では、ｐは、３である。いくつかの実施形態では、ｐは、４である。いくつかの実施形態では、ｐは、５である。
【０３３０】
いくつかの実施形態では、ｔは、１、２、３、または４である。いくつかの実施形態では、ｔは、１、２、または３である。いくつかの実施形態では、ｔは、１または２である

。いくつかの実施形態では、ｔは、１である。いくつかの実施形態では、ｔは、２である。いくつかの実施形態では、ｔは、３である。いくつかの実施形態では、ｔは、４である。

【０３３１】

いくつかの実施形態では、ｓは、０または１である。いくつかの実施形態では、ｓは、０である。いくつかの実施形態では、ｓは、１である。

【０３３２】

いくつかの実施形態では、ｕは、０または１である。いくつかの実施形態では、ｕは、０である。いくつかの実施形態では、ｕは、１である。

【０３３３】

他の実施形態では、環Ａは、少なくとも１つの窒素原子を含有する単環ヘテロアリールである。

【０３３４】

いくつかの実施形態では、環Ｄは、アリールまたはヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、環Ｄは、アリールである。いくつかの実施形態では、環Ｄは、ヘテロアリールである。

【０３３５】

本開示の非限定的な例示的な化合物には、以下が含まれる：

４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－５－カルボニトリル；

２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボニトリル；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；

４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；

エチル　２－（４－カルバモイル－３－メチル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；

２－［４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；

４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－ピリミジン－５－カルボキサミド；

６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オ

キサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－ニトロ－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（

５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］－アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボン酸；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，４－ジヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－オキソ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；

エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［３－メチル－４－（メチルカルバモイル）－アニリノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］－アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
エチル　２－［４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［５－エトキシカルボニル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メトキシ－安息香酸；
２－［３－フルオロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－

ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチルスルホニルアニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボヒドロキサム酸；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ

］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミ

ノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２

－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボヒドロキサム酸；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，４－ジヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）－３－メチル－アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミ

ノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－［３－フルオロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１

Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
２－［３－クロロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－［（３，３－ジオキソ－１，３ラムダ６－ベンゾキサチオール－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［（３，３－ジオキソ－１，３ラムダ６－ベンゾキサチオール－５－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（２－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（４－エチルスルホニルアニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１

，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
Ｎ－エチル－２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－

ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
エチル　４－［（２－フルオロ－１－フェニル－エチル）アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；

４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－イソプロピル－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
エチル　２－［（２－エチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ）－１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシ－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；

（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ

］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）－３－メトキシ－アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］

－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ヒドロキシインダン－１－イル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ヒドロキシインダン－１－イル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｒ，２Ｓ）－２－ヒドロキシインダン－１－イル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－インドリン－１－イル］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－［３－クロロ－４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－イソプロピル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシ－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（４－イソプロピルスルホニルアニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［３－クロロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；

７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ）－１－（ヒドロキシメチル）－２－（３－ピリジル）エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；

２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－イソプロピル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ヒドロキシインダン－１－イル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（２－メトキシ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メトキシ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－イソプロピル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１

Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－イソプロピル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（２－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－ヒドロキシエチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ

］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
２－クロロ－４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
６－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］

－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；

（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［（３Ｓ）－３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－イル］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－ベンズアミド；
［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－イル］－ピロリジン－１－イル－メタノン；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２－メトキシエチル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
６－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；；
７－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ

］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－イル］ピリミジン－５－カルボキシレート；
Ｎ－シクロペンチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
２－クロロ－４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４

－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２－メトキシエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－１－（４－シクロフェニル）－２－ヒドロキシ－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；

６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－ベンズアミド；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－ベンズアミド；
６－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルテトラゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミ

ノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
Ｎ－シクロペンチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
Ｎ－シクロペンチル－２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［

３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；

（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（３－イソプロピル－２，５－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－１，４－ベンゾジアゼピン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］ベンズアミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－メチルスルホニル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）アニリノ］－Ｎ－シクロペンチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（４－メチルスルホニルアニリノ）－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－

イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
７－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
６－［［５－（５－エチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［５－（３－エチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチルスルホニル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－１－（ヒドロキシメチル）－２－（１Ｈ－インドール－３－イル）エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロ－イソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［

３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロ－イソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロ－イソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロ－イソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド；
７－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；

（２Ｓ）－２－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
４－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
４－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－クロロ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イ

ル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－イソプロピル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
７－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［５－［５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［５－［３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オ

ール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
２－クロロ－４－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド；
６－［［５－（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［５－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ

］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
エチル　２－（４－カルバモイル－３－クロロ－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［３－クロロ－４－（メチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　６－［５－［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－イル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ヘキサノエート；
エチル　６－［５－［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－イル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ヘキサノエート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－メチルスルホニル－ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソイソインドリン－５－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－２，３，４，５－テトラヒドロ－２－ベンザゼピン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボニトリル；
エチル　４－［［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（４－メトキシフェニル）エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（３－メトキシフェニル）エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
５－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］イソインドリン－１－オン；
５－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］イソインドリン－１－オン；
エチル　２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－オキソ－１，３，４，５－テトラヒドロ－１－ベンザゼピン－８－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（３－メトキシフェニル）エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；

エチル　２－［［５－エトキシカルボニル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］－（１－オキソ－２，３，４，５－テトラヒドロ－２－ベンザゼピン－７－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－９－［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］－７Ｈ－プリン－８－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
５－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，３－ジメチル－イソインドリン－１－オン；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－ビニル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
［６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－２－イル］メチル　２，２－ジメチルプロパノエート；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［５－［３－［（ジメチルアミノ）メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
６－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－（１－メチルピラゾール－４－イル）ピリミジン－２－イル］アミノ］－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン；
５－［［５－［３－［（ジメチルアミノ）メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］イソインドリン－１－オン；
（２Ｓ）－２－［［２－［（１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ］－５－［３－（ピロリジン－１－イルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
５－［［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－５－［３－（ピロリジン－１－イルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピリミジン－２－イル］アミノ］イソインドリン－１－オン
またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、もしくは互変異性体。

【０３３６】

いくつかの実施形態では、化合物は：
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（１－オキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－

２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－ピリミジン－５－カルボキシレート；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド；
４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド；
Ｎ－エチル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メトキシ－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－（４－エチルスルホニルアニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（４－メチルスルホニルアニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
（２Ｓ）－２－［［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール；
２－ヒドロキシエチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［（２－エチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート；
エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート
　またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、もしくは互変異性体である。

【０３３７】

　すべての異性体が、その混合物を含めて本発明に含まれることを理解されたい。化合物が二重結合を含む場合、置換基はＥ配置またはＺ配置であり得る。化合物が二置換シクロ

アルキルを含む場合、シクロアルキル置換基はシス配置またはトランス配置を有し得る。すべての互変異性体も含まれることを意図している。

【０３３８】

本発明の化合物、およびその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、立体異性体およびプロドラッグは、それらの互変異性体として（例えば、アミドまたはイミノエーテルとして）存在し得る。このような互変異性体はすべて、本発明の一部として本明細書で想定されている。

【０３３９】

本発明の化合物は、不斉または不斉中心を含むことがあり、したがって、異なる立体異性体の形態で存在する。本発明の化合物のすべての立体異性体形態、およびラセミ混合物を含むそれらの混合物が本発明の一部を形成することが意図される。さらに、本発明はすべての幾何学的および位置異性体を包含する。例えば、本発明の化合物が二重結合または縮合環を組み込んでいる場合、シス型およびトランス型の両方、ならびに混合物が本発明の範囲に包含される。本明細書に開示される各化合物は、化合物の一般構造に適合するすべてのエナンチオマーを含む。化合物はラセミ体またはエナンチオマー的に純粋な形態であってもよいし、あるいは立体化学的に他の形態であってもよい。アッセイ結果は、ラセミ体、エナンチオマー的に純粋な形態、または立体化学的に他の形態について収集されたデータを反映し得る。

【０３４０】

ジアステレオマー混合物は、例えばクロマトグラフィーおよび／または分別結晶化などの当業者に周知の方法により、それらの物理化学的差異に基づいてそれらの個々のジアステレオマーに分離され得る。エナンチオマーは、適切な光学活性化合物（例えば、キラルアルコールまたはモッシャー酸クロリド（Ｍｏｓｈｅｒ’ｓ　ａｃｉｄ　ｃｈｌｏｒｉｄｅ）のようなキラル補助剤）との反応により、エナンチオマー混合物をジアステレオマー混合物に変換し、ジアステレオマーを分離し、個々のジアステレオマーを対応する純粋なエナンチオマーに変換（例えば、加水分解）することにより分離することができる。また、本発明の化合物の一部は、アトロプ異性体（例えば、置換されるビアリール）であってもよく、本発明の一部とみなされる。キラルＨＰＬＣカラムを使用すれば、エナンチオマーを分離することもできる。

【０３４１】

本発明の化合物が異なる互変異性体で存在することも可能であり、そのような形態はすべて本発明の範囲に包含される。また、例えば、化合物のケト－エノール型およびイミン－エナミン型はすべて本発明に含まれる。

【０３４２】

（化合物の塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグ、ならびにプロドラッグの塩、溶媒和物およびエステルを含む）本化合物の全ての立体異性体（例えば、幾何異性体、光学異性体など）、例えば、鏡像異性体（不斉炭素が存在しない場合でも存在し得る）、回転異性体（ｒｏｔａｍｅｒｉｃ　ｆｏｒｍ）、アトロプ異性体、およびジアステレオマー体を含む、さまざまな置換基上の不斉炭素により存在する可能性のあるものは、本発明の範囲内で企図されたおり、位置異性体（例えば、４－ピリジルや３－ピリジルなど）も同様に企図される。（例えば、式（Ｉ）の化合物が二重結合または縮合環を組み込んでいる場合、シス型およびトランス型の両方、ならびに混合物が本発明の範囲に包含される。また、例えば、化合物のケト－エノール型およびイミン－エナミン型はすべて本発明に含まれる。本発明の化合物の個々の立体異性体は、例えば、他の異性体を実質的に含まなくてもよく、または例えばラセミ体として、または他のすべてのもしくは他の選択された立体異性体と混合してもよい。本発明のキラル中心は、ＩＵＰＡＣ　１９７４勧告によって定義されるＳまたはＲ配置を有し得る。「塩」、「溶媒和物」、「エステル」、「プロドラッグ」などの用語の使用は、本発明化合物のエナンチオマー、立体異性体、回転異性体、互変異性体、位置異性体、ラセミ体またはプロドラッグの塩、溶媒和物、エステルおよびプロドラッグにも同様に適用されることが意図される。

【０３４３】
式Ｉの化合物は塩を形成していてもよく、これも本発明の範囲内である。本明細書における式の化合物への言及は、特に断りのない限り、その塩への言及を含むと理解される。
【０３４４】
本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）のモジュレーターである化合物に関する。
【０３４５】
一実施形態では、本発明の化合物は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害剤である。
【０３４６】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の選択的阻害剤である。
【０３４７】
本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）のモジュレーターである化合物に関する。
【０３４８】
一実施形態では、本発明の化合物は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害剤である。
【０３４９】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の選択的阻害剤である。
【０３５０】
本発明は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質のモジュレーターである化合物に関する。
【０３５１】
一実施形態では、本発明の化合物は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害剤である。
【０３５２】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の選択的阻害剤である。
【０３５３】
本発明は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子のモジュレーターである化合物に関する。
【０３５４】
一実施形態では、本発明の化合物は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害剤である。
【０３５５】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の選択的阻害剤である。
【０３５６】
本発明は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）のモジュレーターである化合物に関する。
【０３５７】
一実施形態では、本発明の化合物は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害剤である。
【０３５８】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の選択的阻害剤である。
【０３５９】
本発明は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）のモジュレータ

ーである化合物に関する。
【０３６０】
一実施形態では、本発明の化合物は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害剤である。
【０３６１】
いくつかの実施形態では、式Ｉの化合物は、インターロイキン－１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の選択的阻害剤である。
【０３６２】
本発明は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）のモジュレーターである化合物に関する。
【０３６３】
一実施形態では、本発明の化合物は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害剤である。
【０３６４】
いくつかの実施形態では、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の選択的阻害剤である。
【０３６５】
本発明は、本明細書に記載の化合物、およびその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、または互変異性体、ならびに本明細書に記載の１つ以上の化合物、またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、または互変異性体を含む医薬組成物に関する。
化合物の合成方法
【０３６６】
本発明の化合物は、標準化学を含む様々な方法で製造され得る。適切な合成ルートは以下に示すスキームに示される。
【０３６７】
式（Ｉ）の化合物は、以下の合成スキームによって部分的に規定されるように、有機合成の技術分野で公知の方法によって調製され得る。以下に記載するスキームにおいて、一般的な原理または化学に従って、必要に応じて敏感な基または反応性基の保護基が採用されることはよく理解される。保護基は有機合成の標準的な方法に従って操作される（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｐ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｓ，「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ」，Ｔｈｉｒｄ ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｗｉｌｅｙ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ １９９９）。これらの基は、化合物合成の都合の良い段階で、当業者には容易に明らかな方法を用いて除去される。式（Ｉ）の化合物に立体中心が存在するかどうかは、当業者であれば、選択プロセス、ならびに反応条件および順序によって認識できる。したがって、本発明は、（合成において特定されない限り）可能な立体異性体の両方を含み、ラセミ化合物だけでなく、個々のエナンチオマーおよび／またはジアステレオマーも含む。化合物が単一のエナンチオマーまたはジアステレオマーとして望まれる場合、それは立体特異的合成または最終生成物または任意の好都合な中間体の分離によって得ることができる。最終生成物、中間体、または出発物質の分離は、当技術分野で知られている任意の適切な方法によって影響を受け得る。例えば、「Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ」 ｂｙ Ｅ．Ｌ．Ｅｌｉｅｌ，Ｓ．Ｈ．Ｗｉｌｅｎ，ａｎｄ Ｌ．Ｎ．Ｍａｎｄｅｒ（Ｗｉｌｅｙ－Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ，１９９４）を参照。
【０３６８】
本明細書に記載の化合物は、市販の出発物質から作製することもできるし、既知の有機、無機、および／または酵素プロセスを使用して合成することもできる。

化合物の調製

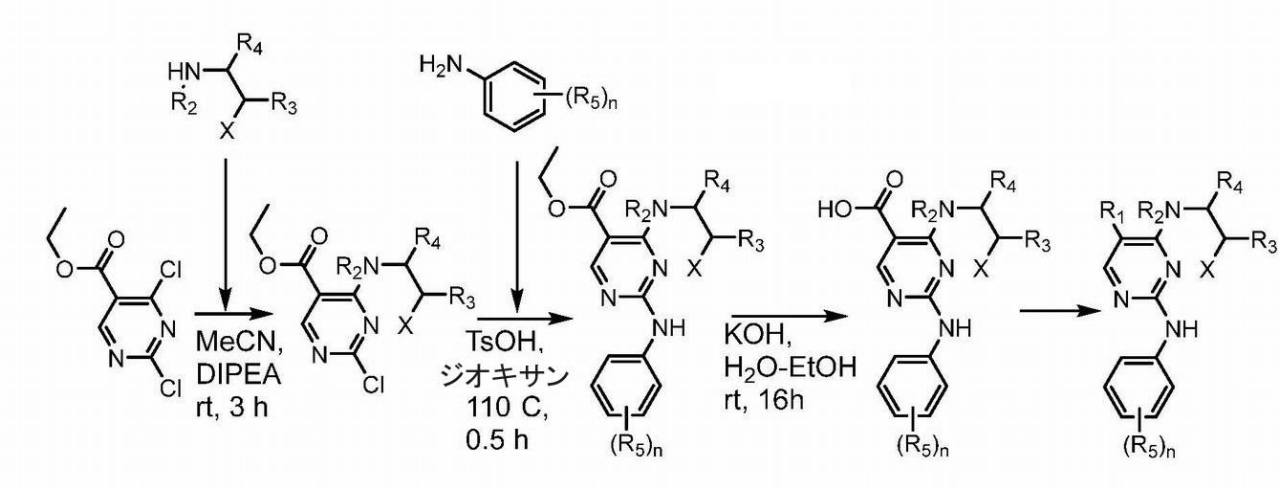
【０３６９】

本発明の化合物は、有機合成の当業者に周知の多くの方法で調製され得る。例として、本発明の化合物は、有機合成化学の技術分野において既知の合成方法とともに、以下に記載される方法を用いて、または当業者に理解されるその改変を用いて合成され得る。適切な方法は、限定されないが、以下に記載されるこれらの方法を含む。本発明の化合物は、異なる配列の集合中間体または化合物を含む一般手順Ａに概説されたステップに従って合成され得る。出発物質は市販されているか、または報告された文献の既知の手順のいずれかによって、もしくは以下に示すようにして製造される。

【０３７０】

一般手順Ａ

【化１７８】



開示された化合物の使用方法

【０３７１】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＨＰＫ１の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。

【０３７２】

別の態様では、本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）を阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０３７３】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。一実施形態では、疾患は、癌であり得るが、これらに限定されない。

【０３７４】

本発明はまた、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）によって媒介される疾患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのＨＰＫ１の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３７５】

別の態様では、本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３７６】

本発明の別の態様は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害に関連する疾患を治療

するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。
【０３７７】
別の態様では、本発明は、造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。
【０３７８】
本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＬＲＲＫ２の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。
【０３７９】
別の態様では、本発明は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質を阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。
【０３８０】
本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。
【０３８１】
本発明はまた、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質によって媒介される疾患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのＬＲＲＫ２の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。
【０３８２】
別の態様では、本発明は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。
【０３８３】
本発明の別の態様は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害に関連する疾患を治療するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。
【０３８４】
別の態様では、本発明は、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。
【０３８５】
いくつかの実施形態では、ロイシンリッチリピートキナーゼ２（ＬＲＲＫ２）タンパク質は、変異型ＬＲＲＫ２タンパク質である。
【０３８６】
本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＦＬＴ３の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。
【０３８７】
別の態様では、本発明は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子を阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。
【０３８８】
本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。
【０３８９】
本発明はまた、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子によって媒介される疾

患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのＦＬＴ３の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３９０】

別の態様では、本発明は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３９１】

本発明の別の態様は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害に関連する疾患を治療するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。

【０３９２】

別の態様では、本発明は、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。

【０３９３】

いくつかの実施形態では、ＦＭＳ様チロシンキナーゼ３（ＦＬＴ３）遺伝子は、変異型ＦＬＴ３遺伝子である。

【０３９４】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＩＲＡＫ１の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。

【０３９５】

別の態様では、本発明は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）を阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０３９６】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０３９７】

本発明はまた、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）によって媒介される疾患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのＩＲＡＫ１の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３９８】

別の態様では、本発明は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０３９９】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害に関連する疾患を治療するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。

【０４００】

別の態様では、本発明は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ１（ＩＲＡＫ１）の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。

【０４０１】

本発明の別の態様は、インターロイキン1受容体関連キナーゼ4（ＩＲＡＫ４）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＩＲＡＫ４の調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。

【０４０２】

別の態様では、本発明は、インターロイキン1受容体関連キナーゼ4（ＩＲＡＫ４）を

阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４０３】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４０４】

本発明はまた、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）によって媒介される疾患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのＩＲＡＫ４の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０４０５】

別の態様では、本発明は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０４０６】

本発明の別の態様は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害に関連する疾患を治療するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。

【０４０７】

別の態様では、本発明は、インターロイキン１受容体関連キナーゼ４（ＩＲＡＫ４）の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。

【０４０８】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の調節に関連する疾患または障害を治療する方法に関する。方法は、ＪＡＫの調節に関連する疾患または障害の治療を必要とする患者に、有効量の式（Ｉ）の組成物および化合物を投与することを含む。

【０４０９】

別の態様では、本発明は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）を阻害する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４１０】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害に関連する患者の疾患または障害を治療、予防、阻害または排除する方法に関し、当該方法は、それを必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４１１】

本発明はまた、ＪＡＫによって媒介される疾患または状態の治療、予防、阻害または除去において使用される医薬の調製のためのヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害剤の使用に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０４１２】

別の態様では、本発明は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）によって媒介される疾患または状態を治療、予防、阻害または排除するための医薬の製造方法に関し、医薬は式（Ｉ）の化合物を含む。

【０４１３】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害に関連する疾患を治療するための医薬の製造に使用するための式（Ｉ）の化合物に関する。

【０４１４】

本発明の別の態様は、ヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）、ヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）、ヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）、およびチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）を含むヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）の阻害に関連する疾患の治療における式（Ｉ）の化合物の使用に関する。

【０４１５】

いくつかの実施形態では、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）はヤヌスキナーゼ１（ＪＡＫ１）である。

【０４１６】

いくつかの実施形態では、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）はヤヌスキナーゼ２（ＪＡＫ２）である。

【０４１７】

いくつかの実施形態では、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）はヤヌスキナーゼ３（ＪＡＫ３）である。

【０４１８】

いくつかの実施形態では、ヤヌスキナーゼ（ＪＡＫ）はチロシンキナーゼ２（ＴＹＫ２）である。

【０４１９】

本発明の別の態様は、癌の治療方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４２０】

本発明の別の態様は、癌を治療または予防する方法に関する。方法は、式（Ｉ）の化合物を必要とする患者に有効量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む。

【０４２１】

一実施形態では、本発明は、癌に関連する疾患または障害の治療、予防、阻害または除去に使用される医薬の調製のための造血前駆体キナーゼ１（ＨＰＫ１）の阻害剤の使用に関する。

【０４２２】

いくつかの実施形態では、疾患、障害、または症状は、癌、自己免疫疾患、炎症性疾患、ウイルス感染症、男性生殖能力制御、良性過形成、敗血症、血管障害、アテローム性動脈硬化症、および神経変性障害から選択される。

【０４２３】

いくつかの実施形態では、病気、障害、症状は癌である。

【０４２４】

いくつかの態様では、癌は、膀胱癌、骨癌、脳腫瘍、乳癌、心臓癌、子宮頸癌、結腸癌、結腸直腸癌、食道癌、線維肉腫、胃癌、胃腸癌、頭部、脊椎および頸部癌、カポジ肉腫、腎臓癌、白血病、肝臓癌、リンパ腫、黒色腫、多発性骨髄腫、膵臓癌、陰茎癌、精巣胚細胞癌、胸腺癌、胸腺癌、肺癌、卵巣癌、前立腺癌、辺縁帯リンパ腫（ＭＺＬ）、濾胞性リンパ腫（ＦＬ）、びまん性大細胞型Ｂ細胞リンパ腫（ＤＬＢＣＬ）、慢性リンパ性白血病／小リンパ性リンパ腫（ＣＬＬ／ＳＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、ならびに急性前骨髄球性白血病（ＡＰＬ）から選択される。

【０４２５】

いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、自己免疫疾患である。

【０４２６】

いくつかの実施形態では、疾患、障害、または症状は、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、喘息、気管支炎、狼瘡、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、多発性硬化症、乾癬、ドライ

アイ疾患、Ｉ型糖尿病およびそれに関連する合併症、アトピー性湿疹（アトピー性皮膚炎）、甲状腺炎（橋本病および自己免疫性甲状腺炎）、接触皮膚炎、さらには湿疹性皮膚炎、炎症性腸疾患、インターフェロノパシー、アテローム性動脈硬化症、および筋萎縮性側索硬化症から選択される自己免疫疾患である。

【０４２７】

いくつかの実施形態では、喘息は、慢性喘息、重篤な喘息、内因性喘息、外因性喘息、粉塵喘息、および乳児喘息から選択される。

【０４２８】

いくつかの実施形態では、重篤な喘息は、晩期喘息および気道過敏症から選択される。

【０４２９】

いくつかの実施形態では、気管支炎は気管支喘息である。

【０４３０】

いくつかの実施形態では、狼瘡は、全身性エリテマトーデス（ＳＬＥ）、皮膚エリテマトーデス、およびループス腎炎から選択される。

【０４３１】

いくつかの実施形態では、炎症性腸疾患は、クローン病および潰瘍性大腸炎から選択される。

【０４３２】

いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、炎症性免疫疾患である。

【０４３３】

いくつかの実施形態では、炎症性疾患は、関節リウマチ、変形性関節症、若年性特発性関節炎、乾癬、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、アレルギー性気道疾患、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、炎症性肝疾患、炎症性腸疾患、エンドトキシンによる病態、および関節などの軟骨が関与する関連疾患から選択される。

【０４３４】

いくつかの実施形態では、アレルギー性気道疾患は喘息および鼻炎から選択される。

【０４３５】

いくつかの実施形態では、炎症性肝疾患は、原発性胆汁性胆管炎（ＰＢＣ）および原発性硬化性胆管炎（ＰＳＣ）から選択される。

【０４３６】

いくつかの実施形態では、炎症性腸疾患は、クローン病および潰瘍性大腸炎から選択される。

【０４３７】

いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、ウイルス感染症である。

【０４３８】

いくつかの実施形態では、ウイルス感染症は、ヒトアデノウイルス、ヒトサイトメガロウイルス、カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス、Ａ型肝炎ウイルス（ＨＡＶ）、Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）、Ｃ型肝炎ウイルス（ＨＣＶ）、エプスタイン・バーウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）、ＨＰＳ関連ハンタウイルス、シンノンブルウイルス、ロタウイルス、エコーウイルス、口蹄疫ウイルス、コクサッキーウイルス、西ナイルウイルス、エボラウイルス、ロスリバーウイルス、ヒトパピローマウイルス、およびコロナウイルスから選択されるウイルスによって引き起こされる感染症である。

【０４３９】

いくつかの実施形態では、ウイルス感染症は、Ｂ型肝炎ウイルス（ＨＢＶ）によって引き起こされる感染症である。

【０４４０】

いくつかの実施形態では、ウイルス感染は、ヒト免疫不全ウイルス（ＨＩＶ）による感染である。

【０４４１】

いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は男性生殖能力制御である。

【０４４２】
いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は良性過形成である。
【０４４３】
いくつかの実施形態では、良性過形成は、前立腺の良性過形成および乳腺の良性過形成から選択される。
【０４４４】
いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、敗血症である。
【０４４５】
いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、血管障害である。
【０４４６】
いくつかの実施形態では、血管障害は、紅斑痛、末梢動脈疾患、腎動脈狭窄、バージャー病、レイノー病、播種性血管内凝固症候群、および脳血管疾患から選択される。
【０４４７】
いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、アテローム性動脈硬化症である。
【０４４８】
いくつかの実施形態では、アテローム性動脈硬化症は、心筋梗塞および脳卒中から選択される。
【０４４９】
いくつかの実施形態では、病気、障害、または症状は、神経変性障害である。
【０４５０】
いくつかの実施形態では、神経変性疾患は、疾患、障害、または症状が、アルツハイマー病、血管性認知症、前頭側頭型認知症（ＦＴＤ）、大脳皮質基底核変性症（ＣＢＤ）、進行性核上性麻痺（ＰＳＰ）、レビー小体型認知症、膠原病優勢型老人性認知症、ピック病（ＰｉＤ）、好銀性穀物疾患、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、その他の運動ニューロン疾患、グアムパーキンソン病－認知症複合体、ＦＴＤＰ－１７、リティコ－ボディーディグ病、多発性硬化症、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、およびパーキンソン病から選択される。
【０４５１】
本発明の別の態様は、式（Ｉ）の化合物と、薬学的に許容される担体と、を含む薬学的組成物に関する。薬学的に許容される担体は、賦形剤、希釈剤または界面活性剤をさらに含むことができる。
【０４５２】
開示された本発明の化合物は、対象において障害を治療もしくは予防するため、および／またはその発症を予防するために、有効量で投与され得る。
【０４５３】
開示された化合物の投与は、治療薬の任意の投与様式で行うことができる。これらの様式には、経口、経鼻、非経口、経皮、皮下、膣、頬、直腸、または局所投与様式などの全身投与または局所投与が含まれる。
【０４５４】
意図される投与様式に応じて、開示される組成物は、例えば、注射剤、錠剤、坐剤、丸薬、時間放出カプセル剤、エリキシル剤、チンキ剤、乳剤、シロップ剤、粉末剤、液剤、懸濁剤などのような固体、半固体または液体剤形とすることができ、場合によっては単位投与量とし、従来の製薬慣行と一致させ得る。同様に、静脈内投与（ボーラスおよび注入の両方）、腹腔内投与、皮下投与または筋肉内の形態で投与することもでき、製薬分野の当業者に周知の形態をすべて使用することができる。
【０４５５】
例示的な医薬組成物は、本発明の化合物と、薬学的に許容可能な担体、例えばａ）希釈剤、例えば精製水、トリグリセリド油、例えば水素化された、もしくは部分的に水素化された植物油またはそれらの混合物、トウモロコシ油、オリーブオイル、ヒマワリ油、サフ

ラワー油、魚油、例えばＥＰＡもしくはＤＨＡ、またはそれらのエステル、トリグリセリドまたは混合物、オメガ－３脂肪酸またはその誘導体、ラクトース、デキストロース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、セルロース、ナトリウム、サッカリン、グルコースおよび／またはグリシン；ｂ）潤滑剤、例えばシリカ、タルク、ステアリン酸、そのマグネシウム塩もしくはカルシウム塩、オレイン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウムおよび／またはポリエチレングリコール；錠剤用はまた；ｃ）結合剤、例えばケイ酸マグネシウムアルミニウム、デンプン糊、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、炭酸マグネシウム、例えばグルコースまたはベータ－ラクトースなどの天然糖類、トウモロコシ甘味料、例えばアカシア、トラガカントまたはアルギン酸ナトリウムなどの天然ゴムおよび合成ゴム、ワックスおよび／またはポリビニルピロリドン、もし所望であれば；ｄ）崩壊剤、例えばデンプン、アガー、メチルセルロース、ベントナイト、キサンタンガム、アルギン酸もしくはそのナトリウム塩、または発泡性混合物；ｅ）吸収剤、着色剤、香味剤および甘味剤；ｆ）乳化剤または分散剤、例えばＴｗｅｅｎ８０、Ｌａｂｒａｓｏｌ、ＨＰＭＣ、ＤＯＳＳ、ｃａｐｒｏｙｌ９０９、ｌａｂｒａｆａｃ、ｌａｂｒａｆｉｌ、ｐｅｃｅｏｌ、ｔｒａｎｓｃｕｔｏｌ、ｃａｐｍｕｌＭＣＭ、ｃａｐｍｕｌＧ－１２、ｃａｐｔｅｘ３５５、ｇｅｌｕｃｉｒｅ、ビタミンＥ　ＴＧＰＳまたは他の受容可能な乳化剤；および／または；ｇ）例えばシクロデキストリン、ヒドロキシプロピル－シクロデキストリン、ＰＥＧ４００、ＰＥＧ２００などの化合物の吸収を強化する剤、を含有する錠剤およびゼラチンカプセルである。

【０４５６】

液体、特に注射用組成物は、例えば、溶解、分散等により調製することができる。例えば、開示された化合物は、例えば水、生理食塩水、水性デキストロース、グリセロール、エタノールなどの薬学的に許容される溶媒に溶解または混合され、それにより注射可能な等張溶液または懸濁液を形成する。開示された化合物を可溶化するために、アルブミン、カイロミクロン粒子、または血清タンパク質などのタンパク質を使用することができる。

【０４５７】

開示された化合物はまた、脂肪乳剤または懸濁液から調製され得る坐薬として製剤化することができる；プロピレングリコールなどのポリアルキレングリコールを担体として使用する。

【０４５８】

開示された化合物はまた、小さな単層のベシクル、大きな単層のラメラベシクル、および多層のベシクルなどのリポソーム送達システムの形態で投与され得る。リポソームは、コレステロール、ステアリルアミン、またはホスファチジルコリンを含む様々なリン脂質から形成され得る。いくつかの実施形態では、参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許第５，２６２，５６４号に記載されるように、脂質成分のフィルムを薬物の水溶液で水和して、薬物を封入した脂質層を形成する。

【０４５９】

開示された化合物はまた、開示された化合物が結合された個々の担体としてモノクローナル抗体を使用することによって送達され得る。開示された化合物はまた、標的化可能な薬物担体として可溶性ポリマーと結合され得る。このようなポリマーとしては、ポリビニルピロリドン、ピランコポリマー、ポリヒドロキシプロピルメタクリルアミド－フェノール、ポリヒドロキシエチルアスパナミドフェノール、またはパルミトイル残基で置換されるポリエチレンオキシドポリリシンを含み得る。さらに、開示された化合物は、例えばポリ乳酸、ポリエプシロンカプロラクトン、ポリヒドロキシ酪酸、ポリオルトエステル、ポリアセタール、ポリジヒドロピラン、ポリシアノアクリレート、およびヒドロゲルの架橋したまたは両親媒性のブロックコポリマーといった、薬物の制御放出を達成するのに有用な生分解性ポリマーのクラスに結合され得る。実施形態では、開示された化合物は、ポリマー、例えば、ポリカルボン酸ポリマー、またはポリアクリレートに共有結合していない。非経口注射剤投与は、一般に皮下注射、筋肉注射または静脈注射および点滴に使用され

る。注射剤は、液体溶液もしくは懸濁液として、または注射前に液体に溶解するのに適した固体形態として、従来の形態で調製され得る。

【０４６０】

本発明の別の態様は、式（Ｉ）の化合物と、薬学的に許容される担体と、を含む薬学的組成物に関する。薬学的に許容される担体は、賦形剤、希釈剤または界面活性剤をさらに含むことができる。いくつかの実施形態では、医薬組成物は、追加の薬学的活性剤をさらに含み得る。いくつかの実施形態では、追加の治療薬は、免疫チェックポイント阻害剤、細胞ベースの療法、およびサイトカイン療法から選択される。

【０４６１】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント抗体は、ＰＤ－１抗体、ＰＤ－Ｌ１抗体、ＰＤ－Ｌ２抗体、ＣＴＬＡ－４抗体、ＴＩＭ３抗体、ＬＡＧ３抗体、およびＴＩＧＩＴ抗体から選択される。

【０４６２】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント阻害剤は、抗ＰＤ－１抗体である。

【０４６３】

いくつかの実施形態では、免疫チェックポイント阻害剤は、抗ＰＤ－Ｌ１抗体である。

【０４６４】

いくつかの実施形態では、細胞ベースの療法は、癌ワクチンである。

【０４６５】

いくつかの実施形態では、癌ワクチンは、抗腫瘍ワクチンまたはネオアンチゲンに基づくワクチンから選択される。

【０４６６】

細胞ベースの療法は、通常、癌を患っている対象から血液または腫瘍から免疫細胞を除去することを含む。腫瘍に特異的な免疫細胞が活性化され、増殖し、そして癌に罹患している対象に戻され、そこで免疫細胞が癌に対する免疫応答を提供する。

【０４６７】

いくつかの実施形態では、免疫細胞は、ナチュラルキラー細胞、リンホカイン活性化キラー細胞、細胞傷害性Ｔ細胞、および樹状細胞から選択される。

【０４６８】

いくつかの実施形態では、癌ワクチンはナチュラルキラー細胞をベースとする。

【０４６９】

いくつかの実施形態では、癌ワクチンはリンホカイン活性化キラー細胞をベースとする。

【０４７０】

いくつかの実施形態では、癌ワクチンは細胞傷害性Ｔ細胞をベースとする。

【０４７１】

いくつかの実施形態では、癌ワクチンは樹状細胞をベースとする。

【０４７２】

いくつかの実施形態では、細胞ベースの療法は、ＣＡＲ－Ｔ療法（例えば、特定の抗原を標的とするように操作されたＴ細胞であるキメラ抗原受容体Ｔ細胞）、ＴＩＬ療法（例えば腫瘍浸潤リンパ球の投与）、およびＴＣＲ遺伝子療法から選択される。

【０４７３】

いくつかの実施形態では、サイトカイン療法はインターロイキン－２療法である。

【０４７４】

いくつかの実施形態では、サイトカイン療法は、インターフェロンアルファ療法である。

【０４７５】

組成物は、それぞれ、従来の混合法、造粒法またはコーティング法に従って調製され得、本発明の医薬組成物は、約０．１％～約９９％、約５％～約９０％、または約１％～約２０％の開示された化合物を重量または体積で含有することができる。

【０４７６】
開示された化合物を利用する投与レジメンは、患者の種類、種、年齢、体重、性別および病状；治療される病態の重症度；投与経路；患者の腎機能または肝機能；および採用される特定の開示された化合物を含む種々の要因に従って選択される。当業者の医師または獣医師は、病態の予防、対策、または進行阻止に必要な薬剤の有効量を容易に決定し、処方することができる。
【０４７７】
開示された化合物の有効な投与量は、示された効果のために使用される場合、症状を治療するために必要な開示された化合物の約０．５ｍｇ～約５０００ｍｇの範囲である。インビボまたはインビトロ使用のための組成物は、開示された化合物を、約０．５、５、２０、５０、７５、１００、１５０、２５０、５００、７５０、１０００、１２５０、２５００、３５００、もしくは５０００ｍｇ、または、用量リストのある量から別の量までの範囲で含むことができる。一実施形態では、組成物は、スコアを付けることができる錠剤の形態である。
【実施例】
【０４７８】
本開示は、以下の実施例および合成スキームによってさらに説明されるが、これらは、本開示の範囲または精神を、本明細書に記載される特定の手順に限定するものとして解釈されるものではない。実施例は特定の実施形態を説明するために提供されたものであり、それによって本開示の範囲を限定することは意図されていないことを理解されたい。さらに、本開示の精神および／または添付の特許請求の範囲から逸脱することなく、当業者に示唆され得る様々な他の実施形態、改変物および均等物に頼ることができることを理解されたい。
【０４７９】

略語

AcOH	酢酸
br	ブロード
aq.	水性
BSA	ウシ血清アルブミン
CC	カラムクロマトグラフィー（例えば、シリカCC）
DCM	ジクロロメタン
DIPEA	N，Nージイソプロピルエチルアミン
DMF	N，Nージメチルホルムアミド
DMSO	ジメチルスルホキシド
DTT	ジチオスレイトール
EDC、EDCI	1ー（3ージメチルアミノプロピル）ー3ーエチルカルボジイミド
Et_2O	ジエチルエーテル
EtOAc	酢酸エチル
EtOH	エタノール
FBS	ウシ胎児血清
h	時間（s）
HOBt	1ーヒドロキシベンゾトリアゾール
HATU	[ビス（ジメチルアミノ）メチレン]ー1Hー1，2，3ートリアゾール[4，5ーb]ピリジニウム3ーオキシドヘキサフルオロホスフェート
HPLC	高圧（または高性能）液体クロマトグラフィー
m	多重項
M	モル
MeCN	アセトニトリル
MeOH	メタノール
MHz	メガヘルツ
min	分
MS	モレキュラーシーブまたは質量分析
NBS	Nーブロモスクシンイミド
NMR	核磁気共鳴
PEG	ポリエチレングリコール
rt	室温
TFA	トリフルオロ酢酸
TFAA	トリフルオロ酢酸無水物
TsOH	トルエンスルホン酸（例えば、pーTsOH）

【０４８０】

すべての合成された化合物の純度と同定は、ＰＥ　ＳＣＩＥＸ　ＡＰＩ　１６５質量、Ｓｅｄｅｘ　７５　ＥＬＳＤ、およびＳｈｉｍａｄｚｕ　ＵＶ（２５４および２１５）検出器を備えたＳｈｉｍａｄｚｕ　Ａｎａｌｙｔｉｃａｌ　１０Ａｖｐ　１０Ａｖｐで行ったＬＣ－ＭＳ分析によって確認した。分離は、Ｃ１８カラム１００Ｘ４．６ｍｍ、５．０μｍ、細孔サイズ１００Å、水－アセトニトリル＋０．１　ＴＦＡ、勾配５～８７、１０分間で行った。

【０４８１】

分取ＨＰＬＣ精製は、ＳＰＤ－１０Ａｖｐ検出器およびＦＲＣ－１０Ａフラクションコ

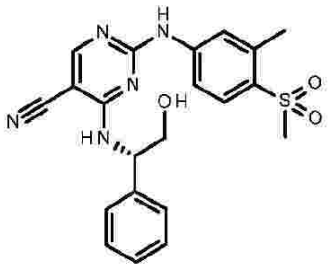
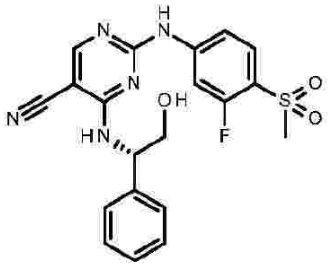
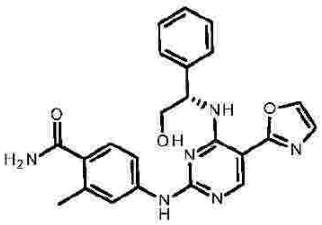
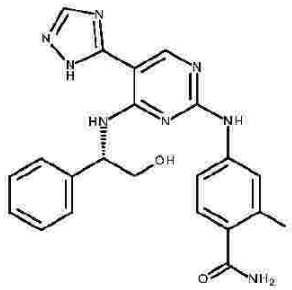
レクターを備えたＳｈｉｍａｄｚの装置で行った。分離は、カラム　ＹＭＣ－Ｐａｃｋ　ＯＤＳ－ＡＱ　２５０×２０ｍｍｌ、Ｓ－１０μｍ、１２ｎｍ、グラジエント溶液Ａ－溶液Ｂで行った（Ａ：１０００ｍＬ　$Ｈ_2Ｏ$－２２６μＬ　ＴＦＡ；Ｂ：１０００ｍＬ　$ＣＨ_3ＣＮ$－２２６　μＬ　ＴＦＡ）。

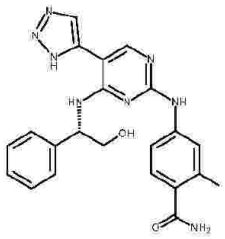
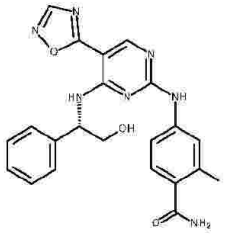
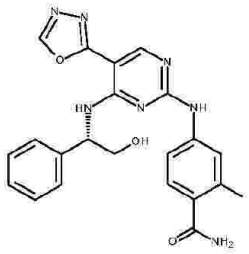
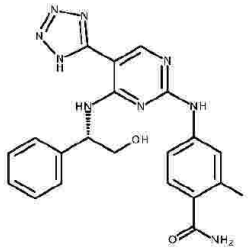
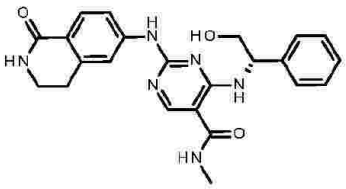
【０４８２】

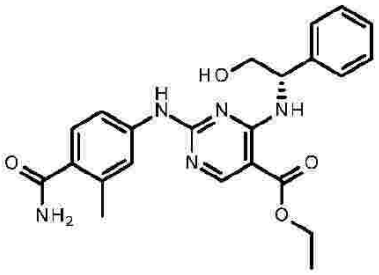
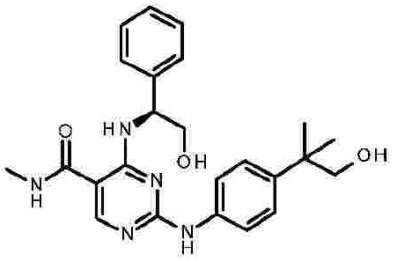
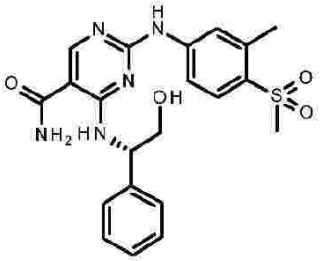
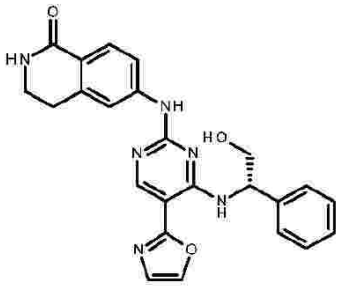
表１には、本発明の枠内で合成された式（Ｉ）の化合物の実施例、ＭＳ分析の結果、およびさらなる参考のために各化合物のＩＤ番号が示されている。

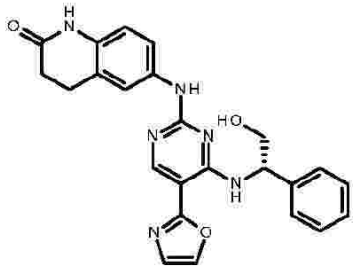
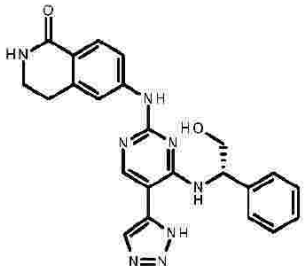
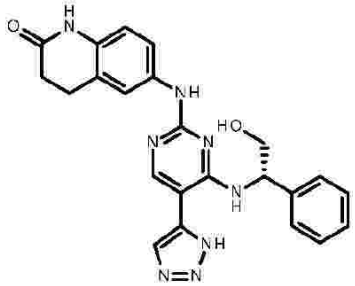
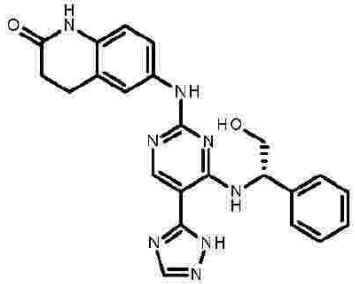
【０４８３】

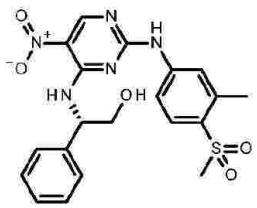
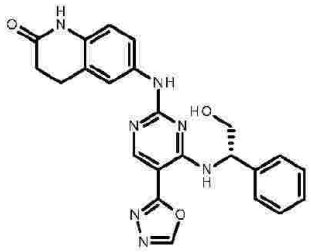
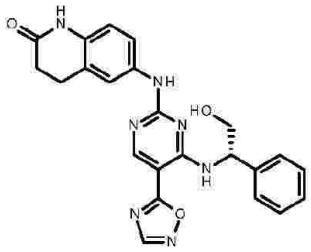
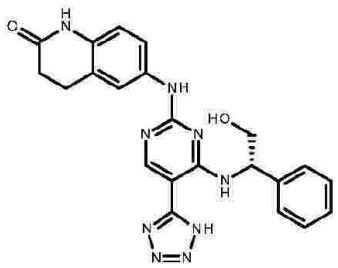
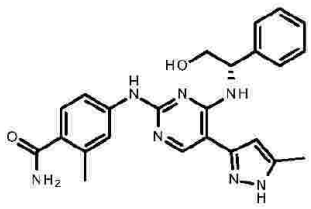
表1. 化合物の実施例と分析データ

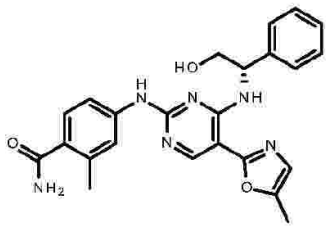
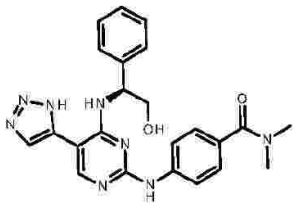
化合物#	構造	IUPAC名	MS計算 [MH^+]	MS実測値 [MH^+]
1		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボニトリル	424.1	424
2		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボニトリル	428.1	428
3		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	431.1	431
4		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1,2,4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	431.2	431

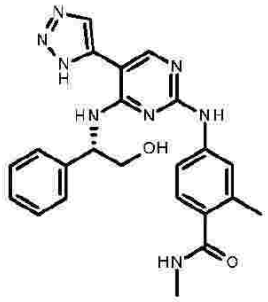
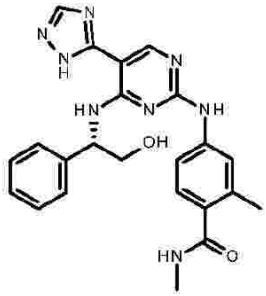
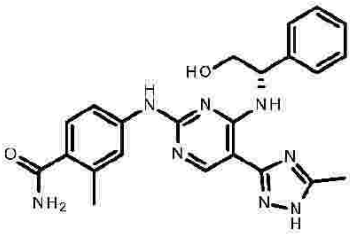
5		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	431.2	431
6		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1,2,4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	432.2	432
7		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1,3,4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	432.2	432
8		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	432.2	432
9		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－2－[(1－オキソ－3,4－ジヒドロ－2H－イソキノ	433.2	433

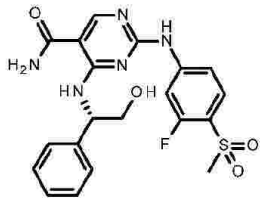
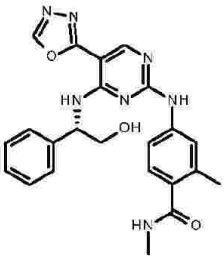
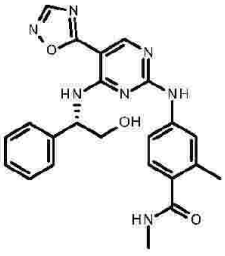
		リン－６－イル）アミノ]ピリミジン－５－カルボキサミド		
10		エチル　２－（４－カルバモイル－３－メチル－アニリノ）－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート	436．２	436
11		２－[４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル）アニリノ]－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド	436．２	436
12		４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド	442．２	442
13		６－[[４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル]アミノ]－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン	443．２	443

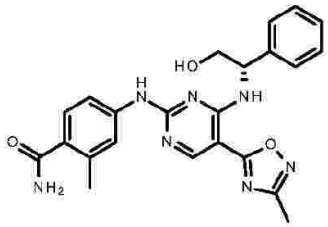
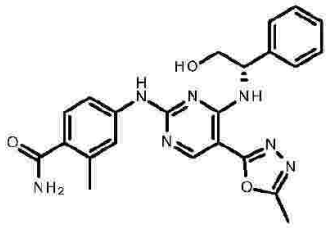
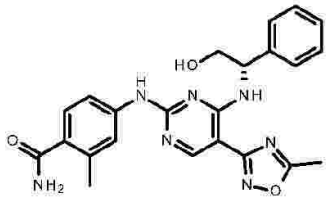
14		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	443．2	443
15		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	443．2	443
16		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	443．2	443
17		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	443．2	443

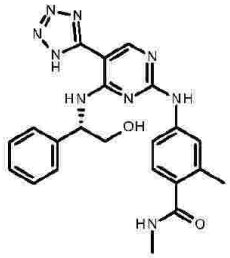
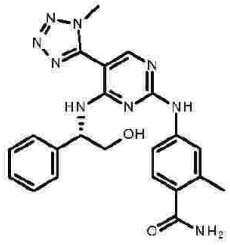
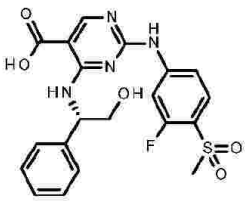
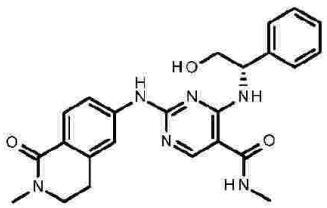
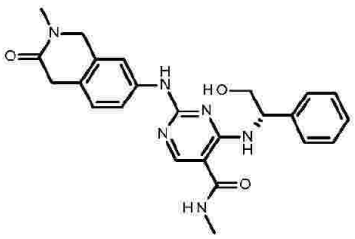
18		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－ニトロ－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	444．1	444
19		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	444．2	444
20		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	444．2	444
21		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	444．2	n／d
22		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン	444．2	444

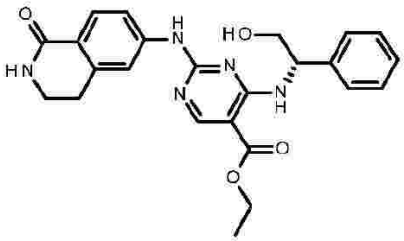
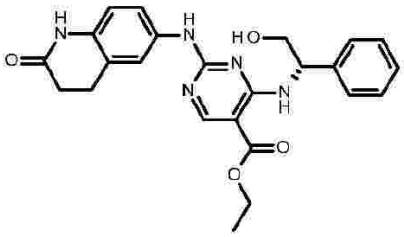
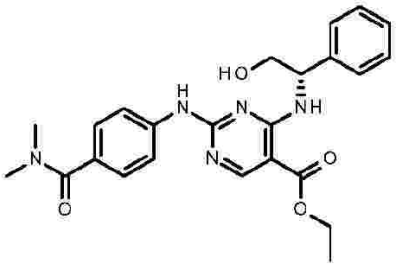
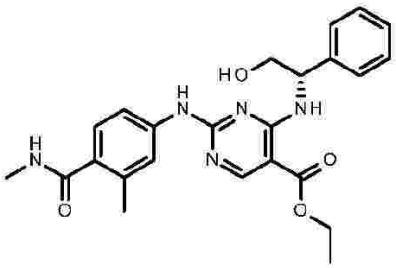
		－２－イル]アミノ]－２－メチル－ベンズアミド		
23		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド	445．２	445
24		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド	445．２	445
25		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチルオキサゾール－２－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－ベンズアミド	445．２	445
26		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド	445．２	445

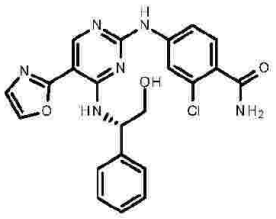
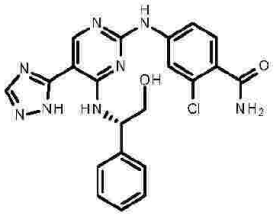
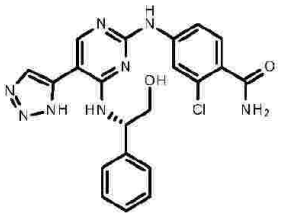
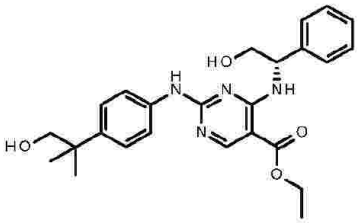
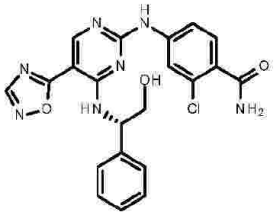
27		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, 2－ジメチル－ベンズアミド	445. 2	445
28		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1, 2, 4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, N－ジメチル－ベンズアミド	445. 2	445
29		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1, 2, 4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, 2－ジメチル－ベンズアミド	445. 2	445
30		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1, 2, 4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	445. 2	445

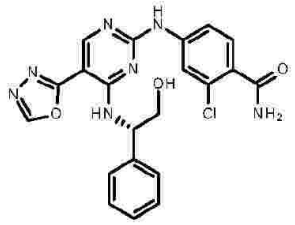
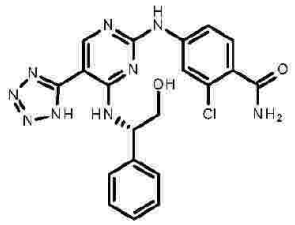
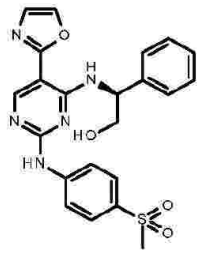
31		2－（3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ）－4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド	446．1	446
32		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（1，3，4－オキサジアゾール－2－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	446．2	446
33		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（1，3，4－オキサジアゾール－2－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	446．2	446
34		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（1，2，4－オキサジアゾール－5－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	446．2	446
35		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（1，2，4－オキサジアゾール－5－イル）ピリミジン	446．2	446

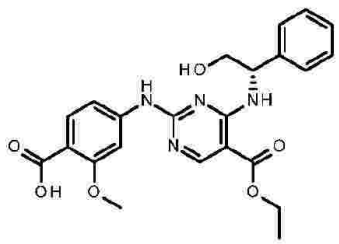
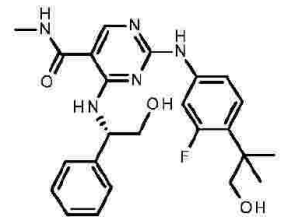
		－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド		
36		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	446．2	446
37		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	446．2	446
38		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	446．2	446
39		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	446．2	446

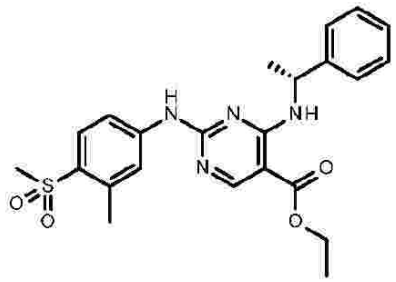
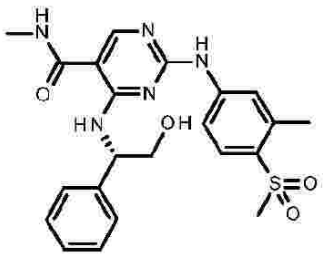
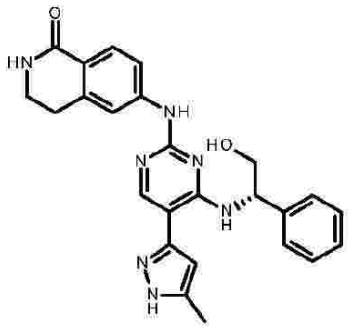
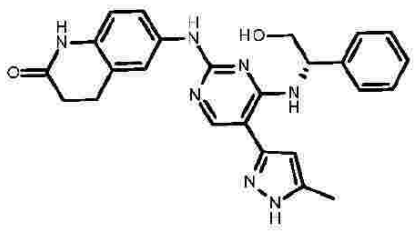
40		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	446．2	446
41		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	446．2	446
42		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボン酸	447．1	447
43		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－2－[(2－メチル－1－オキソ－3，4－ジヒドロイソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド	447．2	447
44		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－2－[(2－メチル－3－オキソ－1，4－ジヒドロイソ	447．2	447

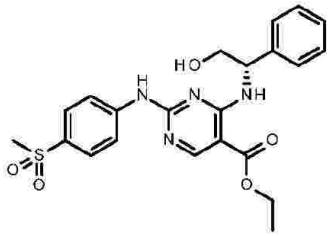
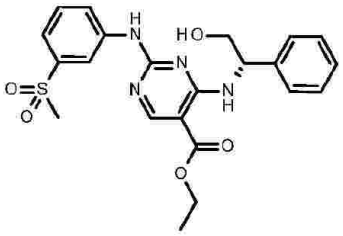
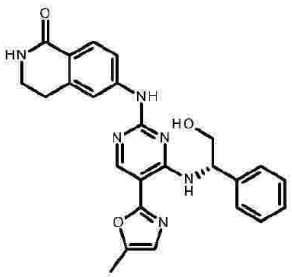
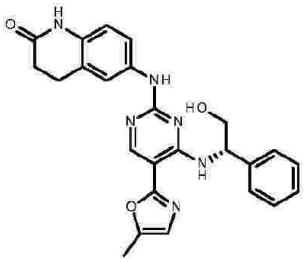
		キノリン－7－イル）アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド		
45		エチル 4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[（1－オキソ－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－6－イル）アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	448．2	448
46		エチル 4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[（2－オキソ－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－6－イル）アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	448．2	448
47		エチル 2－[4－（ジメチルカルバモイル）アニリノ]－4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	450．2	450
48		エチル 4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[3－メチル－4－（メチルカルバモイル）アニリノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	450．2	450

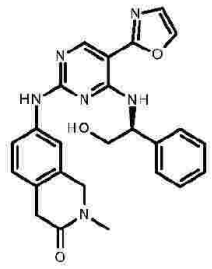
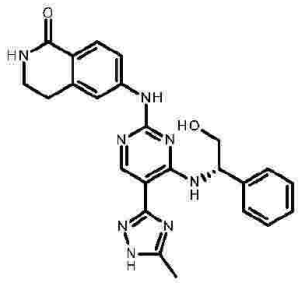
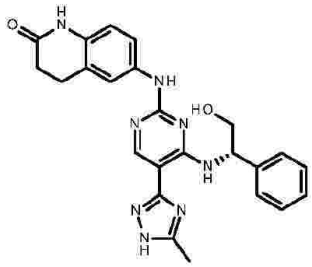
49		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	451．1	451
50		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	451．1	451
51		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	451．1	451
52		エチル　2－[4－(2－ヒドロキシ－1，1－ジメチル－エチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	451．2	451
53		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	452．1	452

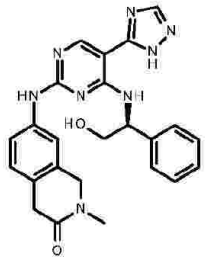
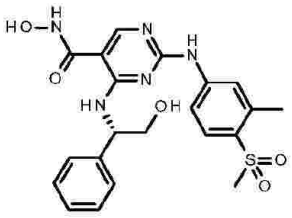
54		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	452．1	452
55		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	452．1	452
56		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニルーエタノール	452．1	452
57		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	452．1	452
58		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	452．1	452

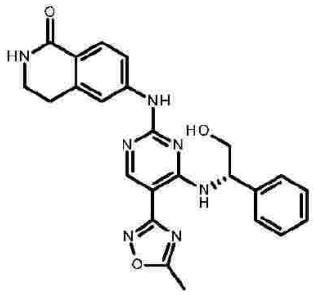
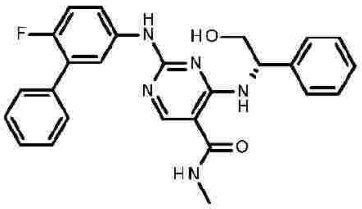
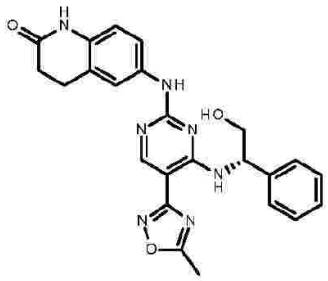
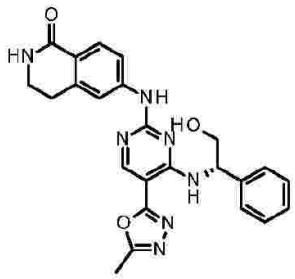
59		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	453．1	453
60		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	453．1	453
61		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	453．1	453
62		4－[[5－エトキシカルボニル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メトキシ－安息香酸	453．2	453
63		2－[3－フルオロ－4－(2－ヒドロキシ－1，1－ジメチル－エチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－ピリミジン－5－カルボキサミド	454．2	454

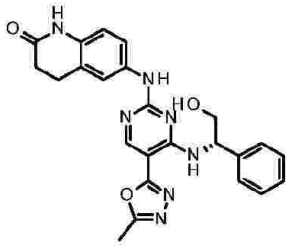
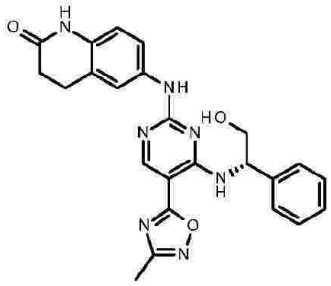
64		エチル　2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1R)－1－フェニルエチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	455．2	455
65		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキサミド	456．2	456
66		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	456．2	456
67		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	456．2	456

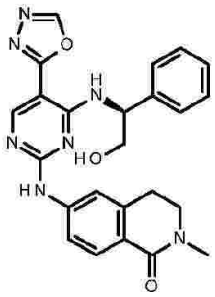
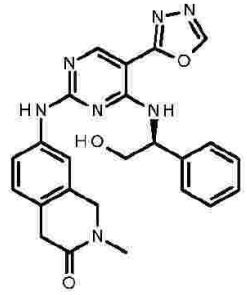
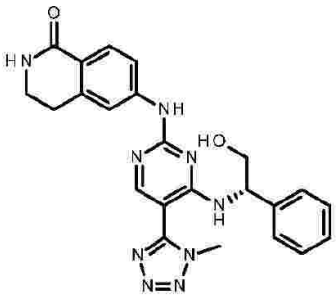
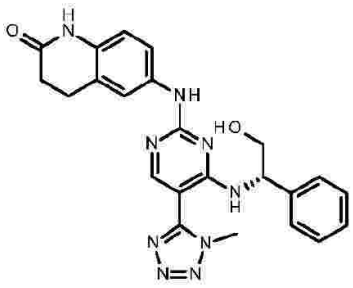
68		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	457．2	457
69		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチルスルホニルアニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	457．2	457
70		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	457．2	457
71		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	457．2	457
72		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミ	457．2	457

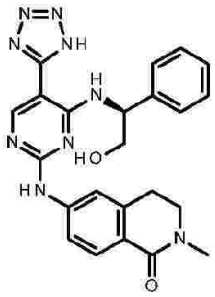
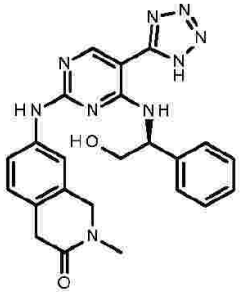
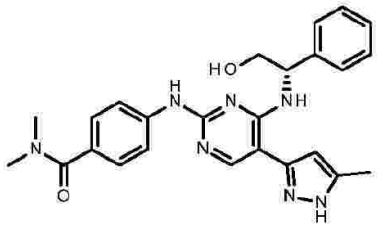
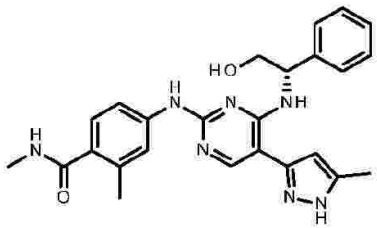
		ノ]－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン		
73		７－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン	457．2	457
74		６－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－イソキノリン－１－オン	457．2	457
75		６－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－２－オン	457．2	457
76		６－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－３，４	457．2	457

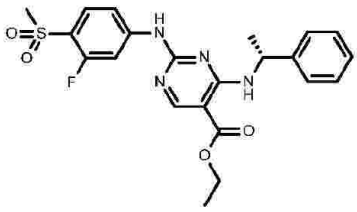
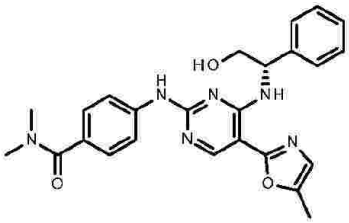
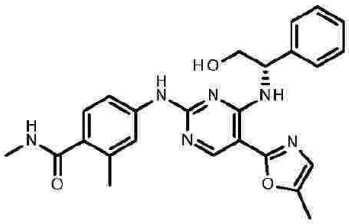
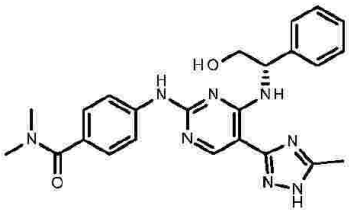
		－ジヒドロイソキノリン－１－オン		
77		７－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン	457．２	457
78		６－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン	457．２	457
79		７－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン	457．２	457
80		４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－２－(３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－５－カルボヒドロキサム酸	458．１	458

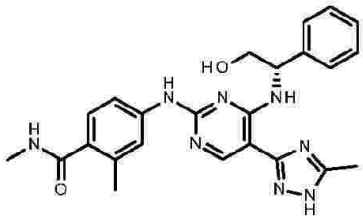
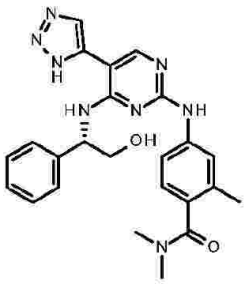
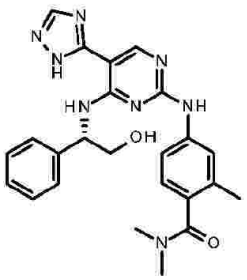
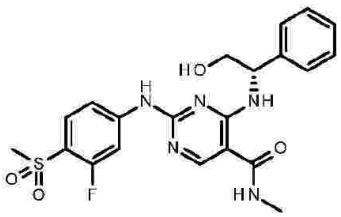
81		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	458．2	458
82		2－(4－フルオロ－3－フェニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－ピリミジン－5－カルボキサミド	458．2	458
83		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	458．2	458
84		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	458．2	458

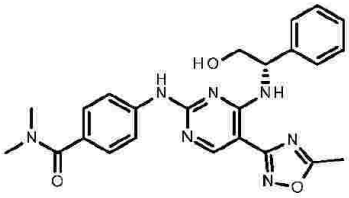
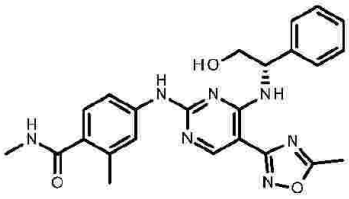
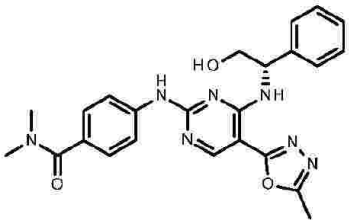
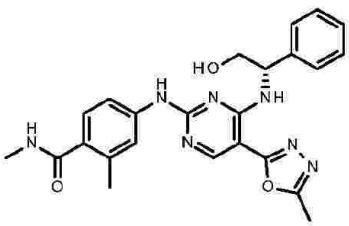
85		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	458．2	458
86		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	458．2	458
87		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	458．2	458
88		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	458．2	458

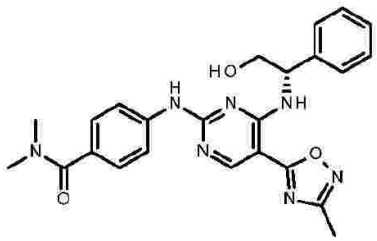
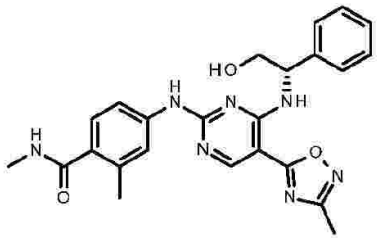
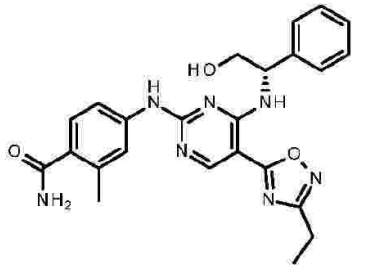
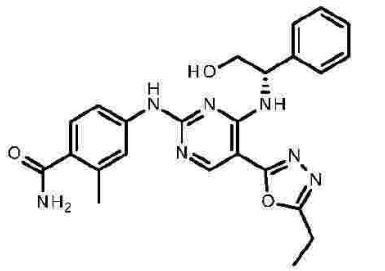
89		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	458．2	458
90		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	458．2	458
91		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	458．2	458
92		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	458．2	458

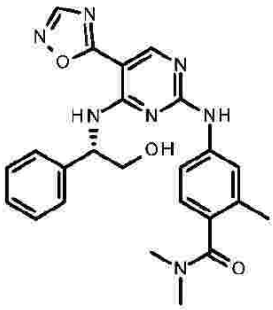
93		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	458．2	458
94		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	458．2	458
95		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	458．2	458
96		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	458．2	458

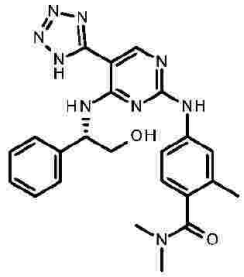
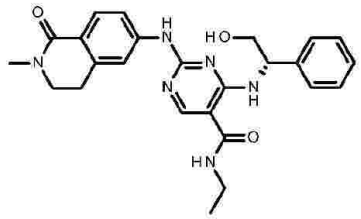
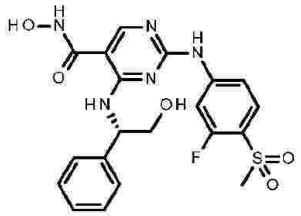
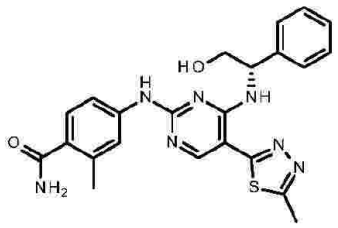
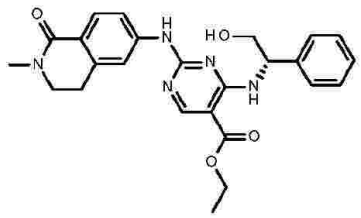
97		エチル　2－（3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ）－4－[[（1R）－1－フェニルエチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	459．2	459
98		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（5－メチルオキサゾール－2－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	459．2	459
99		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（5－メチルオキサゾール－2－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	459．2	459
100		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	459．2	459
101		4－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]	459．2	459

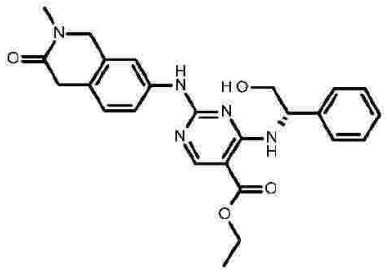
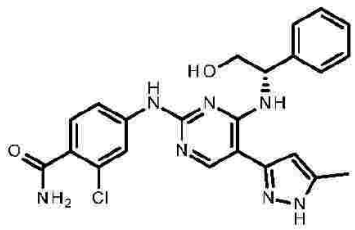
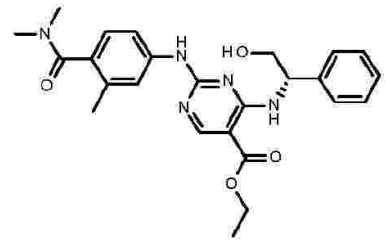
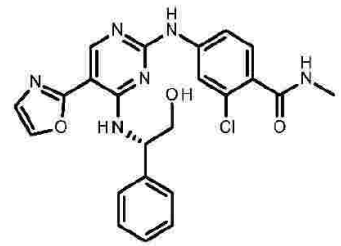
		－N，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド		
102		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，２－ジメチル－ベンズアミド	459．２	459
103		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド	459．２	459
104		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド	459．２	459
105		２－(３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ)－４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド	460．１	460

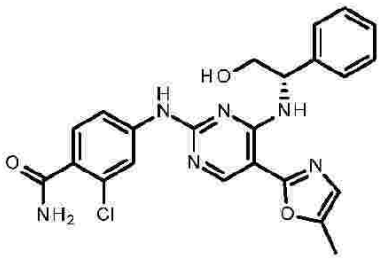
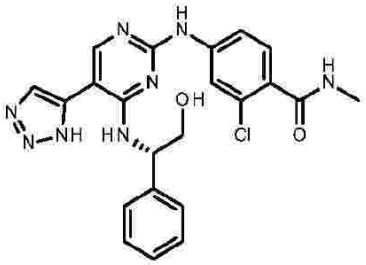
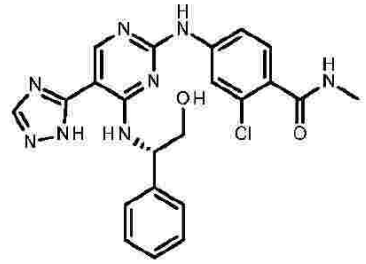
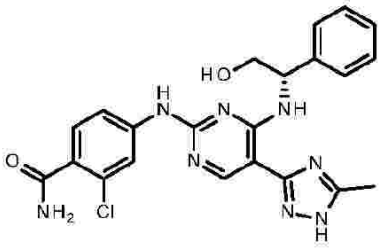
106		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
107		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
108		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
109		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460

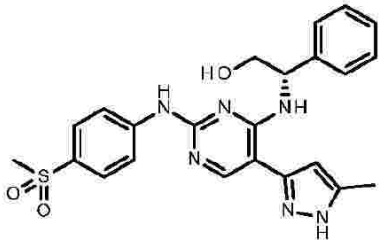
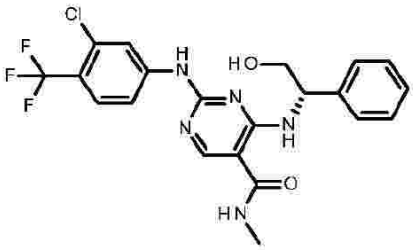
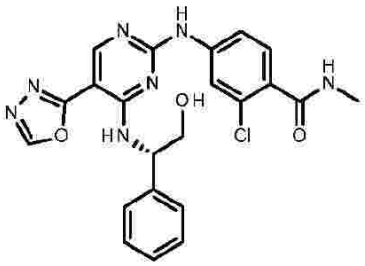
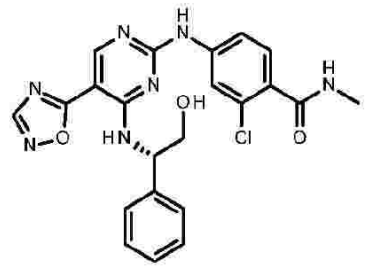
110		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
111		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
112		4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	460．2	460
113		4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	460．2	460

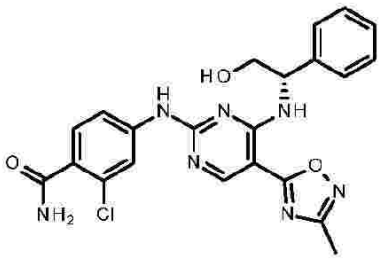
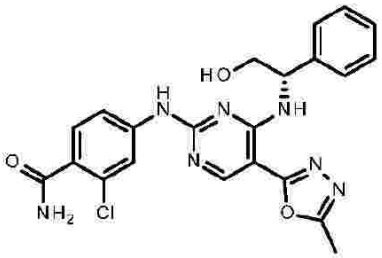
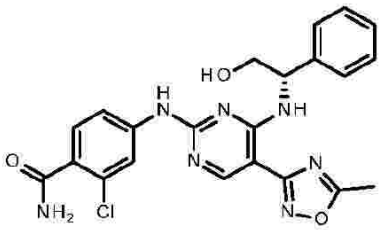
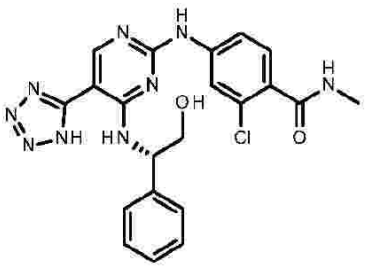
114		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	460．2	460
115		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	460．2	460
116		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460
117		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	460．2	460

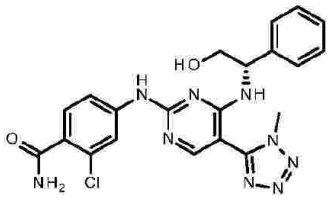
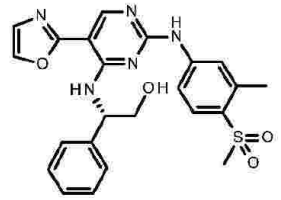
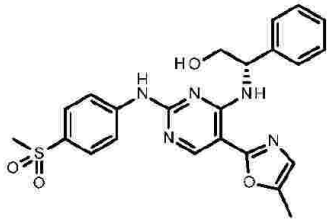
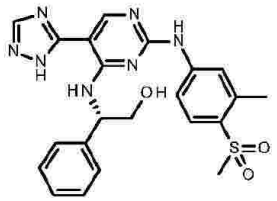
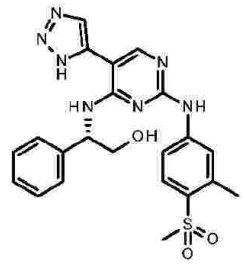
118		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, N, 2－トリメチル－ベンズアミド	460. 2	460
119		N－エチル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(2－メチル－1－オキソ－3, 4－ジヒドロイソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド	461. 2	461
120		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボヒドロキサム酸	462. 1	462
121		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1, 3, 4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	462. 2	462
122		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(2－メチル－1－オキソ－3, 4－ジヒドロイソキノリ	462. 2	462

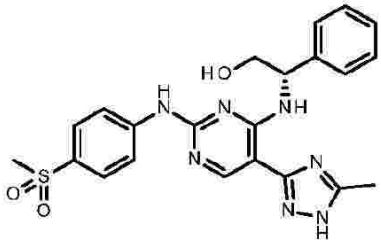
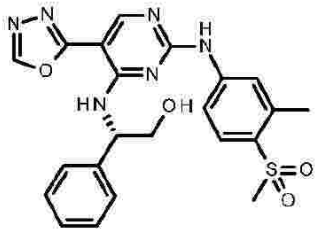
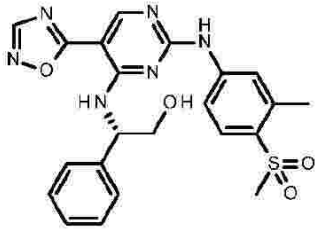
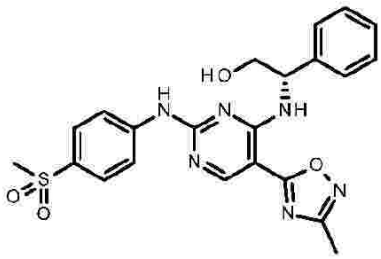
		ン－６－イル）アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート		
123		エチル　４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－２－[（２－メチル－３－オキソ－１，４－ジヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート	462．２	462
124		２－クロロ－４－[[４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル]アミノ]ベンズアミド	464．２	464
125		エチル　２－[４－（ジメチルカルバモイル）－３－メチル－アニリノ]－４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート	464．２	464
126		２－クロロ－４－[[４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ－メチル－ベンズアミド	465．１	465

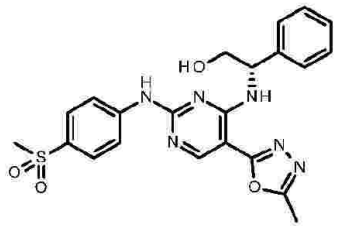
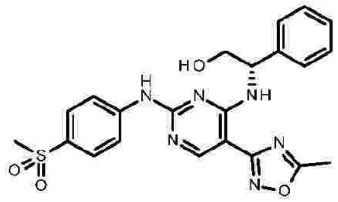
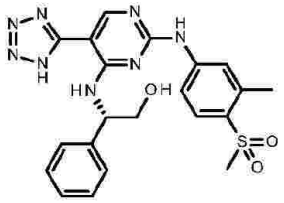
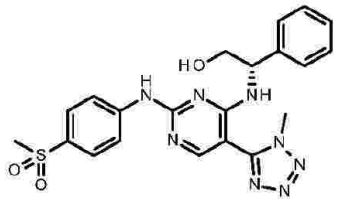
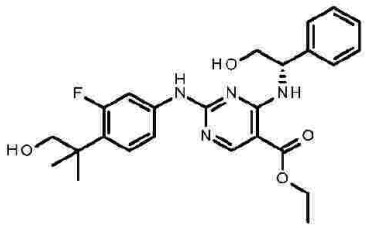
127		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	465．1	465
128		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	465．2	465
129		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	465．2	465
130		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	465．2	465

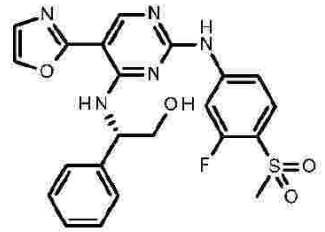
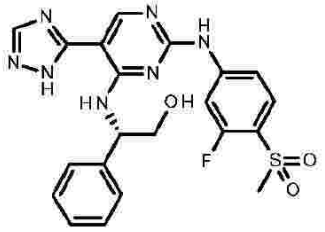
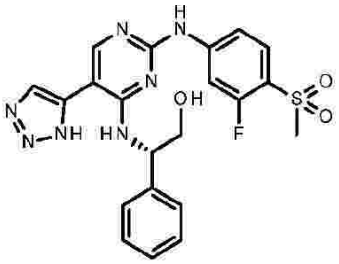
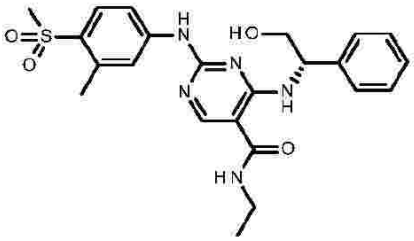
131		(2S)－2－[[5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	465.2	465
132		2－[3－クロロ－4－(トリフルオロメチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－ピリミジン－5－カルボキサミド	466.1	466
133		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1,3,4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	466.1	466
134		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1,2,4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	466.1	466

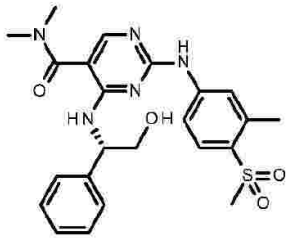
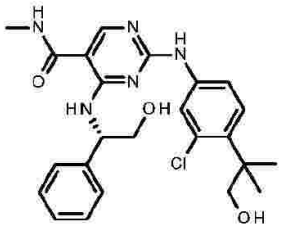
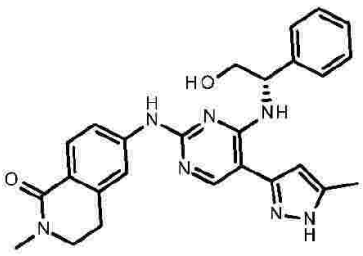
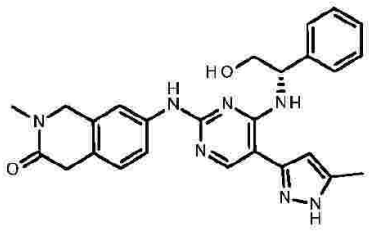
135		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	466．1	466
136		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	466．1	466
137		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	466．1	466
138		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチルーベンズアミド	466．2	466

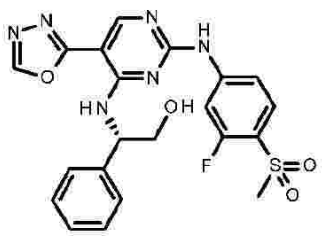
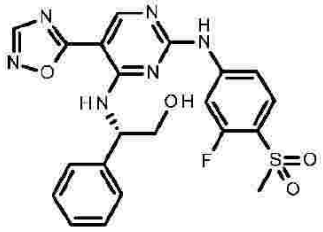
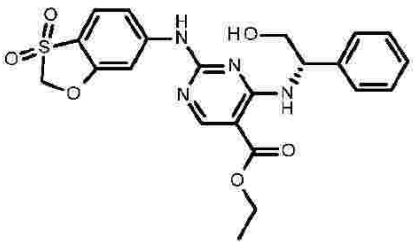
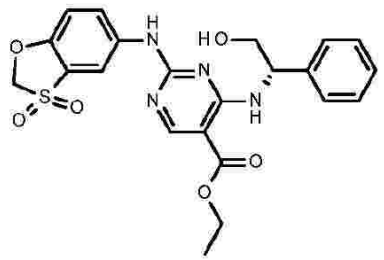
139		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	466.2	466
140		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	466.2	466
141		(2S)－2－[[5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	466.2	466
142		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－1,2,4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	466.2	466
143		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	466.2	466

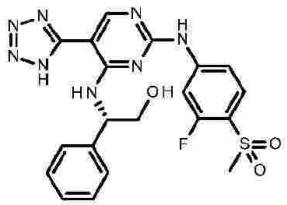
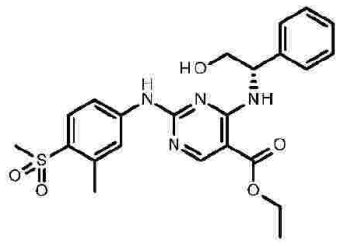
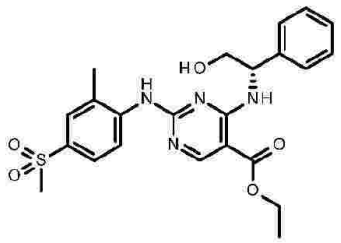
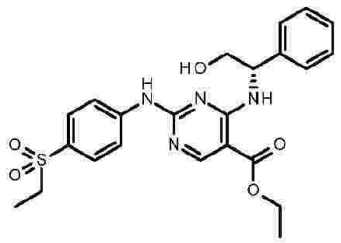
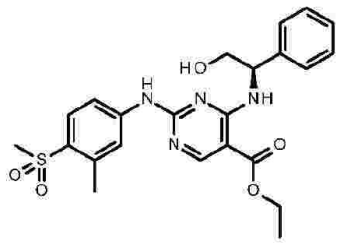
144		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	466．2	466
145		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
146		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
147		(2S)－2－[[5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467

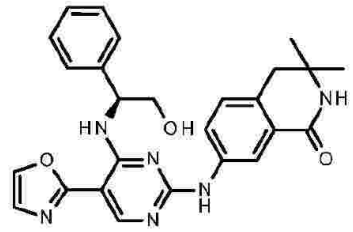
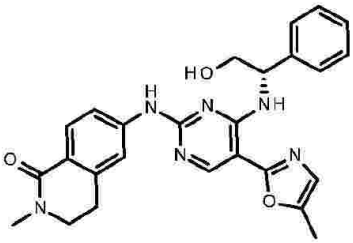
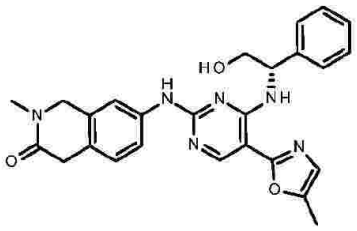
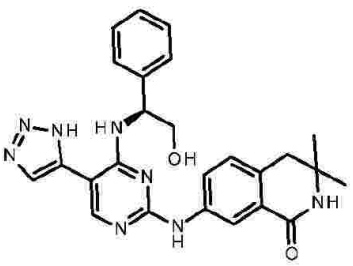
148		(2S)－2－[[5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
149		(2S)－2－[[5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
150		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
151		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	467．2	467
152		エチル　2－[3－フルオロ－4－(2－ヒドロキシ－1，1－ジメチル－エチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－	469．2	469

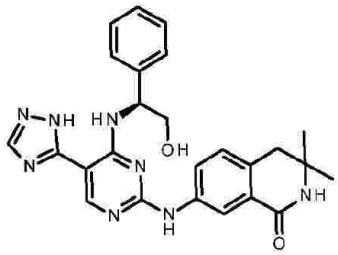
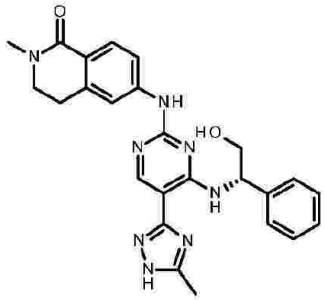
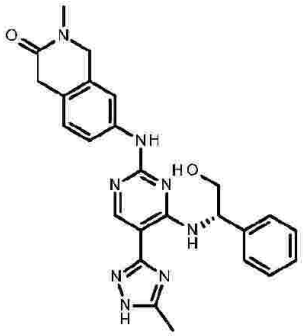
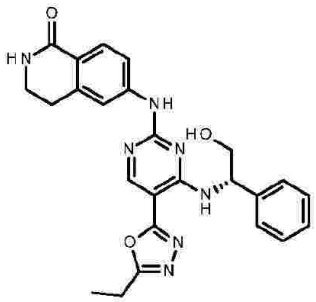
		フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート		
153		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	470．1	470
154		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	470．1	470
155		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	470．1	470
156		N－エチル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキサミド	470．2	470

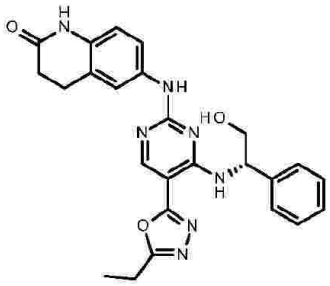
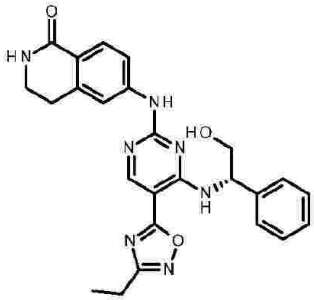
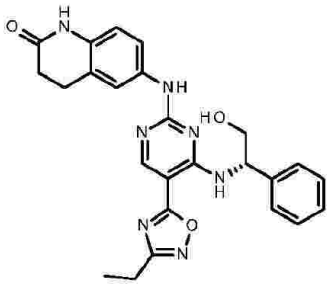
157		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N, N－ジメチル－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキサミド	470. 2	470
158		2－[3－クロロ－4－(2－ヒドロキシ－1, 1－ジメチル－エチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－ピリミジン－5－カルボキサミド	470. 2	470
159		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3, 4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	470. 2	470
160		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1, 4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	470. 2	470

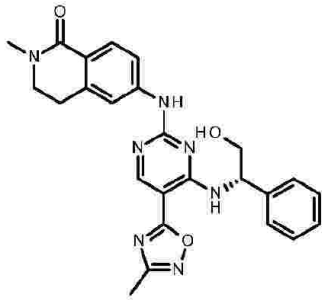
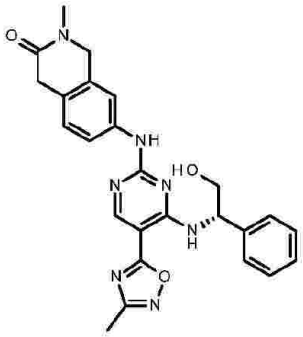
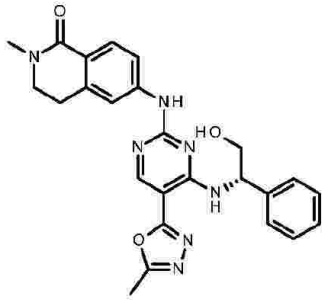
161		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	471．1	471
162		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	471．1	471
163		エチル　2－[(3，3－ジオキソ－1，3ラムダ6－ベンゾキサチオール－6－イル)アミノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	471．1	471
164		エチル　2－[(3，3－ジオキソ－1，3ラムダ6－ベンゾキサチオール－5－イル)アミノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	471．3	471

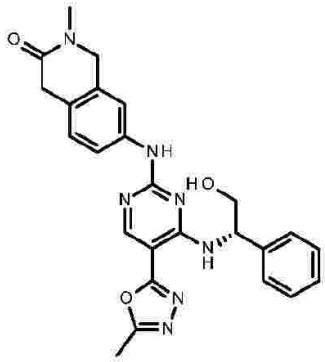
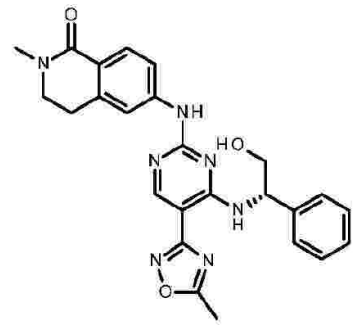
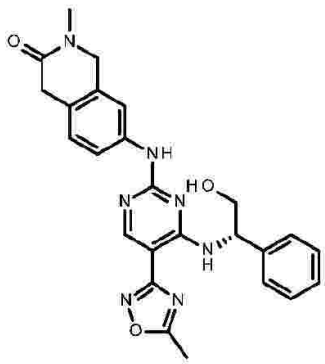
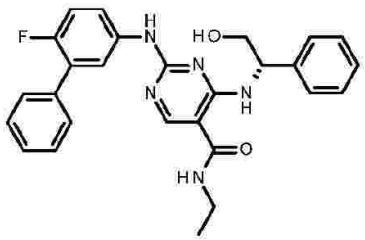
165		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	471．1	471
166		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	471．2	471
167		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(2－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	471．2	471
168		エチル　2－(4－エチルスルホニルアニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	471．2	471
169		エチル　4－[[(1R)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	471．2	471

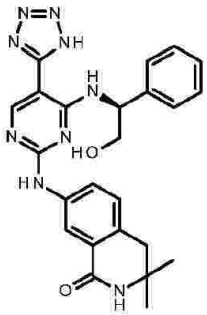
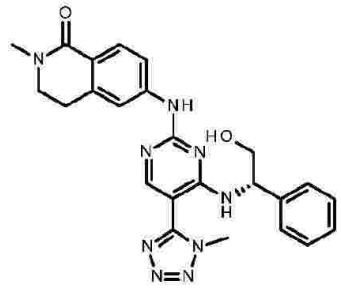
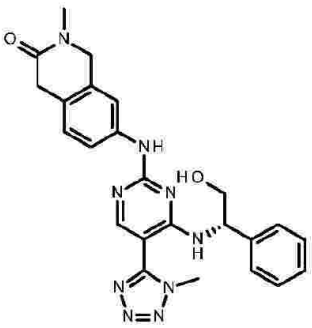
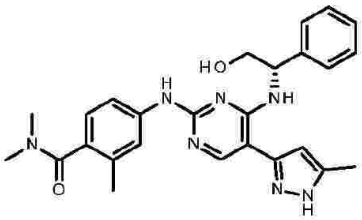
170		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	471．2	471
171		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	471．2	471
172		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	471．2	471
173		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	471．2	471

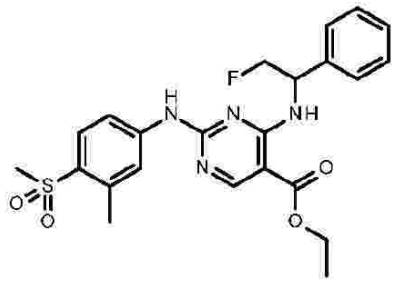
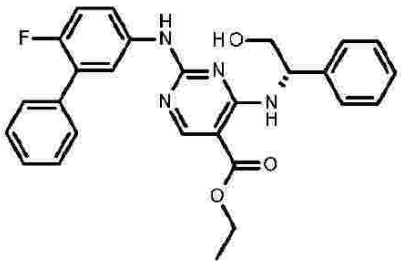
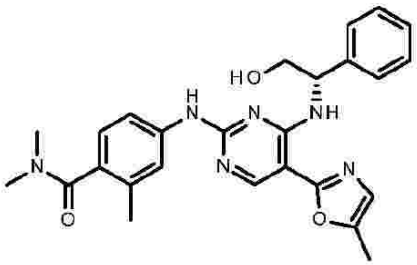
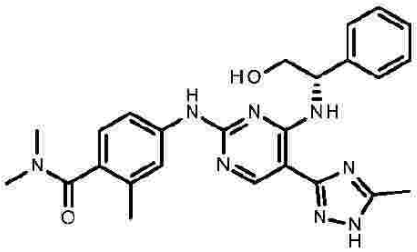
174		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	471．2	471
175		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	471．2	471
176		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	471．2	471
177		6－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	472．2	472

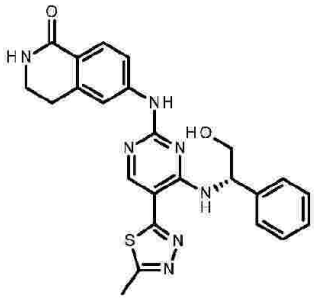
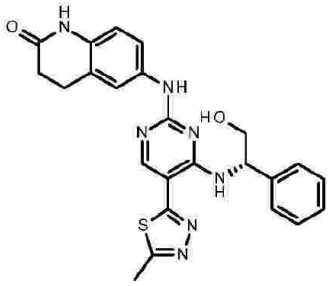
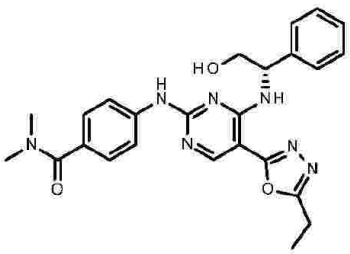
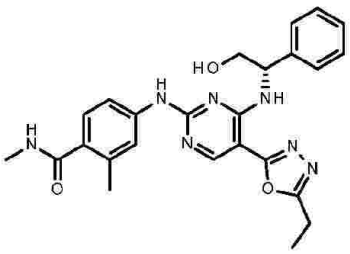
178		6－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	472．2	472
179		6－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	472．2	472
180		6－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	472．2	472
181		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472．2	472

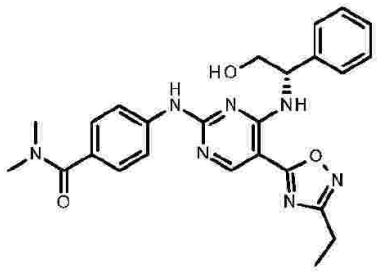
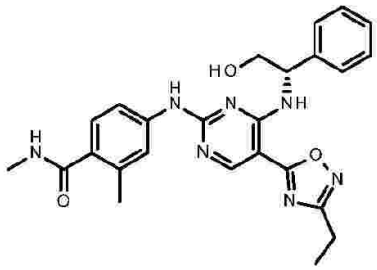
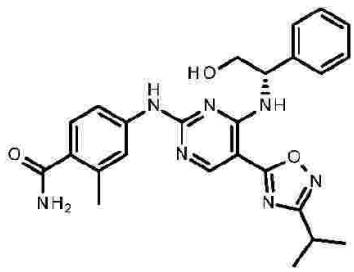
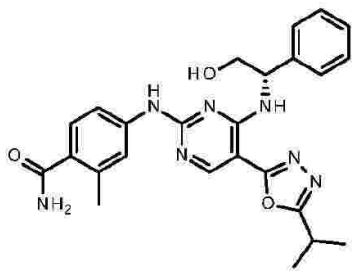
182		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3, 3－ジメチル－2, 4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472. 2	472
183		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3, 4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472. 2	472
184		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1, 4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	472. 2	472
185		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3, 4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472. 2	472

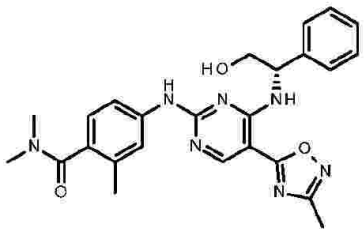
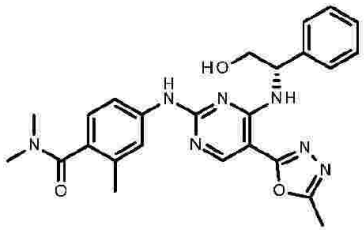
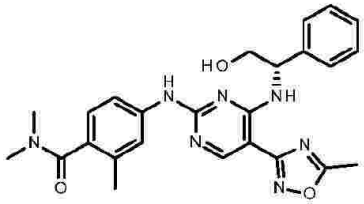
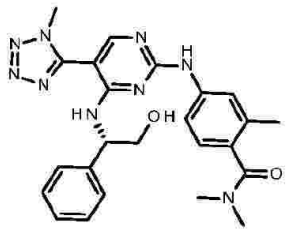
186		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	472．2	472
187		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472．2	472
188		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	472．2	472
189		N－エチル－2－(4－フルオロ－3－フェニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド	472．2	472

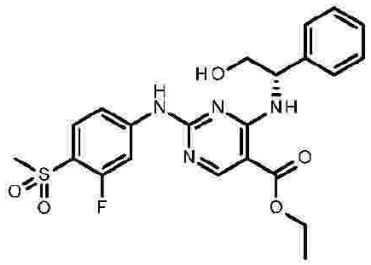
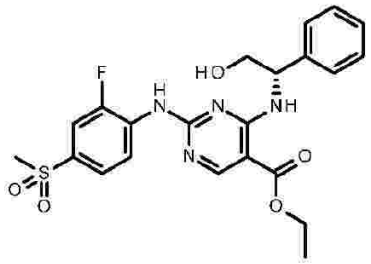
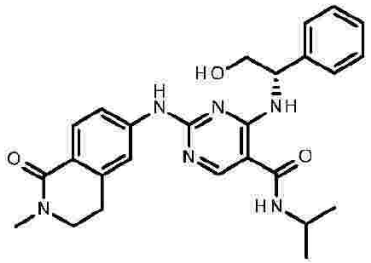
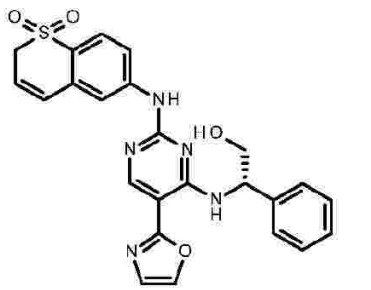
190		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472．2	472
191		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	472．2	472
192		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	472．2	472
193		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	472．2	472

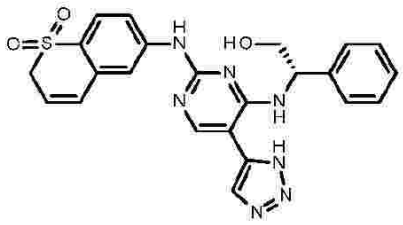
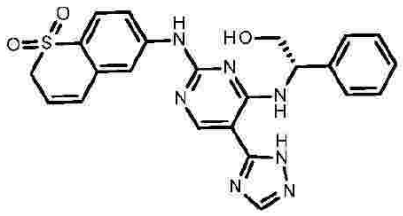
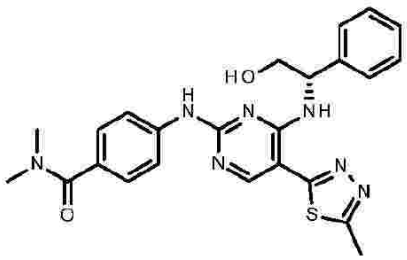
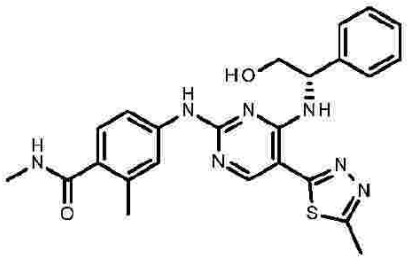
194		エチル　４－[（２－フルオロ－１－フェニル－エチル）アミノ]－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキシレート	473．２	473
195		エチル　２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート	473．２	473
196		４－[[４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－（５－メチルオキサゾール－２－イル）ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド	473．２	473
197		４－[[４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ，２－トリメチル－ベンズアミド	473．２	473

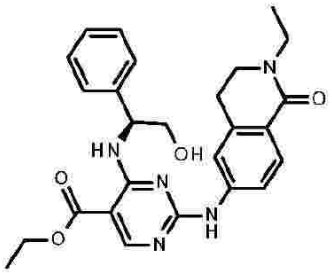
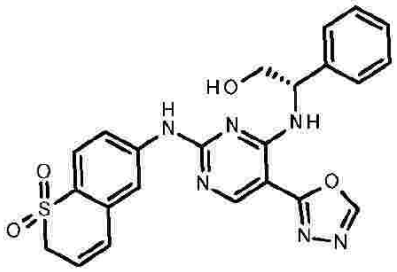
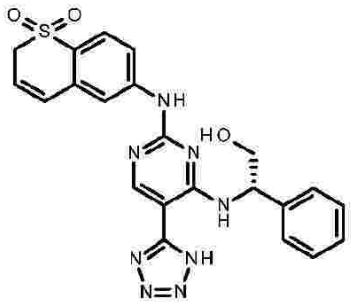
198		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	474．2	474
199		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	474．2	474
200		4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	474．2	474
201		4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	474．2	474

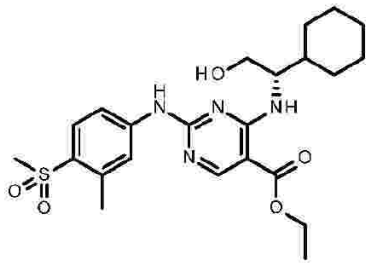
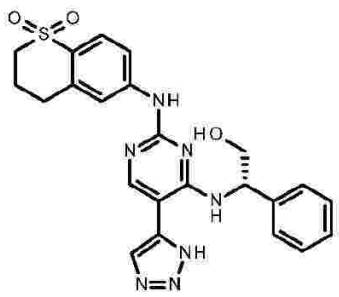
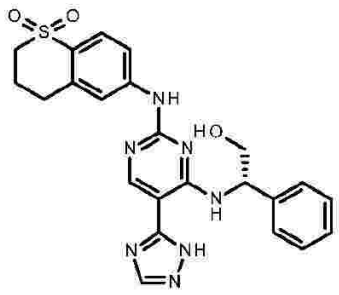
202		4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	474．2	474
203		4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	474．2	474
204		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	474．2	474
205		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	474．2	474

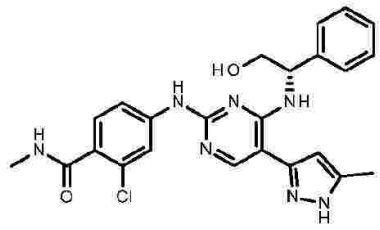
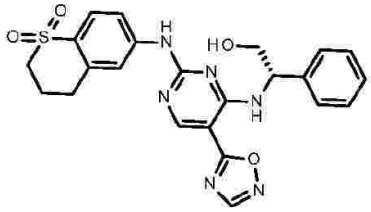
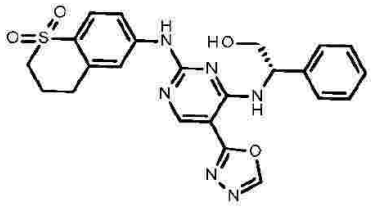
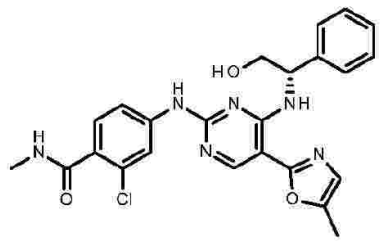
206		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	474．2	474
207		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	474．2	474
208		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	474．2	474
209		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	474．2	474

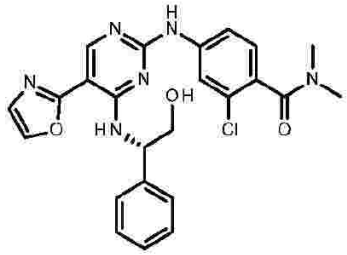
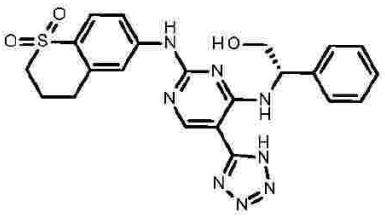
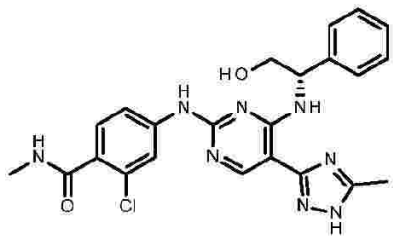
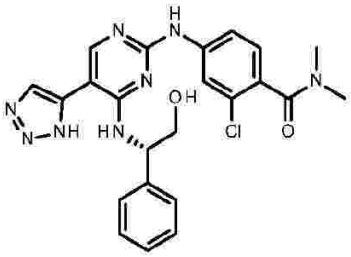
210		エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－ピリミジン－５－カルボキシレート	475．１	475
211		エチル　２－（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキシレート	475．１	475
212		４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－Ｎ－イソプロピル－２－[（２－メチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ]ピリミジン－５－カルボキサミド	475．２	475
213		（２Ｓ）－２－[[２－[（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ]－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	476．１	476

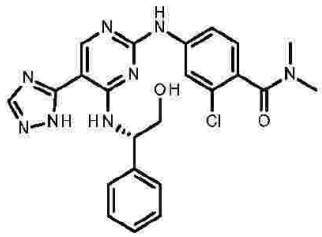
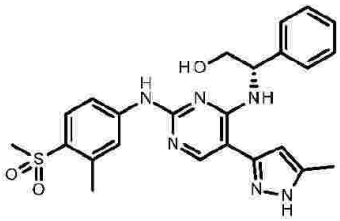
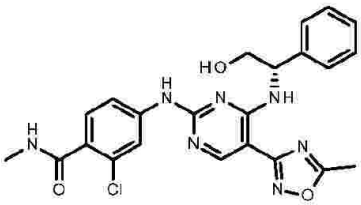
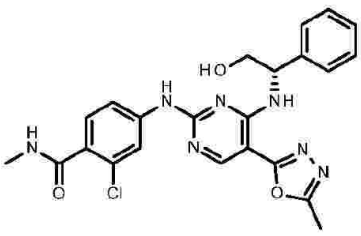
214		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	476．2	476
215		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	476．2	476
216		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	476．2	476
217		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	476．2	476

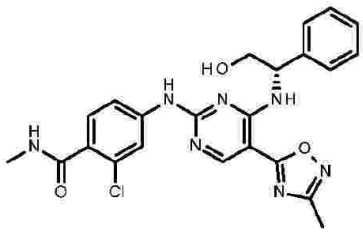
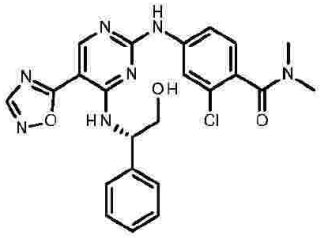
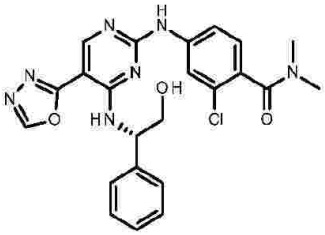
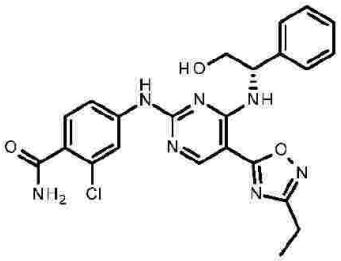
218		エチル　2－[(2－エチル－1－オキソ－3，4－ジヒドロイソキノリン－6－イル)アミノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	476．2	476
219		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	477．1	477
220		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	477．1	477
221		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	477．1	477

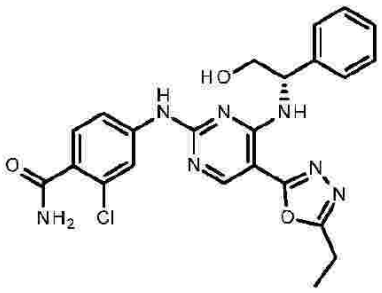
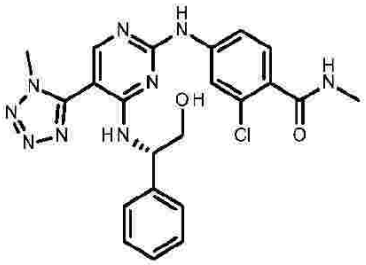
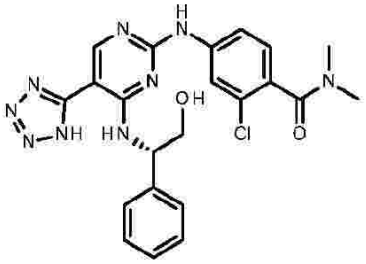
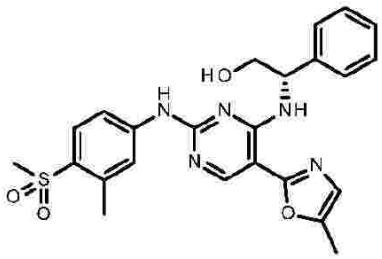
222		エチル　4－[[(1S)－1－シクロヘキシル－2－ヒドロキシエチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	477．2	477
223		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	478．2	478
224		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	478．2	478
225		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	478．2	478

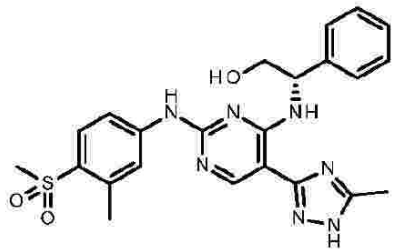
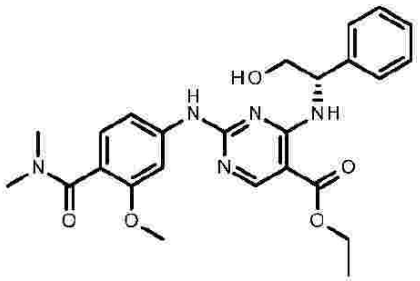
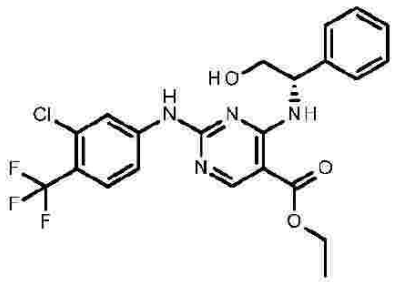
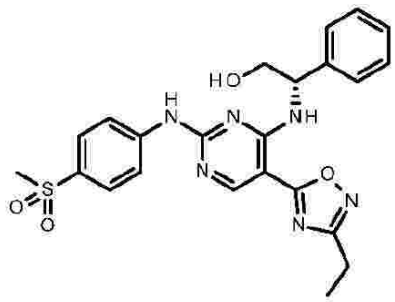
226		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	478．2	478
227		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	479．2	479
228		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	479．2	479
229		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	479．2	479

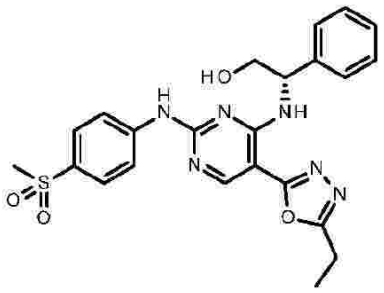
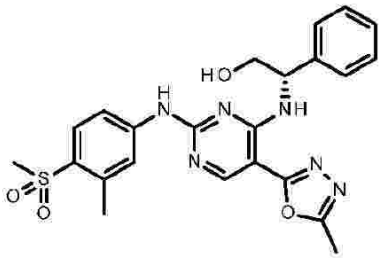
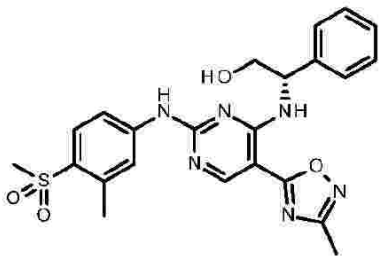
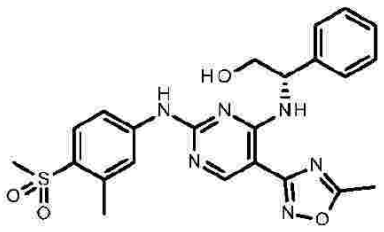
230		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	479．2	479
231		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	479．2	479
232		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	479．2	479
233		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	479．2	479

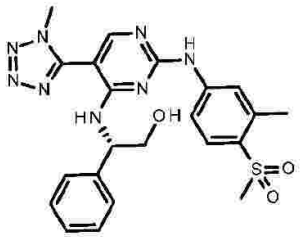
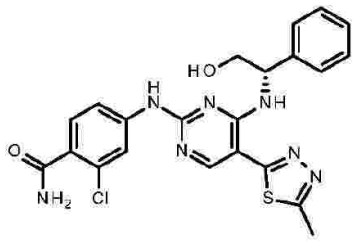
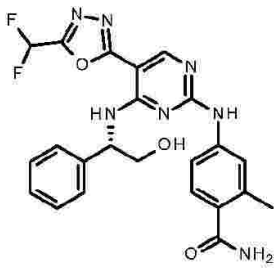
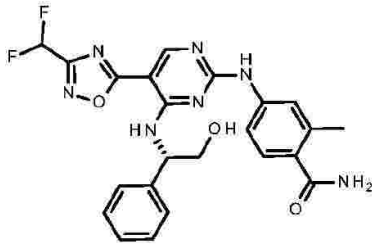
234		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	479．2	479
235		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	479．2	479
236		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	480．2	480
237		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	480．2	480

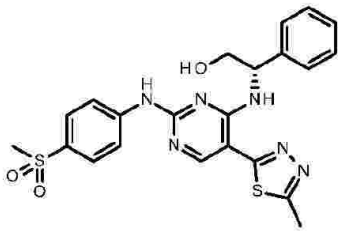
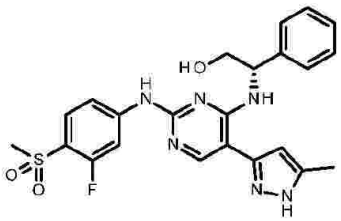
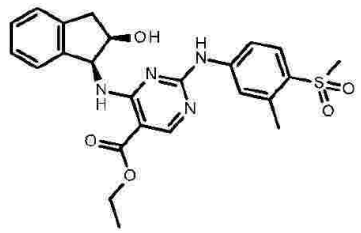
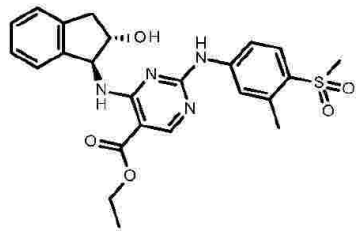
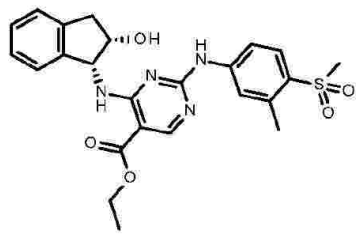
238		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	480．2	480
239		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	480．2	480
240		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	480．2	480
241		2－クロロ－4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	480．2	480

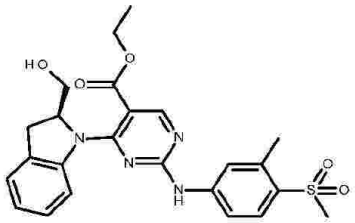
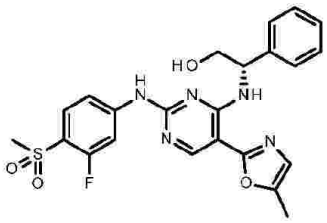
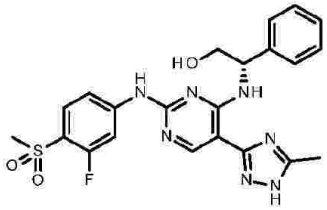
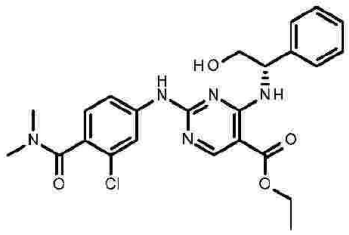
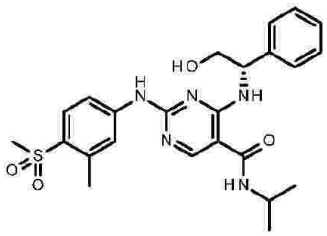
242		2－クロロ－4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	480．2	480
243		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	480．2	480
244		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	480．2	480
245		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	480．2	480

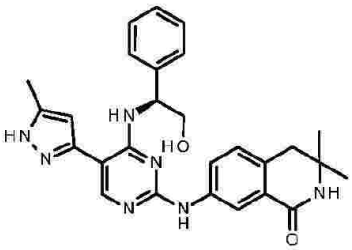
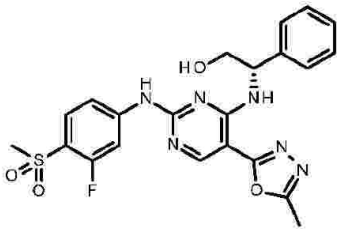
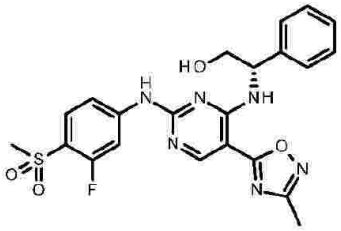
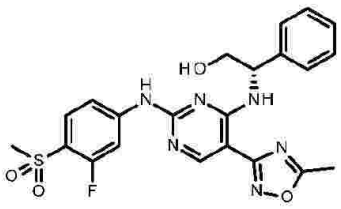
246		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－1,2,4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	480.2	480
247		エチル 2－[4－(ジメチルカルバモイル)－3－メトキシ－アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	480.2	480
248		エチル 2－[3－クロロ－4－(トリフルオロメチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	481.1	481
249		(2S)－2－[[5－(3－エチル－1,2,4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481.2	481

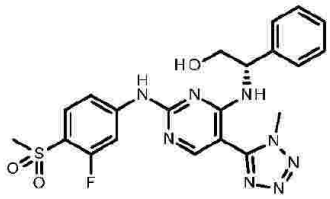
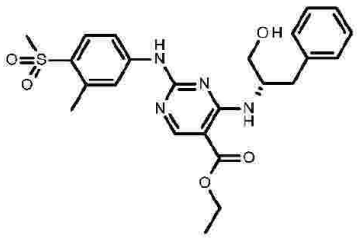
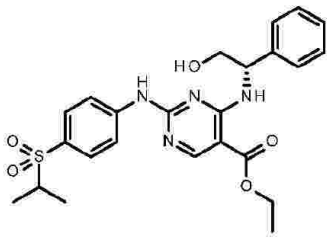
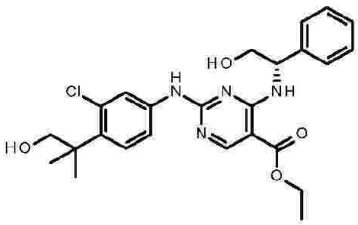
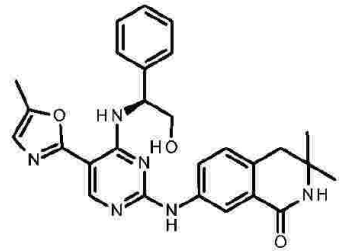
250		(2S)－2－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481．2	481
251		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481．2	481
252		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481．2	481
253		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481．2	481

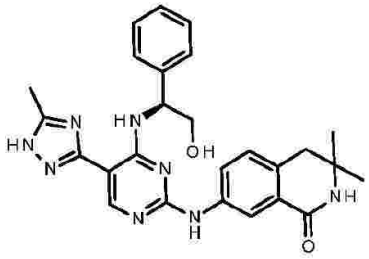
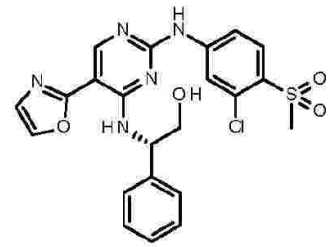
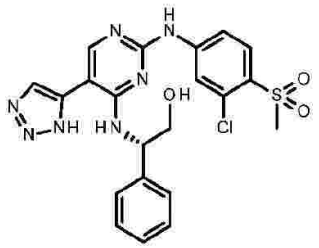
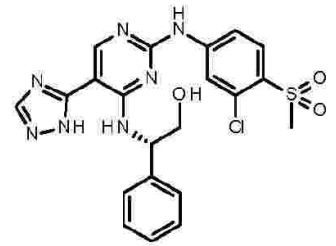
254		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	481．2	481
255		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	482．1	482
256		4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	482．2	482
257		4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	482．2	482

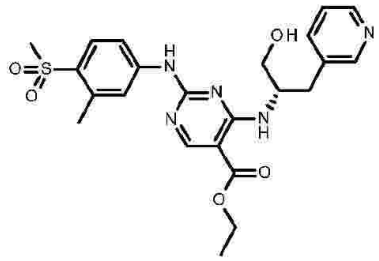
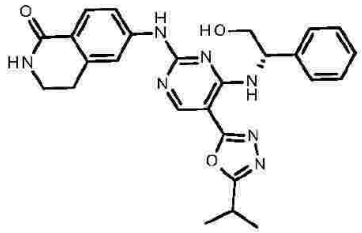
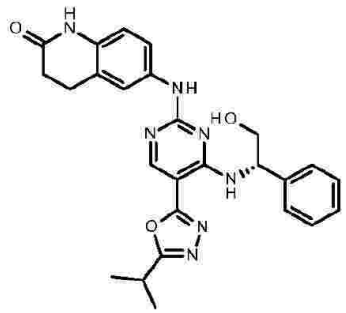
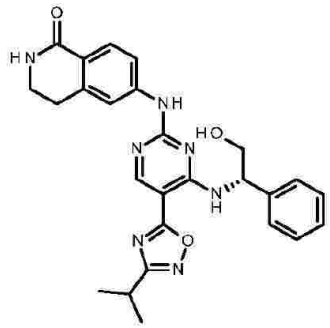
258		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	483．1	483
259		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	483．2	483
260		エチル 4－[[(1S，2R)－2－ヒドロキシインダン－1－イル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	483．2	483
261		エチル 4－[[(1S，2S)－2－ヒドロキシインダン－1－イル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	483．2	483
262		エチル 4－[[(1R，2S)－2－ヒドロキシインダン－1－イル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	483．2	483

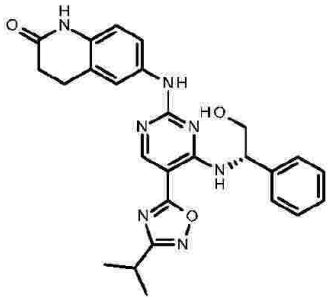
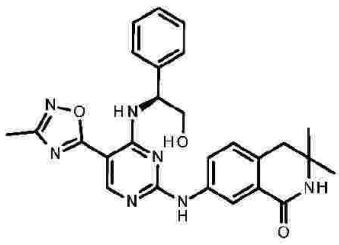
263		エチル　4－[(2S)－2－(ヒドロキシメチル)－インドリン－1－イル]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	483．2	483
264		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	484．1	484
265		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	484．2	484
266		エチル　2－[3－クロロ－4－(ジメチルカルバモイル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	484．2	484
267		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－イソプロピル－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－ア	484．2	484

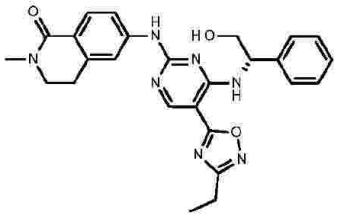
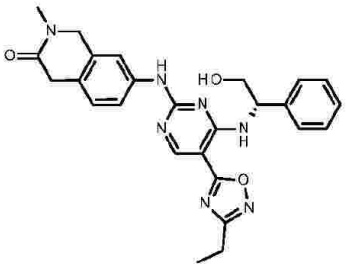
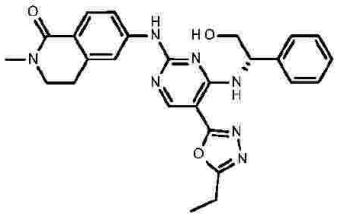
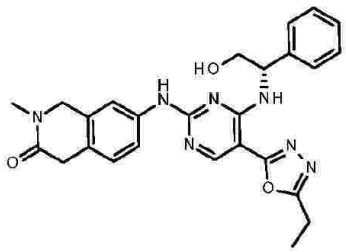
		ニリノ)ピリミジン－５－カルボキサミド		
268		７－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン	484．２	484
269		(２Ｓ)－２－[[２－(３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ)－５－(５－メチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル)ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	485．１	485
270		(２Ｓ)－２－[[２－(３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ)－５－(３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル)ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	485．１	485
271		(２Ｓ)－２－[[２－(３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ)－５－(５－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル)ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	485．１	485

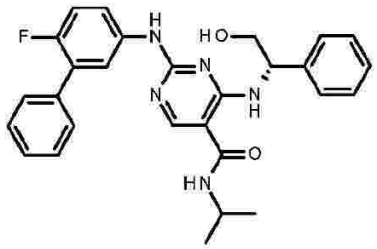
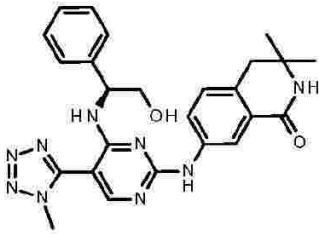
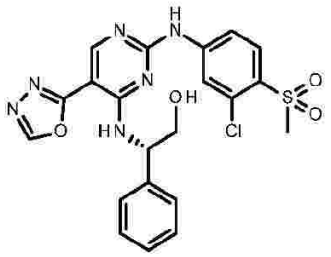
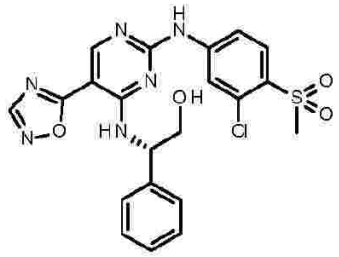
272		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	485．2	485
273		エチル　4－[[(1S)－1－ベンジル－2－ヒドロキシ－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	485．2	485
274		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(4－イソプロピルスルホニルアニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	485．2	485
275		エチル　2－[3－クロロ－4－(2－ヒドロキシ－1，1－ジメチル－エチル)アニリノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	485．2	485
276		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチ	485．2	485

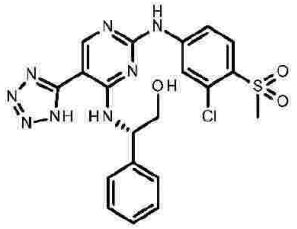
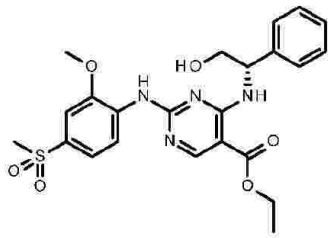
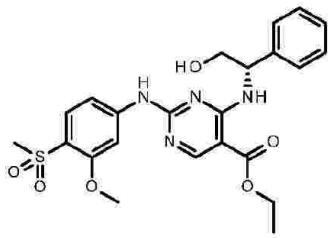
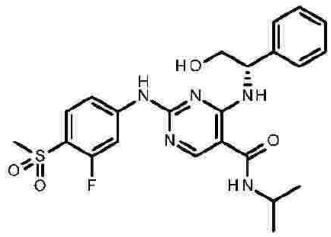
		ル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン		
277		７－[[４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－（５－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）ピリミジン－２－イル]アミノ]－３，３－ジメチル－２，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン	485．２	485
278		（２Ｓ）－２－[[２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－オキサゾール－２－イル－ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	486．１	486
279		（２Ｓ）－２－[[２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	486．１	486
280		（２Ｓ）－２－[[２－（３－クロロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	486．１	486

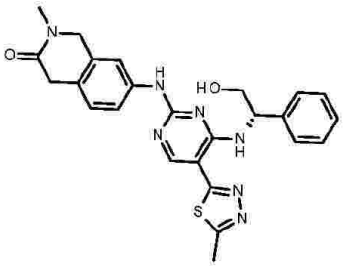
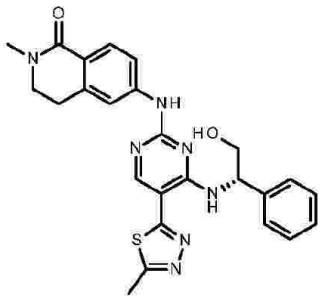
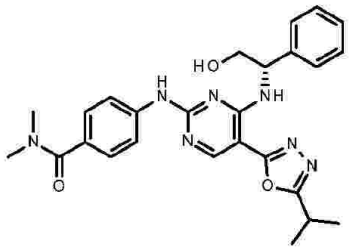
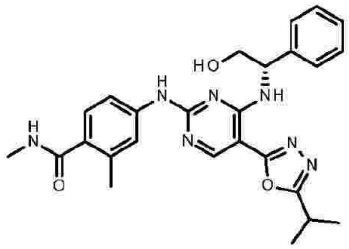
281		エチル　4－[[(1S)－1－(ヒドロキシメチル)－2－(3－ピリジル)エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	486.2	486
282		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1,3,4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3,4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	486.2	486
283		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1,3,4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3,4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	486.2	486
284		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1,2,4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3,4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	486.2	486

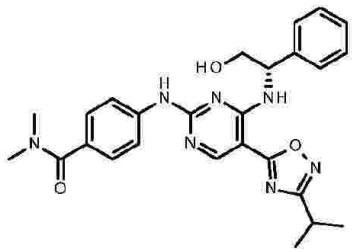
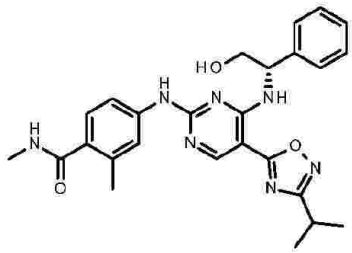
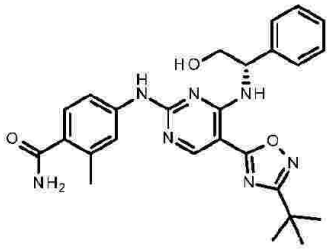
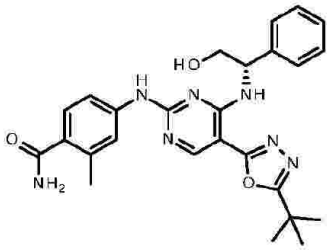
285		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	486．2	486
286		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
287		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
288		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486

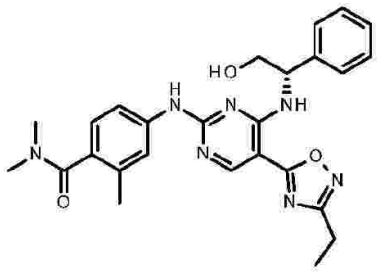
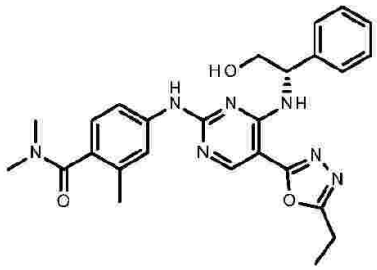
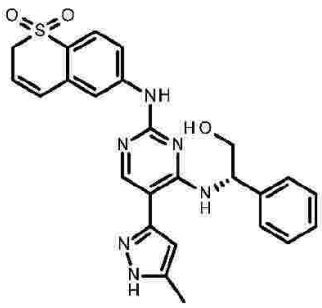
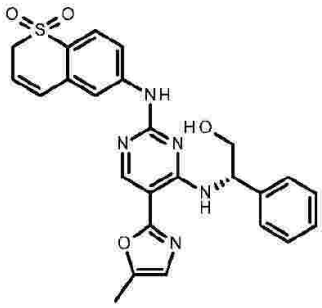
289		6－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
290		7－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	486．2	486
291		6－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
292		7－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	486．2	486

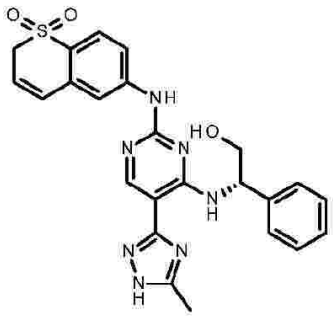
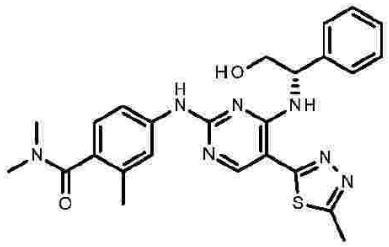
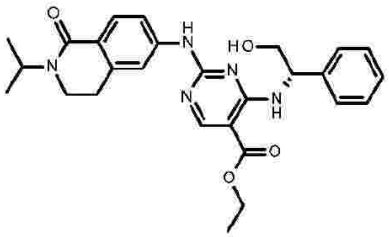
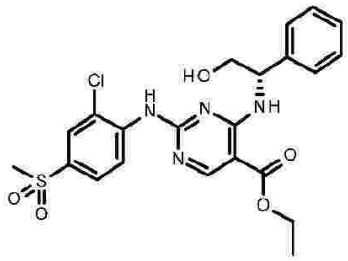
293		2－（4－フルオロ－3－フェニル－アニリノ）－4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－イソプロピル－ピリミジン－5－カルボキサミド	486．2	486
294		7－[[4－[[（1S）－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－（1－メチルテトラゾール－5－イル）ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
295		（2S）－2－[[2－（3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ）－5－（1，3，4－オキサジアゾール－2－イル）ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	487．1	487
296		（2S）－2－[[2－（3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ）－5－（1，2，4－オキサジアゾール－5－イル）ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	487．1	487

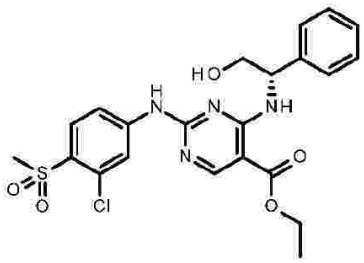
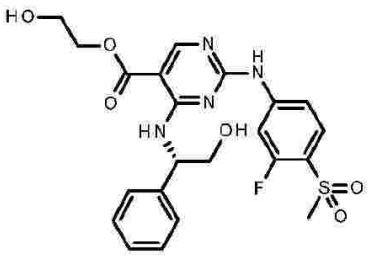
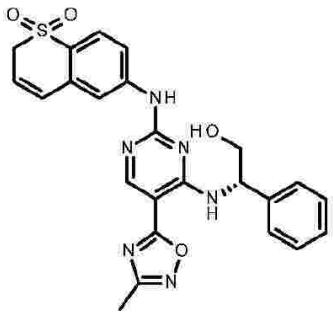
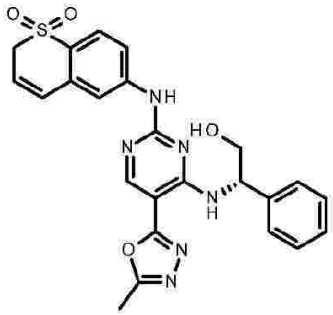
297		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	487．1	487
298		エチル　2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S，2R)－2－ヒドロキシインダン－1－イル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	487．1	487
299		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(2－メトキシ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	487．2	487
300		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メトキシ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	487．2	487
301		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－	488．2	488

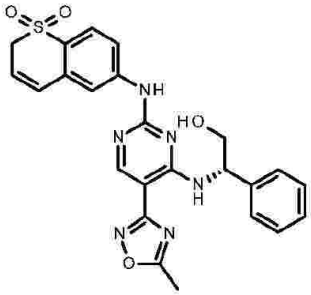
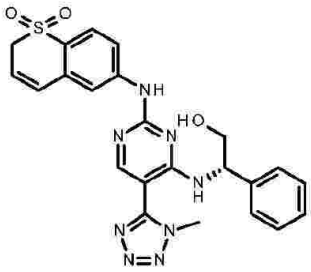
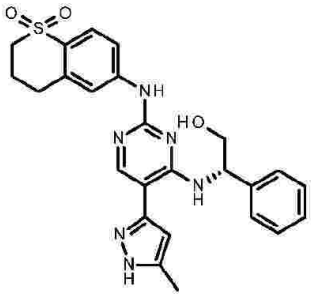
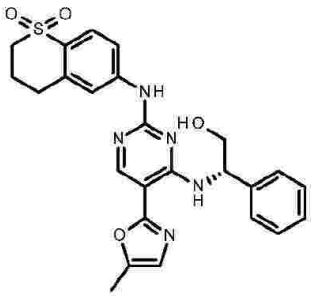
		イソプロピル－ピリミジン－５－カルボキサミド		
302		７－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３－オン	488．２	488
303		６－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－メチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－２－メチル－３，４－ジヒドロイソキノリン－１－オン	488．２	488
304		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル)ピリミジン－２－イル]アミノ]－Ｎ，Ｎ－ジメチル－ベンズアミド	488．２	488
305		４－[[４－[[(１Ｓ)－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－(５－イソプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル)ピリミジン－２－イル]ア	488．２	488

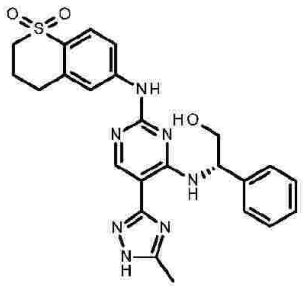
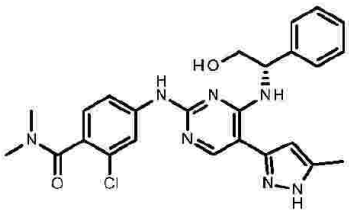
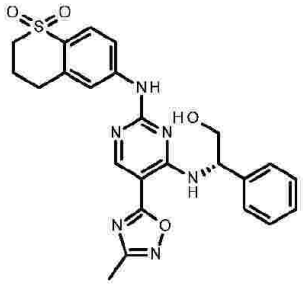
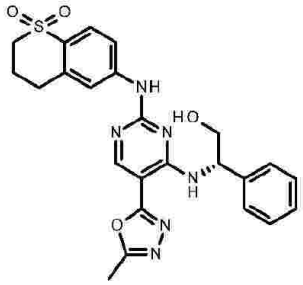
		ミノ]－N, 2－ジメチル－ベンズアミド		
306		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, Ｎ－ジメチル－ベンズアミド	488. 2	488
307		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, 2－ジメチル－ベンズアミド	488. 2	488
308		4－[[5－(3－tert－ブチル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	488. 2	488
309		4－[[5－(5－tert－ブチル－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	488. 2	488

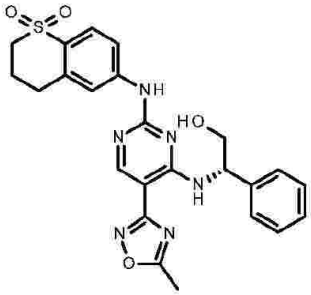
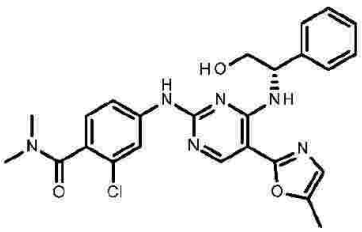
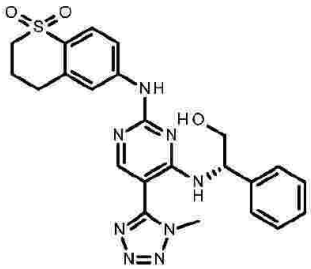
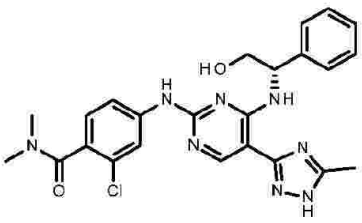
310		4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	488．2	488
311		4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	488．2	488
312		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	489．2	489
313		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	490．2	490

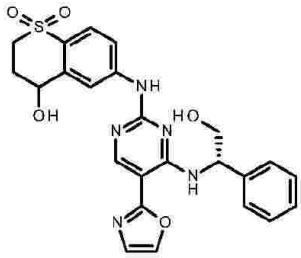
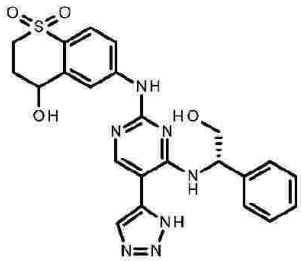
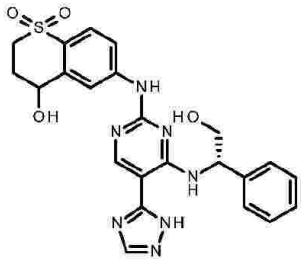
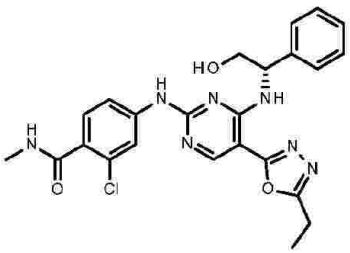
314		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	490．2	490
315		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	490．2	490
316		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(2－イソプロピル－1－オキソ－3，4－ジヒドロイソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	490．2	490
317		エチル 2－(2－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	491．1	491

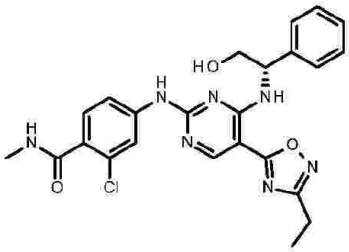
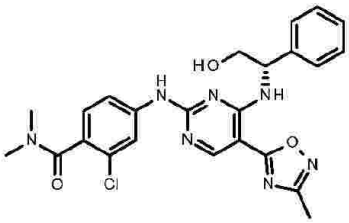
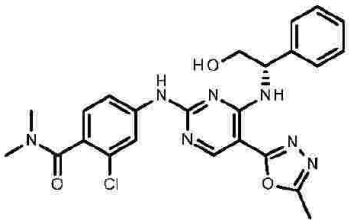
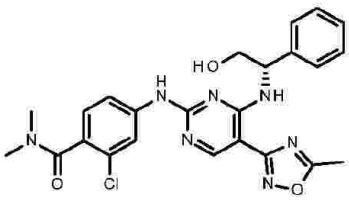
318		エチル　2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－ピリミジン－5－カルボキシレート	491．1	491
319		2－ヒドロキシエチル　2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	491．1	491
320		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	491．2	491
321		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	491．2	491

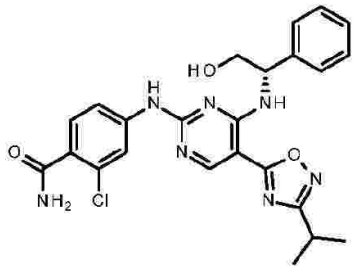
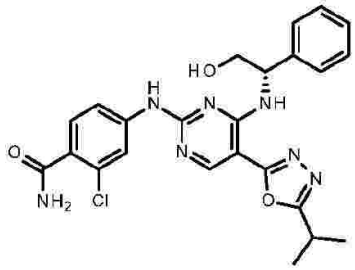
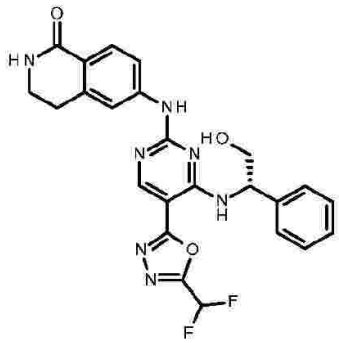
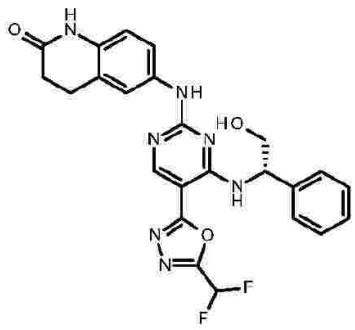
322		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	491．2	491
323		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	491．2	491
324		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	491．2	491
325		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	492．2	492

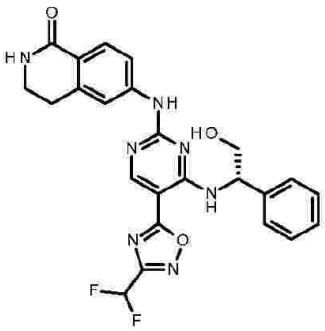
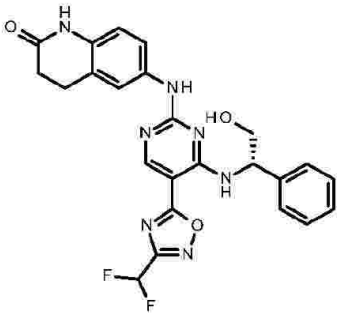
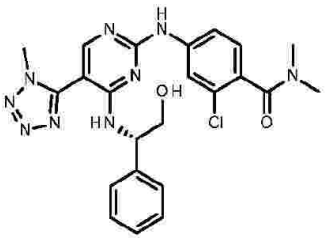
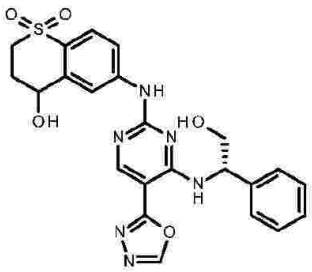
326		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	492．2	492
327		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	492．2	492
328		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	493．2	493
329		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	493．2	493

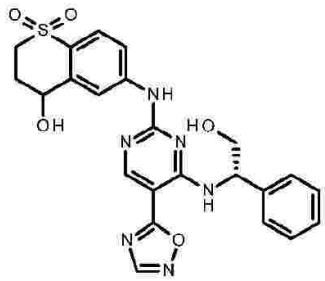
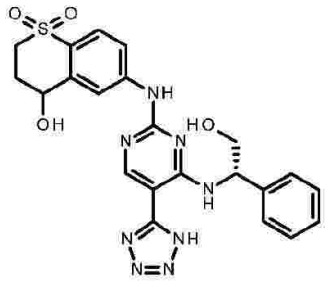
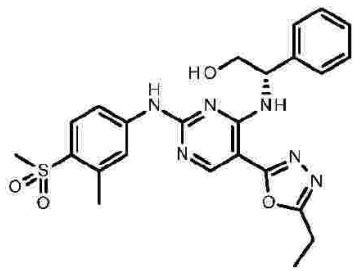
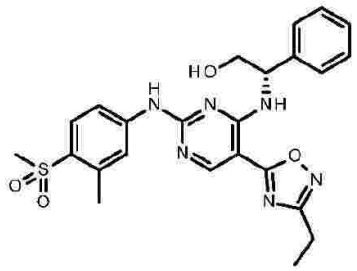
330		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	493．2	493
331		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	493．2	493
332		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	493．2	493
333		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	493．2	493

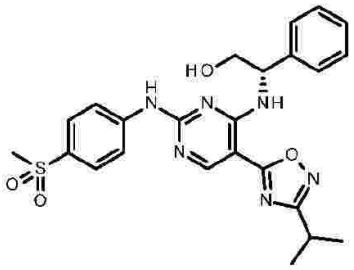
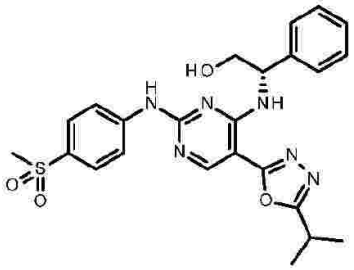
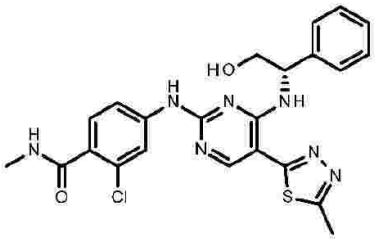
334		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－オキサゾール－2－イル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	494．2	494
335		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	494．2	494
336		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	494．2	494
337		2－クロロ－4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	494．2	494

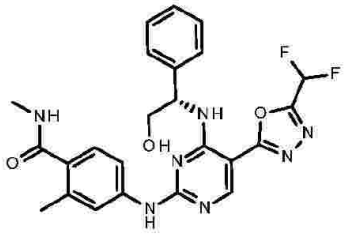
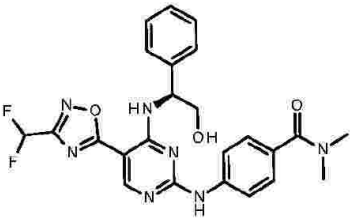
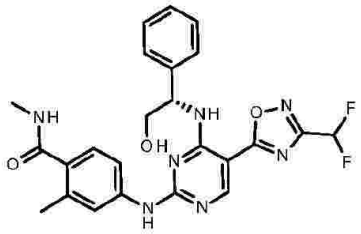
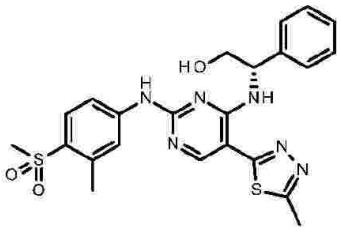
338		2－クロロ－4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	494．2	494
339		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	494．2	494
340		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	494．2	494
341		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	494．2	494

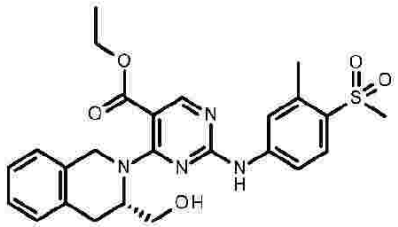
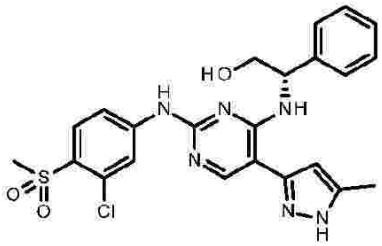
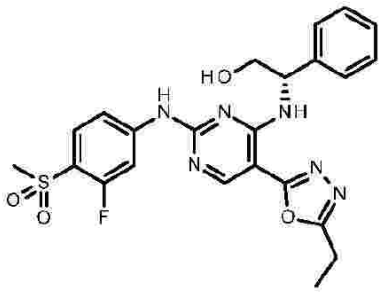
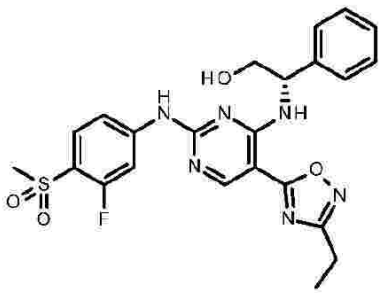
342		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルエチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	494．2	494
343		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルエチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	494．2	494
344		6－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルエチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	494．2	494
345		6－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルエチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	494．2	494

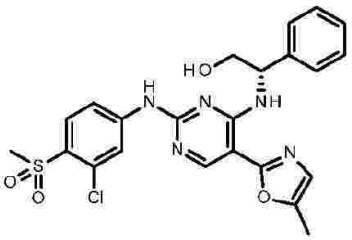
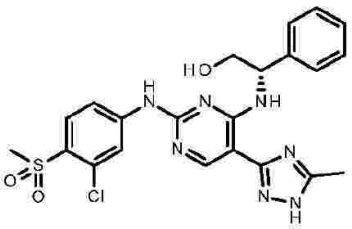
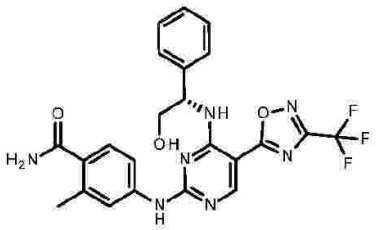
346		6－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	494．2	494
347		6－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	494．2	494
348		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	494．2	494
349		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	495．1	495

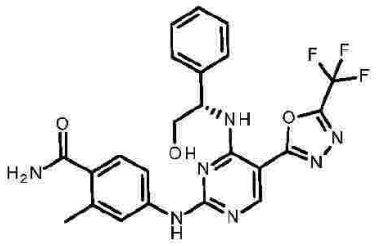
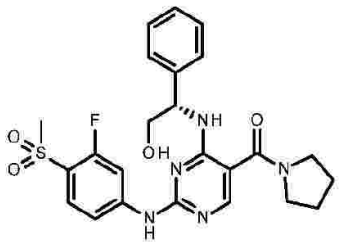
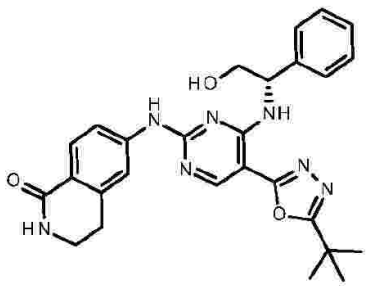
350		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	495．1	495
351		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1H－テトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	495．2	495
352		(2S)－2－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	495．2	495
353		(2S)－2－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	495．2	495

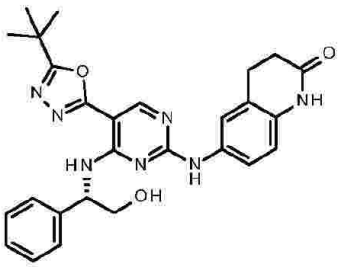
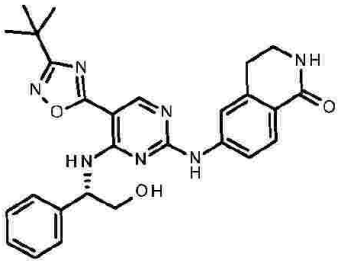
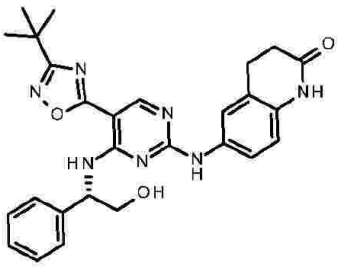
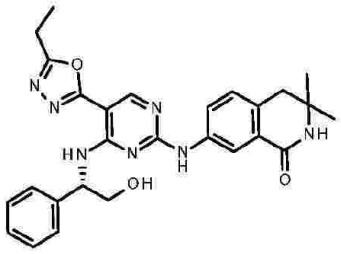
354		(2S)－2－[[5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	495．2	495
355		(2S)－2－[[5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	495．2	495
356		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	496．1	496
357		4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	496．2	496

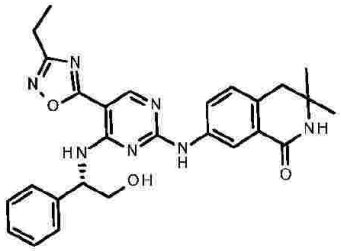
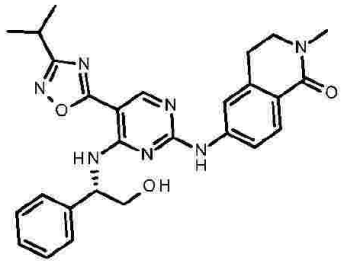
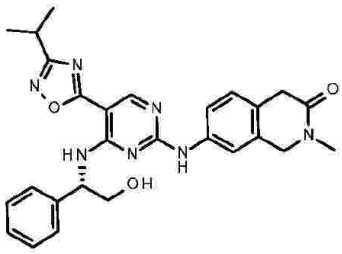
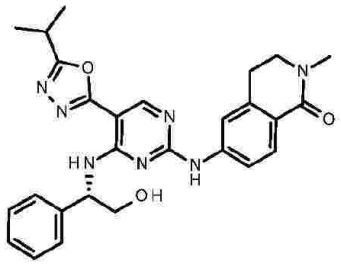
358		4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	496．2	496
359		4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	496．2	496
360		4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	496．2	496
361		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	497．1	497

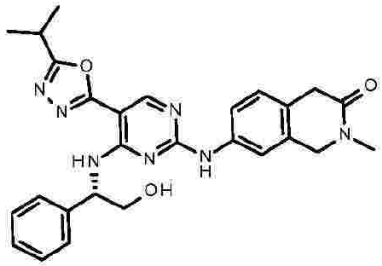
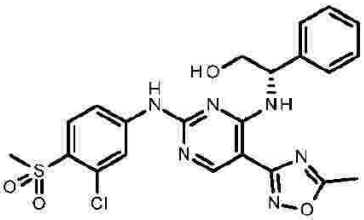
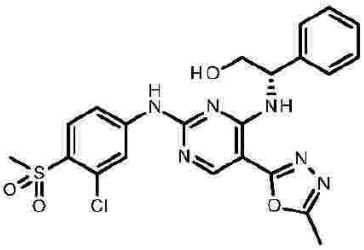
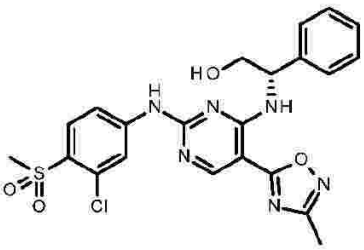
362		エチル　4－[(3S)－3－(ヒドロキシメチル)－3，4－ジヒドロ－1H－イソキノリン－2－イル]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	497．2	497
363		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	499．1	499
364		(2S)－2－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	499．2	499
365		(2S)－2－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	499．2	499

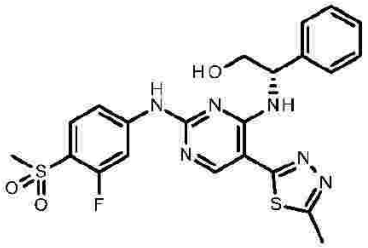
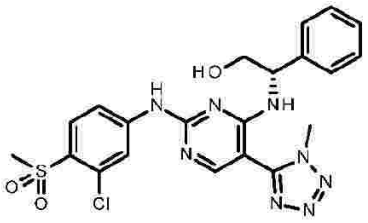
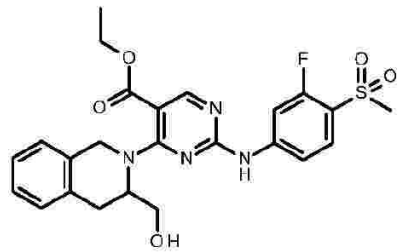
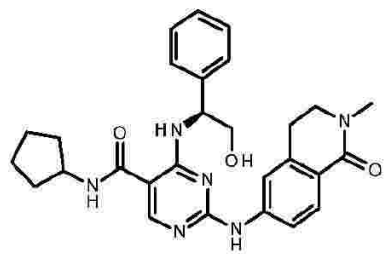
366		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	499．2	499
367		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	500．1	500
368		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	500．1	500
369		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	500．2	500

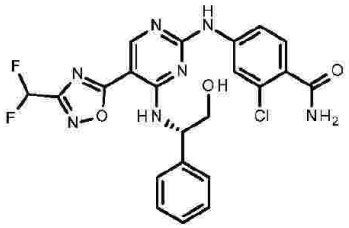
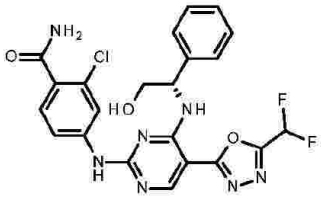
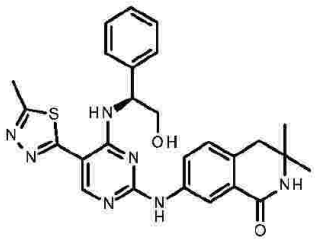
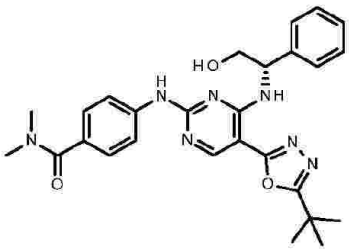
370		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－ベンズアミド	500．2	500
371		[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－イル]－ピロリジン－1－イル－メタノン	500．2	500
372		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－(2－メトキシエチル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキサミド	500．2	500
373		6－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	500．2	500

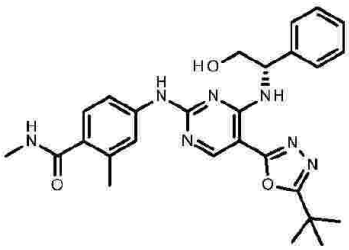
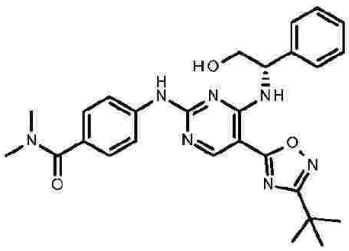
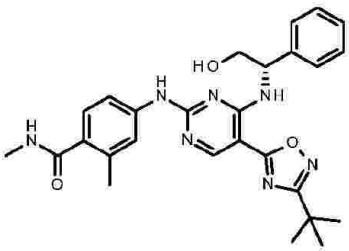
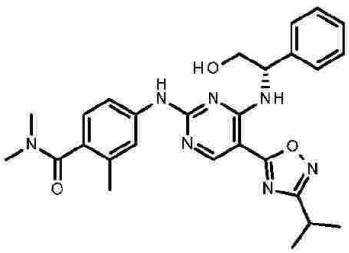
374		6－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	500．2	500
375		6－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	500．2	500
376		6－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	500．2	500
377		7－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	500．2	500

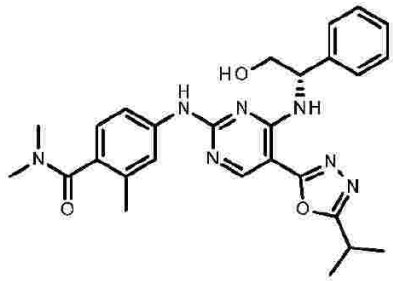
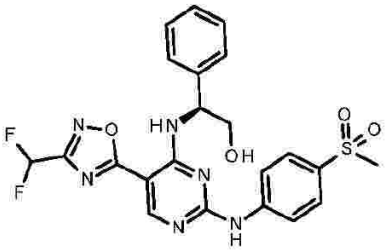
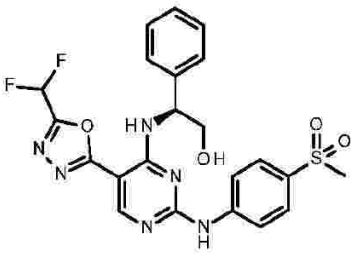
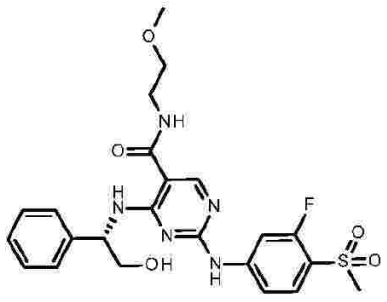
378		7－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	500．2	500
379		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	500．2	500
380		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	500．2	500
381		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	500．2	500

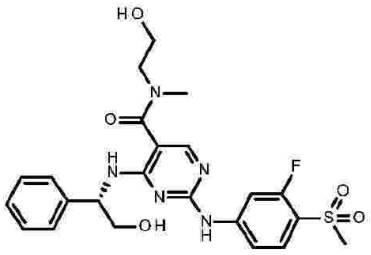
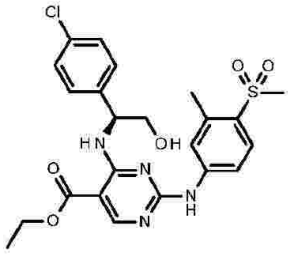
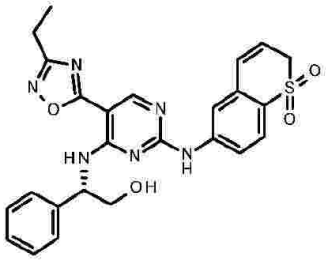
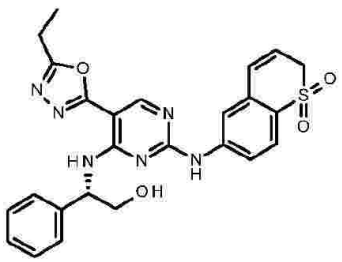
382		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	500．2	500
383		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	501．1	501
384		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	501．1	501
385		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	501．1	501

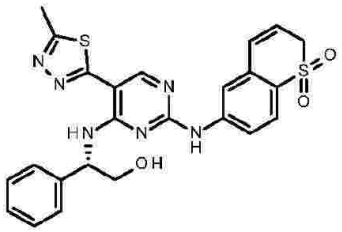
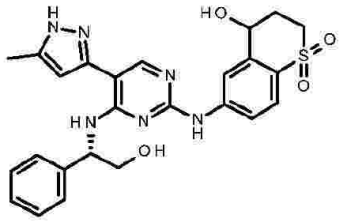
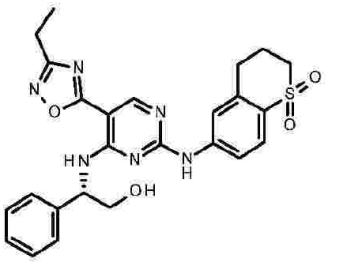
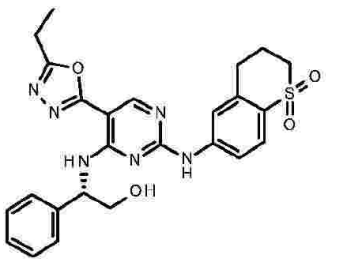
386		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	501．1	501
387		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	501．1	501
388		エチル　2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[3－(ヒドロキシメチル)－3，4－ジヒドロ－1H－イソキノリン－2－イル]ピリミジン－5－カルボキシレート	501．2	501
389		N－シクロペンチル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(2－メチル－1－オキソ－3，4－ジヒドロイソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキサミド	501．3	501

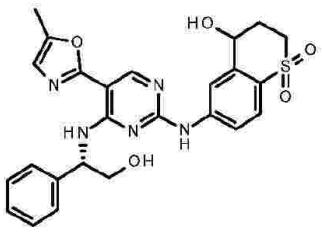
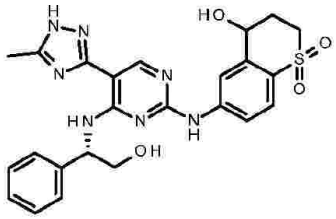
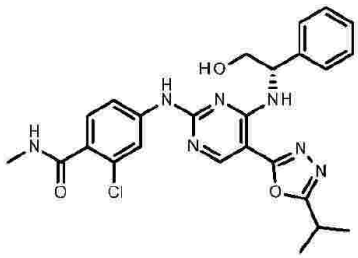
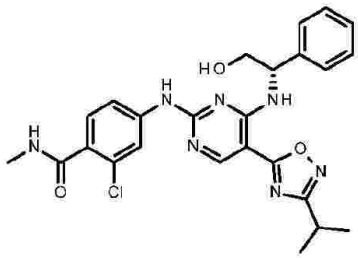
390		2－クロロ－4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	502．1	502
391		2－クロロ－4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	502．1	502
392		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	502．2	502
393		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	502．3	502

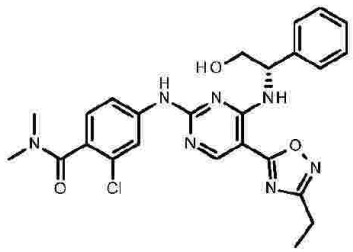
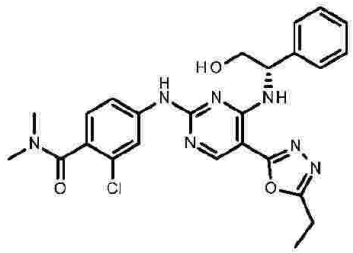
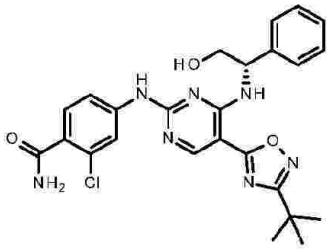
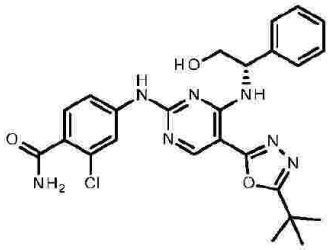
394		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	502．3	502
395		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	502．3	502
396		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	502．3	502
397		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	502．3	502

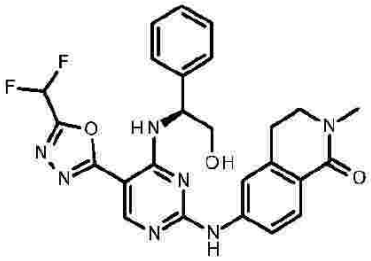
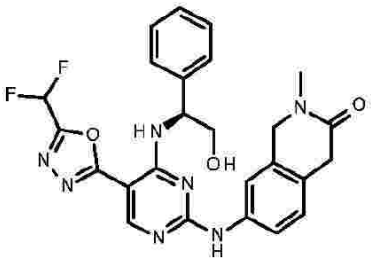
398		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N, N, 2－トリメチル－ベンズアミド	502. 3	502
399		(2S)－2－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル]－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	503. 1	503
400		(2S)－2－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル]－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	503. 1	503
401		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－(2－メトキシエチル)－ピリミジン－5－カルボキサミド	504. 2	504

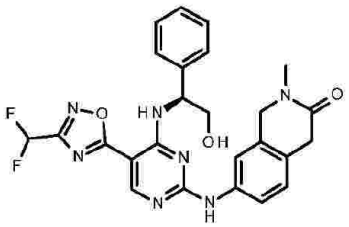
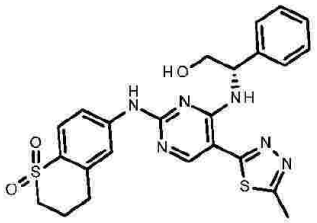
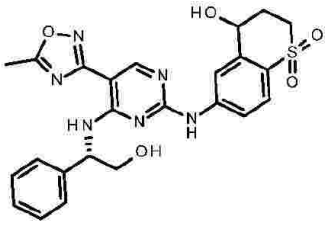
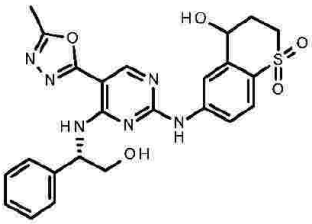
402		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－N－(2－ヒドロキシエチル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチル－ピリミジン－5－カルボキサミド	504．2	504
403		エチル 4－[[(1S)－1－(4－シクロフェニル)－2－ヒドロキシ－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	505．1	505
404		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	505．2	505
405		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	505．2	505

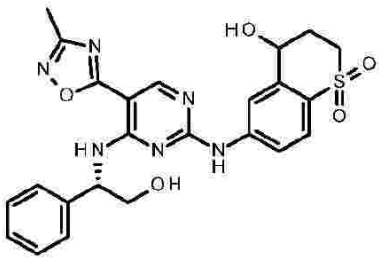
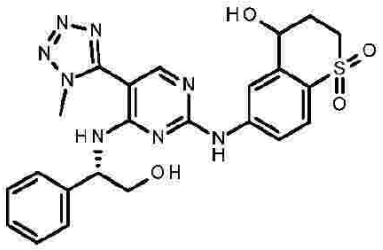
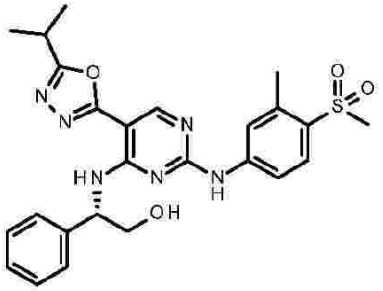
406		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	507．1	507
407		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	507．2	507
408		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	507．2	507
409		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	507．2	507

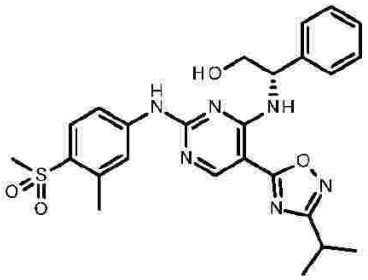
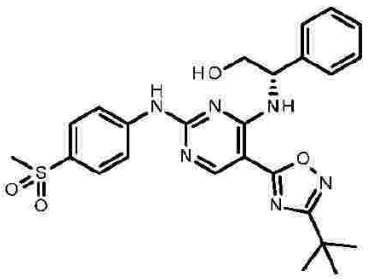
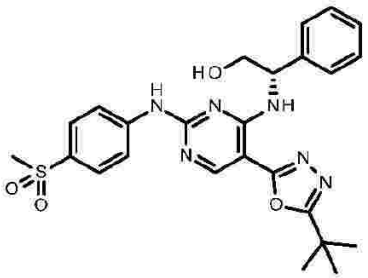
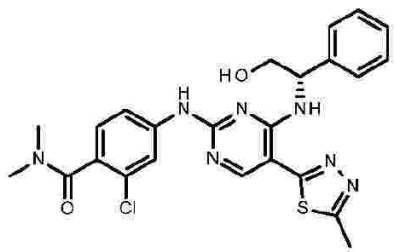
410		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチルオキサゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	508．2	508
411		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	508．2	508
412		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	508．2	508
413		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン	508．2	508

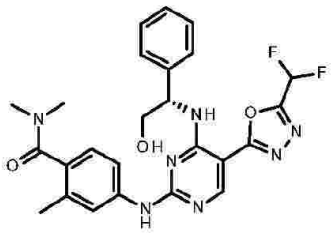
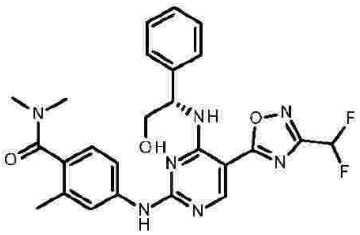
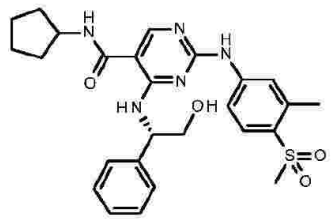
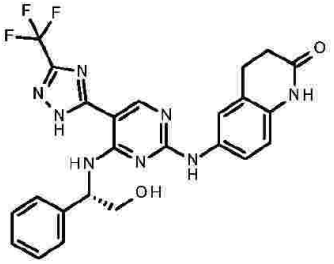
		－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド		
414		2－クロロ－4－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	508．2	508
415		2－クロロ－4－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	508．2	508
416		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－クロロ－ベンズアミド	508．2	508
417		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－クロロ－ベンズアミド	508．2	508

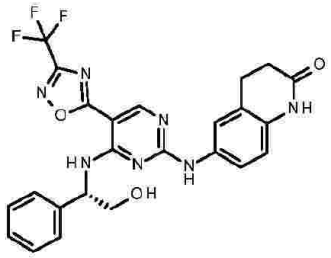
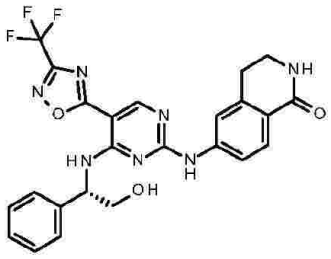
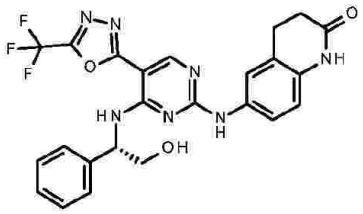
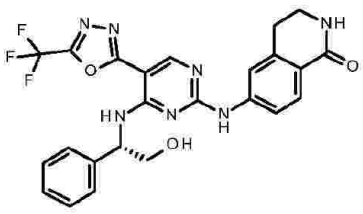
418		6－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	508．2	508
419		7－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	508．2	508
420		6－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	508．2	508

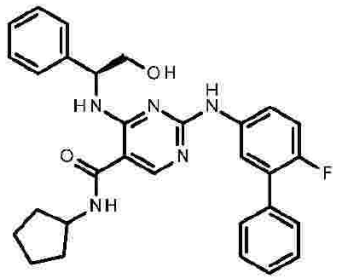
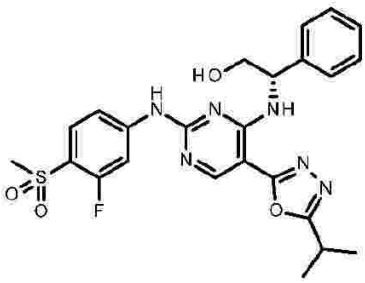
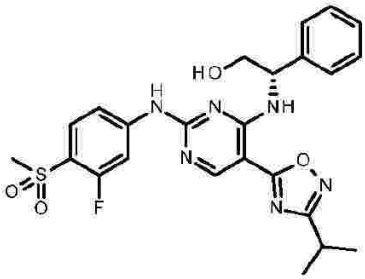
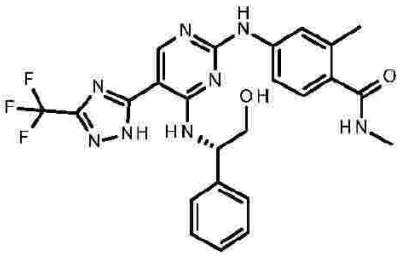
421		7－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	508．2	508
422		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	509．1	509
423		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－3－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	509．2	509
424		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]	509．2	509

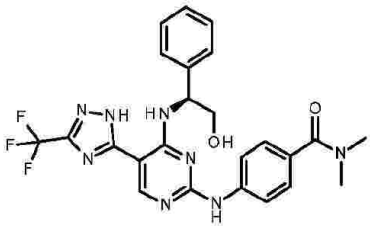
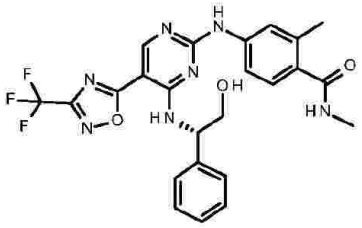
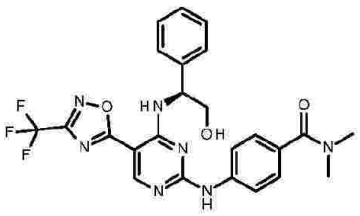
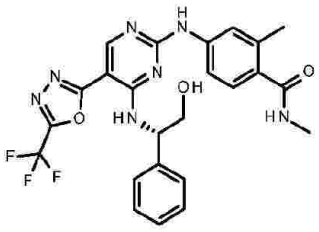
		－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール		
425		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	509．2	509
426		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1－メチルテトラゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	509．2	509
427		(2S)－2－[[5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	509．2	509

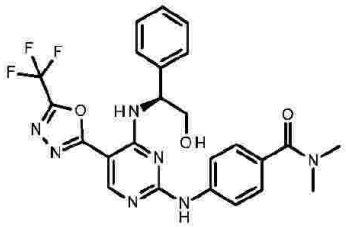
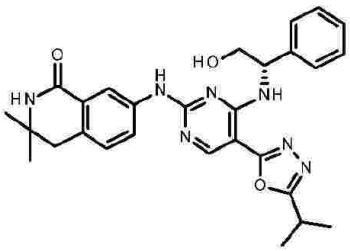
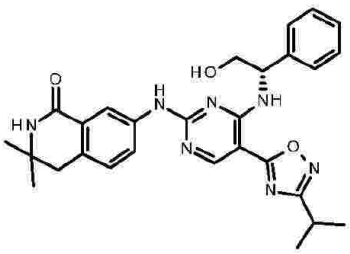
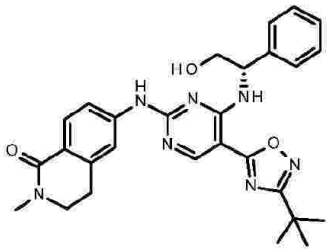
428		(2S)－2－[[5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	509．2	509
429		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	509．2	509
430		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	509．2	509
431		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	510．1	510

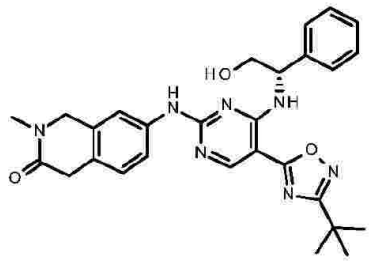
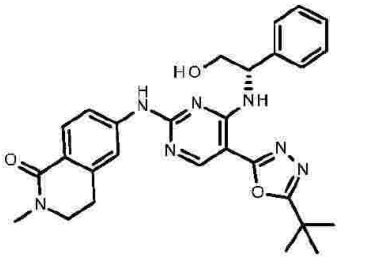
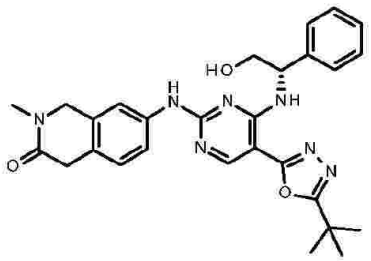
432		4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	510．2	510
433		4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	510．2	510
434		N－シクロペンチル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキサミド	510．2	510
435		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	511．2	511

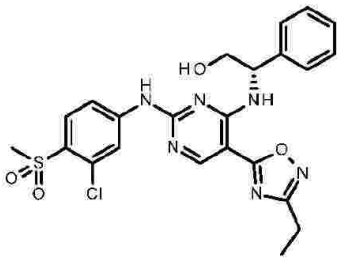
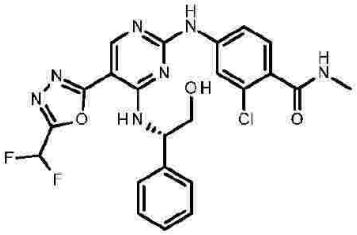
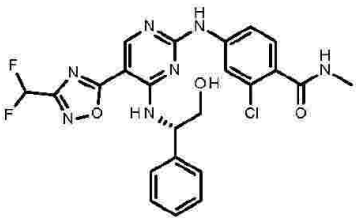
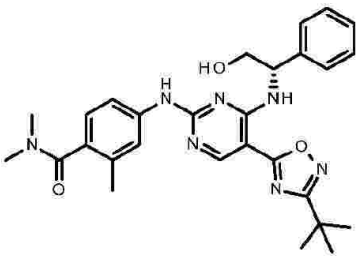
436		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	512．2	512
437		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	512．2	512
438		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－1H－キノリン－2－オン	512．2	512
439		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	512．2	512

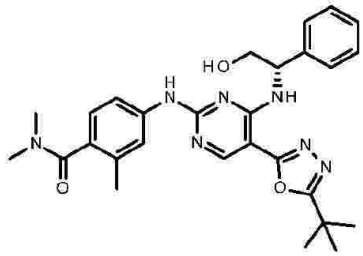
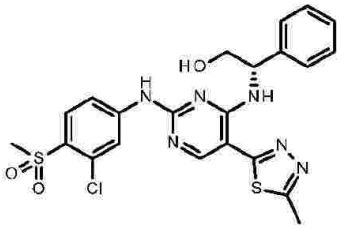
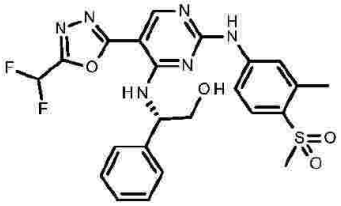
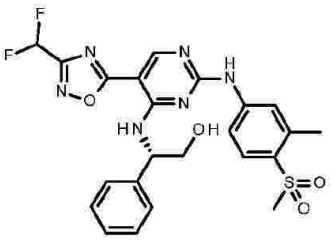
440		N－シクロペンチル－２－（４－フルオロ－３－フェニル－アニリノ）－４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－５－カルボキサミド	512．２	512
441		（2S）－２－[[２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（５－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	513．２	513
442		（2S）－２－[[２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－（３－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	513．２	513
443		４－[[４－[[（1S）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]－５－[３－（トリフルオロメチル）－1H－1，2，4－トリアゾール－５－イル]ピリミジン－２－イル]アミノ]－N，２－ジメチル－ベンズアミド	513．２	513

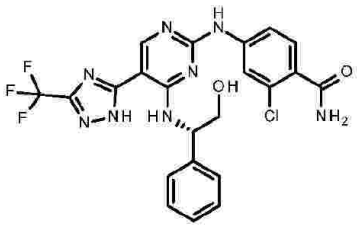
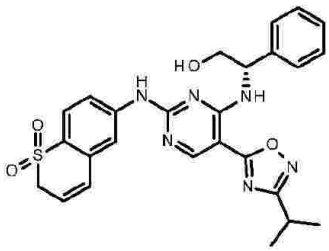
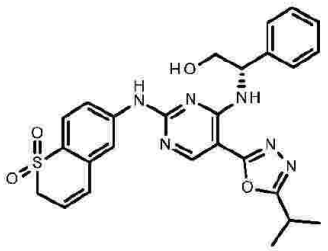
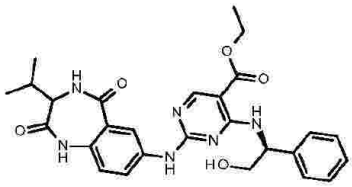
444		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	513．2	513
445		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	514．2	514
446		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	514．2	514
447		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，2－ジメチル－ベンズアミド	514．2	514

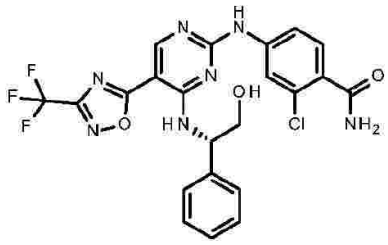
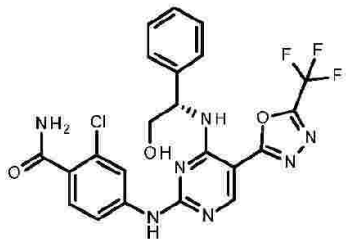
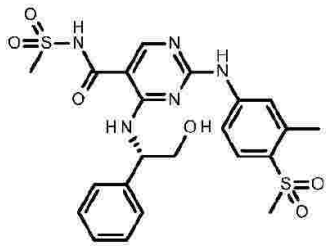
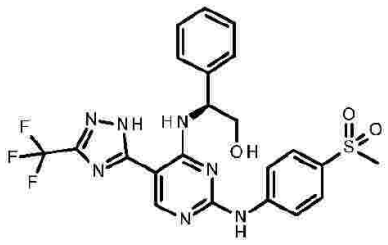
448		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	514．2	514
449		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	514．3	514
450		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	514．3	514
451		6－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	514．3	514

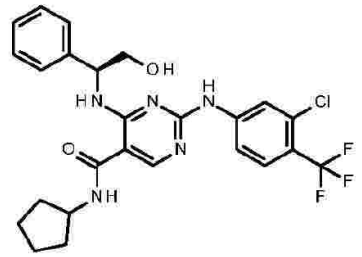
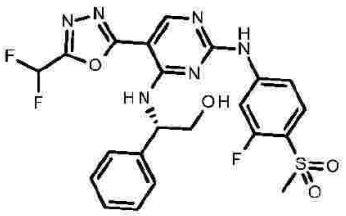
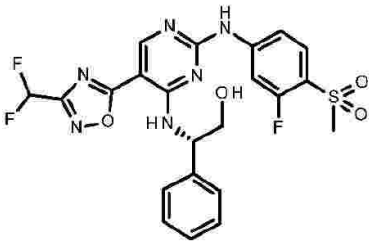
452		7－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	514．3	514
453		6－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	514．3	514
454		7－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	514．3	514
455		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	515．1	515

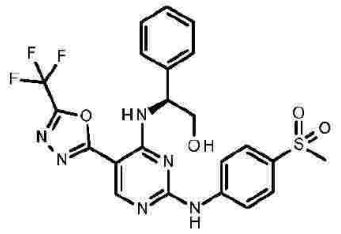
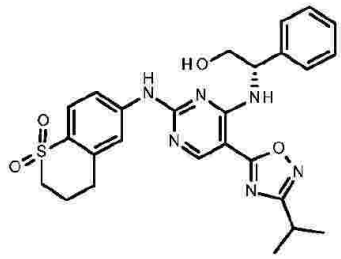
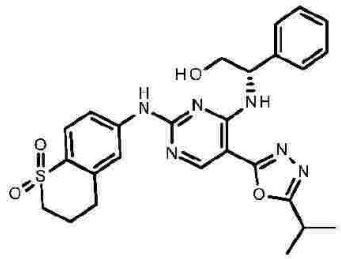
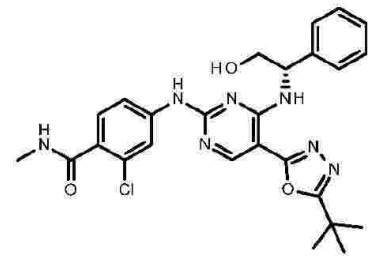
456		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	515．1	515
457		2－クロロ－4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	516．1	516
458		2－クロロ－4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	516．1	516
459		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	516．3	516

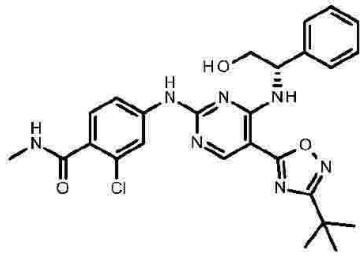
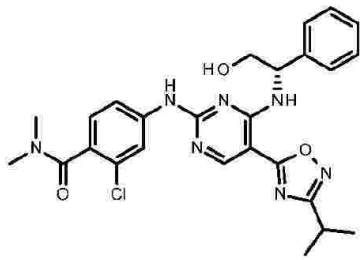
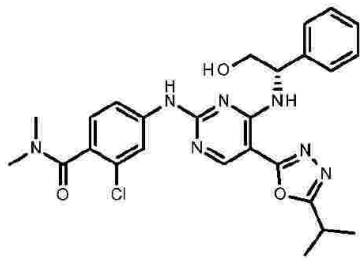
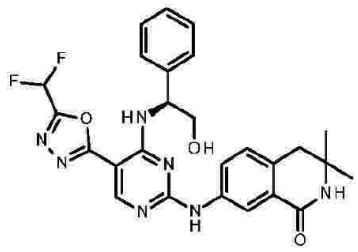
460		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	516．3	516
461		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	517．1	517
462		(2S)－2－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	517．1	517
463		(2S)－2－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	517．1	517

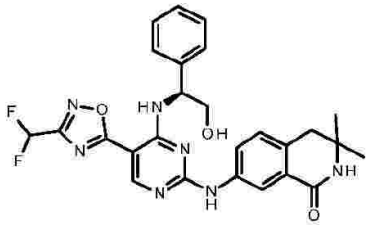
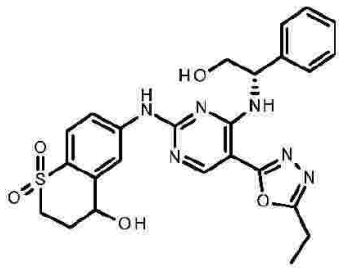
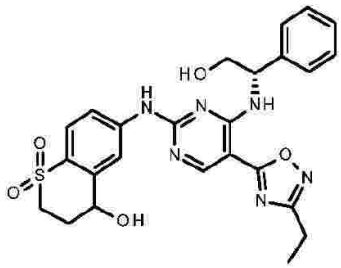
464		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	519．1	519
465		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	519．2	519
466		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	519．2	519
467		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(3－イソプロピル－2，5－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－1H－1，4－ベンゾジアゼピン－7－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	519．2	519

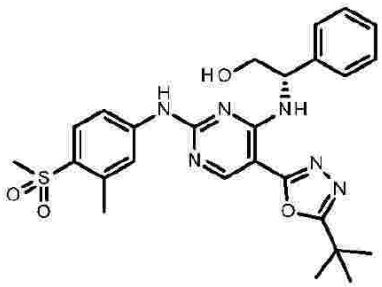
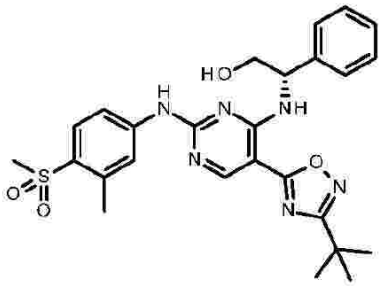
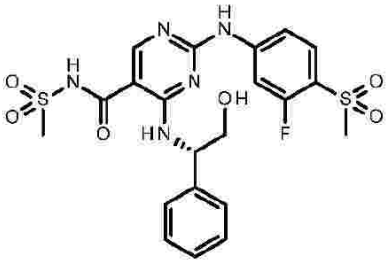
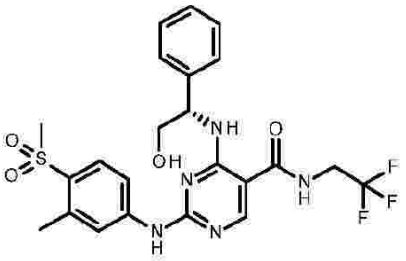
468		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	520．1	520
469		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]ベンズアミド	520．1	520
470		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニルーエチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－N－メチルスルホニル－ピリミジン－5－カルボキサミド	520．1	520
471		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニルーエタノール	520．1	520

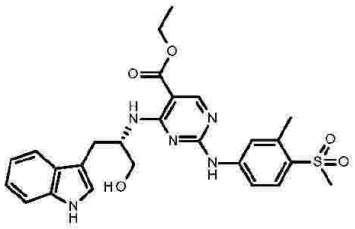
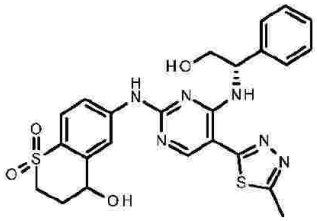
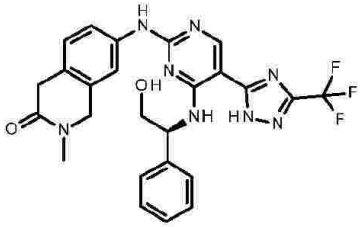
472		2－[3－クロロ－4－(トリフルオロメチル)アニリノ]－N－シクロペンチル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－ピリミジン－5－カルボキサミド	520．2	520
473		(2S)－2－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．1	521
474		(2S)－2－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．1	521
475		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．1	521

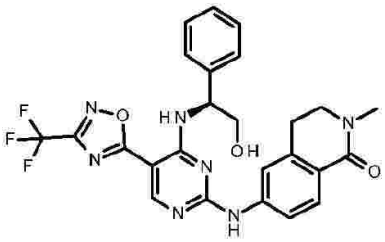
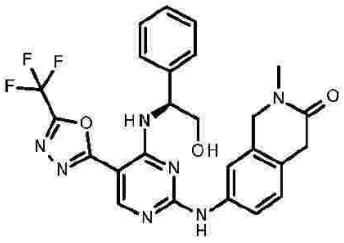
476		(2S)－2－[[2－(4－メチルスルホニルアニリノ)－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．1	521
477		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．2	521
478		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	521．2	521
479		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－クロロ－N－メチル－ベンズアミド	522．2	522

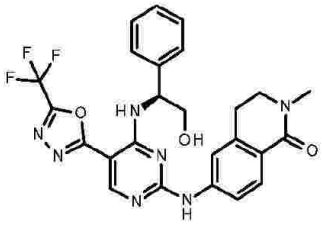
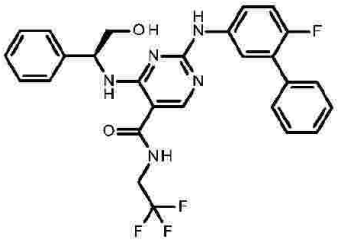
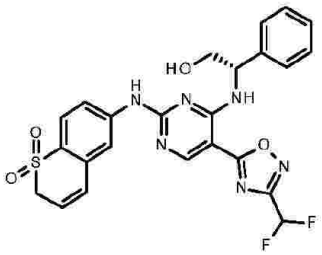
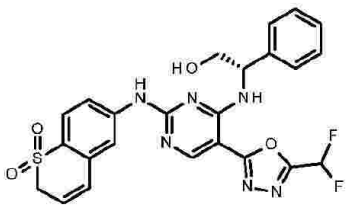
480		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－クロロ－N－メチル－ベンズアミド	522．2	522
481		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	522．2	522
482		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	522．2	522
483		7－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル	522．2	522

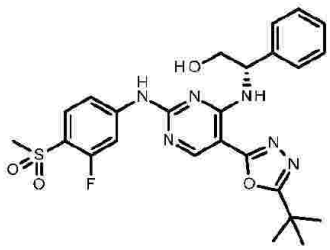
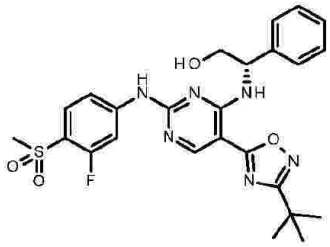
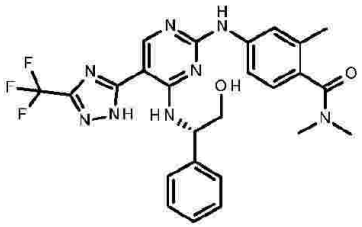
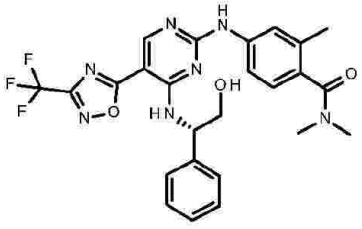
		－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン		
484		7－[[5－[3－（ジフルオロメチル）－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	522．2	522
485		6－[[5－(5－エチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	523．2	523
486		6－[[5－(3－エチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	523．2	523

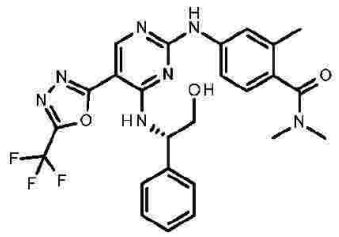
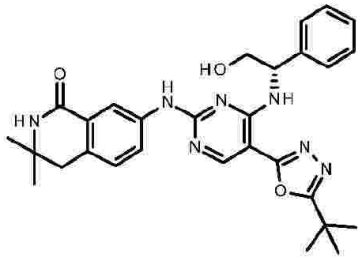
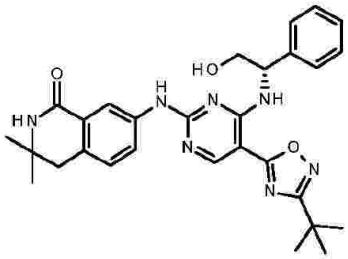
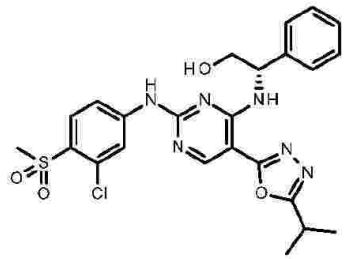
487		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	523．2	523
488		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	523．2	523
489		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－メチルスルホニル－ピリミジン－5－カルボキサミド	524．1	524
490		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－N－(2，2，2－トリフルオロエチル)－ピリミジン－5－カルボキサミド	524．2	524

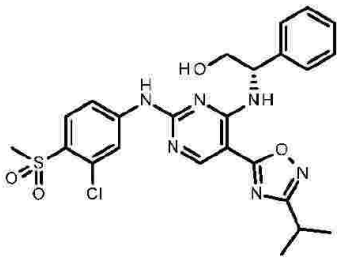
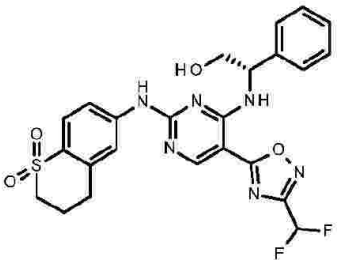
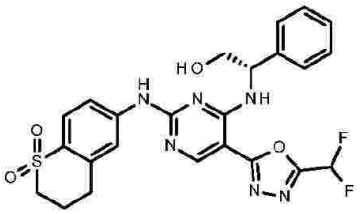
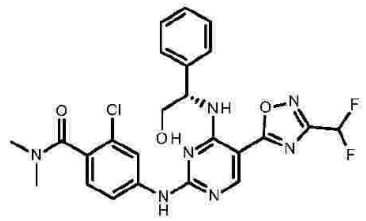
491		エチル　4－[[(1S)－1－(ヒドロキシメチル)－2－(1H－インドール－3－イル)エチル]アミノ]－2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－5－カルボキシレート	524．2	524
492		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－メチル－1，3，4－チアジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	525．1	525
493		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロ－イソキノリン－3－オン	525．2	525
494		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－	525．2	525

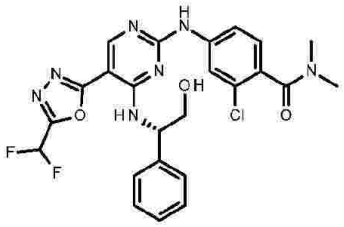
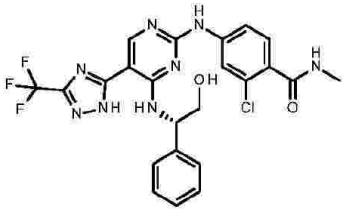
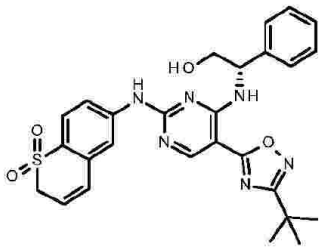
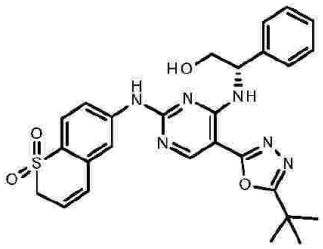
		3，4－ジヒドロ－イソキノリン－1－オン		
495		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロ－イソキノリン－3－オン	526．2	526
496		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロ－イソキノリン－1－オン	526．2	526
497		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－1，4－ジヒドロイソキノリン－3－オン	526．2	526

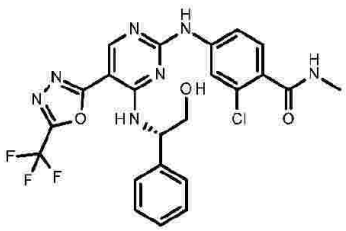
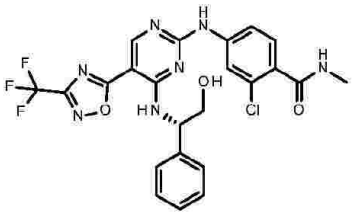
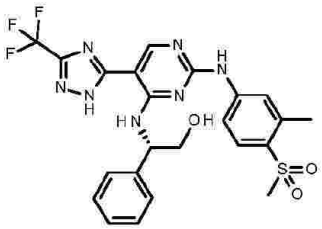
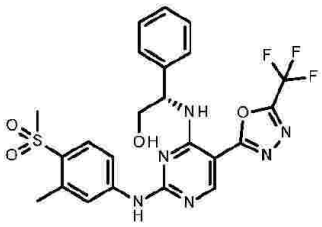
498		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－メチル－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	526．2	526
499		2－(4－フルオロ－3－フェニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－N－(2，2，2－トリフルオロエチル)－ピリミジン－5－カルボキサミド	526．2	526
500		(2S)－2－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	527．1	527
501		(2S)－2－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	527．1	527

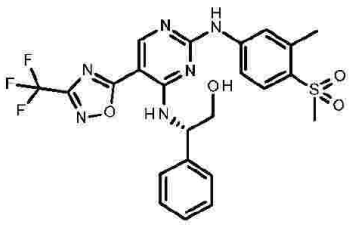
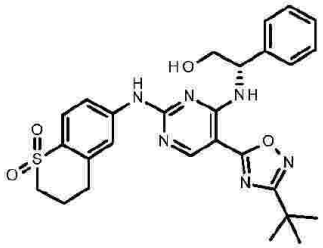
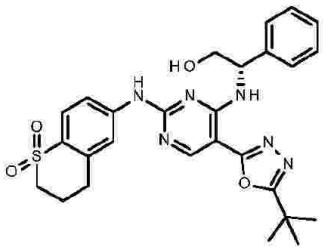
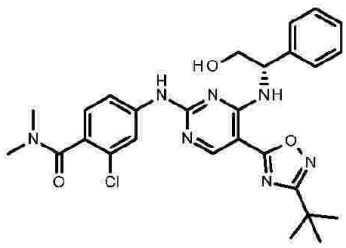
502		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	527．2	527
503		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	527．2	527
504		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	527．2	527
505		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	528．2	528

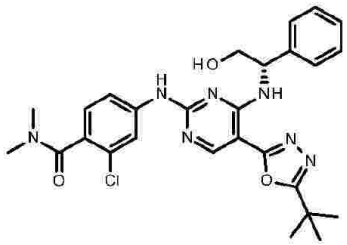
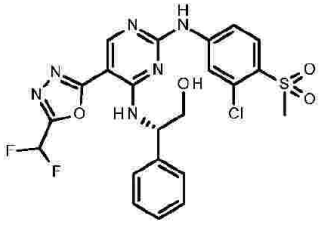
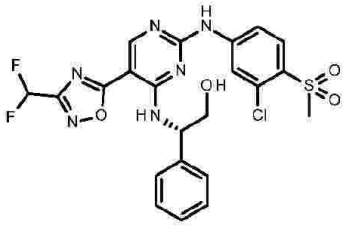
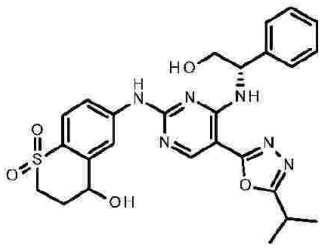
506		4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N，2－トリメチル－ベンズアミド	528．2	528
507		7－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	528．3	528
508		7－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	528．3	528
509		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	529．1	529

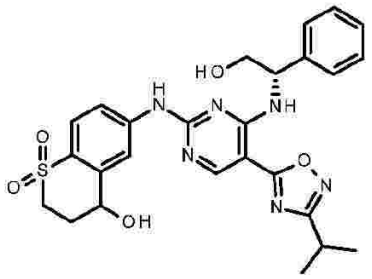
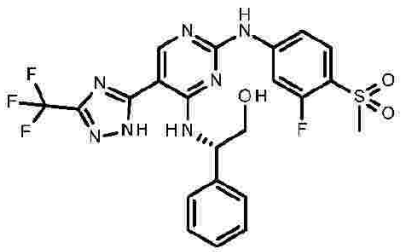
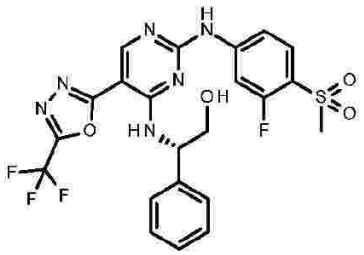
510		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－(3－イソプロピル－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	529. 1	529
511		(2S)－2－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル]－2－[(1, 1－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	529. 1	529
512		(2S)－2－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル]－2－[(1, 1－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	529. 1	529
513		2－クロロ－4－[[5－[3－(ジフルオロメチル)－1, 2, 4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリ	530. 1	530

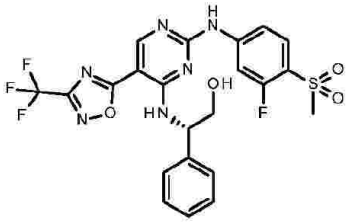
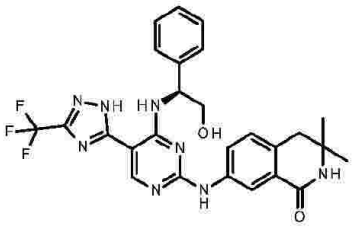
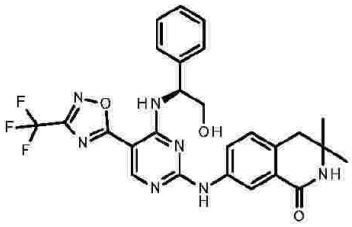
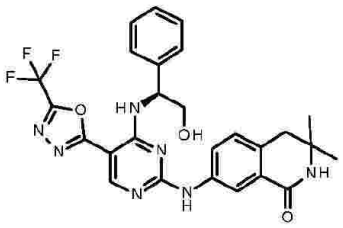
		ミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド		
514		2－クロロ－4－[[5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N，N－ジメチル－ベンズアミド	530．2	530
515		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N－メチル－ベンズアミド	533．1	533
516		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	533．2	533
517		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4	533．2	533

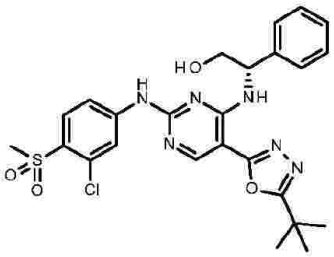
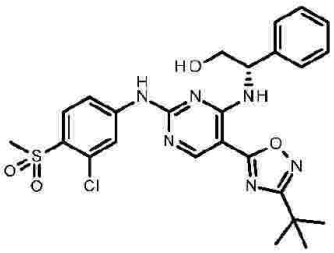
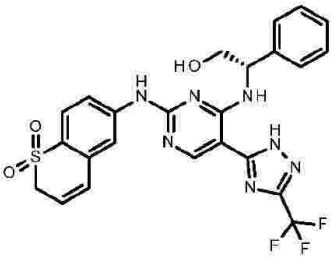
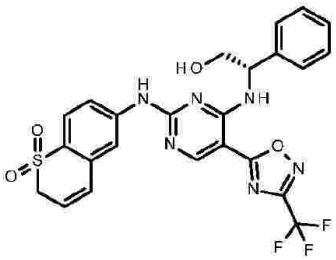
		ーイル]アミノ]ー2ーフェニルーエタノール		
518		2ークロロー4ー[[4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ー5ー[5ー(トリフルオロメチル)ー1,3,4ーオキサジアゾールー2ーイル]ピリミジンー2ーイル]アミノ]ーNーメチルーベンズアミド	534.1	534
519		2ークロロー4ー[[4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ー5ー[3ー(トリフルオロメチル)ー1,2,4ーオキサジアゾールー5ーイル]ピリミジンー2ーイル]アミノ]ーNーメチルーベンズアミド	534.1	534
520		(2S)ー2ー[[2ー(3ーメチルー4ーメチルスルホニルーアニリノ)ー5ー[3ー(トリフルオロメチル)ー1H-1,2,4ートリアゾールー5ーイル]ピリミジンー4ーイル]アミノ]ー2ーフェニルーエタノール	534.2	534
521		(2S)ー2ー[[2ー(3ーメチルー4ーメチルスルホニルーアニリノ)ー5ー[5ー(トリフルオロメチル)ー1,3,4ーオキサジアゾールー2ーイル]ピリミジンー4ーイ	535.1	535

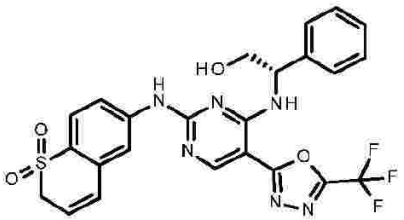
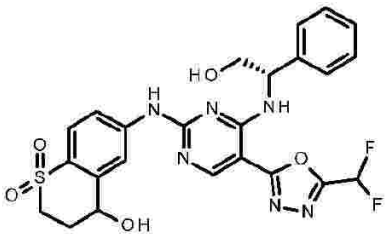
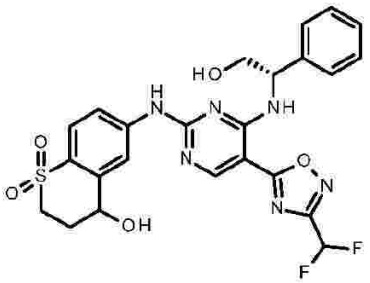
		ル]アミノ]－2－フェニル－エタノール		
522		(2S)－2－[[2－(3－メチル－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	535．1	535
523		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	535．2	535
524		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	535．2	535
525		4－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミ	536．2	536

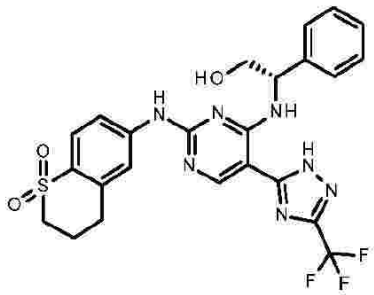
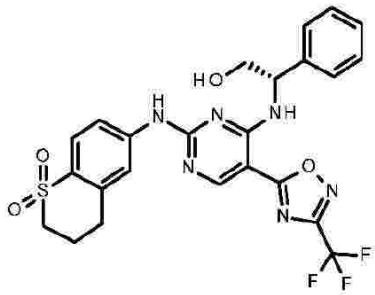
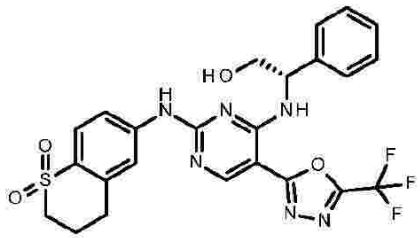
		ノ]－2－クロロ－N，N－ジメチル－ベンズアミド		
526		4－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－クロロ－N，N－ジメチル－ベンズアミド	536．2	536
527		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[5－(ジフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	537．1	537
528		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(ジフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	537．1	537
529		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(5－イソプロピル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]ア	537．2	537

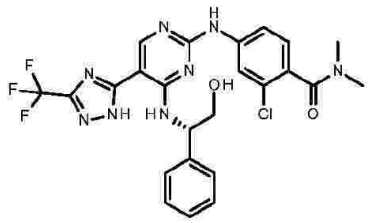
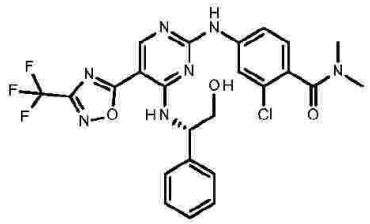
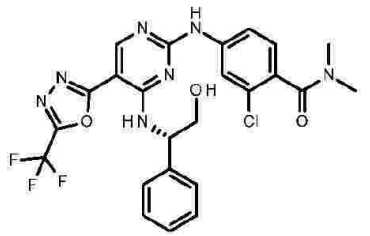
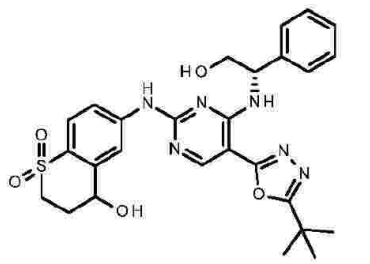
		ミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール		
530		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－イソプロピル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	537．2	537
531		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	538．1	538
532		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	539．1	539

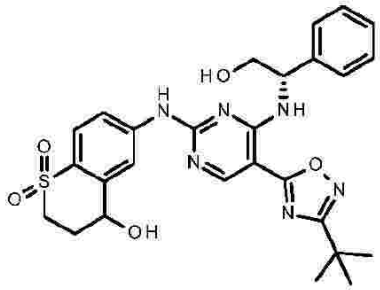
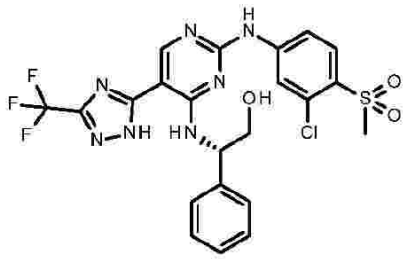
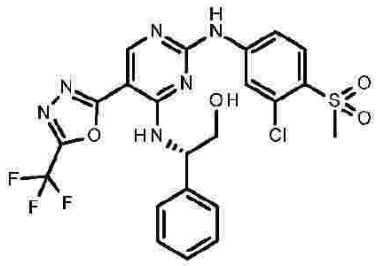
533		(2S)－2－[[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	539．1	539
534		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	539．2	539
535		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	540．2	540
536		7－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2	540．2	540

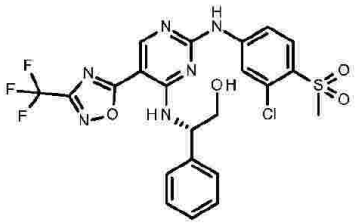
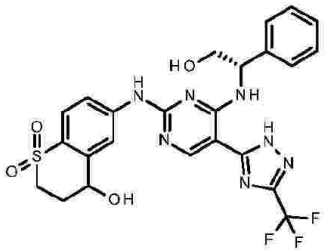
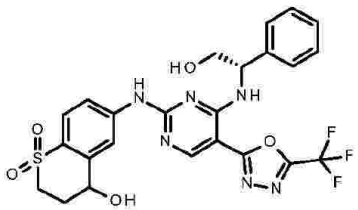
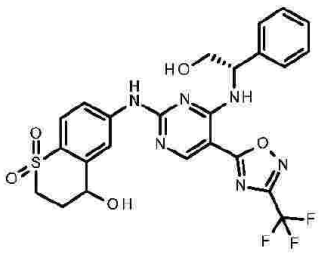
		ーイル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン		
537		(2S)－2－[[5－(5－tert－ブチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)－2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	543．2	543
538		(2S)－2－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	543．2	543
539		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	544．1	544
540		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリ	545．1	545

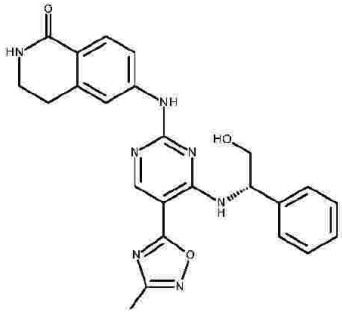
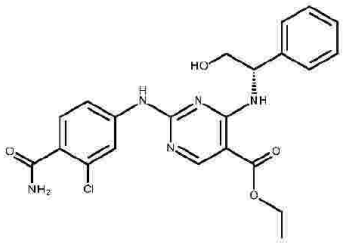
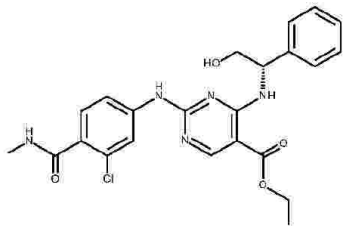
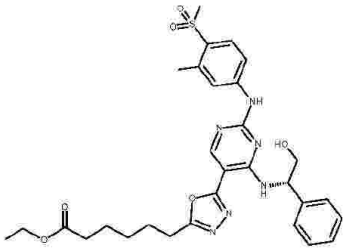
		ミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール		
541		（２Ｓ）－２－[[２－[（１，１－ジオキソ－２Ｈ－チオクロメン－６－イル）アミノ]－５－[５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル]ピリミジン－４－イル]アミノ]－２－フェニル－エタノール	５４５．１	５４５
542		６－[[５－[５－（ジフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル]－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－２－イル]アミノ]－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール	５４５．１	５４５
543		６－[[５－[３－（ジフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル]－４－[[（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－２－イル]アミノ]－１，１－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－チオクロメン－４－オール	５４５．１	５４５

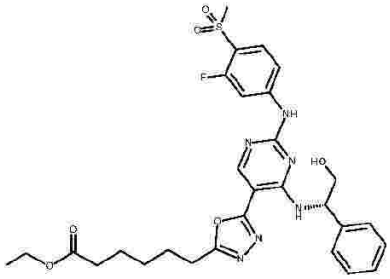
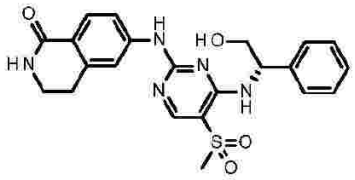
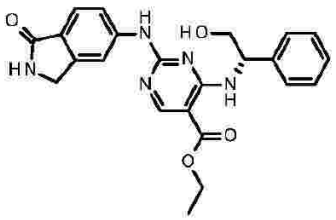
544		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	546．2	546
545		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	547．1	547
546		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	547．1	547

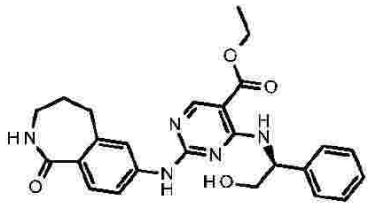
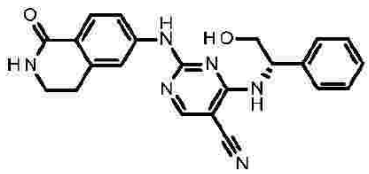
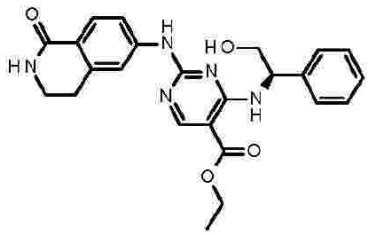
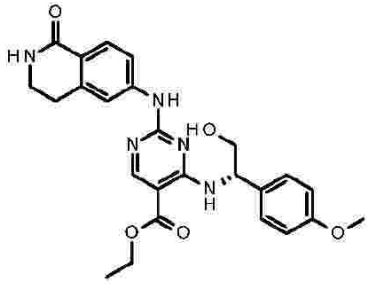
547		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1,2,4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N,N－ジメチル－ベンズアミド	547.2	547
548		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1,2,4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N,N－ジメチル－ベンズアミド	548.1	548
549		2－クロロ－4－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1,3,4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－N,N－ジメチル－ベンズアミド	548.1	548
550		6－[[5－(5－tert－ブチル－1,3,4－オキサジアゾール－2－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1,1－ジオキソ－3,4－	551.2	551

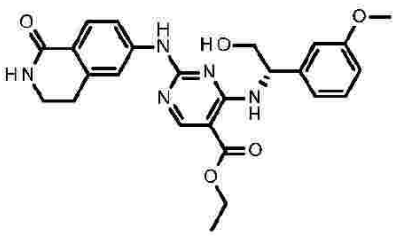
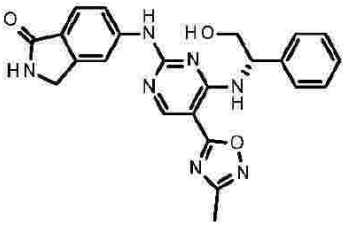
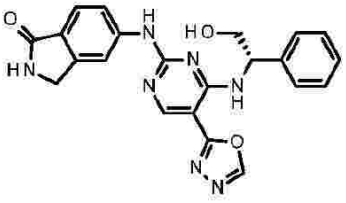
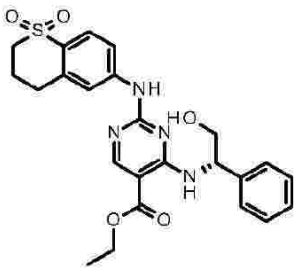
		ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール		
551		6－[[5－(3－tert－ブチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	551．2	551
552		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	554．1	554
553		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	555．1	555

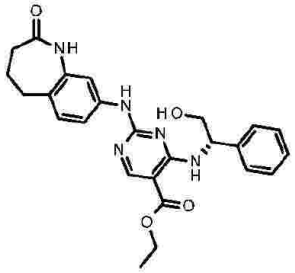
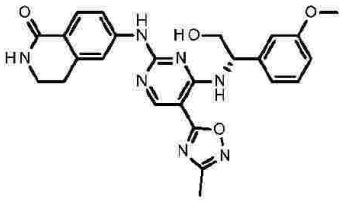
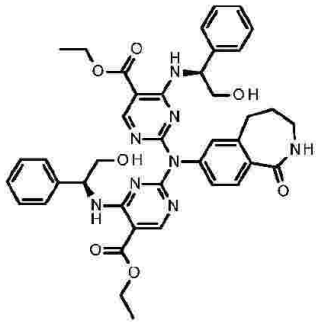
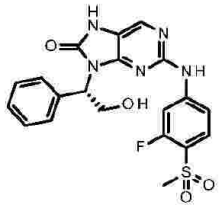
554		(2S)－2－[[2－(3－クロロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	555．1	555
555		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1H－1，2，4－トリアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	562．1	562
556		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[5－(トリフルオロメチル)－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]－1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－4－オール	563．1	563
557		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(トリフルオロメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2	563．1	563

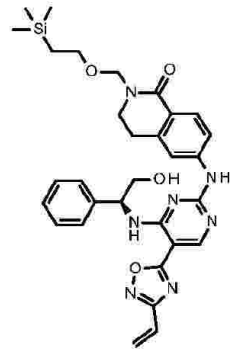
		ーイル]アミノ]ー1，1ージオキソー3，4ージヒドロー2Hーチオクロメンー4ーオール		
558		6ー[[4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ー5ー(3ーメチルー1，2，4ーオキサジアゾールー5ーイル)ピリミジンー2ーイル]アミノ]ー3，4ージヒドロー2Hーイソキノリンー1ーオン	457．2	457
559		エチル　2ー(4ーカルバモイルー3ークロローアニリノ)ー4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ピリミジンー5ーカルボキシレート	455．1	455
560		エチル　2ー[3ークロロー4ー(メチルカルバモイル)アニリノ]ー4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ピリミジンー5ーカルボキシレート	469．2	469
561		エチル　6ー[5ー[4ー[[(1S)ー2ーヒドロキシー1ーフェニルーエチル]アミノ]ー2ー(3ーメチルー4ーメチルスルホニルーアニリノ)ピリミジンー5ーイル]ー1，3，4ーオキサジアゾールー2ーイル]ヘキサノエート	608．2	608

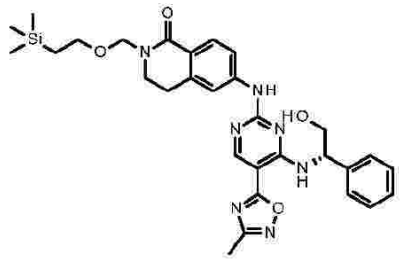
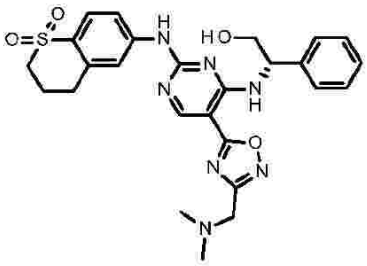
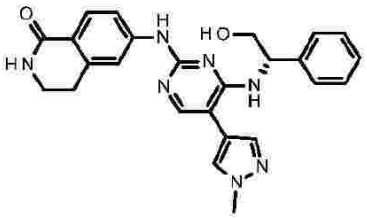
562		エチル　6－[5－[2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－イル]－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル]ヘキサノエート	612．2	612
563		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	444．2	444
564		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－メチルスルホニル－ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	454．2	454
565		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(1－オキソイソインドリン－5－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	434．2	434

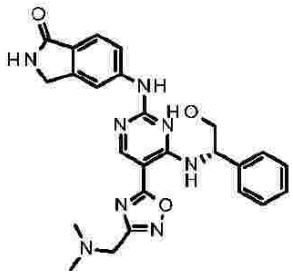
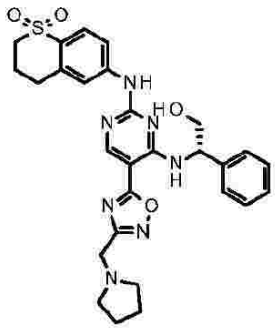
566		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(1－オキソ－2，3，4，5－テトラヒドロ－2－ベンザゼピン－7－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	462．2	462
567		4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(1－オキソ－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボニトリル	401．2	401
568		エチル　4－[[(1R)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(1－オキソ－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	448．2	448
569		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－(4－メトキシフェニル)エチル]アミノ]－2－[(1－オキソ－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	478．2	478

570		エチル　4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－(3－メトキシフェニル)エチル]アミノ]－2－[(1－オキソ－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－6－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	478．2	478
571		5－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]イソインドリン－1－オン	444．2	444
572		5－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(1，3，4－オキサジアゾール－2－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]イソインドリン－1－オン	430．2	430
573		エチル　2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	483．2	483

574		エチル 4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－2－[(2－オキソ－1,3,4,5－テトラヒドロ－1－ベンザゼピン－8－イル)アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	462.2	462
575		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－(3－メトキシフェニル)エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1,2,4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3,4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	488.2	488
576		エチル 2－[[5－エトキシカルボニル－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]－(1－オキソ－2,3,4,5－テトラヒドロ－2－ベンザゼピン－7－イル)アミノ]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－5－カルボキシレート	747.3	747
577		2－(3－フルオロ－4－メチルスルホニル－アニリノ)－9－[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]－7H－プリン－8－オン	444.1	444

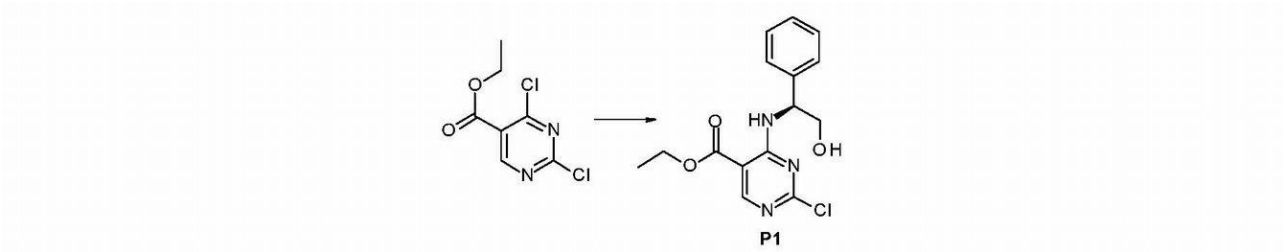
578		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－2，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	486．2	486
579		5－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－3，3－ジメチル－イソインドリン－1－オン	472．2	472
580		6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－ビニル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－2－(2－トリメチルシリルエトキシメチル)－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	600．3	600
581		[6－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル]アミノ]－1－オキソ－3，4－ジヒドロイ	572．3	572

		ソキノリン－２－イル］メチル 2，2－ジメチルプロパノエート		
582		6－［［4－［［(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル］アミノ］－5－(3－メチル－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル)ピリミジン－2－イル］アミノ］－2－(2－トリメチルシリルエトキシメチル)－3，4－ジヒドロイソキノリン－1－オン	588．3	588
583		(2S)－2－［［5－［3－［(ジメチルアミノ)メチル］－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル］－2－［(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ］ピリミジン－4－イル］アミノ］－2－フェニル－エタノール	536．2	536
584		6－［［4－［［(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル］アミノ］－5－(1－メチルピラゾール－4－イル)ピリミジン－2－イル］アミノ］－3，4－ジヒドロ－2H－イソキノリン－1－オン	456．2	456

585		5－[[5－[3－[(ジメチルアミノ)メチル]－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]－4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]ピリミジン－2－イル]アミノ]イソインドリン－1－オン	487．2	487
586		(2S)－2－[[2－[(1，1－ジオキソ－3，4－ジヒドロ－2H－チオクロメン－6－イル)アミノ]－5－[3－(ピロリジン－1－イルメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－4－イル]アミノ]－2－フェニル－エタノール	562．2	562
587		5－[[4－[[(1S)－2－ヒドロキシ－1－フェニル－エチル]アミノ]－5－[3－(ピロリジン－1－イルメチル)－1，2，4－オキサジアゾール－5－イル]ピリミジン－2－イル]アミノ]イソインドリン－1－オン	513．2	513

【０４８４】
一般的な合成手順と化合物の調製の実施例。
【０４８５】
モノクロリドの調製。
【０４８６】
調製１：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１７９】

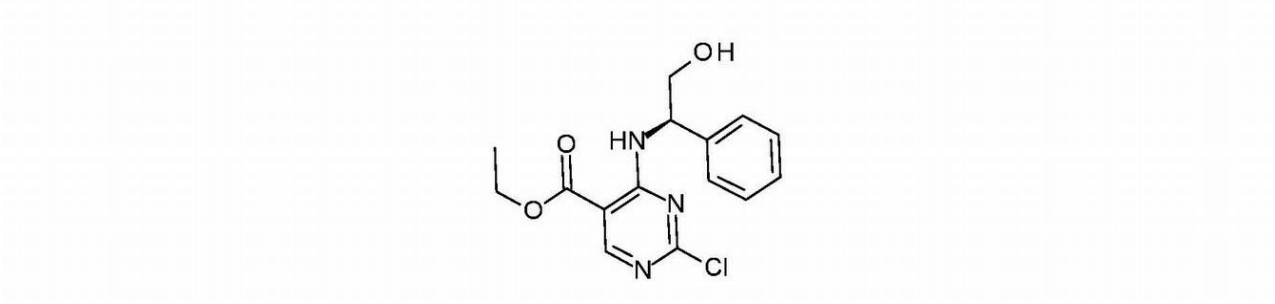


ＭｅＣＮ（７０ｍＬ）中のエチル　２，４－ジクロロピリミジン－５－カルボキシレート（５．５０ｇ、２４．９ｍｍｏｌ）、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オール（３．７５ｇ、２７．３ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（３．５２ｇ、２７．３ｍｍｏｌ）の混合物を周囲温度で３時間撹拌し、減圧下で濃縮した。残留物をＥｔＯＡｃとｎ－ヘキサンの混合溶媒（１：２）で溶出するシリカＣＣに供し、表題化合物（６．２５ｇ、７８％）を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．０６　（ｄ，　Ｊ＝８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６５　（ｓ，　１Ｈ），　７．３６－７．２４　（ｍ，　５Ｈ），　５．２５－５．１８　（ｍ，　２Ｈ），　４．３５　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８２－３．７０　（ｍ，　２Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０４８７】

調製２：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８０】

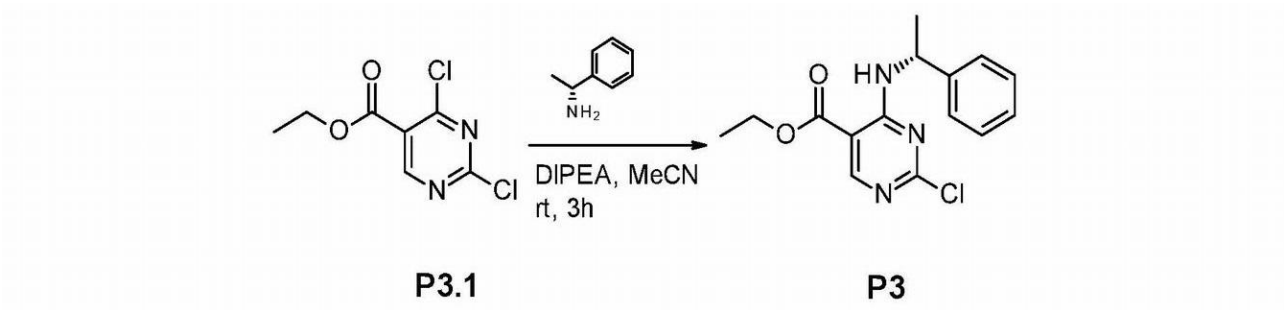


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｒ）－２－アミノ－２－フェニルエタノールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した：［ＭＨ$^{+}$］　３２４，　３２２，　３２３．

【０４８８】

調製３：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８１】



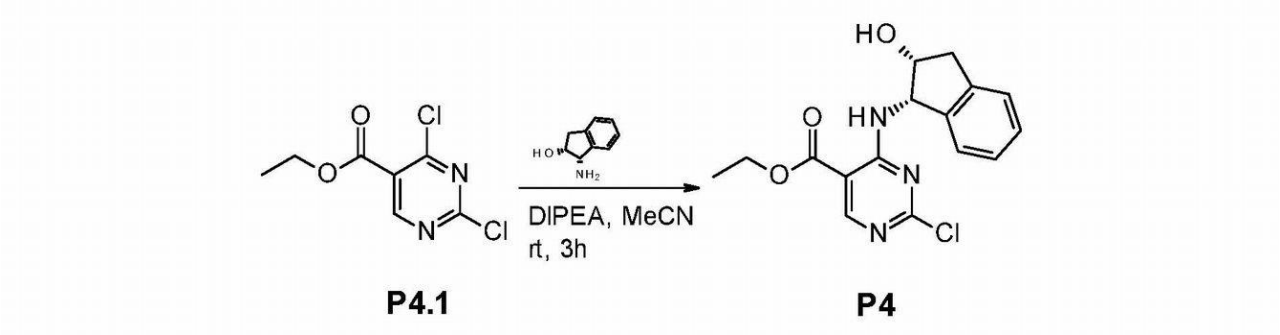
ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中のエチル　２，４－ジクロロピリミジン－５－カルボキシレートＰ３．１（１００ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）の溶液に、（Ｒ）－１－フェニル－エチルア

ミン（６０ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（６４ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）を室温で加えた。反応を３時間撹拌した後、混合物を濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：２）で精製し、Ｐ３（５４ｍｇ、収率３９％）を得た。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４８９】

調製４：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８２】



ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中のエチル　２，４－ジクロロピリミジン－５－カルボキシレートＰ４．１（１００ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）の溶液に、（１Ｓ，２Ｒ）－１－アミノ－２－インダノール（７４ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（６４ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）を室温で加えた。反応を３時間撹拌した後、混合物を濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：２）で精製し、Ｐ４（１１２ｍｇ、収率５１％）を得た。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９０】

調製５：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８３】

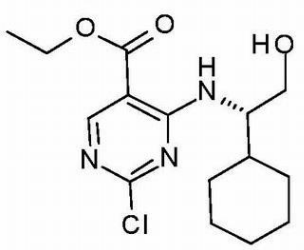


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（１Ｓ，２Ｓ）－１－アミノ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－オールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９１】

調製６：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８４】

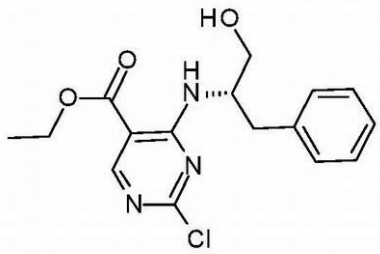


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－２－シクロヘキシルエタノールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９２】

調製７：エチル　４－｛［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－クロロピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８５】

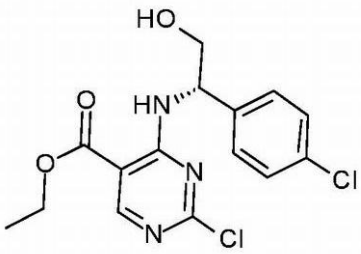


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－３－フェニルプロパン－１－オールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９３】

調製８：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－１－（４－シクロフェニル）－２－ヒドロキシエチル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８６】



化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－２－（４－クロロフェニル）エタノールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９４】

調製９：エチル　２－クロロ－４－［（２－フルオロ－１－フェニルエチル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８７】



化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに２－フルオロ－１－フェニルエタンアミンを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９５】

調製１０：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ，２Ｓ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８８】

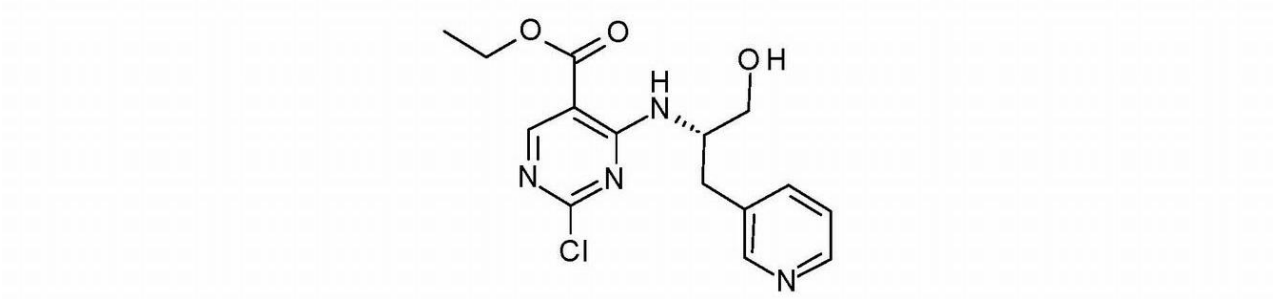


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（１Ｒ，２Ｓ）－１－アミノ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－オールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９６】

調製１１：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（ピリジン－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１８９】

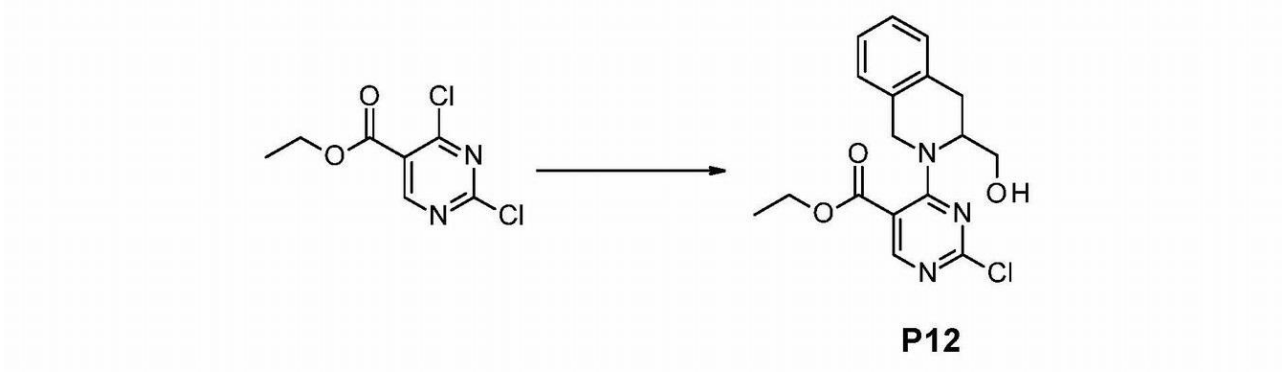


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－３－ピリジン－３－イルプロパン－１－オールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９７】

調製１２：エチル　２－クロロ－４－［３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－イル］ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９０】



P12

ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中のエチル　２，４－ジクロロピリミジン－５－カルボキシレート（１００ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）の溶液に、３－ヒドロキシメチル－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン（８１ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（６４ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）を室温で加えた。反応を３時間撹拌した後、混合物を濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：２）で精製し、２（５０ｍｇ、収率３２％）を得た。生成物はＬＣＭＳでのみ分析した。

【０４９８】

調製１３：エチル　２－クロロ－４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－イル］ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９１】

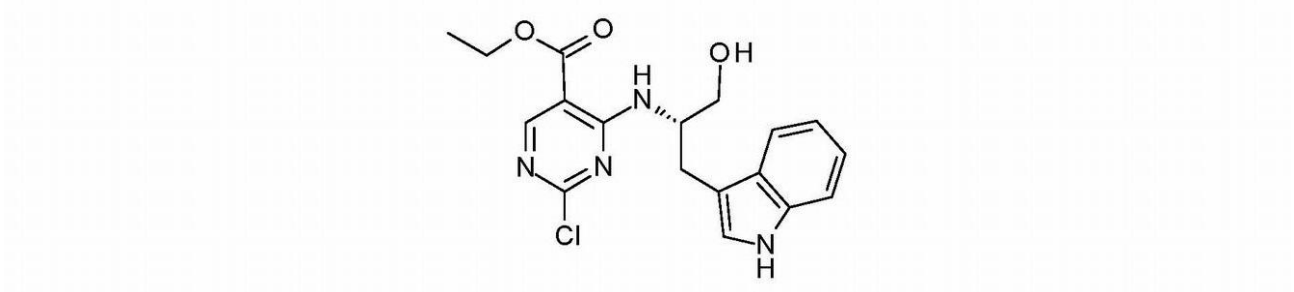


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－２－イルメタノールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０４９９】

調製１４：エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インドール－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９２】

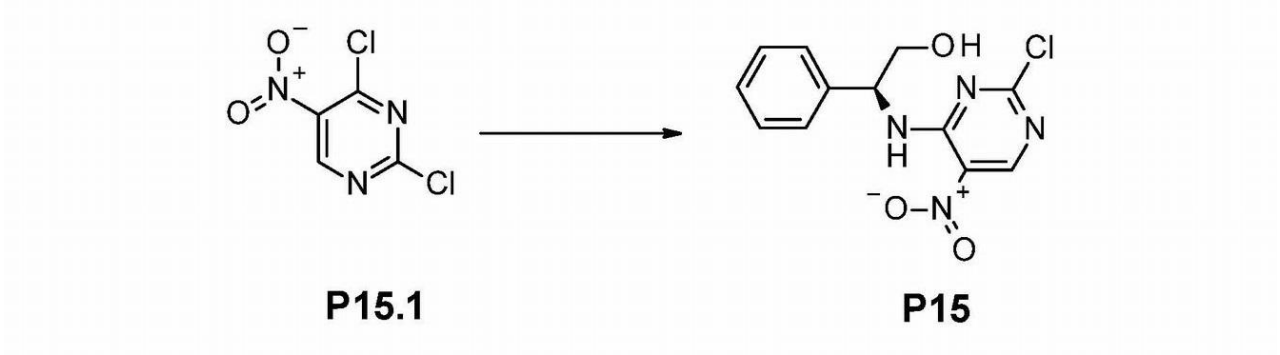


化合物は、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オールの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－３－（１Ｈ－インドール－３－イル）プロパン－１－オールを用いて、調製１に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５００】

調製１５：（２Ｓ）－２－［（２－クロロ－５－ニトロ－ピリミジン－４－イル）アミノ］－２－フェニル－エタノール

【化１９３】



ＭｅＣＮ（１０ｍＬ）中の５－ニトロ－２，４－ジクロロピリミジン（Ｐ１５．１、１．０ｇ、５．１５ｍｍｏｌ）の溶液に、（Ｓ）－２－アミノ－２－フェニルエタン－１－オール（０．７７ｇ、５．６７ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（０．７３ｇ、５．６７ｍｍｏｌ）を室温で加えた。反応を３時間撹拌した後、混合物を濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝４：１）で精製し、Ｐ１５（１．１ｇ、収率７３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ９．１５（ｄ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，１Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），７．４３－７．４１（ｍ，２Ｈ），７．３４（ｔ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，２Ｈ），７．２９－７．２５（ｍ，１Ｈ），５．３８－５．３３（ｍ，１Ｈ），５．２９－５．１６（ｍ，１Ｈ），３．８８－３．８０（ｍ，４Ｈ）．

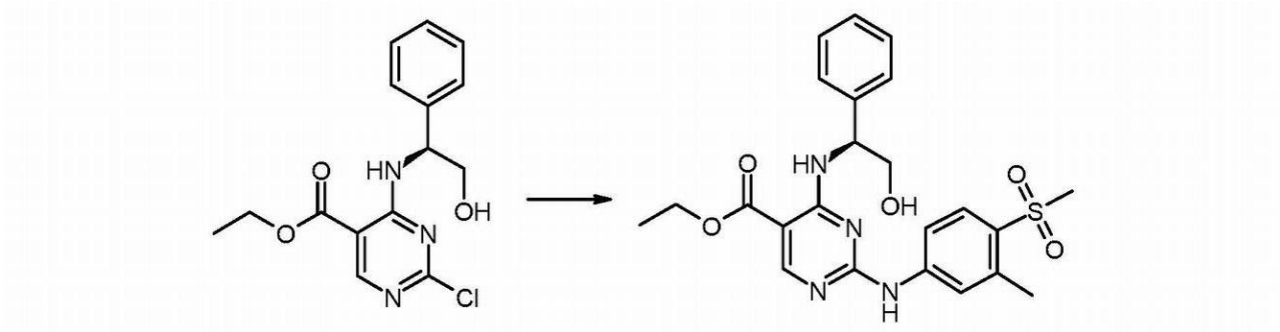
【０５０１】

第２の塩素の置換によるエステルの調製。

【０５０２】

調製１６：エチル ４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９４】



エチル ２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（調製１を参照）（０．７０ｇ、２．１７ｍｍｏｌ）、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリン（０．４４ｇ、２．３９ｍｍｏｌ）、ジオキサン（３ｍＬ）、およびｐ－ＴｓＯＨ水和物（０．４５ｇ、２．３９ｍｍｏｌ）の混合物を、マイクロ波照射下、１１０℃で３０分間加熱し、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈し、１０％$NaHCO_3$水溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃

縮した。残留物をＥｔＯＡｃとｎ－ヘキサンの混合物（１：１）で溶出するシリカＣＣに供し、０．７８ｇ（７６％）の表題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．１２　（ｓ，　１Ｈ），　９．０１　（ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６４　（ｓ，　１Ｈ），　７．７２－７．６４　（ｍ，　２Ｈ），　７．３８－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．２３－５．１９　（ｍ，　２Ｈ），　４．３３　（ｑ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８８－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．１４（ｓ，　３Ｈ），　２．５４　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５０３】

調製１７：エチル　４－｛［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物１６９）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製２を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０４】

調製１８：エチル　２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物６４）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製３を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０５】

調製１９：エチル　４－｛［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２６０）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに（１Ｓ，２Ｒ）－１－アミノ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－オールを用いて（調製４を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０６】

調製２０：エチル　４－｛［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２６１）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに（１Ｓ，２Ｓ）－１－アミノ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－オールを用いて（調製５を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０７】

調製２１：エチル　４－｛［（１Ｓ）－１－シクロヘキシル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２２２）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに（２Ｓ）－２－アミノ－２－シクロヘキシルエタノールを用いて（調製６を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０８】

調製２２：エチル　４－｛［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチル］アミノ

｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２７３）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　４－｛［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－クロロピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製７を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５０９】

調製２３：エチル　４－｛［（１Ｓ）－１－（４－シクロフェニル）－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物４０３）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－１－（４－クロロフェニル）－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製８を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５１０】

調製２４：エチル　４－［（２－フルオロ－１－フェニルエチル）アミノ］－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物１９４）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－［（２－フルオロ－１－フェニルエチル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製９を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５１１】

調製２５：エチル　４－｛［（１Ｒ，２Ｓ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２６２）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｒ，２Ｓ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製１０を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

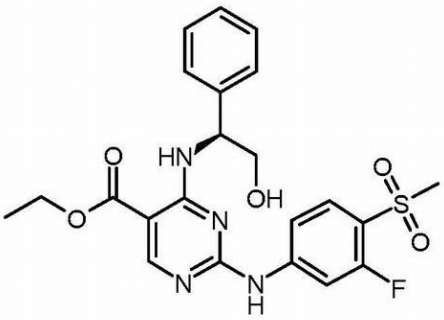
【０５１２】

調製２６：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（ピリジン－３－イルメチル）エチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２８１）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（ピリジン－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製１１を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５１３】

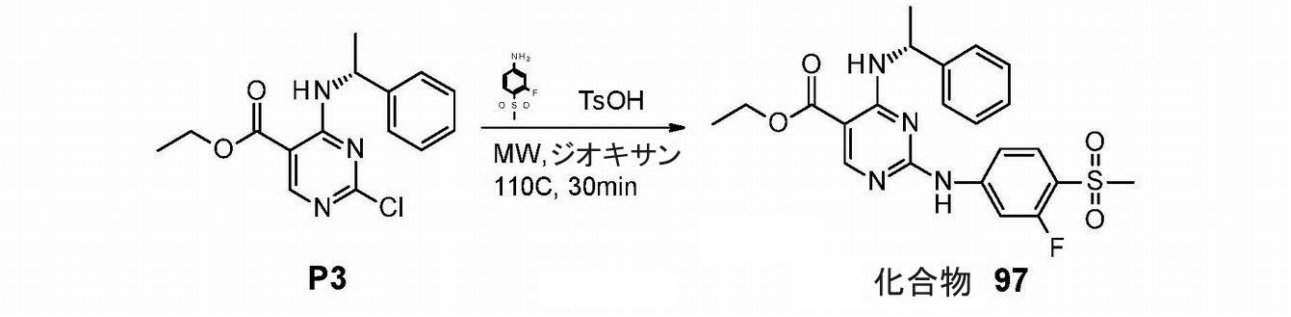
調製２７：エチル　４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－イル］－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２６３）。化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－イル］ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製１３を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。

【０５１４】
調製２８：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インドール－３－イルメチル）エチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物４９１）。化合物は、エチル２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インドール－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて（調製１４を参照）、調製１６に記載の手順に従って合成した。生成物をＬＣＭＳにより分析した。
【０５１５】
調製２９：エチル　２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２１０）
【化１９５】



ジオキサン（２０ｍｌ）中のエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（調製１；１．０ｇ、０．００３１ｍｏｌ）の溶液に、３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリン（０．５９ｇ、０．００３１ｍｏｌ）およびＴｓＯＨ（０．５９ｇ、０．００３１ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物をマイクロ波照射下、１００℃で３０分間撹拌し、室温まで冷却し、真空中で濃縮した。残留物をＥｔＯＡｃ（２０ｍｌ）に溶解し、$NaHCO_3$水溶液（５％）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。有機層を真空中で蒸発させ、粗生成物をカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ／Et_2Oで溶出）によって精製して、化合物２１０を固体として得た。収量は、１．４ｇ、９５％である。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）δ：１０．３８（ｂｒｓ，１Ｈ），９．０８（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），８．６７（ｓ，１Ｈ），７．８３－７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４９（ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ），７．３３（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），７．３３（ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，１Ｈ），５．２７－５．１７（ｍ，２Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），３．９１－３．８０（ｍ，１Ｈ），３．７６－３．６６（ｍ，１Ｈ），３．２６（ｓ，３Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，３Ｈ）．
【０５１６】
調製３０：エチル　２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｒ）－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物９７

【化１９６】

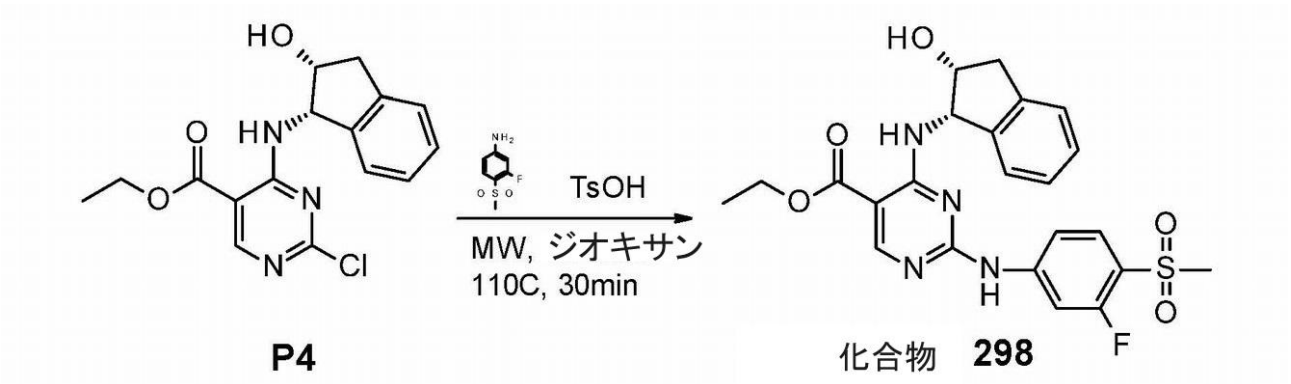


バイアル中のＰ３（５４ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）および４－スルホニルメチル－３－フルオロアニリン（３４ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_2$Ｏ（３４ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）を加えた。チューブに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物９７（２９ｍｇ、収率３６％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０．４２ （ｓ，１Ｈ），８．６８－８．６７ （ｍ，２Ｈ），７．８６ （ｄ，Ｊ＝１３．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．６８ （ｔ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．５５ （ｄｄ，Ｊ$_1$＝８．９ Ｈｚ，Ｊ$_2$＝１．５ Ｈｚ，１Ｈ），７．４２－７．４０ （ｍ，２Ｈ），７．３６ （ｔ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，２Ｈ），７．２６－７．２３ （ｍ，１Ｈ），５．３５－５．２８ （ｍ，１Ｈ），４．３０ （ｑ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ，２Ｈ），３．２５ （ｓ，３Ｈ），１．５７ （ｄ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ，３Ｈ），１．３２ （ｔ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５１７】

調製３１：エチル ４－｛［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ヒドロキシ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル］アミノ｝－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２９８

【化１９７】



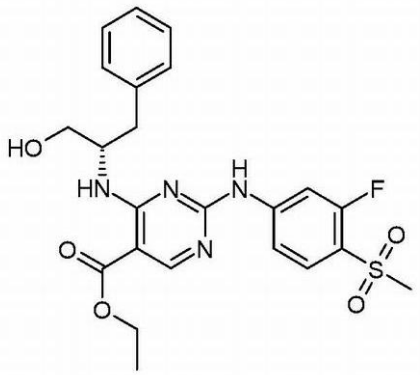
バイアル中のＰ４（１１２ｍｇ、０．３３５ｍｍｏｌ）および４－スルホニルメチル－３－フルオロアニリン（６４ｍｇ、０．３３５ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_2$Ｏ（６４ｍｇ、０．３３５ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物２９８（７５ｍｇ、収率４６％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０．４８ （ｓ，１Ｈ），８．９８ （ｄ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，１Ｈ），８．７２ （ｓ，１Ｈ），８．０３ （ｄ，Ｊ＝１３

．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７１－７．６３　（ｍ，　２Ｈ），　７．３１－７．３０　（ｍ，　１Ｈ），　７．２５－７．２１　（ｍ，　２Ｈ），　７．１６　（ｄ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．６５－５．６２　（ｍ，　１Ｈ），　４．６１　（ｔ，　Ｊ＝４．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．２６　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８３－３．８０　（ｍ，　１Ｈ），　３．２２－３．１６　（ｍ，　４Ｈ），　２．９０　（ｄ，　Ｊ＝１６．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　１．３０　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５１８】

調製３２：エチル　４－｛［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９８】

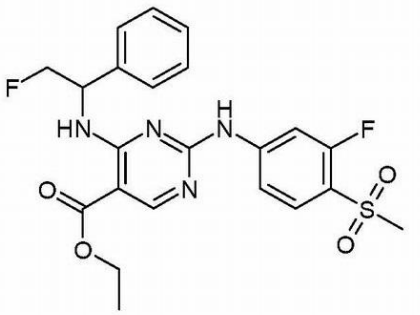


化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　４－｛［（１Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチル］アミノ｝－２－クロロピリミジン－５－カルボキシレート（調製７を参照）および３－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンの代わりに３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　４８９．

【０５１９】

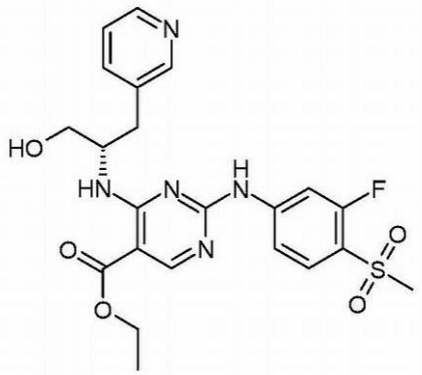
調製３３：エチル　４－［（２－フルオロ－１－フェニルエチル）アミノ］－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化１９９】

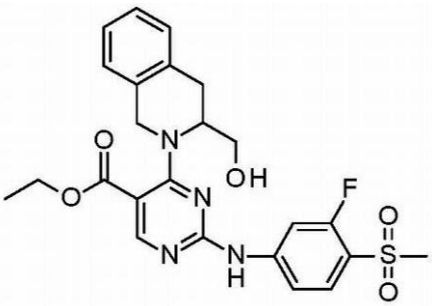


化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－［（２－フルオロ－１－フェニルエチル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート（調製９を参照）および３－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンの代わりに３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　４７７．

【０５２０】
調製３４：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（ピリジン－３－イルメチル）エチル］アミノ｝－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート
【化２００】



化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（ピリジン－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（調製１１を参照）および３－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンの代わりに３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^{+}$］　４９０．
【０５２１】
調製３５：エチル　２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［３－（ヒドロキシメチル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－イソキノリン－２－イル］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３８８
【化２０１】



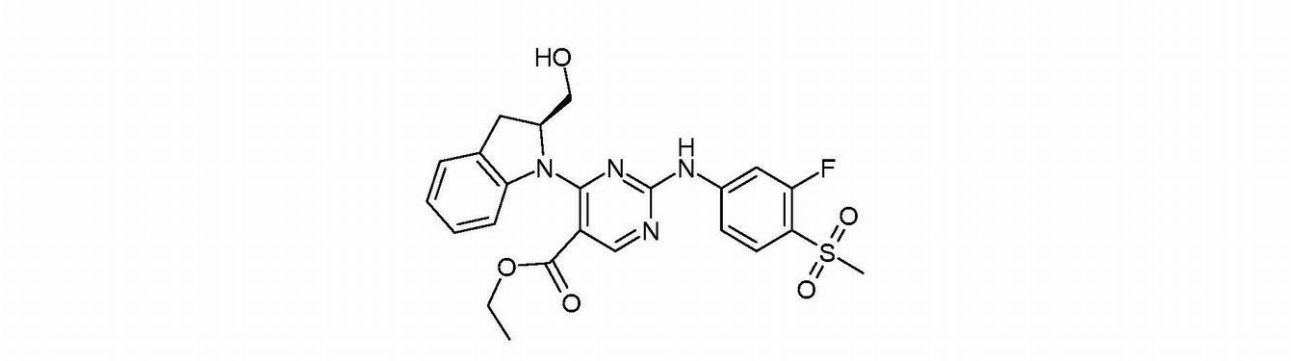
バイアル中のＰ１２（５０ｍｇ、０．１４４ｍｍｏｌ）および４－スルホニルメチル－３－フルオロアニリン（２７ｍｇ、０．１４４ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_{2}$Ｏ（２７ｍｇ、０．１４４ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ＮａＨＣＯ$_{3}$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物３８８（１２ｍｇ、収率１７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．８３　（ｓ，　１Ｈ），　８．８７　（ｓ，　１Ｈ），　７．９６　（ｄ，　Ｊ＝１３．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８３　（ｔ，　Ｊ＝８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７３　（ｄｄ，　Ｊ１＝８．７　Ｈｚ，　Ｊ２＝１．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３２－７．２８　（ｍ，　４Ｈ），　４．８８－４．８４　（ｍ，　１Ｈ），　４．７３－４．６８　（ｍ，　１Ｈ），　４．４７－４．３８　（ｍ，　２Ｈ），　４．２５　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　４．１２－４．０８　（ｍ，

１Ｈ），３．２５（ｍ，１Ｈ），３．２８（ｓ，３Ｈ），３．２１－３．１９（ｍ，２Ｈ），１．２８（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５２２】

調製３６：エチル　４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－イル］－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化２０２】

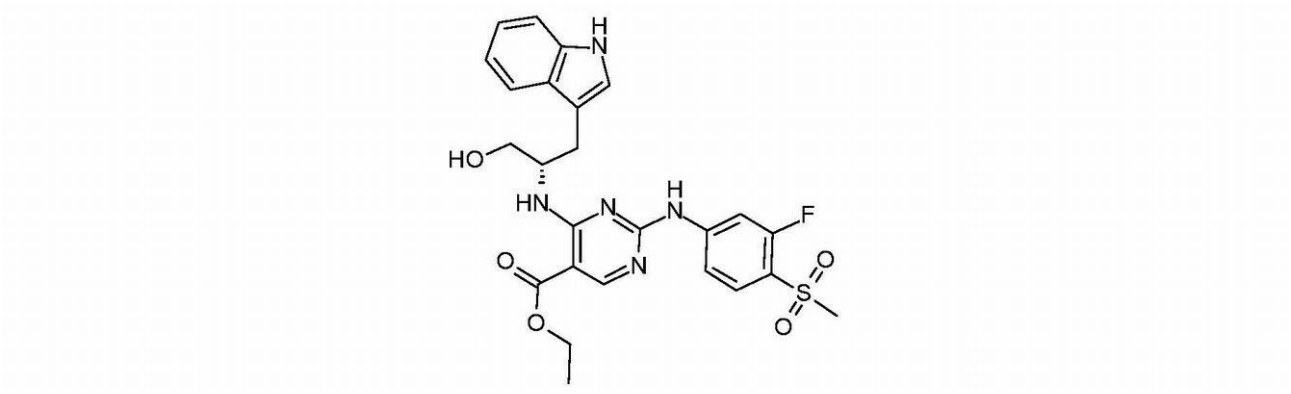


化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－［（２Ｓ）－２－（ヒドロキシメチル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－イル］ピリミジン－５－カルボキシレート（調製１３を参照）および３－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンの代わりに３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　４８７．

【０５２３】

調製３７：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インドール－３－イルメチル）エチル］アミノ｝－２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化２０３】

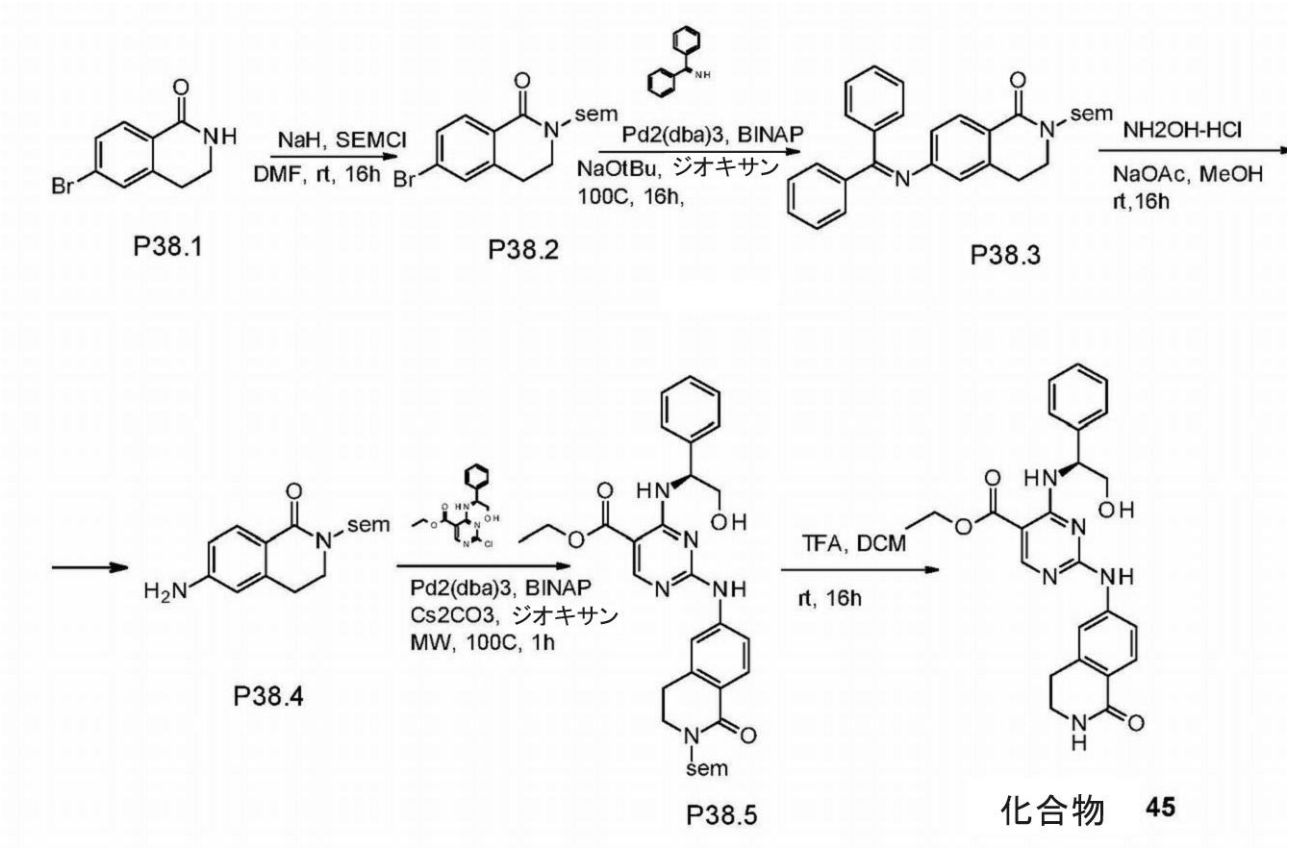


化合物は、エチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりにエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－（１Ｈ－インドール－３－イルメチル）エチル］アミノ｝ピリミジン－５カルボキシレート（調製１４を参照）および３－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンの代わりに３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　５２８．

【０５２４】

調製３８：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物４５）

【化２０４】



【０５２５】

Ｐ３８．２の合成。ＤＭＦ（５０ｍｌ）中の化合物Ｐ３８．１（１．５０ｇ、６．６３ｍｍｏｌ）の溶液に６０％ＮａＨ（０．２９０ｇ、７．３０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で３０分間撹拌し、次いでＳＥＭＣｌ（１．２１ｇ）を加え、次いで、ＳＥＭＣｌ（１．２１ｇ、７．３０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を水（２００ｍｌ）に注ぎ、Et_2O（２×３０ｍｌ）で抽出し、有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝１０：１）で精製し、Ｐ３８．２（０．７１０ｇ、収率３０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ ７．９７ （ｄ， Ｊ＝８．２ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．５９－７．５５ （ｍ， ２Ｈ）， ４．８９ （ｓ， ２Ｈ）， ３．４６ （ｔ， Ｊ＝６．４ Ｈｚ， ２Ｈ）， ３．５０ （ｔ， Ｊ＝７．９ Ｈｚ， ２Ｈ）， ２．９８ （ｔ， Ｊ＝６．４ Ｈｚ， ２Ｈ）， ０．８７ （ｔ， Ｊ＝７．８ Ｈｚ， ２Ｈ）， ０．００ （ｓ， ９Ｈ）．

【０５２６】

Ｐ３８．３の合成。ジオキサン（２０ｍｌ）中のＰ３８．２（０．７１０ｇ、１．９９ｍｍｏｌ）および１，１－ジフェニルメタンイミン（０．３６０ｇ、２．００ｍｍｏｌ）の混合物にＮａＯｔＢｕ（０．３８０ｇ、４．００ｍｍｏｌ）を加え、アルゴン流を溶液に通した。$Pd_2(dba)_3$（９１．５ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ）およびＢＩＮＡＰ（１２４．０ｍｇ、０．２００ｍｍｏｌ）を加え、混合物をアルゴン下で１６時間還流した。次いで、混合物を水（２０ｍｌ）および$EtOAc$（１００ｍｌ）で希釈し、有機層を分離し、水層を$EtOAc$（５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝１０：１）で精製し、Ｐ３８．３（０．３４ｇ、収率３４％）およびＰ３８．４（０．２９０ｇ、収率４６％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ ７．６６－７．６２ （ｍ， ３Ｈ）， ７．５７－７．５３ （ｍ， １Ｈ）， ７．５０－７．４５ （ｍ， ２Ｈ）， ７．３４－７

．３２（ｍ，３Ｈ），７．１８－７．１６（ｍ，２Ｈ），６．６６－６．６５（ｍ，１Ｈ），６．６１（ｄｄ，Ｊ１＝８．３Ｈｚ，Ｊ２＝２．６Ｈｚ，１Ｈ），４．８４（ｓ，２Ｈ），３．４９－３．４５（ｍ，４Ｈ），２．８１（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），０．８５（ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ），０．００（ｓ，９Ｈ）．

【０５２７】

Ｐ３８．４の合成。ＭｅＯＨ（５ｍｌ）中の化合物Ｐ３８．３（０．３１０ｇ、０．２００ｍｍｏｌ）およびヒドロキシルアミン塩酸塩（０．１００ｇ、１．４０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＡｃ（０．１７２ｇ、２．０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物を１％　ＮａＯＨ溶液で希釈し、ＤＣＭ（２×１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：ＥｔＯＡｃ＝２：１）で精製し、Ｐ３８．４（０．１２０　ｇ、収率６０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ　７．５６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．４５（ｄｄ，Ｊ１＝８．４Ｈｚ，Ｊ２＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），６．３２（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．７４（ｂｒ，２Ｈ），４．８３（ｓ，２Ｈ），３．４９－３．４４（ｍ，４Ｈ），２．７７（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，２Ｈ），０．８６（ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ），０．００（ｓ，９Ｈ）．

【０５２８】

Ｐ３８．５の合成。バイアル内のジオキサン（１０ｍｌ）中の化合物Ｐ３８．４（０．４００ｇ、１．３７ｍｍｏｌ）およびエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（０．４４０ｇ、１．３７ｍｍｏｌ、調製１）の混合物に、Cs_2CO_3（０．８９０ｇ、２．７４ｍｍｏｌ）を加え、そしてアルゴン流を溶液に通した。$Pd(OAc)_2$（３１ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）およびＢＩＮＡＰ（１６９ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を加え、バイアルに蓋をし、１００℃で１時間照射した。次いで、混合物を水（２０ｍｌ）およびＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、有機層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：ＥｔＯＡｃ＝２：１）で精製し、Ｐ３８．５（０．５５０　ｇ、収率７０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ　１０．０１（ｓ，１Ｈ），８．９９（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．５４－７．５２（ｍ，２Ｈ），７．３７－７．３１（ｍ，４Ｈ），７．２４－７．２０（ｍ，１Ｈ），５．２９－５．２４（ｍ，１Ｈ），５．１５（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），４．８８（ｓ，２Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），３．８７－３．８２（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．７２（ｍ，１Ｈ），３．５６－３．４９（ｍ，４Ｈ），２．９４－２．８４（ｍ，２Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，３Ｈ），０．８８（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ），０．００（ｓ，９Ｈ）．

【０５２９】

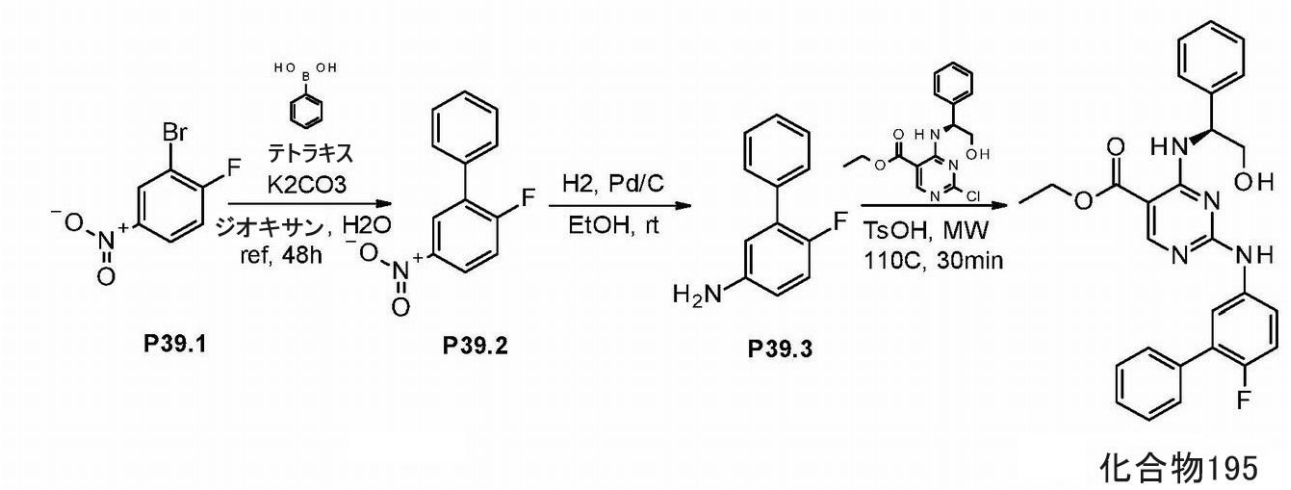
化合物４５の合成。ＤＣＭ（１ｍｌ）中の化合物Ｐ３８．５（１００ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）の溶液にＴＦＡ（０．２ｍｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、溶液を１０％　$NaHCO_3$溶液で希釈し、有機層を分離し、水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をＨＰＬＣで精製して、化合物４５（５ｍｇ、収率６％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ　９．９６（ｓ，１Ｈ），９．００（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｓ，１Ｈ），７．７０－７．６２（ｍ，２Ｈ），７．５２－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．３７－７．３１（ｍ，４Ｈ），７．２４－７．２１（ｍ，１Ｈ），５．２９－５．２４（ｍ，１Ｈ），５．１５（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ

，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８６－３．７０（ｍ，２Ｈ），２．８８－２．７６（ｍ，２Ｈ），１．９７－１．６４（ｍ，２Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５３０】

調製３９：エチル２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物１９５）

【化２０５】



【０５３１】

Ｐ３９．２の合成。ジオキサン（２０ｍｌ）中の２－フルオロ－５－ニトロ－ブロムベンゼンＰ３９．１（２．００ｇ、９．０９ｍｍｏｌ）とボロン酸（１．６６ｇ、１３．６０ｍｍｏｌ）の）混合物に、水（５ｍｌ）中のK_2CO_3（２．５０ｇ、１８．１８ｍｍｏｌ）の溶液を加え、溶液にアルゴン流を通した。テトラキス（０．５０ｇ、０．４５ｍｍｏｌ）を加え、混合物をアルゴン下で４８時間還流した。次いで、混合物を水（２０ｍｌ）およびＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ）で希釈し、有機層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（５０ｍｌ）で抽出した。合わせた有機層を水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１０）で精製して、Ｐ３９．２（１．５７ｇ、収率７７％）を淡いオレンジ色の固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ８．３５－８．２９（ｍ，２Ｈ），７．６６－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．５６－７．４７（ｍ，３Ｈ）．

【０５３２】

Ｐ３９．３の合成。オートクレーブ内のＥｔＯＨ（２０ｍｌ）中のＰ３９．２（１．５２ｇ、７．００ｍｍｏｌ）の溶液に、１０％ Ｐｄ／Ｃ（０．１５ｇ）を添加し、混合物をH_2（５バール）下、室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をセライトのパッドを通して濾過し、濾液を濃縮して、Ｐ３９．３（１．０５ｇ、収率８０％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ７．４６－７．３４（ｍ，５Ｈ），６．９７－６．９１（ｍ，１Ｈ），６．６６－６．６３（ｍ，１Ｈ），６．５６－６．５３（ｍ，１Ｈ），５．０２（ｂｒ．，２Ｈ）．

【０５３３】

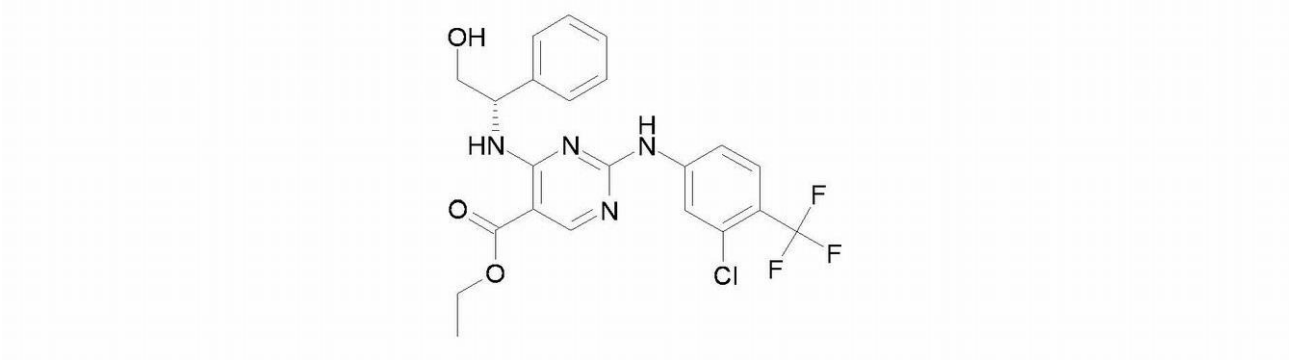
化合物１９５の合成。バイアル内のジオキサン（３ｍｌ）中のＰ３９．３（０．４０６ｇ、２．１７５ｍｍｏｌ）およびクロロピリミジン（０．７００ｇ、２．１７５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴｓＯＨ・H_2O（０．４１３ｇ、２．１７５ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ $NaHCO_3$溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサ

ン＝１：１）で精製し、化合物１９５（０．７２０　ｇ、収率７１％）を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．８４　（ｂｒ．，　１Ｈ），　８．９７－８．９５　（ｍ，　１Ｈ），　８．６０　（ｓ，　１Ｈ），　７．８０－７．７８　（ｍ，　１Ｈ），　７．５７－７．４３　（ｍ，　６Ｈ），　７．２５－７．１２　（ｍ，　６Ｈ），　５．１９－５．１３　（ｍ，　２Ｈ），　４．２９　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８０－３．７７　（ｍ，　１Ｈ），　３．６４－３．６０　（ｍ，　１Ｈ），　１．３３　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５３４】

調製４０：エチル　２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物２４８）

【化２０６】

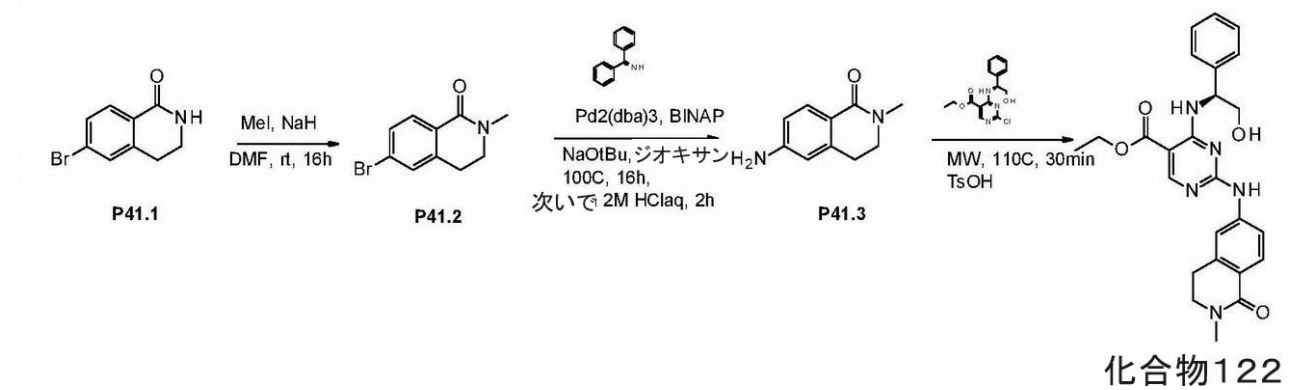


化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．２６　（ｓ，　１Ｈ），９．０６　（ｄ，　Ｊ＝７．３０　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６６　（ｓ，　１Ｈ），　７．９９　（ｓ，　１Ｈ），　７．７０－７．６２　（ｍ，　２Ｈ），　７．４０－７．２０　（ｍ，　５Ｈ），　５．２５－５．２２　（ｍ，　２Ｈ），　４．３１　（ｑ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８８－３．６９　（ｍ，　２Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５３５】

調製４１：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート（化合物１２２）

【化２０７】



【０５３６】

Ｐ４１．２の合成。ＤＭＦ（２０ｍｌ）中の６－ブロモ－３，４－ジヒドロイソキノリン－１（２Ｈ）－オンＰ４１．１（１．００ｇ、４．４２ｍｍｏｌ）の混合物に６０％ＮａＨ（０．２３０ｇ、５．７５ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で３０分間撹拌した。次

いで、ＭｅＩ（０．８２ｇ、５．７５ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を冷１０％ クエン酸溶液（１００ｍｌ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。有機層を水、１０％ ＮａＨＣＯ$_3$の溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、Ｐ４１．２（０．６５ｇ、収率６１％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：７．７６ （ｄ， Ｊ＝８．１ Ｈｚ， １Ｈ），７．５４－７．５１ （ｍ， ２Ｈ），３．５３ （ｔ， Ｊ＝６．７ Ｈｚ， ２Ｈ），３．００－２．９７ （ｍ， ５Ｈ）．

【０５３７】

Ｐ４１．３の合成。ジオキサン（５ｍＬ、脱気）中のＰ４１．２（５７０．０ｍｇ、２．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１－ジフェニルメタンイミン（４７０．０ｍｇ、２．６１ｍｍｏｌ）、ＮａＯｔＢｕ（４６０．０ｍｇ、４．７４ｍｍｏｌ）、ＢＩＮＡＰ（１４７．０ｍｇ、０．２３７ｍｍｏｌ）、およびＰｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$（１０９．０ｍｇ、０．１１８ｍｍｏｌ）をアルゴン雰囲気下、室温で加えた。溶液を１００℃で一晩撹拌した後、混合物を冷却し、１０％ ＨＣｌ（１０ｍｌ）で希釈し、室温で２時間撹拌した。次いで、溶液をセライトのパッドを通して濾過し、次いで濾液を濃縮した。残留物を水（１０ｍｌ）に溶解し、Ｅｔ$_2$Ｏ（２×５ｍｌ）で抽出した。水層を１０％ Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$の溶液でｐＨ８に中和し、ＤＣＭ（３×１０ｍｌ）で抽出した。有機層を水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をＥｔ$_2$Ｏから再結晶化し、Ｐ４１．３（３４５ｍｇ、収率８６％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：７．５２ （ｄ， Ｊ＝８．６ Ｈｚ， １Ｈ），６．４３ （ｄ， Ｊ＝６．４ Ｈｚ， １Ｈ），６．３１ （ｓ， １Ｈ），５．６４ （ｂｒ．， ２Ｈ），３．４１ （ｔ， Ｊ＝６．６ Ｈｚ， ２Ｈ），２．９３ （ｓ， ３Ｈ），２．７７ （ｔ， Ｊ＝６．５ Ｈｚ， ２Ｈ）．

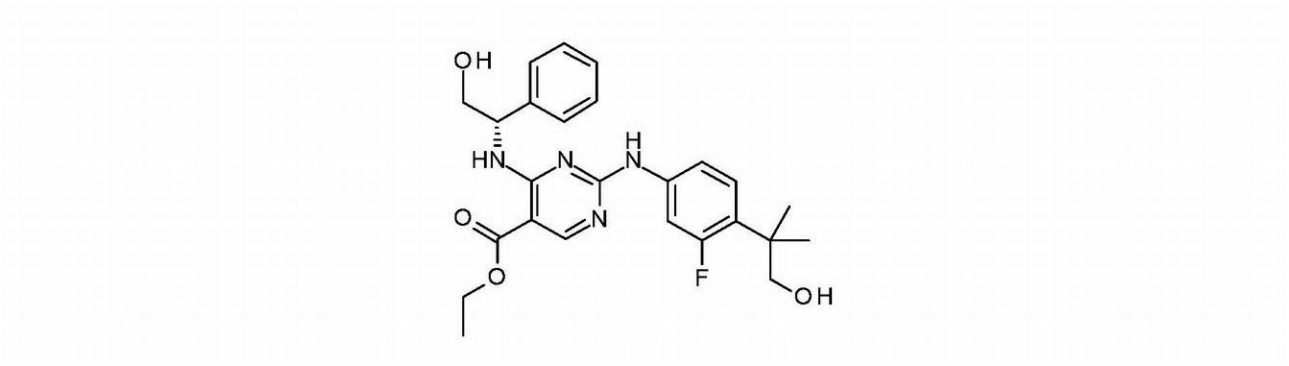
【０５３８】

化合物１２２の合成。バイアル中のＰ４１．３（２００ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）およびエチル ２－クロロ－４－｛［（１Ｒ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（２７ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_2$Ｏ（２１５ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝５０：１）で精製し、化合物１２２（２９０ｍｇ、収率５５％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：９．９７ （ｓ， １Ｈ），９．００ （ｄ， Ｊ＝７．２ Ｈｚ， １Ｈ），８．６３ （ｓ， １Ｈ），７．６９ （ｄ， Ｊ＝８．３ Ｈｚ， １Ｈ），７．５２－７．５０ （ｍ， ２Ｈ），７．３７－７．３１ （ｍ， ４Ｈ），７．２４－７．２１ （ｍ， １Ｈ），５．２８－５．２４ （ｍ， １Ｈ），５．１７－５．１４ （ｍ， １Ｈ），４．３１ （ｑ， Ｊ＝７．０ Ｈｚ， ２Ｈ），３．８７－３．７０ （ｍ， ２Ｈ），３．５２－３．４８ （ｍ， ２Ｈ），２．９９ （ｓ， ３Ｈ），２．９３－２．８４ （ｍ， ２Ｈ），１．３３ （ｔ， Ｊ＝７．０ Ｈｚ， ３Ｈ）．

【０５３９】

調製４２：エチル ２－｛［３－フルオロ－４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化２０８】

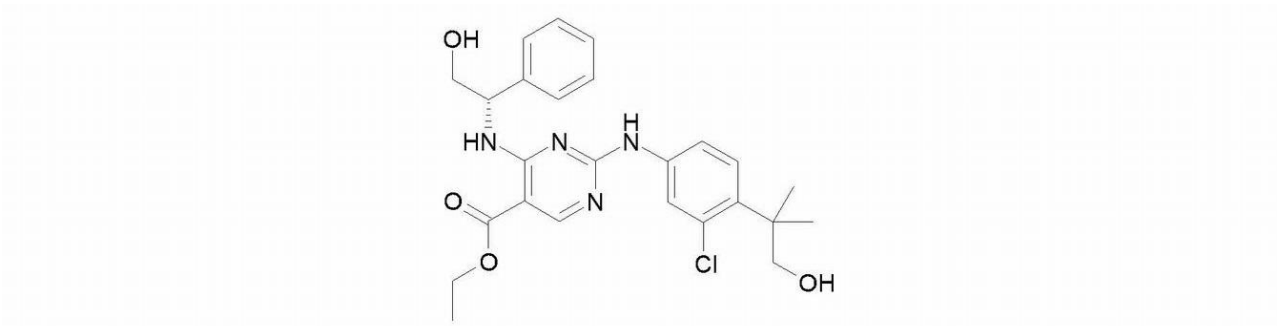


化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－（４－アミノ－２－フルオロフェニル）－２－メチルプロパン－１－オールを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ＋］　４６９．

【０５４０】

調製４３：エチル　２－｛［３－クロロ－４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート

【化２０９】



化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－（４－アミノ－２－クロロフェニル）－２－メチルプロパン－１－オールを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ＋］　４８５．

【０５４１】

調製４４：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１２３。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに７－アミノ－２－メチル－１，４－ジヒドロイソキノリン－３（２Ｈ）－オンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

【０５４２】

調製４５：エチル　２－｛［４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物５２。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－（４－アミノフェニル）－２－メチルプロパン－１－オールを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

【０５４３】

調製４６：エチル　２－｛［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３１７。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－クロロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記

載の手順に従って合成した。

【０５４４】

調製４７：エチル　２－｛［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２１１。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

【０５４５】

調製４８：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２９９。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

【０５４６】

調製４９：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６７。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに２－メチル－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

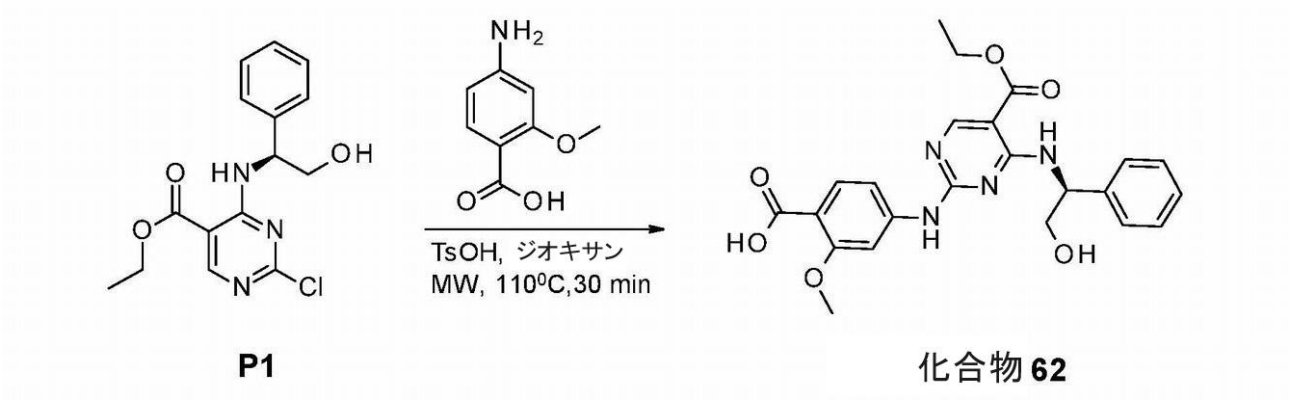
【０５４７】

調製５０：エチル　２－｛［３－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３１８。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに３－クロロ－４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。

【０５４８】

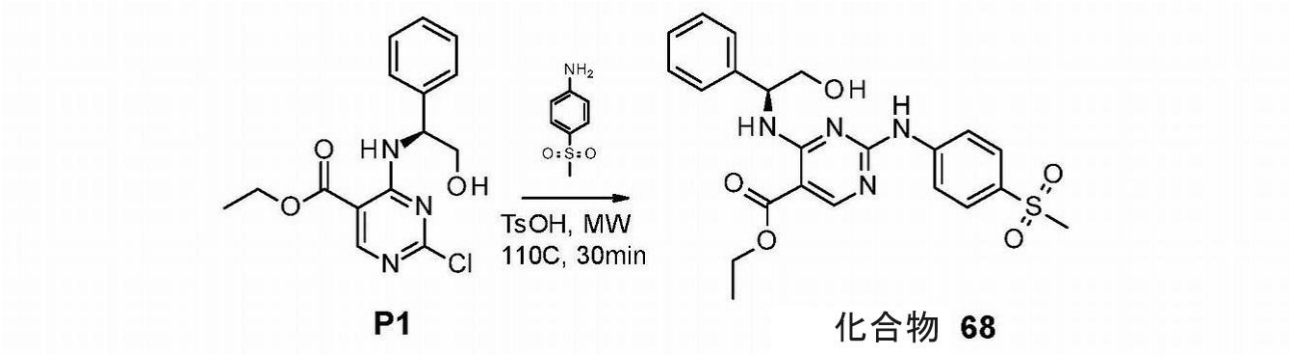
調製５１：４－［［５－エトキシカルボニル－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－２－イル］アミノ］－２－メトキシ－安息香酸－化合物６２。

【化２１０】



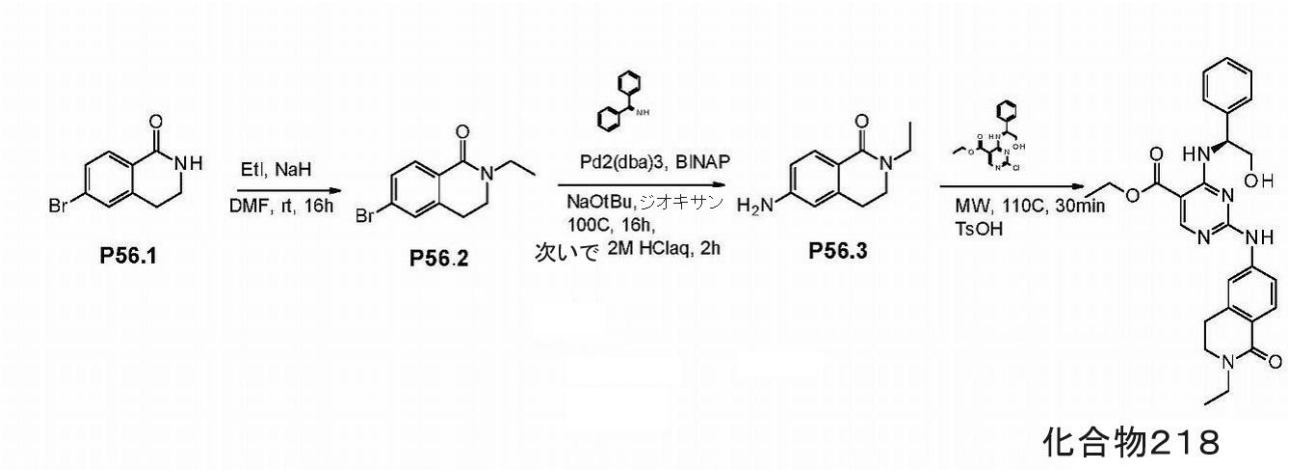
化合物６２は、Ｐ１（１００ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）および４－アミノ－２－メトキシ安息香酸を用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。収量８０ｍｇ、５７％。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_6$）δ：１２．１２（ｂｒ．Ｓ，１Ｈ），９．９４（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），８．６４（ｓ，１Ｈ），７．６１（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４４－７．２９（ｍ，６Ｈ），７．２７－７．１７（ｍ，１Ｈ），５．３９－５．２６（ｍ，１Ｈ），５．２２－５．０５（ｍ，１Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，２Ｈ），３．９２－３．８１（ｍ，１Ｈ），３．７９－３．６７（ｍ，４Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５４９】
調製５２：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物６８
【化２１１】



化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに４－（メチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　１０．２１　（ｓ，　１Ｈ），　９．０２　（ｄ，　Ｊ＝６．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６５　（ｓ，　１Ｈ），　７．７０－７．７１　（ｍ，　４Ｈ），　７．４１－７．３３　（ｍ，　４Ｈ），　７．２６－７．２２　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．０５　（ｍ，　２Ｈ），　４．３２　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８６－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．１５　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．
【０５５０】
調製５３：エチル　２－｛［４－（エチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６８。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに４－（エチルスルホニル）アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。
【０５５１】
調製５４：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［４－（プロパン－２－ｙｌスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２７４。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに４－［（１－メチルエチル）スルホニル］アニリンを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。
【０５５２】
調製５５：エチル　２－［（３，３－ジオキシド－１，３－ベンゾキサチオール－５－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６４。化合物は、４－スルホニルメチル－３－メチルアニリンの代わりに１，３－ベンゾキサチオール－５－アミン　３，３－ジオキシドを用いて、調製１６に記載の手順に従って合成した。
【０５５３】
調製５６：エチル　２－［（２－エチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２１８。

【化２１２】



【０５５４】

Ｐ５６．２の合成。ＤＭＦ（２０ｍｌ）中の６－ブロモ－３，４－ジヒドロイソキノリン－１（２Ｈ）－オンＰ５６．１（０．５００ｇ、１．８８ｍｍｏｌ）の混合物に６０％ＮａＨ（０．１１２ｇ、２．８２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で３０分間撹拌した。次いで、ＥｔＩ（０．４４ｇ、２．８２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を冷１０％　クエン酸溶液（１００ｍｌ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。有機層を水、１０％　$NaHCO_3$の溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、Ｐ５６．２（０．４８ｇ、収率８５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）：　δ　７．７６　（ｄ，　Ｊ＝８．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５４－７．５１　（ｍ，　２Ｈ），　３．５４－３．４６　（ｍ，　４Ｈ），　２．９６　（ｔ，　Ｊ＝６．５　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．１０　（ｔ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５５５】

Ｐ５６．３の合成。ジオキサン（５ｍＬ、脱気）中のＰ５６．２（４８０．０ｍｇ、１．８９ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１－ジフェニルメタンイミン（３７６．０ｍｇ、２．０８ｍｍｏｌ）、ＮａＯｔＢｕ（３６２．０ｍｇ、３．７８ｍｍｏｌ）、ＢＩＮＡＰ（１２５．０ｍｇ、０．１８９ｍｍｏｌ）、およびPd_2（ｄｂａ）$_3$（８６．０ｍｇ、０．０９８ｍｍｏｌ）をアルゴン雰囲気下、室温で加えた。溶液を１００℃で一晩撹拌した後、混合物を冷却し、１０％　ＨＣｌ（１０ｍｌ）で希釈し、室温で２時間撹拌した。次いで、溶液をセライトのパッドを通して濾過し、次いで濾液を濃縮した。残留物を水（１０ｍｌ）に溶解し、Et_2O（２×５ｍｌ）で抽出した。水層を１０％　Na_2CO_3の溶液でｐＨ８に中和し、ＤＣＭ（３×１０ｍｌ）で抽出した。有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をEt_2Oから再結晶化し、Ｐ５６．３（１５０ｍｇ、収率４２％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）：　δ　７．５２　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．４３　（ｄｄ，　Ｊ１＝８．４　Ｈｚ，　Ｊ２＝２．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．３１　（ｓ，　１Ｈ），　５．６２　（ｂｒ，　２Ｈ），　３．４５－３．３８　（ｍ，　４Ｈ），　２．７５　（ｔ，　Ｊ＝６．６　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．０５　（ｔ，　Ｊ＝７．１　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５５６】

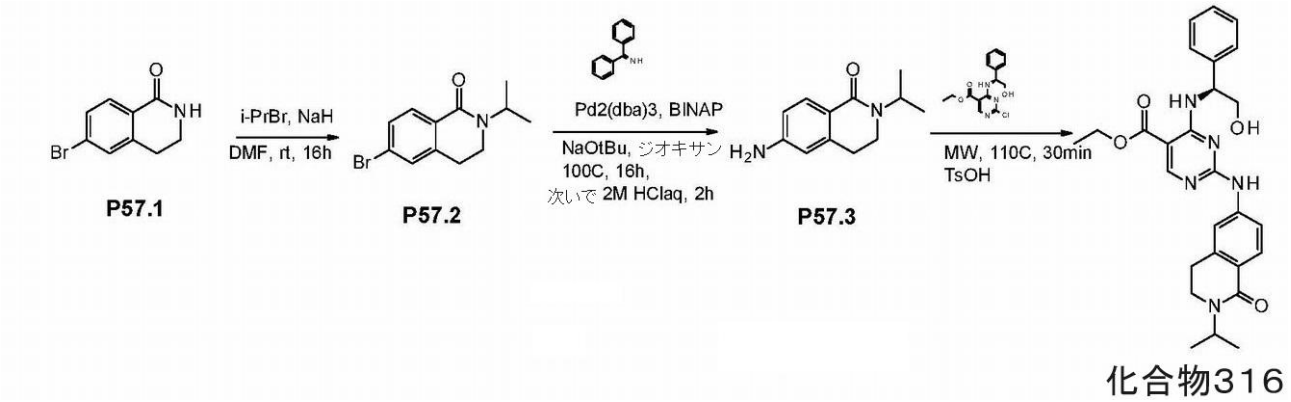
化合物２１８の合成。バイアル中のＰ５６．３（１５０ｍｇ、０．７９ｍｍｏｌ）およびエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（調製１、２５４ｍｇ、０．７９ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－H_2O（１５０ｍｇ、０．７９ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％　$NaHCO_3$溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾

燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝５０：１）で精製し、化合物２１８（１３５ｍｇ、収率３６％）を得た。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．９６（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２－７．４９（ｍ，２Ｈ），７．３８－７．３１（ｍ，４Ｈ），７．２５－７．２１（ｍ，１Ｈ），５．２９－５．２５（ｍ，１Ｈ），５．１４（ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ，１Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，２Ｈ），３．８７－３．８１（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．７１（ｍ，１Ｈ），３．５２－３．４１（ｍ，４Ｈ），２．９４－２．８２（ｍ，２Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，３Ｈ），１．１０（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５５７】

調製５７：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－イソプロピル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３１６。

【化２１３】



【０５５８】

Ｐ５７．２の合成。ＤＭＦ（２０ｍｌ）中の６－ブロモ－３，４－ジヒドロイソキノリン－１（２Ｈ）－オンＰ５７．１（０．５００ｇ、１．８８ｍｍｏｌ）の溶液に６０％ＮａＨ（０．１１２ｇ、２．８２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で３０分間撹拌した。次いで、ｉ－ＰｒＢｒ（０．３４７ｇ、２．８２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を冷１０％　クエン酸溶液（１００ｍｌ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×２０ｍｌ）で抽出した。有機層を水、１０％　ＮａＨＣＯ$_{3}$の溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、Ｐ５７．２（０．３４ｇ、収率７２　％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ７．７７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５４－７．５１（ｍ，２Ｈ），４．８６－４．８０（ｍ，１Ｈ），３．４１（ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），２．９２（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，２Ｈ），１．１２（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，６Ｈ）．

【０５５９】

Ｐ５７．３の合成。ジオキサン（５ｍＬ、脱気）中のＰ５７．２（３４０ｍｇ、１．８９ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１－ジフェニルメタンイミン（２７５ｍｇ、１．５２ｍｍｏｌ）、ＮａＯｔＢｕ（２４３ｍｇ、３．７８ｍｍｏｌ）、ＢＩＮＡＰ（５８ｍｇ、０．１２７ｍｍｏｌ）、およびＰｄ$_{2}$（ｄｂａ）$_{3}$（５８ｍｇ、０．０６３ｍｍｏｌ）をアルゴン雰囲気下、室温で加えた。溶液を１００℃で一晩撹拌した後、混合物を冷却し、１０％ＨＣｌ（１０ｍｌ）で希釈し、室温で２時間撹拌した。次いで、溶液をセライトのパッドを通して濾過し、次いで濾液を濃縮した。残留物を水（１０ｍｌ）に溶解し、Ｅｔ$_{2}$Ｏ（２×５ｍｌ）で抽出した。水層を１０％　Ｎａ$_{2}$ＣＯ$_{3}$の溶液でｐＨ８に中和し、ＤＣＭ

（３×１０ｍｌ）で抽出した。有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をEt_2Oから再結晶化し、Ｐ５７．３（１４５ｍｇ、収率５６％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ７．５３（ｄ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ，１Ｈ），６．４４（ｄｄ，Ｊ１＝８．６ Ｈｚ，Ｊ２＝２．１ Ｈｚ，１Ｈ），６．３２（ｓ，１Ｈ），５．６１（ｂｒ，２Ｈ），４．８４－４．７７（ｍ，１Ｈ），３．３８（ｔ，Ｊ＝６．６ Ｈｚ，２Ｈ），２．７１（ｔ，Ｊ＝６．４ Ｈｚ，２Ｈ），１．０７（ｄ，Ｊ＝６．６ Ｈｚ，６Ｈ）．

【０５６０】

化合物３１６の合成。バイアル中のＰ５７．３（１４５ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）およびエチル ２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（２２８ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－H_2O（１３５ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ $NaHCO_3$溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝５０：１）で精製し、化合物３１６（１４５ｍｇ、収率４０％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ９．５５（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｄ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｄ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．５２－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．３８－７．３２（ｍ，４Ｈ），７．２５－７．２１（ｍ，１Ｈ），５．２９－５．２５（ｍ，１Ｈ），５．１５（ｔ，Ｊ＝４．８ Ｈｚ，１Ｈ），４．８８－４．８０（ｍ，１Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，２Ｈ），３．８７－３．８２（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．７０（ｍ，１Ｈ），３．３８（ｔ，Ｊ＝６．６ Ｈｚ，２Ｈ），２．８８－２．７８（ｍ，２Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，３Ｈ），１．１３（ｄ，Ｊ＝６．７ Ｈｚ，６Ｈ）．

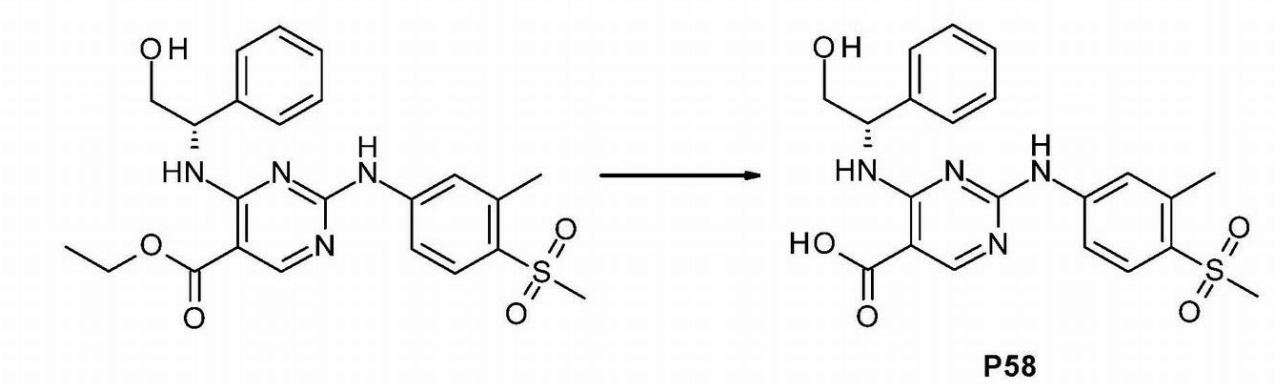
【０５６１】

炭酸の調製。

【０５６２】

調製５８：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸

【化２１４】



P58

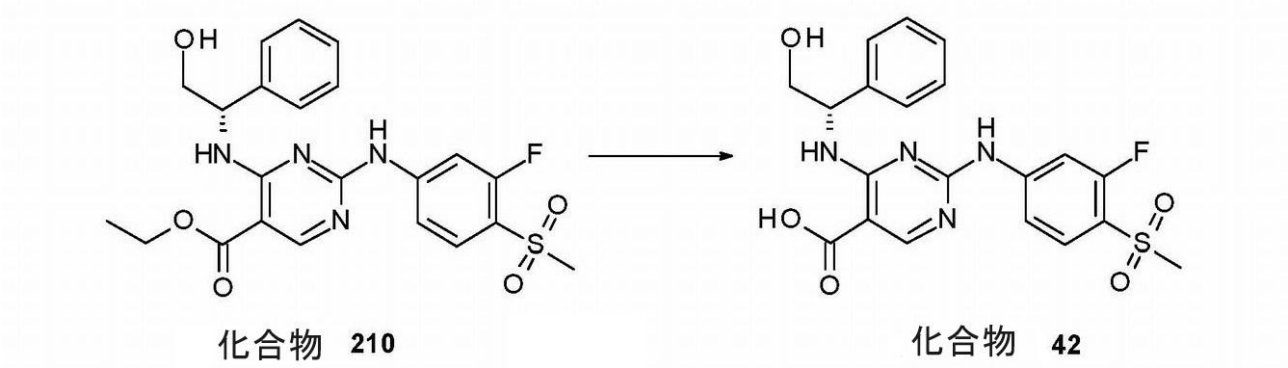
H_2O（１ｍＬ）中のＫＯＨ（０．２２３ｇ、３．９８ｍｍｏｌ）の溶液を、ＥｔＯＨ（５ｍＬ）中のエチル ４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート（０．７５ｇ、１．５５ｍｍｏｌ）の溶液に加えた。混合物を周囲温度で１６時間撹拌し、減圧下で濃縮し、H_2O（３ｍＬ）で希釈し、１０％ クエン酸溶液で酸性化した。形成された沈殿物を濾過し、H_2Oで洗浄し、５０℃で乾燥させて、

０．４８ｇ（７０％）の表題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１２．８６　（ｂｒ，　１Ｈ），　１０．００　（ｓ，　１Ｈ），　９．１４　（ｄ，　Ｊ＝７．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６０　（ｓ，　１Ｈ），　７．７３－７．６６　（ｍ，　２Ｈ），　７．５７　（ｓ，　１Ｈ），　７．３９－７．２２　（ｍ，　５Ｈ），　５．２９－５．１１　（ｍ，　２Ｈ），　３．８６－３．７０　（ｍ，　２Ｈ），　３．１４　（ｓ，　３Ｈ），　２．５４　（ｓ，　３Ｈ）．

【０５６３】

調製５９：２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸－化合物４２

【化２１５】

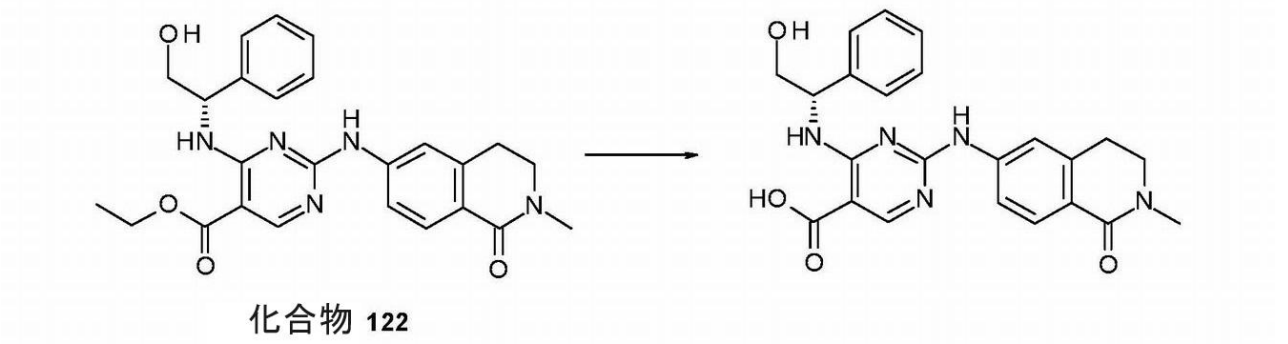


１Ｎ　ＮａＯＨ（７ｍｌ、０．００７ｍｏｌ）をＥｔＯＨ（１０ｍｌ）中の化合物２１０（１．４ｇ、０．００２９ｍｏｌ）の溶液に加え、反応混合物を室温で一晩撹拌した。ＥｔＯＨを蒸発させた。残留物を希ＨＣｌで酸性化した。形成された固体を濾過によって収集し、水、乾燥エーテルで洗浄して、純粋な酸－化合物４２を得た。収量は１．０ｇ、７７％である。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１２．９６　（ｂｒ，　１Ｈ），　１０．３９　（ｓ，　１Ｈ），　９．２０　（ｄ，　Ｊ＝８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６７　（ｓ，　１Ｈ），　７．７８　（ｄ，　Ｊ＝１３．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６５　（ｔ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４９　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３９－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．２３－５．１９　（ｍ，　２Ｈ），　３．８８－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ）．

【０５６４】

調製６０：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸

【化２１６】



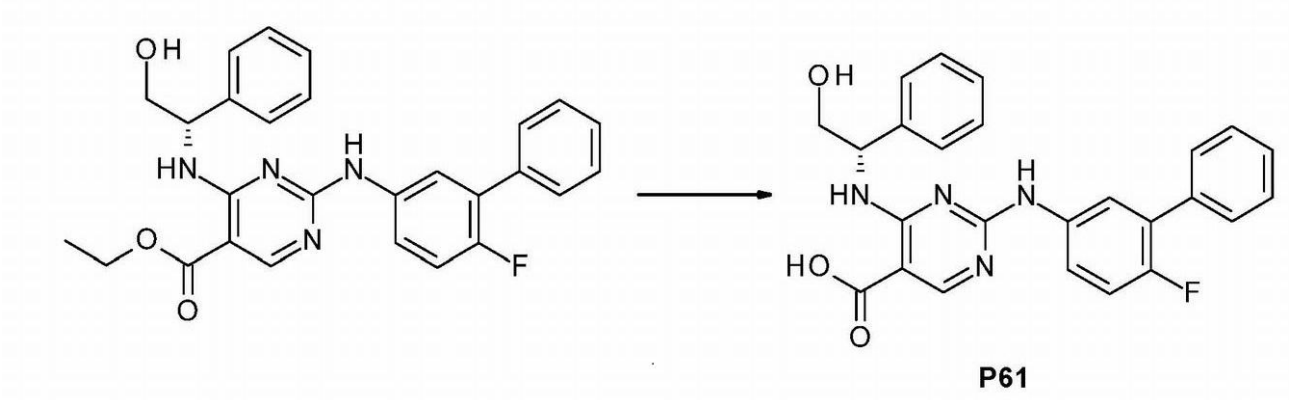
ＥｔＯＨ（２ｍｌ）中の化合物１２２（２５０ｍｇ、０．５４ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｈ$_{2}$Ｏ（０．５ｍｌ）中のＫＯＨ（７５ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）の溶液を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物を濃縮し、Ｈ$_{2}$Ｏ（３ｍｌ）で希釈し、１０％

クエン酸溶液で酸性化した。固体を濾過し、H_2Oで洗浄し、５０℃で乾燥させて、表題化合物（１７５ｍｇ、収率７５％）を白色固体として得た。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：１２．７１（ｂｒ．，１Ｈ），９．８４（ｓ，１Ｈ），９．１１－９．１０（ｍ，１Ｈ），８．５８（ｓ，１Ｈ），７．７０（ｄ，Ｊ＝Ｈｚ，１Ｈ），７．５４－７．５１（ｍ，２Ｈ），７．３７－７．２２（ｍ，５Ｈ），５．２９－５．２５（ｍ，１Ｈ），５．１２－５．０９（ｍ，１Ｈ），３．８５－３．７０（ｍ，２Ｈ），３．５３－３．４８（ｍ，２Ｈ），３．０１－２．８４（ｍ，５Ｈ）．

【０５６５】

調製６１：２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸

【化２１７】



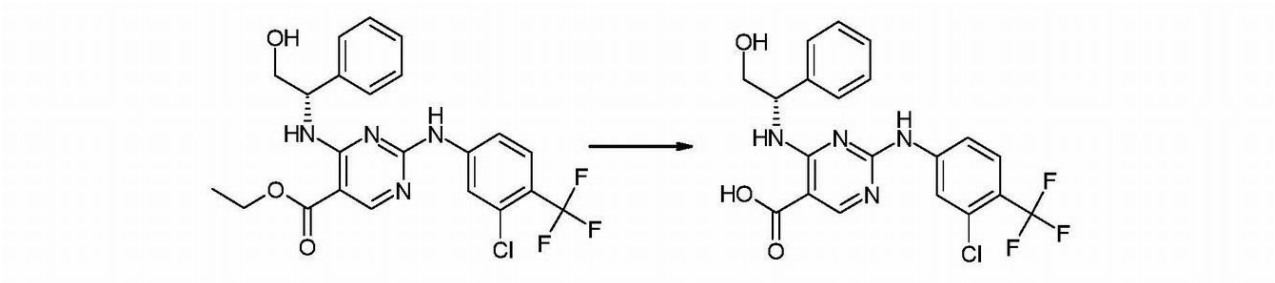
P61

エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに、エチル　２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて、調製５８に記載の手順に従って化合物を合成した。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ １２．７０（ｂｒ．，１Ｈ），９．７６（ｂｒ．，１Ｈ），９．１１－９．０９（ｍ，１Ｈ），８．５６（ｓ，１Ｈ），７．８０－７．７７（ｍ，１Ｈ），７．５７－７．４３（ｍ，６Ｈ），７．２５－７．１２（ｍ，６Ｈ），５．２０－５．１３（ｍ，２Ｈ），３．７９－３．７５（ｍ，１Ｈ），３．６２－３．５９（ｍ，１Ｈ）．

【０５６６】

調製６２：２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸

【化２１８】



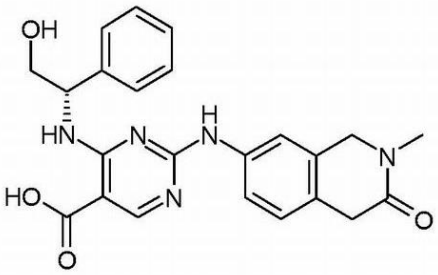
エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキ

シレートの代わりに、エチル　２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて、調製５８に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１２．９８　（ｂｒ．，　１Ｈ），　１０．１７　（ｓ，　１Ｈ），　９．１９　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６２　（ｓ，　１Ｈ），　８．００　（ｓ，　１Ｈ），　７．７０－７．６２　（ｍ，　２Ｈ），　７．３９－７．２０　（ｍ，　５Ｈ），　５．２７－５．２２　（ｍ，　２Ｈ），　３．８６－３．６８　（ｍ，　２Ｈ）．

【０５６７】

調製６３：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸

【化２１９】

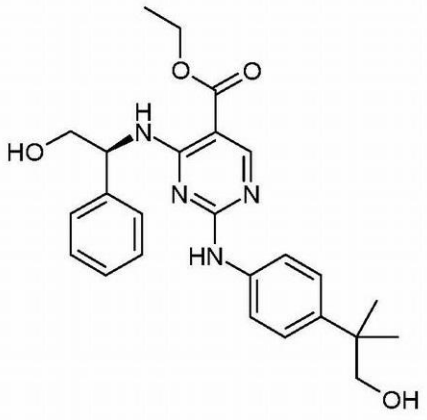


エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに、エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて、調製５８に記載の手順に従って化合物を合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^{+}$］　４３４．

【０５６８】

調製６４：２－｛［４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸

【化２２０】



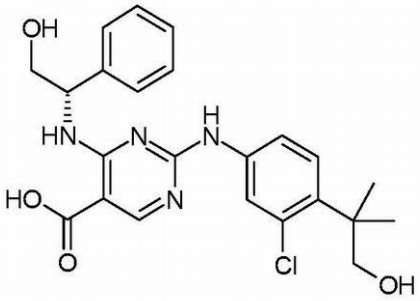
エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに、エチル　２－｛［４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて、調製５８に記載の手順に従って化合物を

合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　４５１．

【０５６９】

調製６５：２－｛［３－クロロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸

【化２２１】



エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－ピリミジン－５－カルボキシレートの代わりに、エチル　２－｛［３－クロロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートを用いて、調製５８に記載の手順に従って化合物を合成した。ＬＣＭＳ：　［ＭＨ$^+$］　４５７．

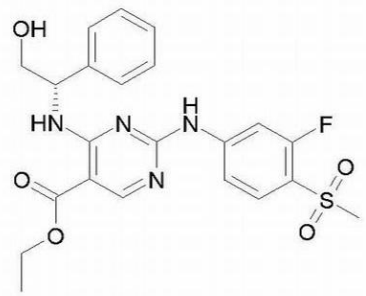
【０５７０】

化合物の代表実施例

【０５７１】

実施例１：エチル　２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２１０

【化２２２】

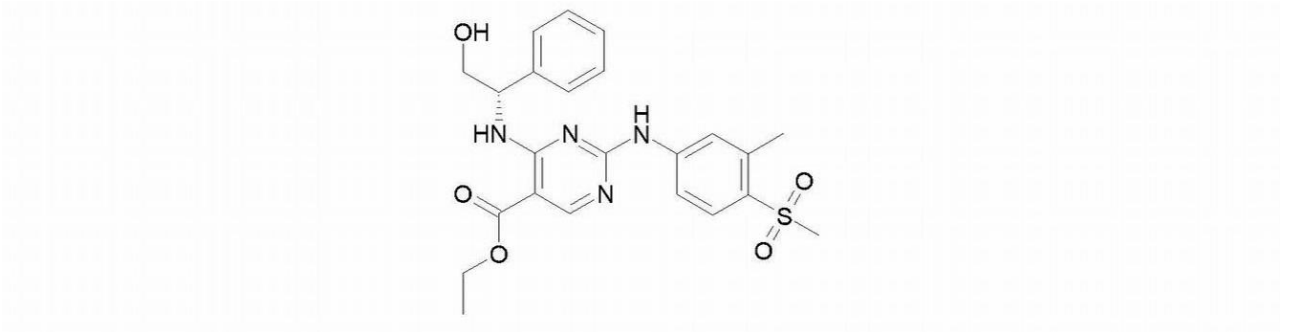


化合物は、調製２９に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：　δ　１０．３９　（ｓ，　１Ｈ），　δ　９．０６　（ｄ，　Ｊ＝８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６７　（ｓ，　１Ｈ），　７．７８　（ｄ，　Ｊ＝１３．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６５　（ｔ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４９　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３９－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．２３－５．１９　（ｍ，　２Ｈ），　４．３３　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８８－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５７２】

実施例２：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物４５。化合物は、調製３８に記載の手順

に従って合成した。
【０５７３】
実施例３：エチル　２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１９５。化合物は、調製３９に記載の手順に従って合成した。
【０５７４】
実施例４：エチル　２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２４８。化合物は、調製４０に記載の手順に従って合成した。
【０５７５】
実施例５：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１２２。化合物は、調製４１に記載の手順に従って合成した。
【０５７６】
実施例６：エチル　２－｛［３－フルオロ－４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］－アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１５２。化合物は、調製４２に記載の手順に従って合成した。
【０５７７】
実施例７：エチル　２－｛［３－クロロ－４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２７５。化合物は、調製４３に記載の手順に従って合成した。
【０５７８】
実施例８：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６６
【化２２３】



化合物は、調製１６に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．１２　（ｓ，　１Ｈ），　９．０１　（ｄ，　Ｊ＝８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６４　（ｓ，　１Ｈ），　７．７２－７．６４　（ｍ，　２Ｈ），　７．３８－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．２３－５．１９　（ｍ，　２Ｈ），　４．３３　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８８－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．１４（ｓ，　３Ｈ），　２．５４　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．
【０５７９】
実施例９：エチル　２－｛［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－

５－カルボキシレート－化合物２１１。化合物は、調製４７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ６）δ：９．６８（ｂｒ ｓ，１Ｈ），９．０１（ｄ，Ｊ＝７．５ Ｈｚ，１Ｈ），８．６４（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｔ，Ｊ＝７．５ Ｈｚ，１Ｈ），７．７８－７．７２（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３５－７．２７（ｍ，４Ｈ），７．２６－７．２０（ｍ，１Ｈ），５．１６－５．０９（ｍ，１Ｈ），４．４５－４．４１（ｍ，１Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，２Ｈ），３．８３－３．７６（ｍ，１Ｈ），３．７１－３．６４（ｍ，１Ｈ），３．２５（ｓ，３Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝６．７ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５８０】

実施例１０：エチル ４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２９９。化合物は、調製４８に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：９．０２（ｄ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｄ，Ｊ＝８．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．４７－７．３０（ｍ，６Ｈ），７．２８－７．２０（ｍ，１Ｈ），５．２６－５．１２（ｍ，２Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝６．７ Ｈｚ，２Ｈ），３．９３（ｓ，３Ｈ），３．８６－３．７８（ｍ，１Ｈ），３．７４－３．６５（ｍ，１Ｈ），３．２０（ｓ，３Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．４ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５８１】

実施例１１：エチル ４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６７。化合物は、調製１６に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：９．０９（ｂｒ ｓ，１Ｈ），８．９２－８．８７（ｍ，１Ｈ），８．６０（ｓ，１Ｈ），７．７０（ｓ，１Ｈ），７．５５（ｓ，２Ｈ），７．３４－７．２８（ｍ，２Ｈ），７．２６－７．１８（ｍ，３Ｈ），５．１４－５．０８（ｍ，１Ｈ），５．０７－４．９８（ｍ，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，２Ｈ），３．７９－３．６９（ｍ，１Ｈ），３．６８－３．５９（ｍ，１Ｈ），３．１９（ｓ，３Ｈ），３．２３（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，３Ｈ）．

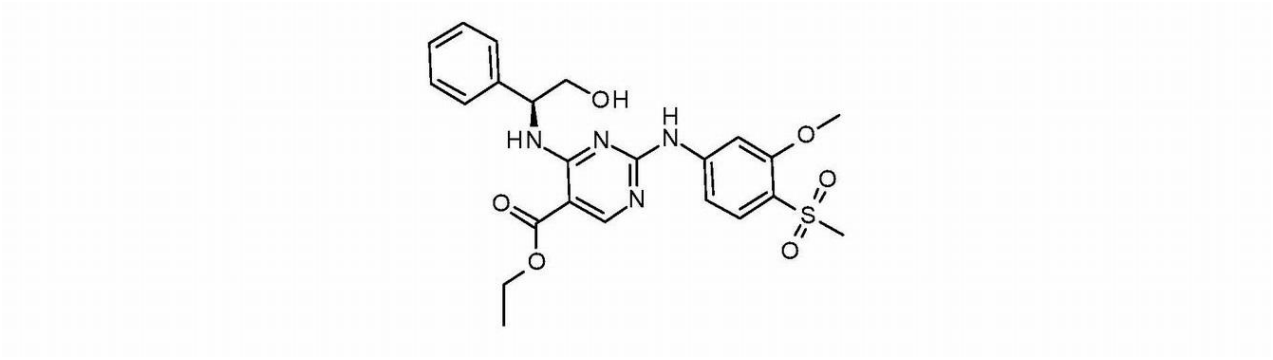
【０５８２】

実施例１２：エチル ２－｛［３－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３１８。化合物は、調製５０に記載の手順に従って合成した。

【０５８３】

実施例１３：エチル ４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３００。

【化２２４】



化合物は、適切なアニリンを使用して、調製１６に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ６）δ：１０．０９（ｂｒｓ，１Ｈ），８．９９（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），８．６６（ｓ，１Ｈ），７．６０（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．５１－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．４０－７．３０（ｍ，４Ｈ），７．２８－７．２１（ｍ，１Ｈ），５．３５－５．２５（ｍ，１Ｈ），５．１６（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，２Ｈ），３．８９－３．８０（ｍ，４Ｈ），３．７９－３．７１（ｍ，１Ｈ），３．１７（ｓ，３Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）．

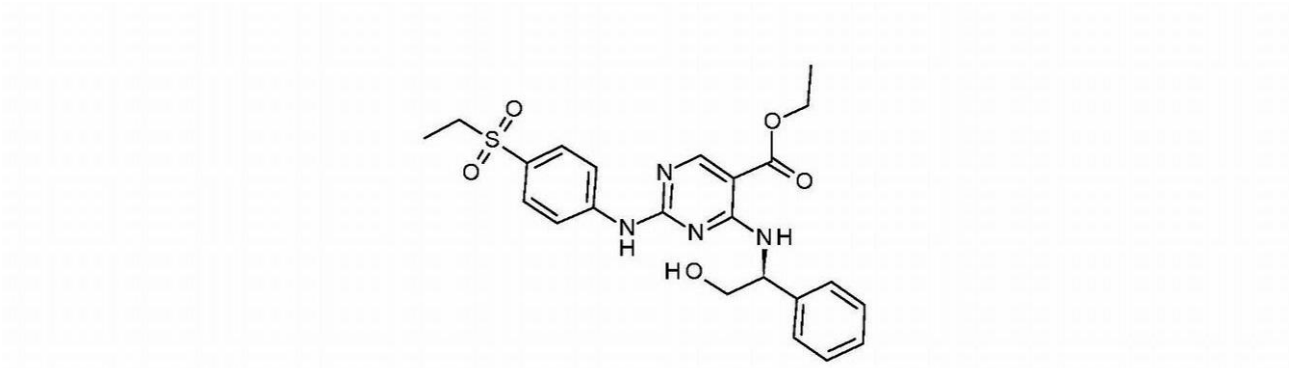
【０５８４】

実施例１４：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［４－（メチルスルホニル）－フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物６８。化合物は、調製５２に記載の手順に従って合成した。

【０５８５】

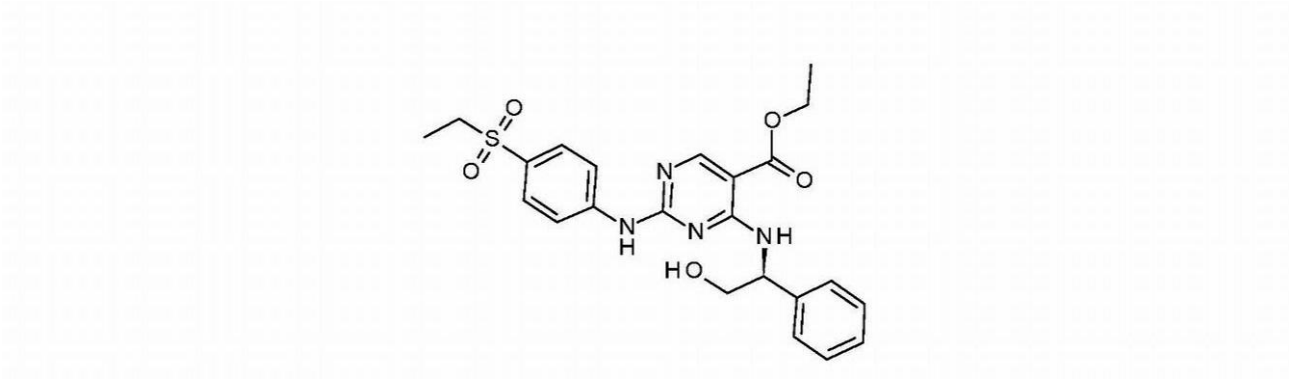
実施例１５：エチル　２－｛［４－（エチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１６８

【化２２５】

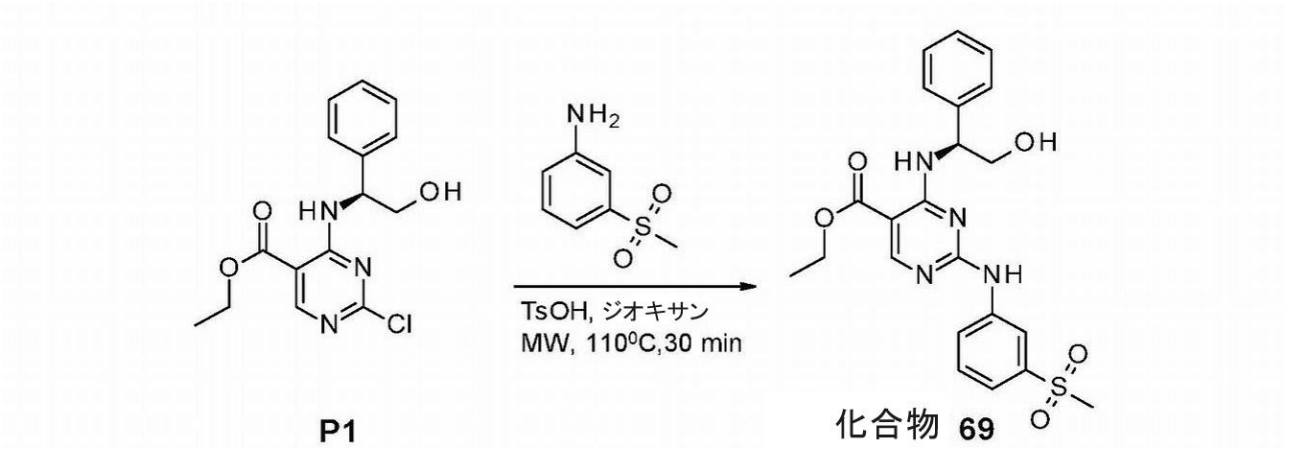


化合物は、調製５３に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：１０．２１（ｂｒｓ，１Ｈ），９．０２（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），８．６５（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，２Ｈ），７．６８（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，２Ｈ），７．３９（ｄ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，２Ｈ），７．３４（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，２Ｈ），７．２３（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），５．２６－５．１６（ｍ，２Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），３．８９－３．８０（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．６５（ｍ，１Ｈ），３．２１（ｑ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ），１．１０（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５８６】
実施例１６：エチル　４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［４－（プロパン－２－ｙｌスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２７４
【化２２６】



化合物は、調製５４に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：１０．２３（ｂｒ．ｓ，１Ｈ），９．０３（ｄ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，１Ｈ），８．６５（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，２Ｈ），７．６４（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，２Ｈ），７．３９（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，２Ｈ），７．３２（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，２Ｈ），７．２２（ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ，１Ｈ），５．２８－５．１５（ｍ，２Ｈ），４．３２（ｑ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，２Ｈ），３．９０－３．８０（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．６４（ｍ，１Ｈ），３．２８－３．２３（ｍ，１Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ），１．２０－１．０７（ｍ，６Ｈ）．
【０５８７】
実施例１７：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－オキソ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物６９
【化２２７】



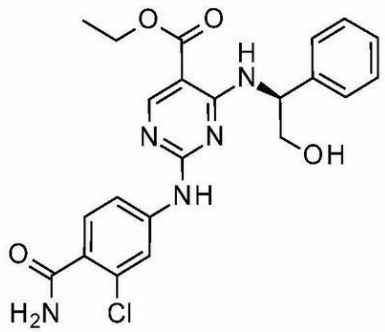
ジオキサン（５ｍｌ）中のエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレートＰ１（１００ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）の溶液に、３－（メチルスルホニル）アニリン（５４ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）およびＴｓＯＨ（５９ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）を加えた。室温に冷却した後、反応混合物を真空中で濃縮し、残留物をＥｔＯＡｃ（２０ｍｌ）に溶解し、ＮａＨＣＯ$_{3}$水溶液－５％で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。有機層を真空中で蒸発させ、粗生成

物をカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ／Ｅｔ$_2$Ｏで溶出）によって精製して、化合物６９を固体として得た。収量：　８３ｍｇ、５８％。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_6$）　δ：　１０．１２　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　９．０１　（ｄ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６４　（ｓ，　１Ｈ），　８．４０　（ｓ，　１Ｈ），　７．８８－７．７８　（ｍ，　１Ｈ），　７．５５－７．４７　（ｍ，　２Ｈ），　７．３９　（ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．３３　（ｔ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．２２　（ｔ，　Ｊ　＝　７．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．４１－５．３２　（ｍ，　１Ｈ），　５．１３　（ｔ，　Ｊ　＝　５．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３１　（ｑ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．９０－３．８０　（ｍ，　１Ｈ），　３．７６－３．６６　（ｍ，　１Ｈ），　３．１７　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ　＝　７．３　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５８８】

実施例１８：エチル　２－（４－カルバモイル－３－クロロ－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物５５９

【化２２８】

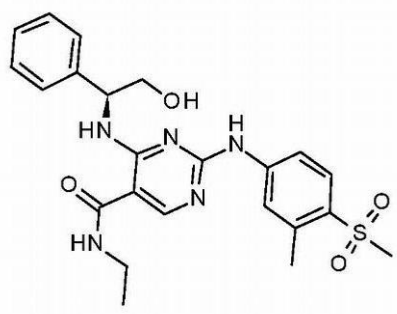


化合物は、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_6$）　δ：　１０．０１　（ｂｒ．　ｓ，　１Ｈ），　９．０８－８．９６　（ｍ，　１Ｈ），　８．６３　（ｓ，　１Ｈ），　７．８０　（ｂｒ．　Ｓ，　１Ｈ），　７．７１　（ｂｒ．　ｓ，　１Ｈ），　７．５２　（ｄ，　Ｊ　＝　９．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４５　（ｂｒ．　ｓ，　１Ｈ），　７．４２－７．３０　（ｍ，　５Ｈ），　７．２７－７．１８　（ｍ，　１Ｈ），　５．２９－５．２２　（ｍ，　１Ｈ），　５．２１－５．１３　（ｍ，　１Ｈ），　４．３１　（ｑ，　Ｊ　＝　６．７　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．９０－３．７８　（ｍ，　１Ｈ），　３．７６－３．６５　（ｍ，　１Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０５８９】

実施例１９：Ｎ－エチル－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１５６

【化２２９】

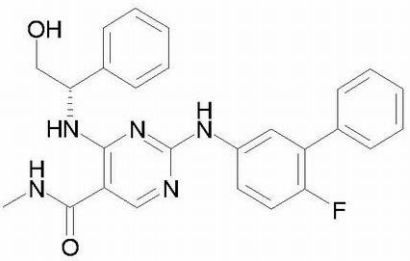


４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸（調製５６を参照）（０．０７ｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、エチルアミン塩酸塩（０．０３７ｇ、０．３４０ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（０．０６６ｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（０．０８０ｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）、およびＤＭＦ（１ｍＬ）の混合物を、周囲温度で１６時間撹拌し、ＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈し、１０％ クエン酸水溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残留物をＤＣＭとEt_2Oの混合物（２：１）で溶出するシリカＣＣに供し、０．０３４ｇ（４７％）の表題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ９．８５ （ｓ，１Ｈ），９．８０ （ｄ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，１Ｈ），８．５６ （ｓ，１Ｈ），８．３７ （ｔ，Ｊ＝５．３ Ｈｚ，１Ｈ），７．１７－７．６６ （ｍ，２Ｈ），７．５９ （ｓ，１Ｈ），７．３７－７．２１ （ｍ，５Ｈ），５．２５－５．２０ （ｍ，１Ｈ），５．０８ （ｔ，Ｊ＝５．０ Ｈｚ，１Ｈ），３．８２－３．７７ （ｍ，１Ｈ），３．７２－３．６７ （ｍ，１Ｈ），３．３０－３．２５ （ｍ，２Ｈ），３．１３ （ｓ，３Ｈ），２．５４ （ｓ，３Ｈ），１．１４ （ｔ，Ｊ＝７．２ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５９０】

実施例２０：２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチルピリミジン－５－カルボキサミド－化合物８２

【化２３０】

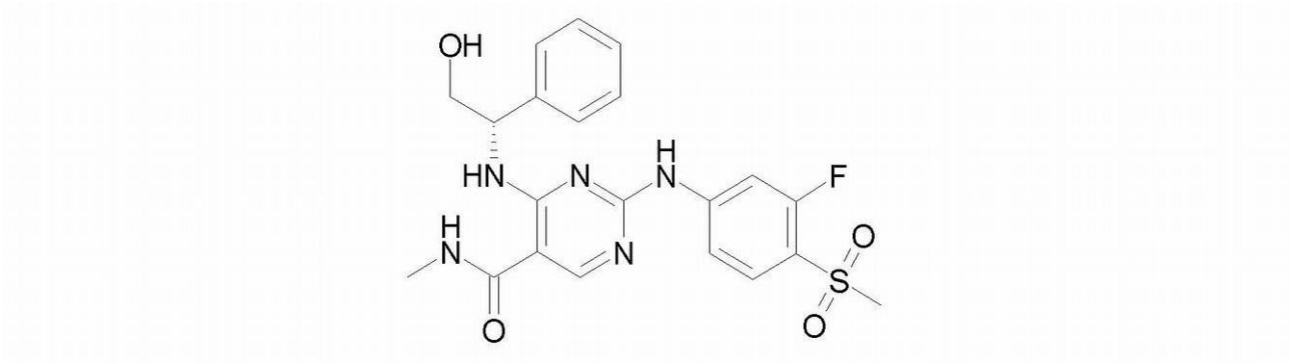


４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ ９．７９ （ｄ，Ｊ＝７．９ Ｈｚ，１Ｈ），９．５４ （ｓ，１Ｈ），８．４８ （ｓ，１Ｈ），８．３２－８．２８ （ｍ，１Ｈ），７．８２－７．８０ （ｍ，１Ｈ），７．５８－７．４０ （ｍ，６Ｈ），７．２６－７．１１ （ｍ，６Ｈ），５．１８－５．０１ （ｍ，２Ｈ），３．７８－３．７５ （ｍ，１Ｈ），３．６２－３．５８ （ｍ，１Ｈ），２．７６ （ｄ，Ｊ＝４．４ Ｈｚ，３Ｈ）．

【０５９１】

実施例２１：２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチルピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１０５

【化２３１】

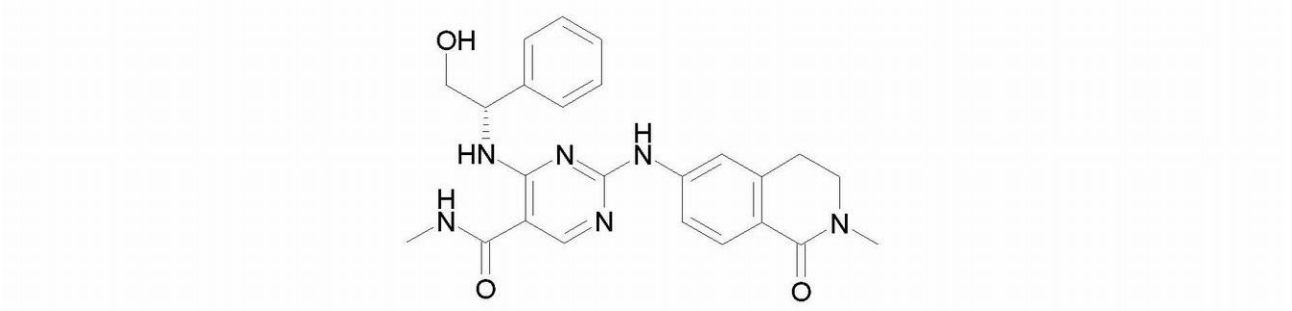


４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１０．１３　（ｓ，　１Ｈ），　９．８７－９．８５　（ｍ，　１Ｈ），　８．５５　（ｓ，　１Ｈ），　８．４２－８．４０　（ｍ，　１Ｈ），　７．７８　（ｄ，　Ｊ＝１３．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６５　（ｔ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４９　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３９－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．１８－５．１０　（ｍ，　２Ｈ），　３．８２－３．６２　（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　２．７９－２．７８　（ｍ，　３Ｈ）．

【０５９２】

実施例２２：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４３

【化２３２】



４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。収率は、淡黄色固体として、９０％である。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　９．７８　（ｄ，　Ｊ＝７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．６８　（ｓ，　１Ｈ），　８．５１　（ｓ，　１Ｈ），　８．３４－８．３３　（ｍ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝９．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５３－７．５１　（ｍ，　２Ｈ），　７．３７－７．３０　（ｍ，　４Ｈ），　７．２３－７．１９　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．０２　（ｍ，　２Ｈ），　３．８１－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．５２－３．４８　（ｍ，　２Ｈ），　２．

９９　（ｓ，　３Ｈ），　２．９４－２．８６　（ｍ，　２Ｈ），　２．７６　（ｄ，　Ｊ＝４．５　Ｈｚ，　３Ｈ）．

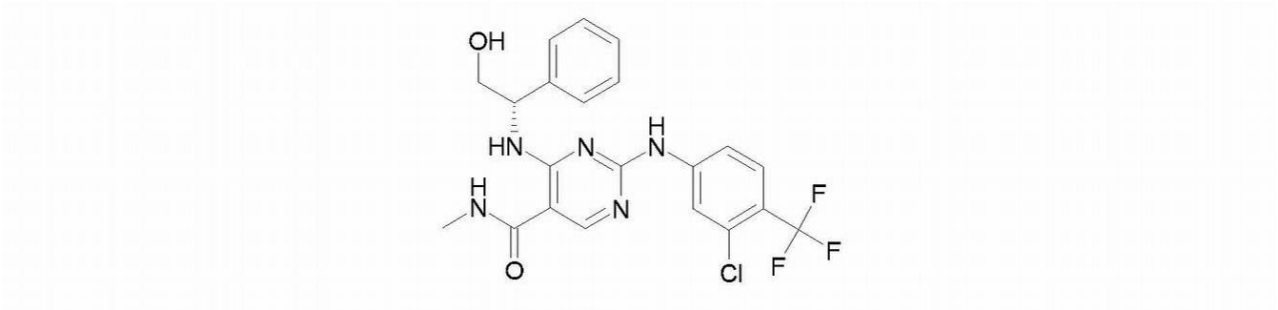
【０５９３】

実施例２３：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチル－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４４。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－３－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。

【０５９４】

実施例２４：２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチルピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１３２

【化２３３】



４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．９９　（ｓ，　１Ｈ），　９．８４－９．８３　（ｍ，　１Ｈ），　８．５５　（ｓ，　１Ｈ），　８．４０　（ｓ，　１Ｈ），　８．０３　（ｓ，　１Ｈ），　７．７０－７．６２　（ｍ，　２Ｈ），　７．４０－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．２１－５．１０　（ｍ，　２Ｈ），　３．８２－３．６６　（ｍ，　２Ｈ），　２．７８－２．７７　（ｍ，　３Ｈ）．

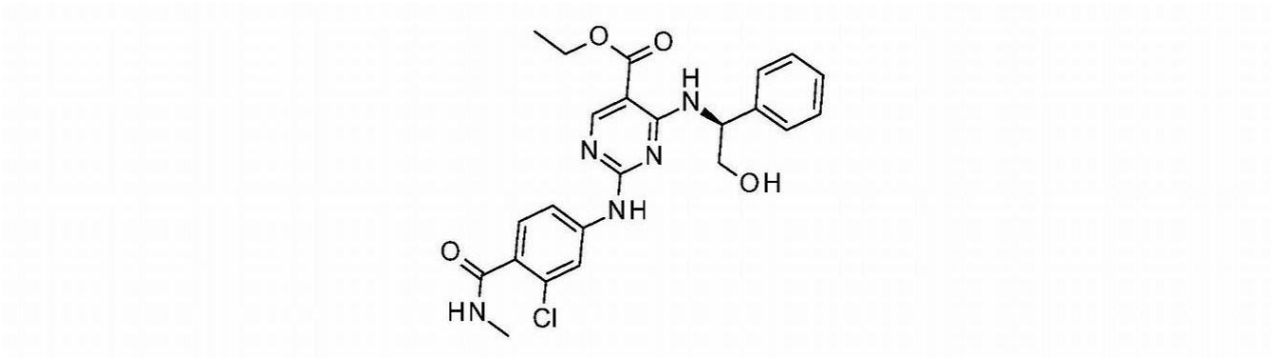
【０５９５】

実施例２５：２－｛［３－フルオロ－４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチルピリミジン－５－カルボキサミド－化合物６３。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［３－フルオロ－４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。

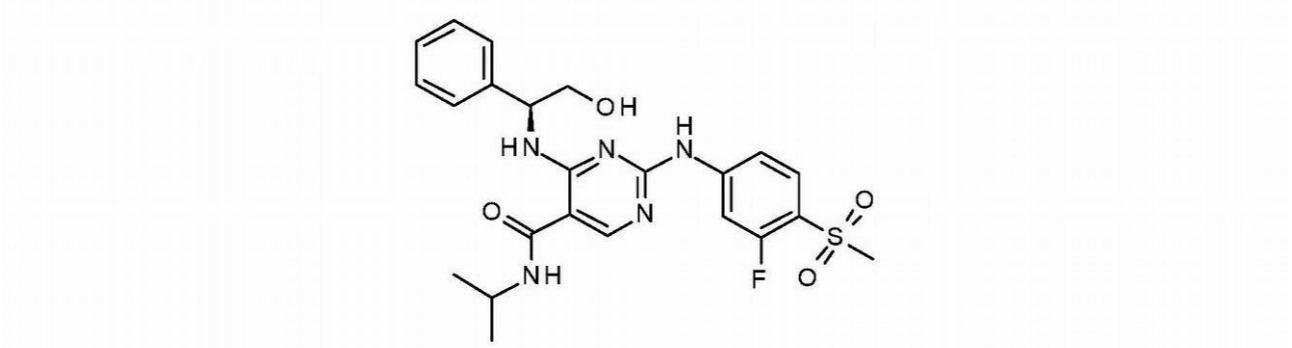
【０５９６】

実施例２６：エチル　２－［３－クロロ－４－（メチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カ

ルボキシレート－化合物５６０
【化２３４】



化合物は、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：１０．０２（ｂｒ ｓ，１Ｈ），９．０３（ｄ，Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｓ，１Ｈ），８．２３－８．１５（ｍ，１Ｈ），７．８１（ｂｒ ｓ，１Ｈ），７．５６－７．４８（ｍ，１Ｈ），７．４２－７．３１（ｍ，４Ｈ），７．３０－７．１９（ｍ，２Ｈ），５．２８－５．２０（ｍ，１Ｈ），５．１９（ｔ，Ｊ ＝ ４．４ Ｈｚ，１Ｈ），４．３１（ｑ，Ｊ ＝ ７．２ Ｈｚ，２Ｈ），３．８８－３．７９（ｍ，１Ｈ），３．７５－３．６５（ｍ，１Ｈ），２．７５（ｄ，Ｊ ＝ ４．４ Ｈｚ，３Ｈ），１．３４（ｔ，Ｊ ＝ ６．９ Ｈｚ，３Ｈ）．
【０５９７】
実施例２７：２－｛［４－（１－ヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチルピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１１。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［４－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。
【０５９８】
実施例２８：２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物３０１。
【化２３５】



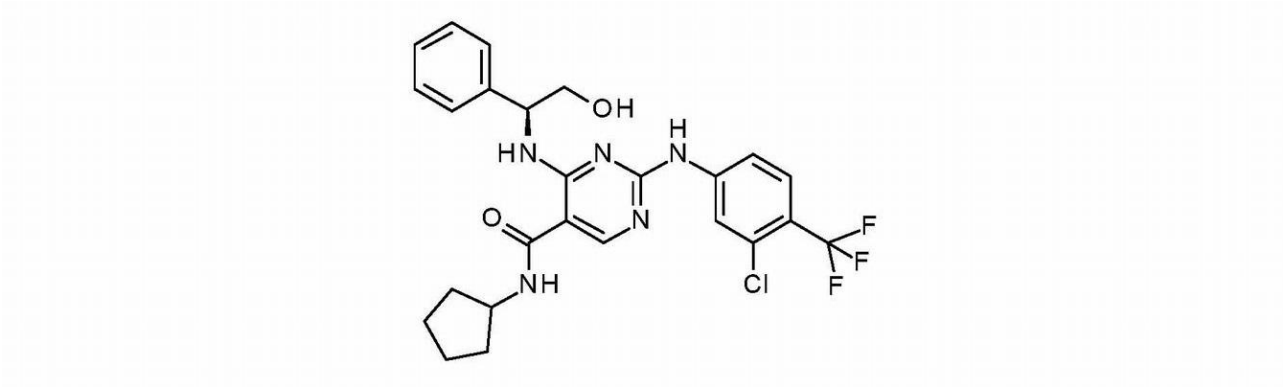
４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１

Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにイソキノリンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　１０．１３　（ｓ，　１Ｈ），　９．８７－９．８５　（ｍ，　１Ｈ），　８．５５　（ｓ，１Ｈ），　８．４２－８．４０　（ｍ，　１Ｈ），　７．７８　（ｄ，　Ｊ＝１３．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６５　（ｔ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４９　（ｄ，Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３９－７．２１　（ｍ，　５Ｈ），　５．１８－５．１０　（ｍ，　２Ｈ），　４．１５－４．０９　（ｍ，　１Ｈ），　．８２－３．６２（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　１．１８　（ｄ，　Ｊ＝５．４　Ｈｚ，６Ｈ）．

【０５９９】

実施例２９：２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－Ｎ－シクロペンチル－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４７２

【化２３６】

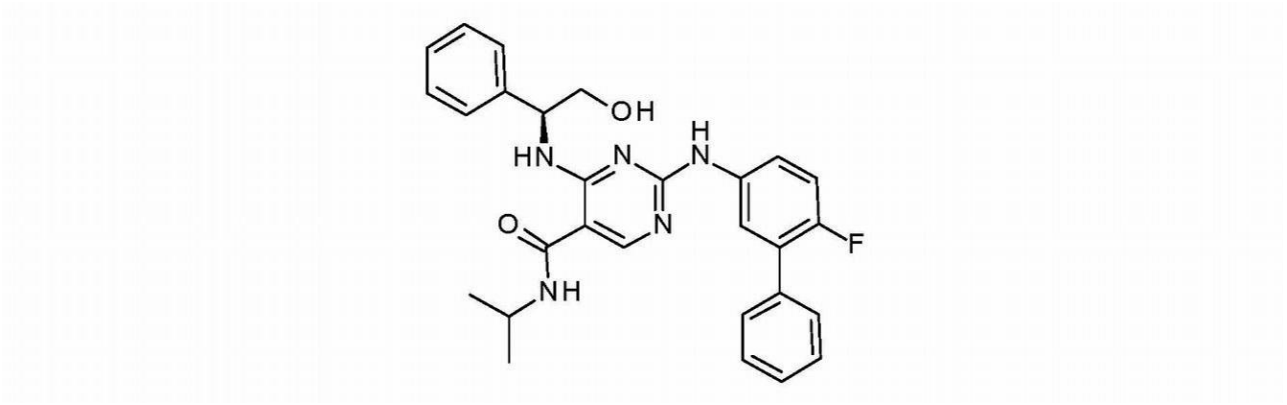


４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－｛［３－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにシクロペンチルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１０．０２　（ｓ，　１Ｈ），　９．８２　（ｄ，　Ｊ＝７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），８．６１　（ｓ，　１Ｈ），　８．２０　（ｄ，　Ｊ＝６．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．０４　（ｓ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６２　（ｄ，　Ｊ＝８．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３９－７．１９　（ｍ，　５Ｈ），　５．２２－５．１８　（ｍ，　１Ｈ），　５．１１　（ｔ，　Ｊ＝４．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．２６－４．２１　（ｍ，　１Ｈ），　３．８２－３．７７　（ｍ，　１Ｈ），　３．７０－３．６４　（ｍ，　１Ｈ），　１．９３－１．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．７５－１．６７　（ｍ，　２Ｈ），　１．５９－１．５０　（ｍ，　４Ｈ）．

【０６００】

実施例３０：２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］－アミノ｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物２９３

【化２３７】



４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメイソプロピルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．７８　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．５６　（ｓ，　１Ｈ），　８．５５　（ｓ，　１Ｈ），　８．０４　（ｄ，　Ｊ＝７．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８２－７．８０　（ｍ，　１Ｈ），　７．５８－７．４０　（ｍ，　６Ｈ），　７．２６－７．１１　（ｍ，　６Ｈ），　５．１８－５．１４　（ｍ，　１Ｈ），　４．１０　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　３．７５－３．７１　（ｍ，　１Ｈ），　３．６０－３．５４　（ｍ，　１Ｈ），　１．１７　（ｄ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　６Ｈ）．

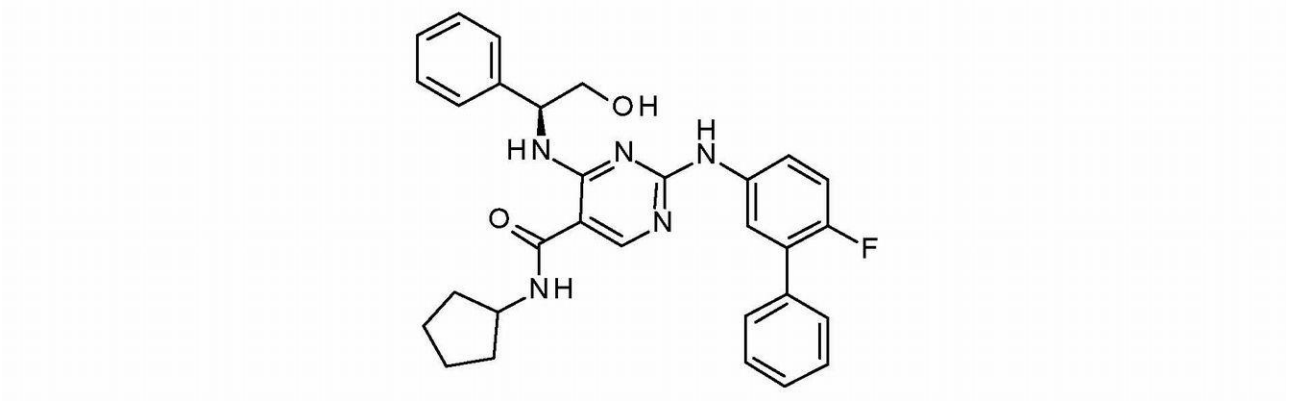
【０６０１】

実施例３１：Ｎ－エチル－２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１８９。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．７７　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．５３　（ｓ，　１Ｈ），　８．５２　（ｓ，　１Ｈ），　８．３－８．２７　（ｍ，　１Ｈ），　７．８２－７．８０　（ｍ，　１Ｈ），　７．５８－７．４０　（ｍ，　６Ｈ），　７．２６－７．１１　（ｍ，　６Ｈ），　５．１８－５．１４　（ｍ，　１Ｈ），　５．０５－５．０３　（ｍ，　１Ｈ），　３．７５－３．７１　（ｍ，　１Ｈ），　３．６０－３．５４　（ｍ，　１Ｈ），　３．２９－３．２５　（ｍ，　２Ｈ），　１．１３　（ｔ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０６０２】

実施例３２：Ｎ－シクロペンチル－２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４４０

【化２３８】

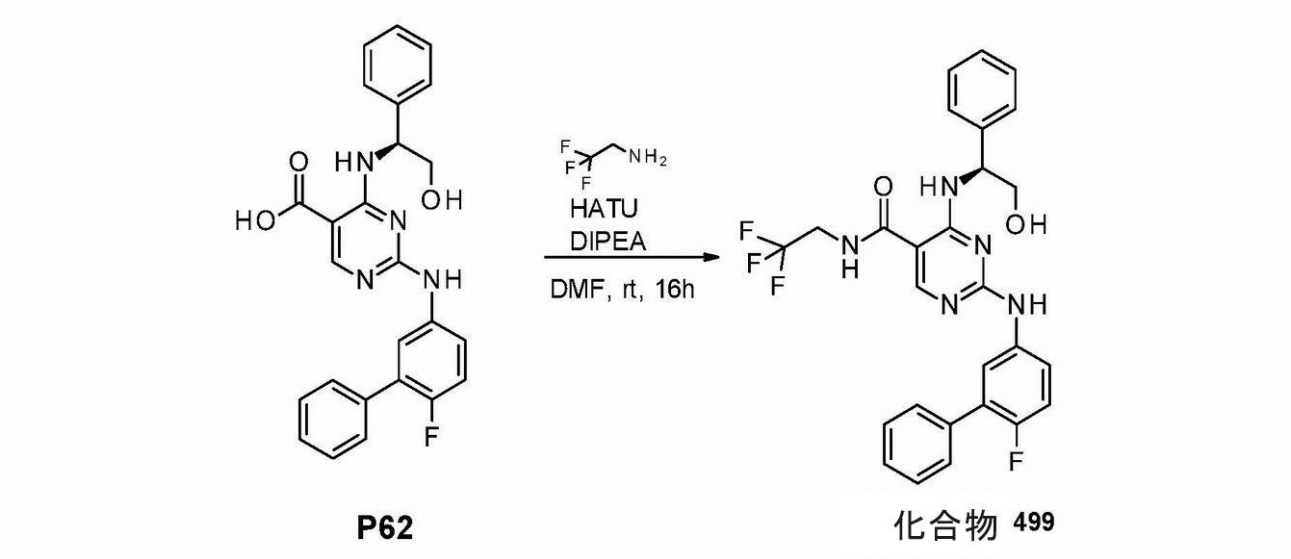


４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにシクロペンチルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ　９．７６　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．５６　（ｓ，　１Ｈ），　８．５５　（ｓ，　１Ｈ），　８．０９　（ｄ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８４－７．８２　（ｍ，　１Ｈ），　７．５８－７．４０　（ｍ，　６Ｈ），　７．２６－７．１１　（ｍ，　６Ｈ），　５．１８－５．１４　（ｍ，　１Ｈ），　４．２７－４．２２　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　３．７５－３．７１　（ｍ，　１Ｈ），　３．６０－３．５４　（ｍ，　１Ｈ），　１．９３－１．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．７５－１．６７　（ｍ，２Ｈ），　１．５９－１．５０　（ｍ，　４Ｈ）．

【０６０３】

実施例３３：２－［（６－フルオロビフェニル－３－イル）アミノ］－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］－アミノ｝－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４９９

【化２３９】



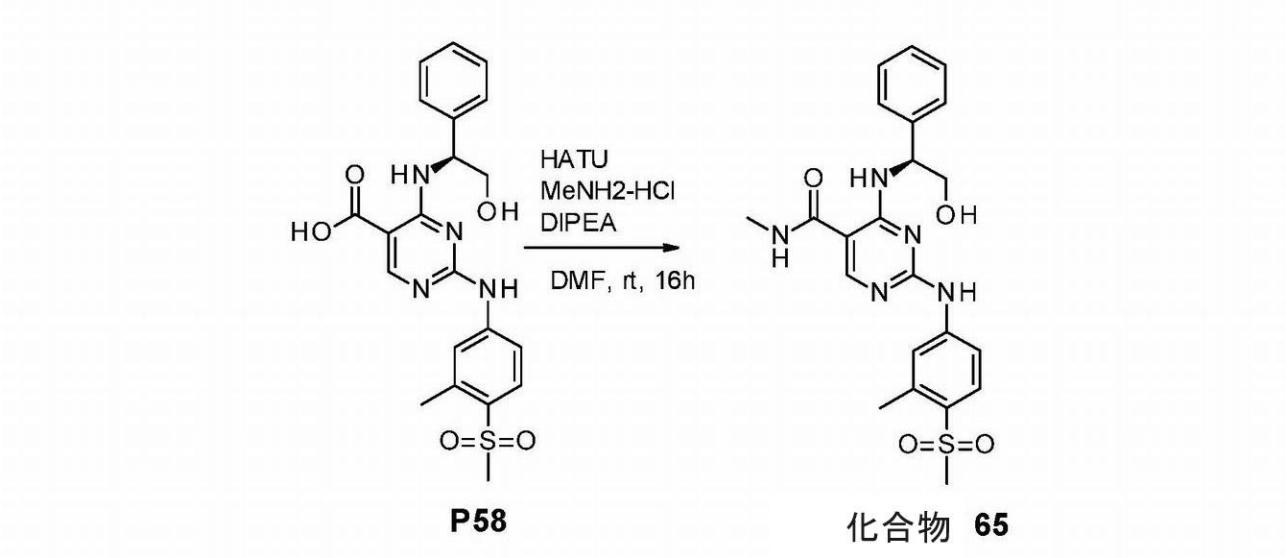
ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ６２（７０．０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、トリフルオロエチルアミン（１５．５ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６．０ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０．０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液

を１０％　クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物４９９（４５　ｍｇ、収率５８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）：　９．６７　（ｂｒ．，　１Ｈ），　９．６９－９．５７　（ｍ，　１Ｈ），　８．８６　（ｔ，　Ｊ＝６．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６１　（ｓ，　１Ｈ），　７．８１－７．７９　（ｍ，　１Ｈ），　７．５６－７．４３　（ｍ，６Ｈ），　７．２６－７．１２　（ｍ，　６Ｈ），　５．１８－５．１６　（ｍ，　１Ｈ），　５．０８　（ｔ，　Ｊ＝４．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．１５－４．００　（ｍ，２Ｈ），　３．７７－３．７２　（ｍ，　１Ｈ），　３．６１－３．５６　（ｍ，　１Ｈ）．

【０６０４】

実施例３４：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチル－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物６５

【化２４０】



ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５８（７０．０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、メチルアミン塩酸塩（１１．６ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６．０ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液にＤＩＰＥＡ（８０．０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物６５（２０ｍｇ、収率２８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）：　９．９６－９．９２　（ｍ，　２Ｈ），　８．５２　（ｓ，　１Ｈ），　８．４３－８．４０　（ｍ，　１Ｈ），　７．７３　（ｄ，　Ｊ＝８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７４　（ｄｄ，　Ｊ１＝８．８　Ｈｚ，　Ｊ２＝２．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５７　（ｓ，　１Ｈ），　７．３７－７．３１　（ｍ，　４Ｈ），　７．２５－７．２１　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．２０　（ｍ，　１Ｈ），　４．８８－４．８０　（ｍ，　１Ｈ），　３．８２－３．７８　（ｍ，　１Ｈ），　３．７２－３．６８　（ｍ，１Ｈ），　３．１４　（ｓ，　３Ｈ），　２．７８　（ｄ，　Ｊ＝４．３　Ｈｚ，　３Ｈ），　２．５５　（ｓ，　３Ｈ）．

【０６０５】

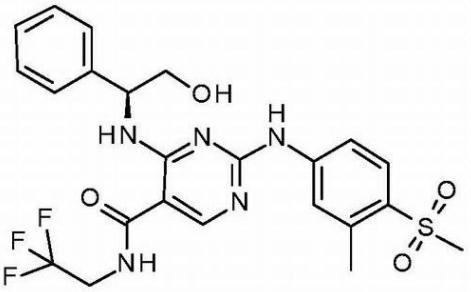
実施例３５：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物２６７。化合物は、エチルアミン塩酸塩の代わりにイソプロピルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って合成した。

^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）： δ ９．８６ （ｓ， １Ｈ），９．７８ （ｄ， Ｊ＝７．６ Ｈｚ， １Ｈ），８．５９ （ｓ， １Ｈ），８．１２ （ｄ， Ｊ＝７．８ Ｈｚ， １Ｈ），７．７１－７．６５ （ｍ， ２Ｈ），７．３７－７．２０ （ｍ， ５Ｈ），５．２４－５．２０ （ｍ， １Ｈ），５．１０－５．０６ （ｍ， １Ｈ），４．１１ （ｑ， Ｊ＝６．７ Ｈｚ， １Ｈ），３．８２－３．７７ （ｍ， １Ｈ），３．７３－３．６７ （ｍ， １Ｈ），３．３１ （ｓ， ３Ｈ），２．５４ （ｓ， ３Ｈ），１．１７ （ｄ， Ｊ＝６．７ Ｈｚ， ６Ｈ）．

【０６０６】

実施例３６：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－Ｎ－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４９０

【化２４１】



化合物は、エチルアミン塩酸塩の代わりに２，２，２－トリフルオロエタンアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）： δ ９．９７ （ｓ， １Ｈ），９．６０ （ｄ， Ｊ＝８．２ Ｈｚ， １Ｈ），８．９５ （ｔ， Ｊ＝８．３ Ｈｚ， １Ｈ），８．６６ （ｓ， １Ｈ），７．７２－７．６５ （ｍ， ２Ｈ），７．５７ （ｓ， １Ｈ），７．３７－７．２３ （ｍ， ５Ｈ），５．２６－５．２１ （ｍ， １Ｈ），５．１１ （ｔ， Ｊ＝７．９ Ｈｚ， １Ｈ），４．１７－４．００ （ｍ， ２Ｈ），３．８２－３．７７ （ｍ， １Ｈ），３．７０－３．６４ （ｍ， １Ｈ），３．１３ （ｓ， ３Ｈ），２．５４ （ｓ， ３Ｈ）．

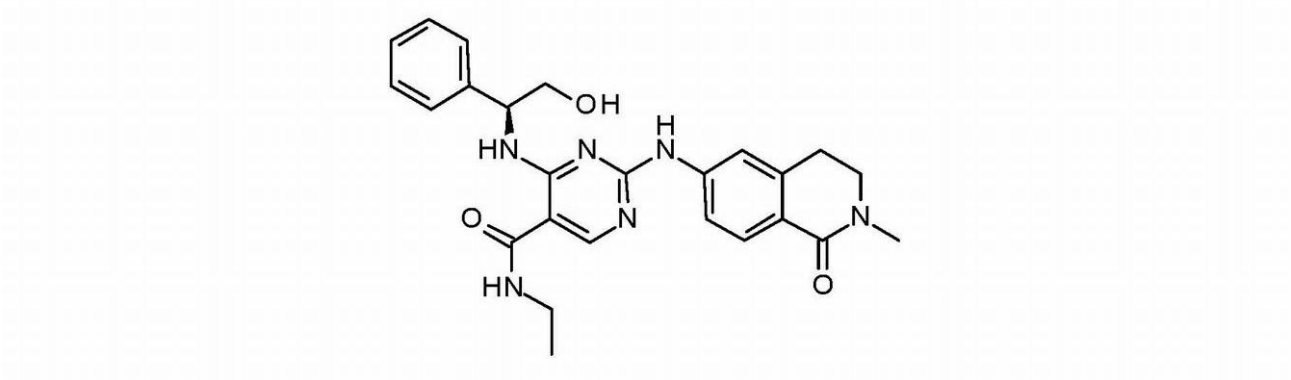
【０６０７】

実施例３７：Ｎ－シクロペンチル－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４３４。化合物は、エチルアミン塩酸塩の代わりにシクロペンチルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）： δ ９．８６ （ｓ， １Ｈ），９．７７ （ｄ， Ｊ＝７．６ Ｈｚ， １Ｈ），８．６１ （ｓ， １Ｈ），８．１７ （ｄ， Ｊ＝７．０ Ｈｚ， １Ｈ），７．７１－７．６５ （ｍ， ２Ｈ），７．６０ （ｓ， １Ｈ），７．３７－７．１９ （ｍ， ５Ｈ），５．２２－５．１８ （ｍ， １Ｈ），５．１１ （ｔ， Ｊ＝４．６ Ｈｚ， １Ｈ），４．２６－４．２１ （ｍ， １Ｈ），３．８２－３．７７ （ｍ， １Ｈ），３．７０－３．６４ （ｍ， １Ｈ），３．１３ （ｓ， ３Ｈ），２．５４ （ｓ， ３Ｈ），１．９３－１．８６ （ｍ， ２Ｈ），１．７５－１．６７ （ｍ， ２Ｈ），１．５９－１．５０ （ｍ， ４Ｈ）．

【０６０８】

実施例３８：Ｎ－エチル－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１１９

【化２４２】



４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　９．７９　（ｄ，　Ｊ＝７．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．６９　（ｓ，　１Ｈ），　８．５４　（ｓ，　１Ｈ），　８．３５－８．３３　（ｍ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝９．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５３－７．５１　（ｍ，　２Ｈ），　７．３７－７．３０　（ｍ，　４Ｈ），　７．２３－７．１９　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．０２　（ｍ，　２Ｈ），　３．８１－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．５２－３．４８　（ｍ，　２Ｈ），　３．３－３．２６　（ｍ，　２Ｈ），　２．９９　（ｓ，　３Ｈ），　２．９２－２．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．１４　（ｔ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０６０９】

実施例３９：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物２１２。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにイソプロピルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　９．７７　（ｄ，　Ｊ＝７．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．７１　（ｓ，　１Ｈ），　８．５７　（ｓ，　１Ｈ），　８．０９　（ｄ，　Ｊ＝７．３　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝８．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５３－７．５１　（ｍ，　２Ｈ），　７．３７－７．３０　（ｍ，　４Ｈ），　７．２３－７．２０　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．０２　（ｍ，　２Ｈ），　４．１６－４．０７　（ｍ，　１Ｈ），　３．８１－３．６８　（ｍ，　２Ｈ），　３．５２－３．４８　（ｍ，　２Ｈ），　２．９９　（ｓ，　３Ｈ），　２．９２－２．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．１７　（ｄ，　Ｊ＝６．４　Ｈｚ，　６Ｈ）．

【０６１０】

実施例４０：Ｎ－シクロペンチル－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物３８９。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（２－メチル

－１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにシクロペンチルアミンを用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　９．７７　（ｄ，　Ｊ＝８．１　Ｈｚ，　１Ｈ），　９．７０　（ｓ，　１Ｈ），　８．５７　（ｓ，　１Ｈ），　８．１４　（ｄ，　Ｊ＝７．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝８．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５３－７．５１　（ｍ，　２Ｈ），　７．３７－７．３０　（ｍ，　４Ｈ），　７．２３－７．２０　（ｍ，　１Ｈ），　５．２５－５．０２　（ｍ，　２Ｈ），　４．２８－４．１８　（ｍ，　１Ｈ），　３．８１－３．６６　（ｍ，　２Ｈ），　３．５２－３．４８　（ｍ，　２Ｈ），　２．９９　（ｓ，　３Ｈ），　２．９２－２．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．９４－１．８６　（ｍ，　２Ｈ），　１．７５－１．６６　（ｍ，　２Ｈ），　１．５９－１．５０　（ｍ，　４Ｈ）．

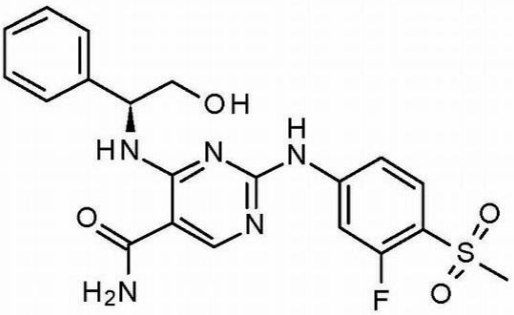
【０６１１】

実施例４１：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－Ｎ－メチル－２－［（１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物９。４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－［（１－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボン酸およびエチルアミン塩酸塩の代わりにメチルアミン塩酸塩を用いて、実施例１９に記載の手順に従って化合物を合成した。

【０６１２】

実施例４２：２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物３１

【化２４３】



２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸（０．５ｇ、１．１２ｍｍｏｌ）、ＨＯＢｔ　アンモニア塩（０．８５ｇ、５．６０ｍｍｏｌ）、ＥＤＣ（０．６４３ｇ、３．３６ｍｍｏｌ）、およびＤＭＦ（５ｍＬ）の混合物を周囲温度で４８時間撹拌し、ＮａＨＣＯ$_{3}$の飽和水溶液で処理した。形成された沈殿物を濾過し、水で洗浄し、７０℃で乾燥して、０．４１ｇ（８２％）の表題化合物を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　１０．１２　（ｓ，　１Ｈ），　９．９４　（ｄ，　Ｊ＝７．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６１　（ｓ，　１Ｈ），　７．９５－７．９１　（ｍ，　２Ｈ），　７．６６－７．６０　（ｍ，　１Ｈ），　７．５１－７．４８　（ｍ，　１Ｈ），　７．４３－７．２１　（ｍ，　６Ｈ），　５．２３－５．０７　（ｍ，　２Ｈ），　３．８１－３．６７　（ｍ，　２Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ）．

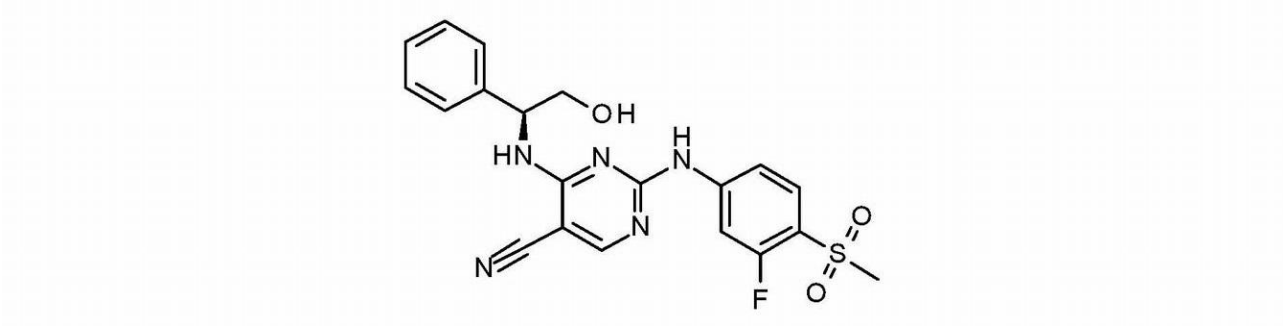
【０６１３】

実施例４３：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１２。２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸の代わりに４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸を用いて、実施例４２に記載の手順に従って化合物を合成した。

【０６１４】

実施例４４：２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボニトリル－化合物２

【化２４４】



ＴＦＡＡ（１ｍＬ）中の２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミド（０．１３５ｇ、０．３０ｍｍｏｌ）の溶液を室温で１６時間撹拌し、減圧下で濃縮した。残留物をＤＣＭ（１０ｍＬ）に溶解し、得られた溶液を$NaHCO_3$の飽和水溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残留物を混合物ＤＣＭおよびEt_2O（１０：１）で溶出するシリカＣＣに供し、０．０２３ｇ（２１％）の表題化合物を白色固体として得た。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：１０．２８（ｓ，１Ｈ），９．２１（ｄ，Ｊ＝７．５ Ｈｚ，１Ｈ），８．６３（ｓ，１Ｈ），７．８０（ｄ，Ｊ＝１３．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．６５（ｔ，Ｊ＝８．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｄ，Ｊ＝８．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．３９－７．２１（ｍ，５Ｈ），５．２５－５．２１（ｍ，２Ｈ），３．８７－３．６８（ｍ，２Ｈ），３．２５（ｓ，３Ｈ）．

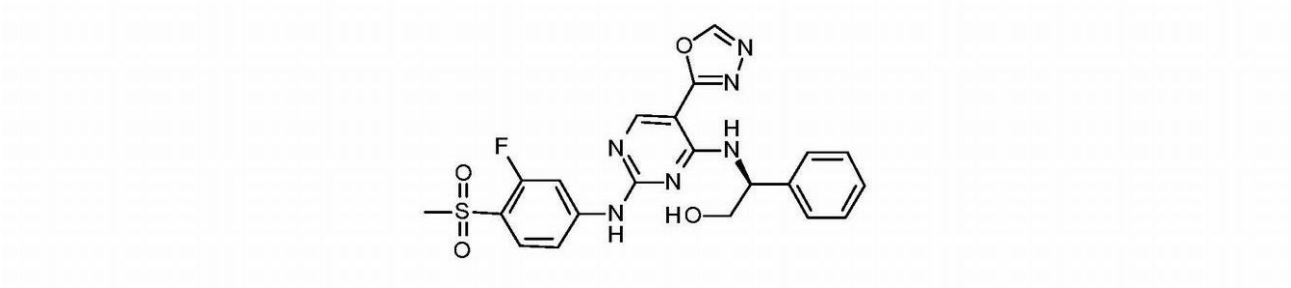
【０６１５】

実施例４５：４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボニトリル－化合物１。化合物は、４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝－２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］－アミノ｝ピリミジン－５－カルボキサミドを用いて（実施例４３を参照）、実施例４４に記載の手順に従って合成した。

【０６１６】

実施例４６：（２Ｓ）－２－｛［２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－５－（１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ｝－２－フェニルエタノール－化合物１６１

【化２４５】

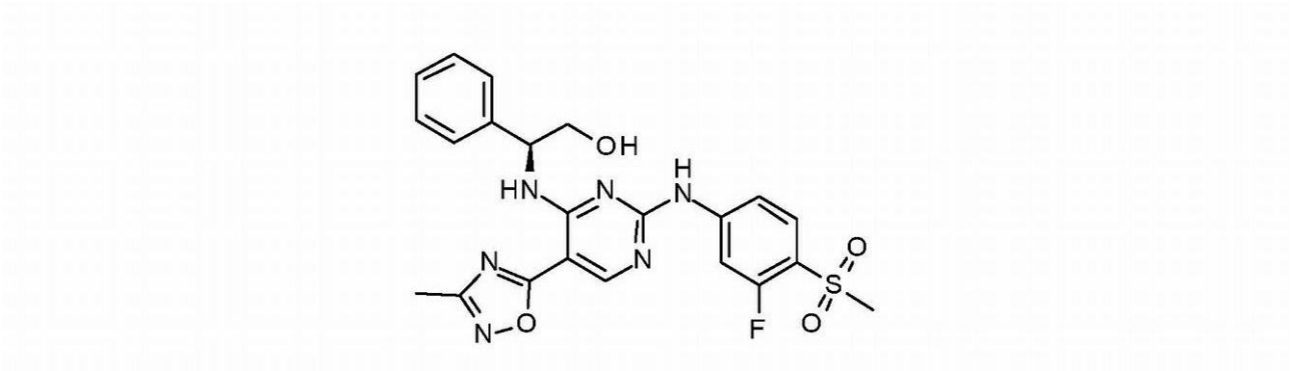


ＤＣＭ（５ｍｌ）中の調製５９で得られた酸（１００ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）の溶液に、（Ｎ－イソシアノイミノ）トリフェニルホスホラン（１３６ｍｇ、０．４４ｍｍｏｌ）を室温で添加し、一晩撹拌した。反応が完了した後、溶媒を真空中で蒸発させ、粗生成物をカラムクロマトグラフィー（Et_2Oで溶出）およびＨＰＬＣによって精製して、化合物１６１を固体として得た。収量３６ｍｇ、３４％。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6） δ：１０．３７（ｂｒ．ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．００（ｄ，Ｊ＝８．３ Ｈｚ，１Ｈ），８．７０（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝１４．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．６７（ｔ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．５６－７．５０（ｍ，１Ｈ），７．４２（ｄ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ，２Ｈ），７．３４（ｔ，Ｊ＝７．８ Ｈｚ，２Ｈ），７．２４（ｔ，Ｊ＝６．３ Ｈｚ，１Ｈ），５．４１－５．３１（ｍ，１Ｈ），５．３０－５．１８（ｍ，１Ｈ），３．９６－３．８４（ｍ，１Ｈ），３．８２－３．７３（ｍ，１Ｈ），３．２６（ｓ，３Ｈ）．

【０６１７】

実施例４７：（２Ｓ）－２－｛［２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ｝－２－フェニルエタノール－化合物２７０

【化２４６】



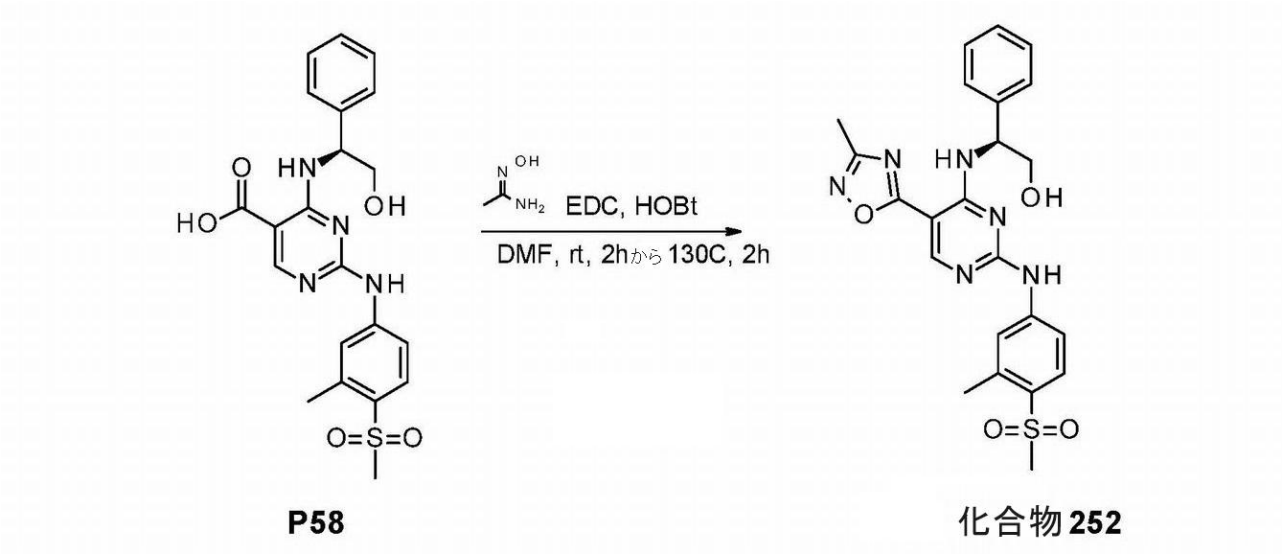
２－｛［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボン酸（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、ＥＤＣＩ（３０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、ＨＯＢＴ水和物（２４ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、およびＤＭＦ（１ｍＬ）の混合物を周囲温度で１．５時間撹拌し、次いで、Ｎ’－ヒドロキシエタンイミダミド（１２ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．５ｍｌ）溶液を加えた。反応混合物を１４０℃で一晩撹拌し、周囲温度まで冷却し、減圧下で濃縮した。残留物をＤＣＭとEt_2Oの混合物で溶出するシリカＣＣに供し、１１ｍｇ（１４％）の表題化合物を白色固体として得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6） δ：１０．４８（ｓ，１Ｈ），９．１１（ｄ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，１Ｈ），８．８２（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝１３．２ Ｈｚ，１Ｈ），７．６２（ｔ，Ｊ＝８．６

Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４２（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，２Ｈ），７．３４（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），７．２５（ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ，１Ｈ），５．３９－５．２７（ｍ，１Ｈ），５．２４（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），３．９６－３．８４（ｍ，１Ｈ），３．８１－３．６９（ｍ，１Ｈ），３．２７（ｓ，３Ｈ），３．４７（ｓ，３Ｈ）．

【０６１８】

実施例４８：（２Ｓ）－２－｛［２－｛［３－メチル－４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－５－（３－メチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）ピリミジン－４－イル］アミノ｝－２－フェニルエタノール－化合物２５２

【化２４７】



P58　　化合物252

ＤＭＦ（０．５ｍｌ）中のＰ５８（１００ｍｇ、０．２２６ｍｍｏｌ）およびＨＯＢｔ（３３ｍｇ、０．２４８ｍｍｏｌ）の溶液にＥＤＣ（４７ｍｇ、０．２４８ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で２時間撹拌した。次いで、アミドキシム（１８ｍｇ、０．２５８ｍｍｏｌ）を加え、溶液を１３０℃で２時間撹拌し、次に混合物を冷却し、ＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、$NaHCO_3$の１０％溶液、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝１：１）で精製し、化合物２５２（８ｍｇ、収率７％）を得た。^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ １０．１８（ｓ，１Ｈ），９．０１（ｄ，Ｊ＝６．８ Ｈｚ，１Ｈ），８．７８（ｓ，１Ｈ），７．７５－７．６７（ｍ，２Ｈ），７．５９（ｓ，１Ｈ），７．４１－７．３２（ｍ，４Ｈ），７．２６－７．２３（ｍ，１Ｈ），５．３７－５．３４（ｍ，１Ｈ），５．２０－５．１８（ｍ，１Ｈ），３．９１－３．８６（ｍ，１Ｈ），３．８１－３．７５（ｍ，１Ｈ），３．１５（ｓ，３Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）．

【０６１９】

実施例４９：エチル　２－［（２－エチル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２１８。化合物は、調製５５に記載の手順に従って合成した。

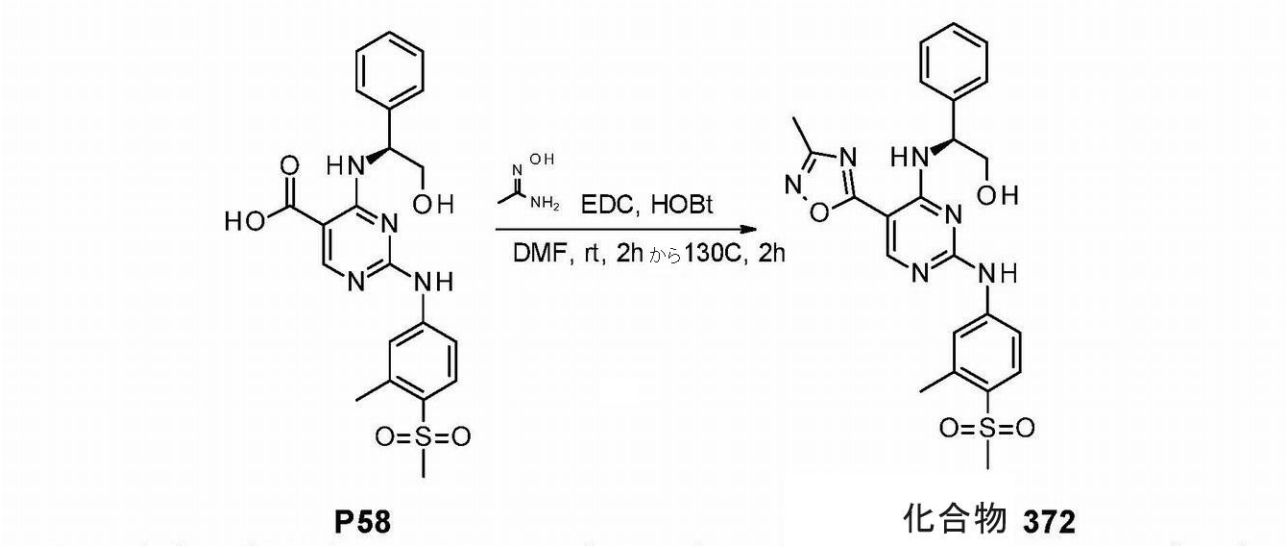
【０６２０】

実施例５０：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－イソプロピル－１－オキソ－３，４－ジヒドロイソキノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物３１６。化合物は、調製５６に記載の手順に従って合成した。

【０６２１】

実施例５１：４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２－メトキシエチル）－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物３７２

【化２４８】

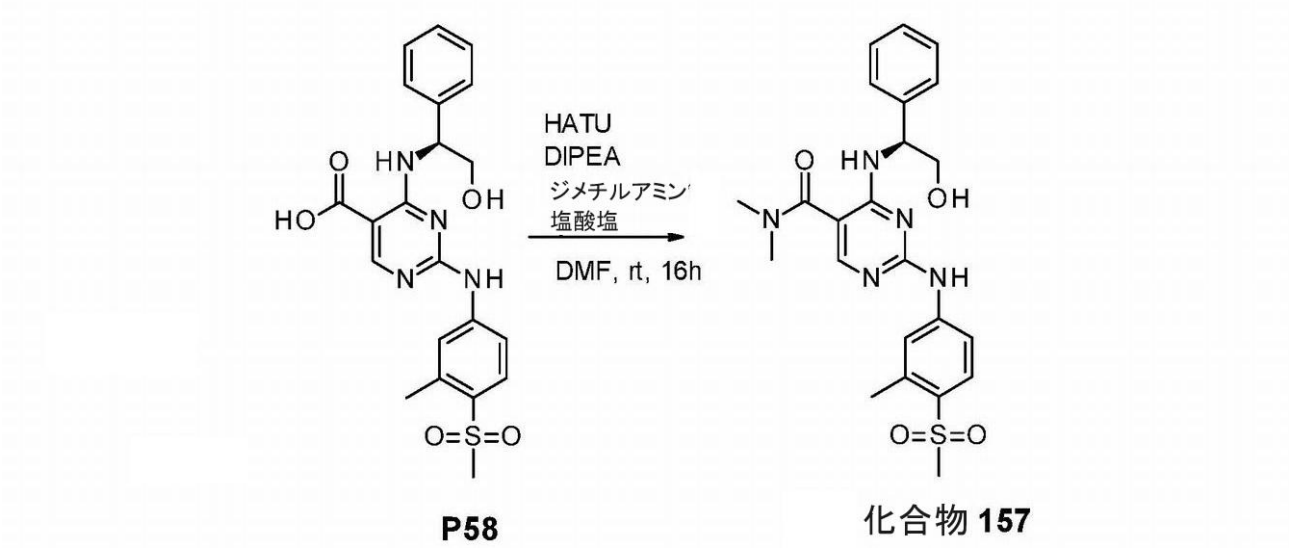


ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５８（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、２－メトキシエチルアミン（１２ｍｇ、０．１６０ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物３７２（３０ｍｇ、収率３８％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ ９．６８ （ｄ， Ｊ＝７．７ Ｈｚ， １Ｈ）， ８．２８ （ｓ， １Ｈ）， ７．８８ （ｄ， Ｊ＝８．８ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．５５ （ｄｄ， Ｊ１＝８．７ Ｈｚ， Ｊ２＝２．１ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．４１－７．２７ （ｍ， ８Ｈ）， ６．５９－６．５６ （ｍ， １Ｈ）， ５．４０－５．３５ （ｍ， １Ｈ），４．０３－３．９４ （ｍ， ２Ｈ）， ３．６４－３．５７ （ｍ， ４Ｈ）， ３．４２ （ｓ， ３Ｈ）， ３．０６ （ｓ， ３Ｈ）， ２．５６ （ｓ， ３Ｈ）．

【０６２２】

実施例５２：４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ，Ｎ－ジメチル－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物１５７

【化２４９】



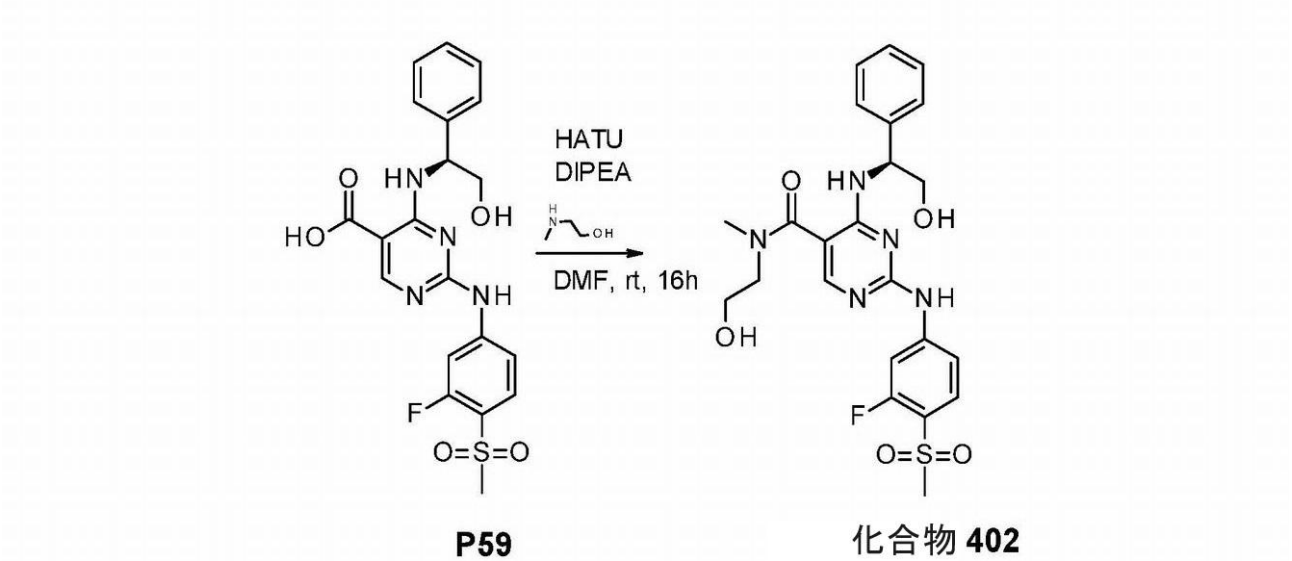
P58　　化合物157

ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５８（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、ジメチルアミン塩酸塩（１３ｍｇ、０．１６０ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物１５７（１０ｍｇ、収率１３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ ９．７２ （ｓ， １Ｈ）， ８．１０ （ｓ， １Ｈ）， ７．８８ （ｄ， Ｊ＝７．２ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．７１－７．７０ （ｍ， ２Ｈ）， ７．５８－７．５６ （ｍ， １Ｈ）， ７．４０－７．３０ （ｍ， ４Ｈ）， ７．２４－７．２０ （ｍ， １Ｈ）， ５．２５－５．２０ （ｍ， １Ｈ）， ５．１０－５．００ （ｍ， １Ｈ）， ３．８０－３．７５ （ｍ， １Ｈ）， ３．７２－３．６７ （ｍ， １Ｈ）， ３．１３ （ｓ， ３Ｈ）， ３．０４ （ｓ， ６Ｈ）， ２．５４ （ｓ， ３Ｈ）．

【０６２３】

実施例５３：２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－メチル－ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４０２

【化２５０】



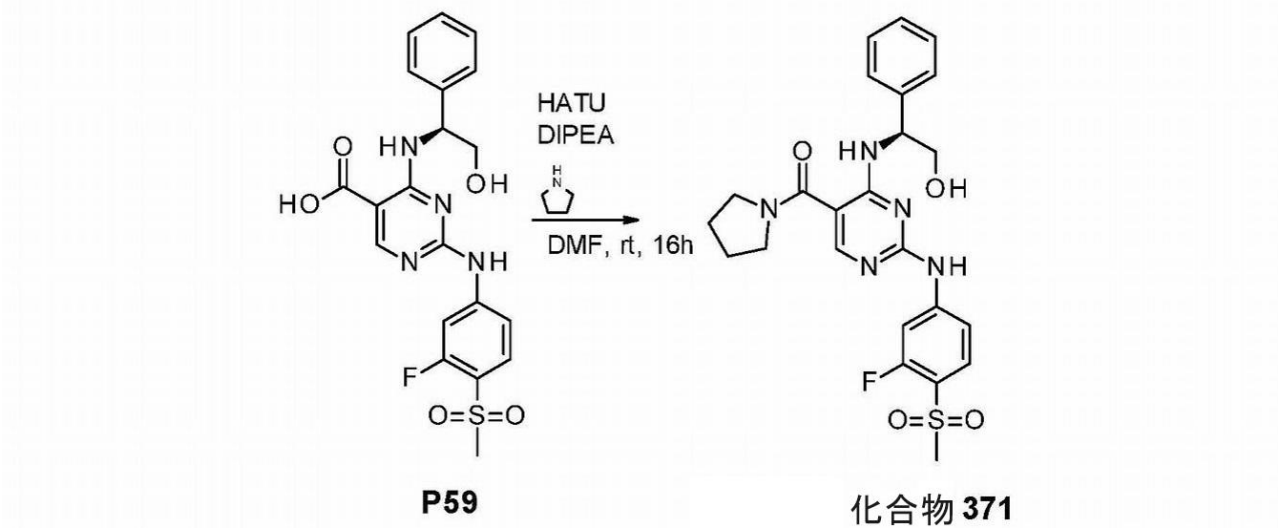
P59　　化合物402

ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５９（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、Ｎ－メチルエタノールアミン（１２ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物４０２（４３ ｍｇ、収率５７％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ １０．０１ （ｓ，１Ｈ），８．１５ （ｓ，１Ｈ），７．８２ （ｄ，Ｊ＝１２．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．６９ （ｄ，Ｊ＝７．１ Ｈｚ，１Ｈ），７．６２ （ｔ，Ｊ＝８．２ Ｈｚ，１Ｈ），７．４８ （ｄ，Ｊ＝８．７ Ｈｚ，１Ｈ），７．４１－７．３９ （ｍ，２Ｈ），７．３１ （ｔ，Ｊ＝７．５ Ｈｚ，２Ｈ），７．２３－７．２０ （ｍ，１Ｈ），５．２１－５．１６ （ｍ，１Ｈ），５．０６ （ｔ，Ｊ＝５．３ Ｈｚ，１Ｈ），４．９０ （ｔ，Ｊ＝５．３ Ｈｚ，１Ｈ），３．７９－３．４４ （ｍ，６Ｈ），３．２４ （ｓ，３Ｈ），３．０５ （ｓ，３Ｈ）．

【０６２４】

実施例５４：［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－イル］－ピロリジン－１－イル－メタノン－化合物３７１

【化２５１】

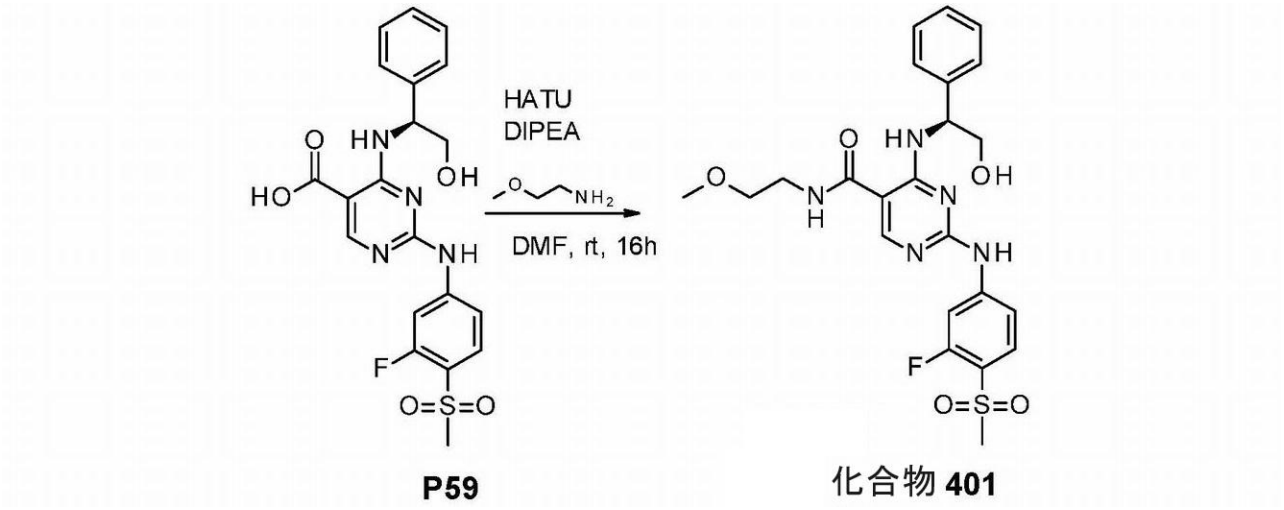


ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５９（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、ピロリジン（１１ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６ ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物３７１（３８ｍｇ、収率４８％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ １０．０５ （ｓ，１Ｈ），８．６０ （ｄ，Ｊ＝７．７ Ｈｚ，１Ｈ），８．３０ （ｓ，１Ｈ），７．８３ （ｄ，Ｊ＝１４．１ Ｈｚ，１Ｈ），７．６３ （ｔ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．５０ （ｄ，Ｊ＝９．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．４０－７．３８ （ｍ，２Ｈ），７．３２ （ｔ，Ｊ＝７．６ Ｈｚ，２Ｈ），７．２４－７．２０ （ｍ，１Ｈ），５．２１－５．１６ （ｍ，１Ｈ），５．０８ （ｔ，Ｊ＝４．９ Ｈｚ，１Ｈ），３．８１－３．７６ （ｍ，１Ｈ），３．７０－３．６４ （ｍ，１Ｈ），３．６１－３．５２ （ｍ，４Ｈ），３．２４ （ｓ，３Ｈ）．

【０６２５】

実施例５５：２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２－メトキシエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物４０１

【化２５２】

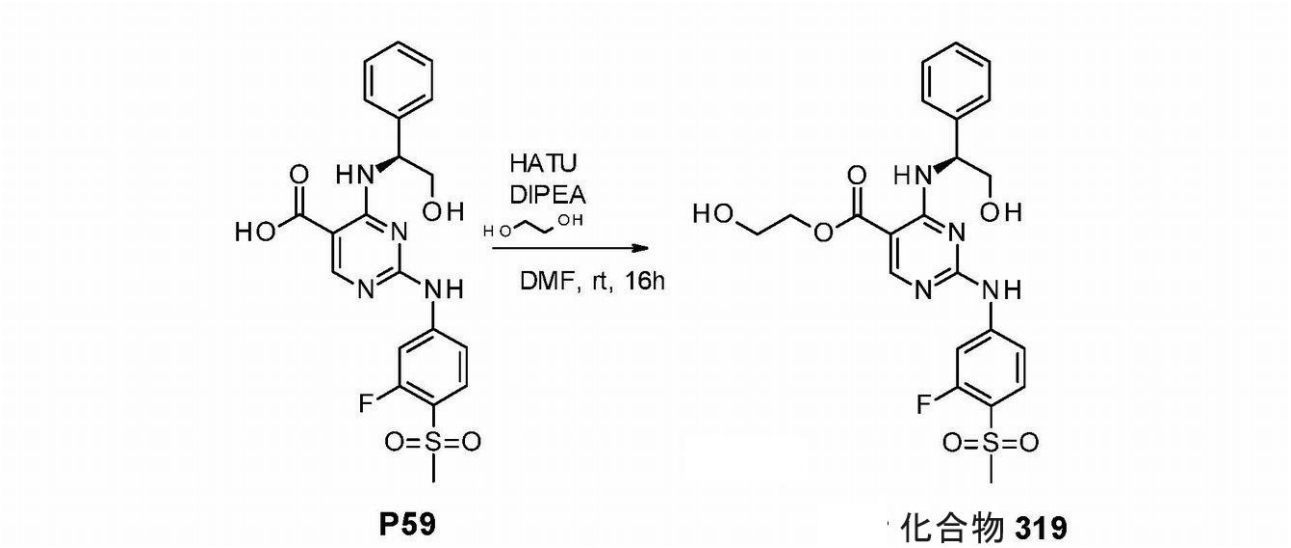


ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５９（７０ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）、２－メトキシエチルアミン（１２ｍｇ、０．１６０ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（６６ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８０ｍｇ、０．６２６ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物４０１（２０ ｍｇ、収率２５％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ １０．１４ （ｓ， １Ｈ）， ９．８３ （ｄ， Ｊ＝７．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ８．６０ （ｓ， １Ｈ）， ８．４９－８．４６ （ｍ， １Ｈ）， ７．８１ （ｄ， Ｊ＝１３．３ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．６３ （ｔ， Ｊ＝８．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．４８ （ｄ， Ｊ＝７．２ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．４０－４．３１ （ｍ， ４Ｈ）， ７．２４－７．２１ （ｍ， １Ｈ）， ５．２１－５．１６ （ｍ，１Ｈ）， ５．０８ （ｔ， Ｊ＝４．９ Ｈｚ， １Ｈ）， ３．８１－３．７６ （ｍ， １Ｈ）， ３．７０－３．６４ （ｍ， １Ｈ）， ３．５０－３．３９ （ｍ， ４Ｈ）， ３．２９ （ｓ， ３Ｈ）， ３．２４ （ｓ， ３Ｈ）．

【０６２６】

実施例５６：２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－Ｎ－（２－メトキシエチル）－ピリミジン－５－カルボキサミド－化合物３１９

【化２５３】

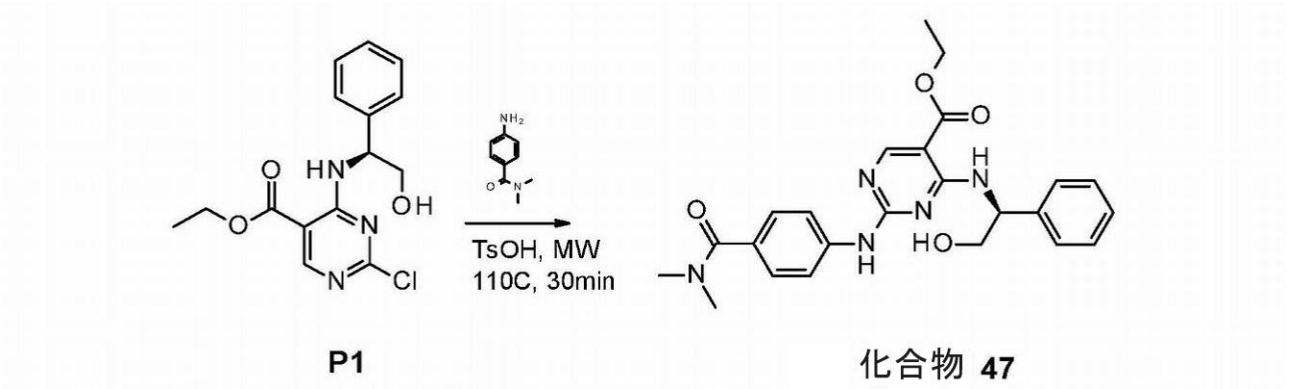


ＤＭＦ（１ｍｌ）中のＰ５９（１００ｍｇ、０．２２３ｍｍｏｌ）、エチレングリコール（７０ｍｇ、１．１２１ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（１０２ｍｇ、０．２６８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（８６ｍｇ、０．６６９ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をＥｔＯＡｃ（５ｍｌ）で希釈し、溶液を１０％ クエン酸溶液、水、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ：Et_2O＝２：１）で精製し、化合物３１９（１５ｍｇ、収率１４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－d_6）： δ １０．４０ （ｓ， １Ｈ）， ９．０５ （ｄ， Ｊ＝７．０ Ｈｚ， １Ｈ）， ８．７６ （ｓ， １Ｈ）， ７．８１ （ｄ， Ｊ＝１３．１ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．６３ （ｔ， Ｊ＝８．８ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．４８ （ｄ， Ｊ＝８．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．４０－４．３１ （ｍ， ４Ｈ）， ７．２４－７．２１ （ｍ， １Ｈ）， ５．２４－５．１９ （ｍ， ２Ｈ）， ４．９６ （ｔ， Ｊ＝５．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．２８ （ｔ， Ｊ＝４．８ Ｈｚ， ２Ｈ）， ３．８７－３．８２ （ｍ， １Ｈ）， ３．７４－３．６９ （ｍ， ３Ｈ）， ３．２５ （ｓ， ３Ｈ）．

【０６２７】

実施例５７：エチル ２－［４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物４７

【化２５４】



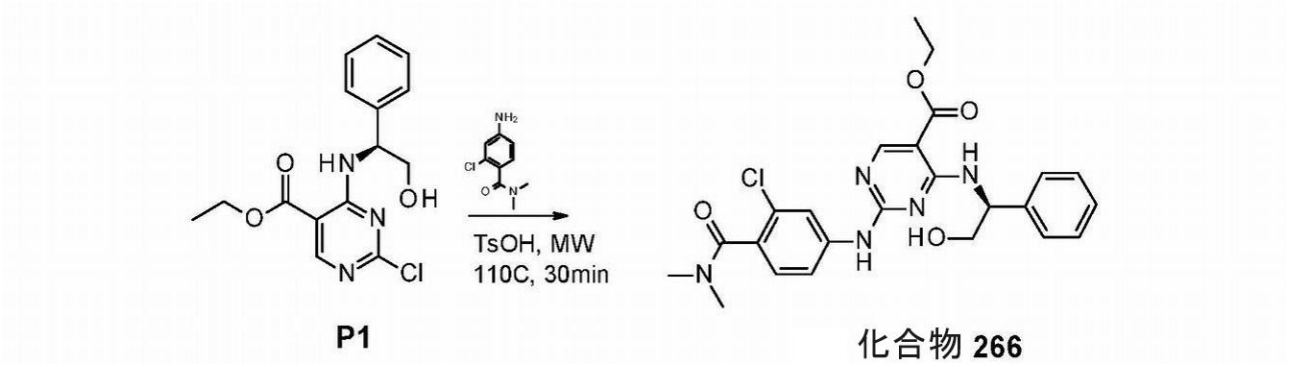
バイアル中のエチル ２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート Ｐ１（９８ｍｇ、０．３０５ｍｍｏｌ）および４－アミノ－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンズアミド（５１ｍｇ、０．３０５ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－H_2O（５８ ｍｇ、０．３０５ｍｍ

ｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％　ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をＣＣ（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物４７（３３ｍｇ、収率２４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：　δ　９．８９　（ｓ，　１Ｈ），　８．９８　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６１　（ｓ，　１Ｈ），　７．４５　（ｄ，　Ｊ＝８．４　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．３７－７．３２　（ｍ，　４Ｈ），　７．２７－７．２３　（ｍ，　３Ｈ），　５．２１－５．１５　（ｍ，　２Ｈ），　４．３１　（ｑ，　Ｊ＝６．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８５－３．７９　（ｍ，　１Ｈ），　３．７０－３．６５　（ｍ，１Ｈ），　２．９６　（ｓ，　６Ｈ），　１．３３　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０６２８】

実施例５８：エチル　２－［３－クロロ－４－（ジメチルカルバモイル）アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２６６

【化２５５】

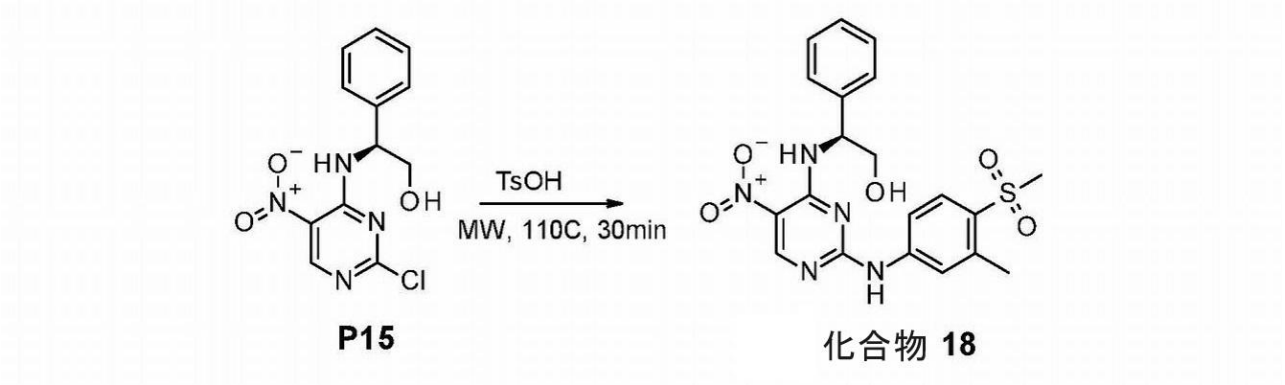


バイアル中のエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート　Ｐ１（１２６ｍｇ、０．３９３ｍｍｏｌ）および４－アミノ－２－クロロ－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンズアミド（７８ｍｇ、０．３９３ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_2$Ｏ（７５ｍｇ、０．３９３ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％　ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をＣＣ（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物２６６（３９ｍｇ、収率２１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：　δ　１０．０１　（ｓ，　１Ｈ），　９．０２　（ｄ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６３　（ｓ，　１Ｈ），　７．８４　（ｓ，　１Ｈ），　７．５５　（ｓ，　Ｊ＝８．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３８－７．３０　（ｍ，　４Ｈ），　７．２３－７．１６　（ｍ，　２Ｈ），　５．２５－５．２２　（ｍ，　１Ｈ），　５．１８　（ｔ，　Ｊ＝４．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３１　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８８－３．８１　（ｍ，　１Ｈ），　３．７２－３．６７　（ｍ，　１Ｈ），　２．９９　（ｓ，　３Ｈ），　２．７８　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０６２９】

実施例５９：　（２Ｓ）－２－［［２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）－５－ニトロ－ピリミジン－４－イル］アミノ］－２－フェニル－エタノール－化合物１８

【化２５６】

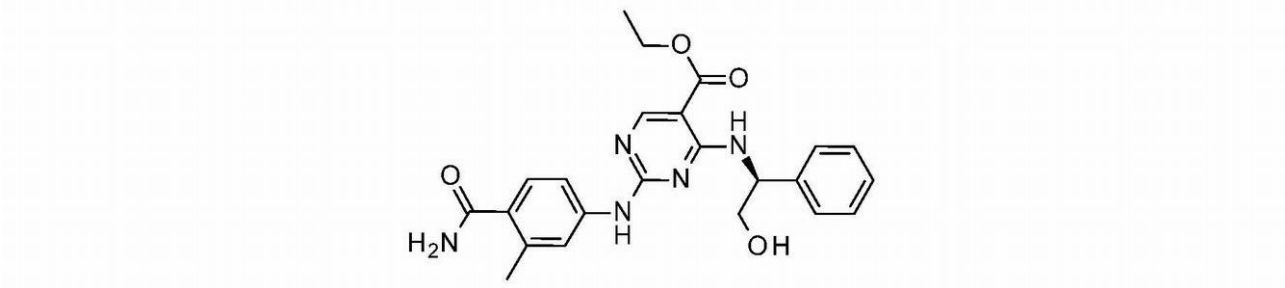


バイアル中のＰ１５（１００ｍｇ、０．３３９ｍｍｏｌ）および４－スルホニルメチル－３－メチルアニリン（６３ｍｇ、０．３３９ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－Ｈ$_2$Ｏ（６４ｍｇ、０．３３９ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％ＮａＨＣＯ$_3$溶液、ブラインで洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をＣＣ（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物１８（３５ｍｇ、収率２３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）： δ １０．６２ （ｓ， １Ｈ）， ９．２３ （ｄ， Ｊ＝６．４ Ｈｚ， １Ｈ）， ９．０６ （ｓ， １Ｈ）， ７．７４ （ｄ， Ｊ＝８．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．６４ （ｄ， Ｊ＝８．６ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．５４ （ｓ， １Ｈ）， ７．４２ （ｄ， Ｊ＝７．６ Ｈｚ， ２Ｈ）， ７．３４ （ｔ， Ｊ＝７．６ Ｈｚ， ２Ｈ）， ７．２７－７．２３ （ｍ， １Ｈ）， ５．３７－５．３３ （ｍ， １Ｈ）， ５．２９ （ｔ， Ｊ＝４．９ Ｈｚ， １Ｈ）， ３．９１－３．７９ （ｍ， ２Ｈ）， ３．１６ （ｓ， ３Ｈ）， ２．５５ （ｓ， ３Ｈ）．

【０６３０】

実施例６０：エチル ２－（４－カルバモイル－３－メチル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１０

【化２５７】

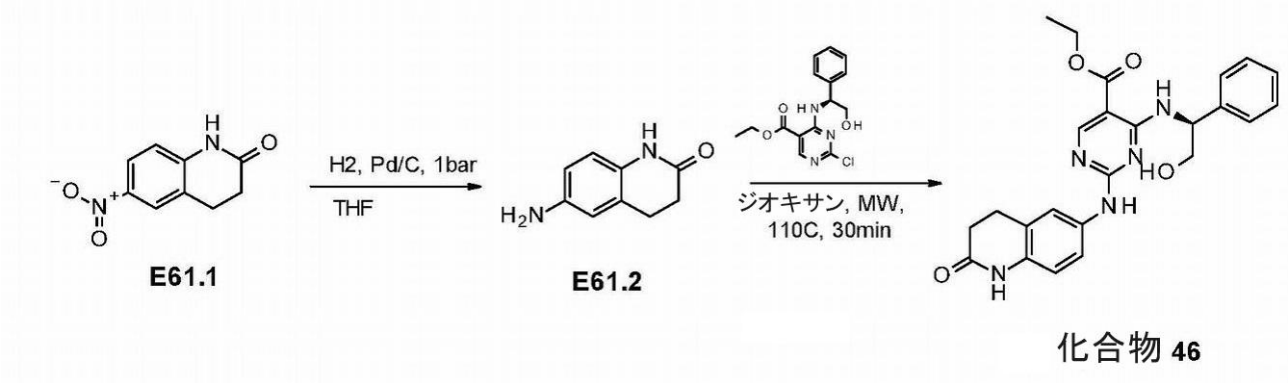


化合物１０は、Ｐ１（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）および対応するアニリンを用いて、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ， ｄｍｓｏ－ｄ$_6$） δ： ９．７９ （ｂｒ ｓ， １Ｈ）， ８．９７ （ｄ， Ｊ ＝ ８．１ Ｈｚ， １Ｈ）， ８．６１ （ｂｒ．ｓ， １Ｈ）， ７．５６ （ｂｒ．ｓ， １Ｈ）， ７．４６－７．３９ （ｍ， ２Ｈ）， ７．３８－７．３１ （ｍ， ４Ｈ）， ７．３０－２１ （ｍ， ２Ｈ）， ７．１７ （ｂｒ．ｓ， １Ｈ）， ５．３１－５．２２ （ｍ， １Ｈ）， ５．１６ （ｔ， Ｊ ＝ ５．２ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．３０ （ｑ， Ｊ ＝ ７．０ Ｈｚ， ２Ｈ）， ３．８７－３．７９ （ｍ， １Ｈ）， ３．７６－３．６７ （ｍ， １Ｈ）， ２．３３ （ｓ， ３Ｈ）， １．３３ （ｔ， Ｊ ＝ ６．８ Ｈｚ， ３Ｈ）．

【０６３１】

実施例６１：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（２－オキソ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－キノリン－６－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物４６

【化２５８】



【０６３２】

Ｅ６２．２の合成。ＴＨＦ（１０ｍｌ）中のＥ６２．１（１．００ｇ、５．２０ｍｍｏｌ）の溶液に１０％　Ｐｄ／Ｃ（１００ｍｇ）を加え、混合物を$Ｈ_2$（１バール）下、室温で１６時間撹拌した。次いで、混合物をセライトのパッドを通して濾過し、濾液を濃縮して残留物を得た。残留物を$Ｅｔ_2Ｏ$から再結晶化し、固体を濾過してＥ６２．２（０．７５ｇ、収率８９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－$ｄ_6$）：δ　９．６２　（ｓ，　１Ｈ），　６．５４　（ｄ，　Ｊ＝８．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　６．３８－６．３３　（ｍ，　２Ｈ），　４．７０　（ｂｒ．，　２Ｈ），　２．７０　（ｔ，　Ｊ＝７．８　Ｈｚ，　２Ｈ），　２．３３　（ｔ，　Ｊ＝７．２　Ｈｚ，　２Ｈ）．

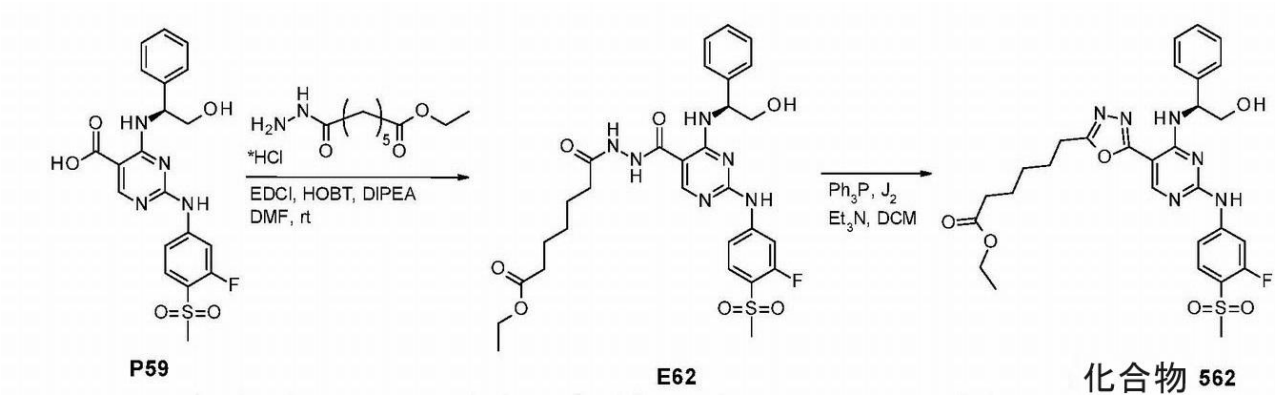
【０６３３】

化合物４６の合成。バイアル中のＥ６２．２（１００ｍｇ、０．６１７ｍｍｏｌ）およびエチル　２－クロロ－４－｛［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル］アミノ｝ピリミジン－５－カルボキシレート　Ｐ１（２００ｍｇ、０．６１７ｍｍｏｌ）のジオキサン（３ｍｌ）中の溶液に、ＴｓＯＨ－$Ｈ_2Ｏ$（１１７ｍｇ、０．６１７ｍｍｏｌ）を加えた。バイアルに蓋をし、１１０℃で３０分間照射した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（１０ｍｌ）で希釈し、１０％　$ＮａＨＣＯ_3$溶液、ブラインで洗浄し、$Ｎａ_2ＳＯ_4$下で乾燥し、濃縮して残留物を得た。残留物をＣＣ（ＥｔＯＡｃ：ｎ－ヘキサン＝１：１）で精製し、化合物４６（１０５ｍｇ、収率３８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－$ｄ_6$）：　δ　９．９３　（ｓ，　１Ｈ），　９．６３－９．５６　（ｍ，　１Ｈ），　８．９３－８．８８　（ｍ，　１Ｈ），　８．５６　（ｓ，　１Ｈ），　７．３３－７．２３　（ｍ，　７Ｈ），　６．７１　（ｄ，　Ｊ＝８．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．２３－５．２０　（ｍ，　１Ｈ），　５．１３－５．１０　（ｍ，　１Ｈ），　４．２８　（ｑ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．８２－３．７８　（ｍ，　１Ｈ），　３．７２－３．６８　（ｍ，　１Ｈ），　２．８２－２．７６　（ｍ，　２Ｈ），　２．４３－２．３９　（ｍ，　２Ｈ），　１．３２　（ｔ，　Ｊ＝７．０　Ｈｚ，　３Ｈ）．

【０６３４】

実施例６２：エチル　６－［５－［２－（３－フルオロ－４－メチルスルホニル－アニリノ）－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－イル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ヘキサノエート－化合物５６２

【化２５９】



【０６３５】

Ｅ６２の合成。酸Ｐ５９（０．３ｇ、０．０００６７ｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍｌ）中の溶液に、エチル　７－ヒドラジノ－７－オキソヘプタノエート塩酸塩（０．１８ｇ、０．０００７４ｍｏｌ）、ＥＤＣＩ（０．１５ｇ、０．０００８ｍｏｌ）、ＨＯＢＴ（０．１２ｇ、０．０００８ｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（０．３５ｍｌ、０．００２ｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で一晩撹拌した。反応混合物を水で希釈し、形成された固体を濾過によって収集し、水で洗浄し、カラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ／Et_2O）によって精製した。Ｅ６２の収量は、０．３ｇ、７２％であった。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）　δ：　１０．２５－１０．１８　（ｍ，　２ＮＨ），　９．７８　（ｓ，　１Ｈ），　９．５９　（ｄ，　Ｊ　＝　７．５　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６６　（ｓ，　１Ｈ），　７．８６－７．７７　（ｍ，　１Ｈ），　７．６５　（ｔ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ，　１Ｈ）　７．５２－７．４６　（ｍ，　１Ｈ），　７．３９－７．２９　（ｍ，　４Ｈ），　７．２６－７．２０　（ｍ，　１Ｈ），　５．２４－５．１６　（ｍ，　１Ｈ），　５．１４　（ｔ，　Ｊ　＝　４．９　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．０９－３．９９　（ｍ，　２Ｈ），　３．８６－３．７６　（ｍ，　１Ｈ），　３．７２－３．６４　（ｍ，　１Ｈ），　３．２５　（ｓ，　３Ｈ），　２．２９　（ｔ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ，　２Ｈ），　２．２０　（ｔ，　Ｊ　＝　６．５　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．６２－１．５０　（ｍ，　４Ｈ），　１．３４－１．２７　（ｍ，　２Ｈ），　１．２０－１．１４　（ｍ，　３Ｈ）．

【０６３６】

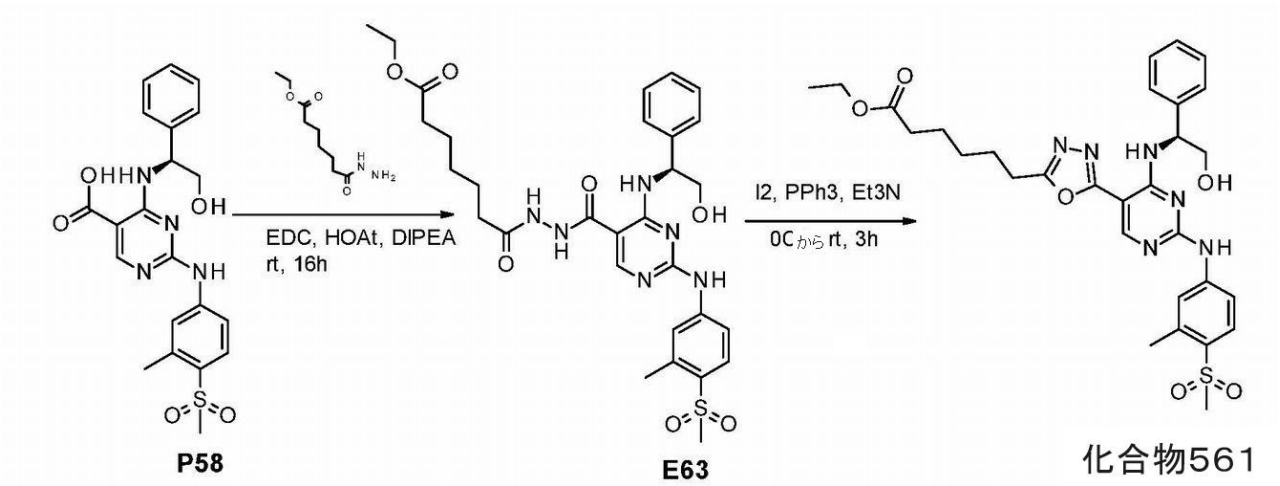
化合物５６２の合成。PPh_3（０．２３ｇ、０．００１４ｍｏｌ）のＤＣＭ（１０ｍｌ）中の溶液に、Ｊ２（０．３６ｇ、０．００１４ｍｏｌ）を０℃で添加し、反応混合物を０℃で１０分間撹拌した。Et_3N（０．５ｍｌ、０．００２８ｍｏｌ）を加え、反応混合物を室温で１０分間撹拌した。その後、ＤＣＭ（３ｍｌ）中の化合物Ｅ６２（０．３ｇ、０．０００４７モル）を０℃で加え、反応混合物を室温で一晩撹拌した。反応混合物を水溶液$Na_2S_2O_5$／$NaHCO_3$（１：１）で希釈し、有機層を分離し、加圧下で蒸発させ、残留物をＣＣ（ＤＣＭ）によって精製した。化合物５６２の収量は、０．１８ｇ、６２％であった。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）　δ：　１０．３８　（ｂｒ　ｓ，　１Ｈ），　８．９８　（ｄ，　Ｊ　＝　６．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　８．６５　（ｓ，　１Ｈ），　７．８３　（ｄ，　Ｊ　＝　１３．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６７　（ｔ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ，　１Ｈ）　７．５５－７．４９　（ｍ，　１Ｈ），　７．４１　（ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．３４　（ｄ，　Ｊ　＝　６．５　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．２４　（ｄ，　Ｊ　＝　５．７　Ｈｚ，　１Ｈ），　５．３９－５．２９　（ｍ，　１Ｈ），　５．２４　（ｔ，　Ｊ　＝　４．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．．０５　（ｑ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．９５－３．８５　（ｍ，　１Ｈ），　３．８１－３．７０　（ｍ，　１Ｈ），　３．２６　（ｓ，　３Ｈ），　２．９４　（ｔ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　２Ｈ），　２．３２　（ｔ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ，　２Ｈ），　１．８５－１．７３　（ｍ，　２Ｈ），　１．６６－１．５３　（ｍ，

２Ｈ），１．４７－１．３７（ｍ，２Ｈ），１．１７（ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６３７】

実施例６３：エチル　６－［５－［４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－（３－メチル－４－メチルスルホニル－アニリノ）ピリミジン－５－イル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］ヘキサノエート－化合物５６１

【化２６０】



【０６３８】

Ｅ６３の合成。ＤＭＦ（０．３　ｍｌ）中のＰ５８（２００．０ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（１６０．０ｍｇ、１．２４０ｍｍｏｌ）およびＨＯＡｔ（６８．０ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）の溶液にＥＤＣ（９５．０ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で３０分間撹拌した。次いで、塩酸ヒドラジド（１１９．０ｍｇ、０．４９７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１６時間撹拌した。混合物を水で希釈し、固体を濾過し、水で洗浄し、風乾して、Ｅ６３（２２０ｍｇ、収率７４％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：１０．１５（ｓ，１Ｈ），９．９１（ｓ，１Ｈ），９．７４（ｓ，１Ｈ），９．５２－９．５０（ｍ，１Ｈ），８．６３（ｓ，１Ｈ），７．７３－７．６６（ｍ，２Ｈ），７．５７（ｓ，１Ｈ），７．３６－７．３１（ｍ，４Ｈ），７．２４－７．２１（ｍ，１），５．２６－５．２２（ｍ，１Ｈ），５．１０－５．０８（ｍ，１Ｈ），４．０５（ｑ，Ｊ＝７．０　Ｈｚ，２Ｈ），３．８２－３．７８（ｍ，１Ｈ），３．７２－３．６７（ｍ，１Ｈ），３．１３（ｓ，３Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．２９（ｔ，Ｊ＝７．６　Ｈｚ，２Ｈ），２．１９（ｔ，Ｊ＝７．０　Ｈｚ，２Ｈ），１．５８－１．５２（ｍ，４Ｈ），１．３６－１．２８（ｍ，２Ｈ），１．１８（ｔ，Ｊ＝７．０　Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６３９】

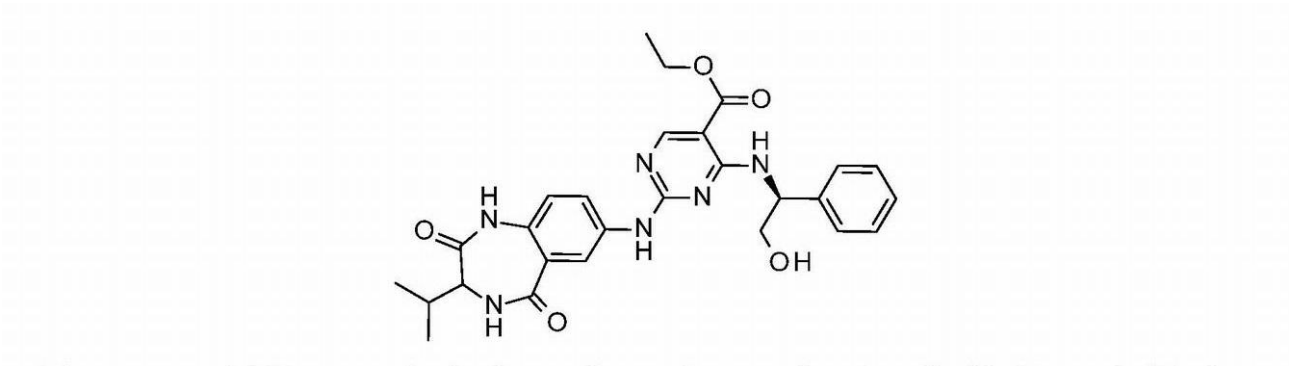
化合物５６１の合成。ＰＰｈ$_{3}$（１８４ｍｇ、０．７０３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（２ｍｌ）中の溶液に０℃でＩ$_{2}$（１７８ｍｇ、０．７０３ｍｍｏｌ）を加え、混合物を０℃で１０分間撹拌し、次いで、Ｅｔ$_{3}$Ｎ（１４２ｍｇ、１．４０６ｍｍｏｌ）を０℃で加え、混合物を室温で１０分間撹拌した。混合物を０℃に冷却し、化合物Ｅ６３（２２０ｍｇ、０．３５１ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１ｍｌ）中の溶液を加え、混合物を室温で３時間撹拌した。次いで、混合物をＮａＨＣＯ$_{3}$溶液（５ｍｌ）およびＮａ$_{2}$Ｓ$_{2}$Ｏ$_{5}$（５ｍｌ）で希釈し、有機層を水で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$下で乾燥させ、濃縮して残留物を得た。残留物をＣＣ（ＤＣＭ：ＴＨＦ＝５：１）で精製し、化合物５６１（９０ｍｇ、収率４１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：１０．０８（ｓ，１Ｈ），８．８９（ｄ，Ｊ＝７．５　Ｈｚ，１Ｈ），８．６１（ｄ，Ｊ＝１．３

Ｈｚ，１Ｈ），７．７４－７．６８（ｍ，２Ｈ），７．６０（ｓ，１Ｈ），７．４１－７．３２（ｍ，４Ｈ），７．２５－７．２２（ｍ，１Ｈ），５．４０－５．３６（ｍ，１Ｈ），５．２２－５．１９（ｍ，１Ｈ），４．０４（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．９１－３．８８（ｍ，１Ｈ），３．８０－３．７６（ｍ，１Ｈ），３．１５（ｓ，３Ｈ），２．９３（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．３１（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，２Ｈ），１．８２－１．７７（ｍ，２Ｈ），１．６３－１．５５（ｍ，２Ｈ），１．４４－１．３６（ｍ，２Ｈ），１．１６（ｔ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６４０】

実施例６４：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［（３－イソプロピル－２，５－ジオキソ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－１，４－ベンゾジアゼピン－７－イル）アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物４６７

【化２６１】

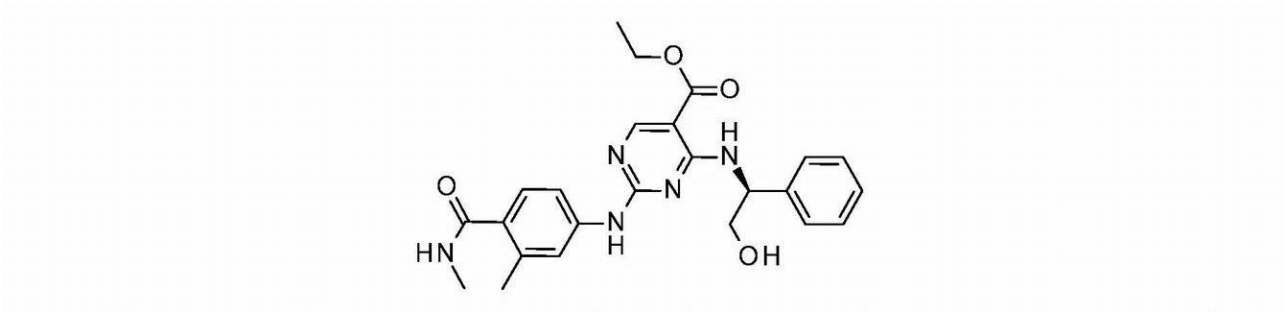


化合物４６７は、Ｐ１（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）および対応するアニリンを用いて、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：１０．１９（ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，１Ｈ），９．８９（ｂｒｓ，１Ｈ），８．９８（ｂｒｓ，１Ｈ），８．６２－８．５２（ｍ，２Ｈ），８．２７－８．０８（ｍ，１Ｈ），７．６７－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．４２－７．２７（ｍ，４Ｈ），７．２５－７．１７（ｍ，１Ｈ），６．９６（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），５．４１－５．２６（ｍ，１Ｈ），５．１８－５．０７（ｍ，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８７－３．７７（ｍ，１Ｈ），３．７４－３．６３（ｍ，１Ｈ），３．２７－３．１６（ｍ，１Ｈ），２．０６－１．８６（ｍ，１Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，３Ｈ），１．０３－０．８５（ｍ，６Ｈ）．

【０６４１】

実施例６５：エチル　４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］－２－［３－メチル－４－（メチルカルバモイル）アニリノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物４８

【化２６２】

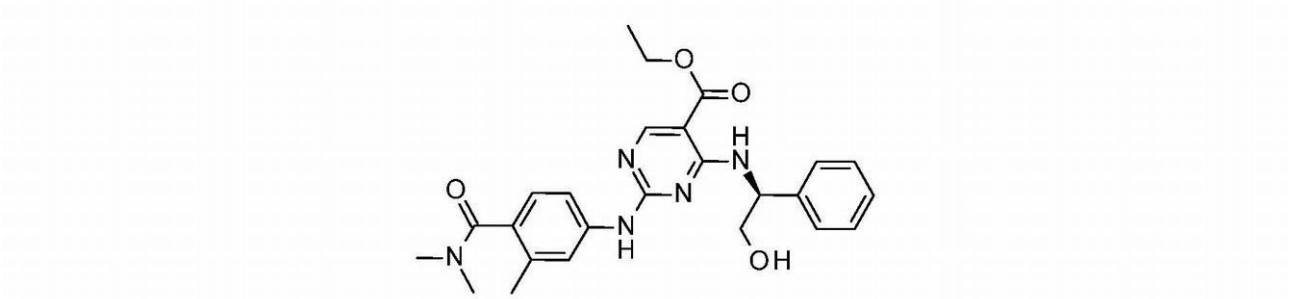


化合物４８は、Ｐ１（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）および対応するアニリンを用いて、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：９．７８（ｂｒｓ，１Ｈ），８．９５（ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），８．６１（ｓ，１Ｈ），８．０（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４８－７．４０（ｍ，２Ｈ），７．３９－７．３０（ｍ，４Ｈ），７．２８－７．１７（ｍ，２Ｈ），５．３２－５．２３（ｍ，１Ｈ），５．１５（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８９－３．７９（ｍ，１Ｈ），３．７８－３．６６（ｍ，１Ｈ），２．７４（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，３Ｈ），２．２９（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６４２】

実施例６６：エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）－３－メチル－アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物１２５

【化２６３】

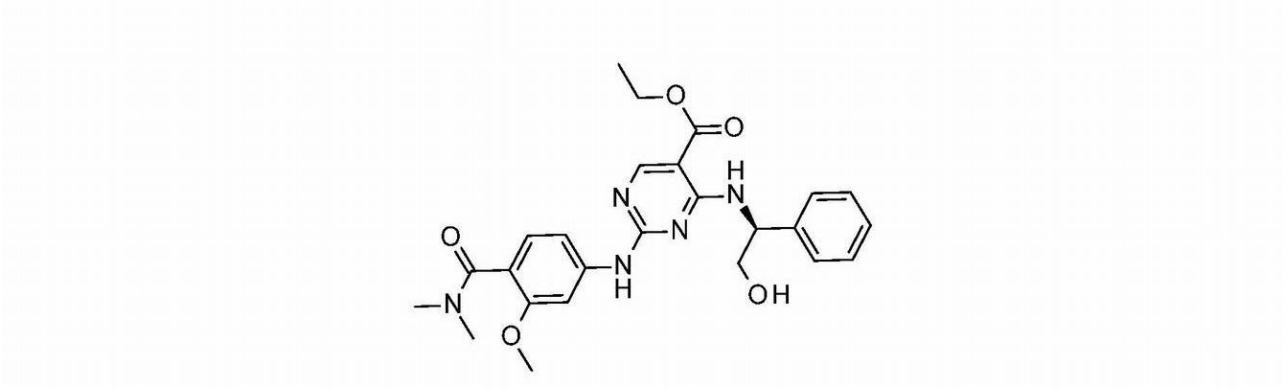


化合物１２５は、Ｐ１（５０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）および対応するアニリンを使用して、実施例１７に記載の手順に従って合成した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）δ：９．７７（ｂｒ．ｓ，１Ｈ），８．９６（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，１Ｈ），８．６０（ｓ，１Ｈ），７．４９－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．３９－７．２８（ｍ，４Ｈ），７．２６－７．１７（ｍ，１Ｈ），６．９９（ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ，１Ｈ），５．３１－５．２２（ｍ，１Ｈ），５．１４（ｔ，Ｊ＝４．９Ｈｚ，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８８－３．７８（ｍ，１Ｈ），３．７６－３．６７（ｍ，１Ｈ），２．９９（ｓ，３Ｈ），２．７６（ｓ，３Ｈ），２．１３（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６４３】

実施例６７：エチル　２－［４－（ジメチルカルバモイル）－３－メトキシ－アニリノ］－４－［［（１Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニル－エチル］アミノ］ピリミジン－５－カルボキシレート－化合物２４７

【化２６４】



化合物６２（調製５１）（６０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（６８μＬ、０．３９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２ｍｌ）中の溶液に、ジメチルアミン（９ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）およびＴＢＴＵ（６３ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を２５℃で３時間撹拌した。反応が完了した後、溶媒を真空中で蒸発させ、粗生成物をカラムクロマトグラフィー（Et_2Oで溶出）によって精製して、化合物２４７を固体として得た。収量２５ｍｇ、４０％。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）δ：９．７９（ｂｒ．ｓ，１Ｈ），８．９４（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｓ，１Ｈ），７．４１－７．２７（ｍ，６Ｈ），７．２６－７．１９（ｍ，１Ｈ），６．９９（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），５．３５－５．２６（ｍ，１Ｈ），５．１４（ｔ，Ｊ＝５．８Ｈｚ，１Ｈ），４．３０（ｑ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８７－３．７９（ｍ，１Ｈ），３．７７－３．６８（ｍ，４Ｈ），２．９５（ｓ，３Ｈ），２．７６（ｓ，３Ｈ），１．３３（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，３Ｈ）．

【０６４４】

生物学的アッセイ

【０６４５】

実施例Ａ．ＨＰＫ１酵素活性阻害の効力を決定するために使用される一次アッセイ。

【０６４６】

化合物の活性は、インビトロ酵素反応において組換えＨＰＫ１タンパク質およびＭＢＰ基質（両方ともＰｒｏｍｅｇａ、カタログ番号Ｖ６３９８）を用いて測定した。活性を測定するために使用した酵素アッセイは、Ｍｉｃｒｏｐｌａｔｅ Ｒｅａｄｅｒ ＣｌａｒｉｏＳｔａｒ Ｐｌｕｓを使用した発光アッセイであった。酵素反応はアッセイ緩衝液中で行われた（４０ｍＭ ＴＲＩＳ－ＨＣｌ ｐＨ ７．４－７．６、２０ｍＭ $MgCl_2$、０．０５ｍＭ ＤＴＴ、０．１ｍｇ／ｍｌ ＢＳＡ）。化合物を、Ｂｉｏｍｅｋ ＦＸ液体処理システムを使用して、ＤＭＳＯ中の化合物の１００×溶液で３８４ウェルダイヤモンドウェルプレート（Ａｘｉｇｅｎ、カタログ番号Ｐ－３８４－１２０ＳＱ－Ｃ－Ｓ）上に分注した。２ｘＨＰＫ１－ＭＢＰ混合物（最終濃度０．６４ｎｇ／μｌのＨＰＫ１および４５ｎｇ／μｌのＭＢＰ）を１ｘアッセイ緩衝液で調製し、ウェルあたり５．５μｌの混合物をＮＢＳ（コーニング、カタログ番号４５１３）を含む３８４ｗ白色反応プレートに加えた。１ｘ緩衝液中のＨＰＫ１を含まない５．５μｌのＭＢＰ基質を陰性対照として使用した。プレートを１００ｇで１分間遠心分離した。次のステップでは、以下のステップに従って、Ｂｉｏｍｅｋステーションを使用して化合物を反応プレートに追加した。１μｌの１００ｘ化合物（ＤＭＳＯ中）をアッセイ緩衝液中の４９μｌの２ｘ１０ｕＭＡＴＰと完全に混合し、次いで５．５μｌのこの混合物を５．５μｌのＨＰＫ１－ＭＢＰ混合物とともに反応プレートに加えた。プレートを１００ｇで１分間遠心分離し、室温で１時間インキュベートした。次に、ウェルあたり３μＬのＡＤＰ－Ｇｌｏ試薬（Ｐｒｏｍｅｇａ、ＡＤＰ－Ｇｌｏ（商標）キナーゼアッセイ、カタログ番号Ｖ９１０２）を加えた。プレートを室温で３０分間インキュベートした。次に、ウェルあたり６μＬのキナーゼ

検出試薬（Ｐｒｏｍｅｇａ、ＡＤＰ－Ｇｌｏ（商標）キナーゼアッセイ、カタログ番号Ｖ９１０２）を添加し、マイクロプレートリーダーを使用して発光を測定した。次いで、阻害％を使用してＩＣ$_{50}$値を計算した。ＩＣ$_{50}$値を表Ａに示し、ここで、「Ａ」はＩＣ$_{50}$＜５０．０ｎＭに対応し、「Ｂ」は５０．０ｎＭ≦ＩＣ$_{50}$＜２００．０ｎＭに対応し、「Ｃ」は２００．０ｎＭ≦ＩＣ$_{50}$＜５００．０ｎＭに対応し、「Ｄ」は５００．０ｎＭ≦ＩＣ$_{50}$に対応する。

【０６４７】

【表Ａ－１】

表A. 一次HPK1阻害

化合物#	HPK1 IC_{50}（nM）
2	D
10	B
18	C
19	A
31	B
42	D
43	B
45	A
46	A
47	B
48	D
62	C
65	B
68	A
69	C
82	B
86	A
89	A
97	D
105	B
119	A
122	A
125	C
132	D
156	B
157	C
161	A
166	A
167	C
168	B
183	A
189	C

【表Ａ－２】

化合物#	HPK1 IC_{50}（nM）
195	C
210	C
211	B
212	B
218	B
228	A
247	C
248	D
252	B
266	C
267	B
270	A
274	C
293	C
298	D
299	D
300	B
301	C
316	D
319	A
371	D
372	C
388	D
389	B
401	B
402	D
434	C
440	D
467	D
472	D
490	A
499	C
558	A
559	A
560	B
561	B
563	A

【表Ａ－３】

化合物#	HPK1 IC_{50}（nM）
564	A
565	A
566	A
567	D
568	B
569	A
570	A
571	A
572	A
573	A
574	D
575	A
576	B
577	D
578	A
579	A
580	A
582	B
583	A
584	A
585	A
586	A
587	A

【０６４８】

実施例Ｂ．ＩＬ－２放出ジャーカットアッセイ

【０６４９】

９６ウェル平底プレートのジャーカット細胞（ＡＴＣＣ、ＵＳＡ）（１００，０００細胞／ウェル（Ｇｒｅｉｎｅｒ、＃６５５０６１）を、１０％　ＦＢＳを補充したＲＰＭＩ１６４０中で、３７℃、５％CO_2、加湿細胞培養インキュベーター内で０．５～１時間培養した。次いで、１０μＬ／ウェルの１５×化合物（またはＤＭＳＯ）を二重に加えた。細胞を加湿細胞培養インキュベーター内で化合物とともに０．５～１時間インキュベートした。インキュベーション後、１０μＬ／ウェルの１５×ヒト抗ＣＤ３　ＨＩＴ３ａ抗体（ＢｉｏＬｅｇｅｎｄ）を１０μＬ／ウェルの１５×ヒト抗ＣＤ２８抗体（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）とともに添加して、ジャーカット細胞を２４時間刺激した。さらに、ジャーカット細胞をＤＭＳＯとともに抗ＣＤ３の非存在下でインキュベートして、その活性化効果を評価した。２４時間の刺激後、上清を収集し、ＩＬ－２　ＥＬＩＳＡキットを使用して上清中のＩＬ－２レベルを評価した（Ｖｅｃｔｏｒ－Ｂｅｓｔ、Ｒｕｓｓｉａ）。ＩＬ－２濃度を表Ｂに示し、ここで、「Ａ」はＩＬ－２＜５．０ｐｇ／ｍＬに対応し、「Ｂ」は５．０ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２＜２５．０ｐｇ／ｍＬに対応し、「Ｃ」は２５．０ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２＜３５．０ｐｇに対応し、「Ｄ」は３５．０ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２に対応する。

【０６５０】

【表Ｂ】

表B．１．５μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL aCD340 0ng／mL aCD28による活性化からのIL－2データ。

化合物＃	IL－2（pg／mL）	
	刺激なし	刺激した
ビヒクル	A	B
19		B
31		C
43		D
65		D
68		D
82		C
86		C
105		C
119		D
122		C
156		C
166		C
189		C
195		C
210		D
212		C
267		D
293		D
301		A
389		C
434		B
490		B
499		C
564		B
568		A
569		C
570		B
571		C
572		B

【０６５１】

ＩＬ－２濃度を表Ｃ、Ｄ、Ｅ、Ｆ、およびＧに示し、ここで、「Ａ」はＩＬ－２＜５０ｐｇ／ｍＬに対応し、「Ｂ」は５０ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２＜１００ｐｇ／ｍＬに対応し、「Ｃ」は１００ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２＜１５０ｐｇに対応し、「Ｄ」は１５０ｐｇ／ｍＬ≦ＩＬ－２に対応する。

【０６５２】

【表Ｃ】

表C．６μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL　aCD3＋400ng／mL　aCD28による活性化からのIL－２データ。

化合物＃	IL－２、pg／mL	
	刺激なし	刺激した
ビヒクル	A	A
18		D
45		B
47		B
69		B
157		C
161		C
167		B
168		A
211		B
218		D
252		B
266		C
270		A
274		B
300		A
319		D
372		C
401		A

【０６５３】

【表Ｄ】

表D．６μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL　aCD3＋400ng／mL　aCD28による活性化からのIL－２データ。

化合物＃	IL－２、pg／mL	
	刺激なし	刺激した
ビヒクル	A	B
10		D
46		D
125		D
558		D
559		D
560		D
561		B

【０６５４】
【表Ｅ】
表E．１．５μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL aCD3＋400ng／mL aCD28による活性化からのIL－2データ。

化合物＃	IL－2、pg／mL	
	刺激なし	刺激した
ビヒクル	A	A
228		B
566		D
573		C
575		C

【０６５５】
【表Ｆ】
表F．１．０μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL aCD3＋400ng／mL aCD28による活性化からのIL－2データ。

化合物＃	IL－2、pg／mL	
	刺激なし	刺激した
ビヒクル	A	A
579		A
582		B
583		B
584		A

【０６５６】

【表Ｇ】

表G．１．０μＭの試験化合物でのジャーカット機能アッセイおよび400ng／mL aCD3＋400ng／mL aCD28による活性化からのIL－2データ。

化合物#	IL－2、pg／mL	
	刺激なし	刺激した
578		C
581		D
585		D
586		D
587		D

【０６５７】

実施例Ｃ．薬物動態研究

【０６５８】

マウスを用いた薬物動態（ＰＫ）試験：ＰＫ試験には、Ｃｈａｒｌｅｓ Ｒｉｖｅｒ ＧｍｂＨ（Ｓｕｌｚｆｅｌｄ， Ｇｅｒｍａｎｙ）から入手した体重２０ｇ～３０ｇの雄ＣＤ－１マウスを使用した。１２匹のマウスのグループに、２０％ ＨＰ－ベーター－ＣＤ中の溶液として2ｍｇ／ｋｇの静脈内ボーラス（ＩＶ）用量の試験物質を投与し、９匹のマウスの別のグループには、８０％ ＰＥＧ４００、１０％ ＴＰＧＳおよび１０％ エタノール中の溶液または懸濁液として、１０ｍｇ／ｋｇの経口（ＰＯ）用量の試験物質を投与した。

【０６５９】

血液サンプル（時点ごとに約２００μＬ）を各動物－眼窩洞からおよびＩＶ投与後０．０８３、０．２５、０．５、１、２、４、８および２４時間、ならびにＰＯ投与後０．５、１、２、４、８および２４時間に心穿刺により、３匹のマウス／時点で、２回採取した。血液サンプルを、Ｎａ－ＥＤＴＡ ０．５Ｍ溶液（１：１０）を含むチューブに収集し、２～８℃、１０，０００ｒｐｍで１０分間遠心分離して、血漿を採取した。血漿サンプルは、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳ分析まで－８０℃で保存された。

【０６６０】

各血漿サンプル中の濃度は、検証されていないＬＣ／ＭＳ／ＭＳ法によって測定された。データは、化合物ごとに特定の遷移を監視する多重反応モニタリング（ＭＲＭ）を使用して取得される。

【０６６１】

薬物動態分析：ＰＫパラメータは、Ｐｈｏｅｎｉｘ（登録商標） ＷｉｎＮｏｎｌｉｎ（登録商標） ｖｅｒｓｉｏｎ ６．３（Ｃｅｒｔａｒａ Ｌ．Ｐ．）を用いて、Ｇｉｂａｌｄｉ ａｎｄ Ｐｅｒｒｉｅｒ（Ｇｉｂａｌｄｉ ａｎｄ Ｐｅｒｒｉｅｒ，１９８２）に記載されている非コンパートメント法により算出した。ＰＯ投与後、パーセントバイオアベイラビリティ（Ｆａｂ）は、ＰＯ投与後に得られた最終時点（ＡＵＣｌａｓｔ）に外挿された、血漿濃度－時間曲線の下の用量正規化平均面積を、ＩＶ注射により投与された動物の平均用量正規化ＡＵＣで割ることによって決定した。すべてのＰＫパラメータは、平均±標準偏差（ＳＤ）として表示される。

【０６６２】

式（Ｉ）の例示的化合物について、マウスを用いたＰＫ試験を実施した。決定されたバイオアベイラビリティ（Ｆａｂ）値は、特定の化合物について、用量、ビヒクル、および

試験で使用された形態とともに表Ｈに記載されている。

【０６６３】

【表Ｈ】

表H

化合物	Ｆ　ａｂ、%	用量（ｍｇ／kg）	ビヒクル	形態
161	９５．１	10	20%　HP－b－CD	溶液
270	７６．５	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
86	８３．６	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
558	１６．３	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
252	１９．９	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
228	１１．４	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
19	１６．３	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
563	９．２	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
572	５．７	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液
571	８．０	10	80%　PEG400、10%　TPGSおよび10%エタノール	溶液

均等物

当業者は、日常的な実験のみを使用して、本明細書に具体的に説明される特定の実施形態と多数の同等物を認識するか、確認することができる。このような等価物は、特許請求の範囲に含まれるものとする。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/42431

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - INV. A61K 31/505, A61K 31/506, C07D 239/48, C07D 403/12 (2022.01)
ADD. A61P 35/00 (2022.01)
CPC - INV. A61K 31/505, A61K 31/506, C07D 239/48, C07D 403/12
ADD. A61P 35/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2010/129802 A1 (PORTOLA PHARMACEUTICALS, INC.) 11 November 2010 (11.11.2010) para [0290]-[0291], Ex 64; para [0593], Table 1	1-2
A	WO 2007/053452 A1 (TARGEGEN, INC.) 10 May 2007 (10.05.2007) para [0001], [0055]	1-2
A	US 2013/0210810 A1 (RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.) 15 August 2013 (15.08.2013) pg 23, Table 1, compound I-52; para [1423], Table 7	1-2
A	WO 2019/090198 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 09 May 2019 (09.05.2019) pg 1, ln 8-13; pg 53, ln 21-24, Example 2; pg 150, Table A	1-2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
27 October 2022	JAN 31 2023
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Karl Rodriquez Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/42431

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 4-6, 10-12 and 14-45
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
--Please see attached sheet--

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1 and 2

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 22/42431

Attachment to Box No. III:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.

Group I+: Claims 1-3, 7-9 and 13, directed to a compound of Formula I, further represented by Formula I-A, I-A1, I-E, I-F or I-G or a pharmaceutically acceptable salt, solvate, enantiomer, stereoisomer, or a tautomer thereof and selected from those specified in claim 13 or a pharmaceutically acceptable salt, solvate, stereoisomer, or tautomer thereof.
The compound will be searched to the extent that the compound encompasses the first species of claim 1, represented by Formula I, or a pharmaceutically acceptable salt, solvate, enantiomer, stereoisomer, or a tautomer thereof, wherein
X is H; R1 is CN; R2 and R3 are each H; R4 is -(CH2)m-aryl, wherein m is 0 and the aryl has one aromatic ring and is unsubstituted; and wherein n is 0.
It is believed that claims 1-2 read on this first named invention, and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass the first species of claim 1, described above. This first named invention has been selected based on the guidance set forth in section 10.54 of the PCT International Search and Preliminary Examination Guidelines.€
Applicant is invited to elect additional compound(s) wherein each additional compound elected will require one additional invention fee. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected compound. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the '+' group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. Additionally, an exemplary election wherein different actual variables are selected is suggested. An exemplary election would be the first compound specified in claim 13, represented by Formula I, wherein
X is OH; R1 is CN; R2 and R3 are each H; R4 is -(CH2)m-aryl, wherein m is 0 and the aryl has one aromatic ring and is unsubstituted; and wherein n is 2 and each R5 is selected from C1-alkyl and -S(O)2-C1-alkyl (i.e., claims 1-3 and 13).

The group of inventions listed above do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I+ includes the technical feature of a unique compound, which is not required by any other invention of Group I+.

Common technical features:

The inventions of Group I+ share the technical features of a compound having the core structure of Formula I, or a pharmaceutically acceptable salt, solvate, enantiomer, stereoisomer, or a tautomer thereof.

This shared technical feature, however, does not provide a contribution over the prior art, as being anticipated by WO 2010/129802 A1 to Portola Pharmaceuticals, Inc. (hereinafter Portola), which discloses a compound of Formula I, wherein
X is OH; R1 is C(O)NHR6, where R6 is H;
R2 and R3 are each H and R4 is -(CH2)m-heteroaryl, wherein m is 1 and the heteroaryl is a monocyclic aromatic radical of 5 ring atoms, containing two heteroatoms selected from N, and the remaining atoms being C and is unsubstituted; and wherein n is 1, and R5 is -NHC(O)CH3 (para [0286]-[0287], Example 60).

As said compound was known in the art at the time of the invention, this cannot be considered special technical feature, that would otherwise unify the inventions of Group I+.

The inventions of Groups I+, thus lack unity under PCT Rule 13.

Note reg. item 4: Claims 4-6, 10-12 and 14-45 are unsearchable because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). These claims are, therefore, not included in the above analysis.

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
A61P 1/16 (2006.01)		A61P	1/16	
A61P 3/10 (2006.01)		A61P	3/10	
A61P 9/00 (2006.01)		A61P	9/00	
A61P 9/10 (2006.01)		A61P	9/10	101
A61P 11/00 (2006.01)		A61P	11/00	
A61P 11/06 (2006.01)		A61P	11/06	
A61P 13/10 (2006.01)		A61P	13/10	
A61P 13/08 (2006.01)		A61P	13/08	
A61P 15/16 (2006.01)		A61P	15/16	
A61P 17/00 (2006.01)		A61P	17/00	
A61P 17/06 (2006.01)		A61P	17/06	
A61P 17/04 (2006.01)		A61P	17/04	
A61P 19/02 (2006.01)		A61P	19/02	
A61P 21/00 (2006.01)		A61P	21/00	
A61P 25/00 (2006.01)		A61P	25/00	
A61P 25/20 (2006.01)		A61P	25/20	
A61P 25/28 (2006.01)		A61P	25/28	
A61P 27/02 (2006.01)		A61P	27/02	
A61P 29/00 (2006.01)		A61P	29/00	
A61P 31/04 (2006.01)		A61P	29/00	101
A61P 31/12 (2006.01)		A61P	31/04	
A61P 31/14 (2006.01)		A61P	31/12	
A61P 31/18 (2006.01)		A61P	31/14	
A61P 31/20 (2006.01)		A61P	31/18	
A61P 35/00 (2006.01)		A61P	31/20	
A61P 35/02 (2006.01)		A61P	35/00	
A61P 37/02 (2006.01)		A61P	35/02	
A61P 37/08 (2006.01)		A61P	37/02	
A61P 43/00 (2006.01)		A61P	37/08	
C07D 413/14 (2006.01)		A61P	43/00	111
C07D 413/04 (2006.01)		C07D	413/14	
C07D 401/14 (2006.01)		C07D	413/04	
C07D 401/12 (2006.01)		C07D	401/14	
C07D 417/04 (2006.01)		C07D	401/12	
C07D 411/12 (2006.01)		C07D	417/04	
C07D 409/14 (2006.01)		C07D	411/12	
C07D 403/12 (2006.01)		C07D	409/14	
A61K 31/5513(2006.01)		C07D	403/12	
A61K 31/55 (2006.01)		A61K	31/5513	
A61K 45/00 (2006.01)		A61K	31/55	
		A61K	45/00	

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）

1．TWEEN

2．LABRASOL

(72)発明者 キシル，ヴォロディミール
アメリカ合衆国，92122 カリフォルニア，サン ディエゴ，シャルマン ドライブ 7045，アパートメント 144

(72)発明者　パーチンスキー，ウラジスラフ ゼノノヴィチ
ロシア国，１４１４０７，モスクワ，ペレルヴァ ストリート，３１，アパートメント １１０
(72)発明者　プシェチニコフ，アレクセイ
アメリカ合衆国，９２１３０ カリフォルニア，サン ディエゴ，ウェスト オーシャン エアー ドライブ １１０８８，アパートメント ３１８
(72)発明者　イヴァチチェンコ，アレクサンドル ヴァシリエヴィチ
アメリカ合衆国，３３００９ フロリダ，ハランデール ビーチ，イースト ハランデール ビーチ ブールバード １８３５，ナンバー４４２
(72)発明者　サブチュク，ニコライ
アメリカ合衆国，９２１３０－３０６５ カリフォルニア，サン ディエゴ，ハイ ブラフ ドライブ １２７６０，スイート ３７０

Ｆターム（参考）　4C084　AA19 NA05 ZA01 ZA02 ZA16 ZA33 ZA36 ZA45 ZA59 ZA66
ZA75 ZA81 ZA89 ZA94 ZB07 ZB11 ZB13 ZB15 ZB26 ZB27 ZB33
ZB35 ZC20 ZC35 ZC41 ZC55 ZC752
4C086　AA01 AA02 AA03 BC42 BC56 BC60 BC62 BC69 BC71 BC85
GA04 GA07 GA09 GA10 GA11 GA12 MA01 MA04 NA14 ZA01 ZA02
ZA16 ZA33 ZA36 ZA45 ZA59 ZA66 ZA75 ZA81 ZA89 ZA94 ZB07
ZB11 ZB13 ZB15 ZB26 ZB27 ZB33 ZB35 ZC20 ZC35 ZC41 ZC55