

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成28年10月6日(2016.10.6)

【公表番号】特表2015-524826(P2015-524826A)

【公表日】平成27年8月27日(2015.8.27)

【年通号数】公開・登録公報2015-054

【出願番号】特願2015-526836(P2015-526836)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/12 C S P

A 6 1 K 31/506

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 403/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月16日(2016.8.16)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

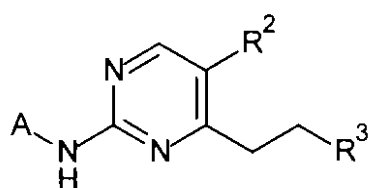
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I ) の化合物、その立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、またはプロドラッグ：

【化 1】



(I)

[ 式中、

A は、NH 基に芳香族環炭素原子を介して連結している、任意に置換されていてもよいフェニルおよび任意に置換されていてもよい 5 ～ 10 員ヘテロアリール基から選択され、ヘテロアリール環系は、N、O、および S から選択される 1 ～ 4 個のヘテロ原子を含んでおり、

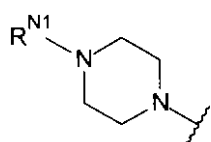
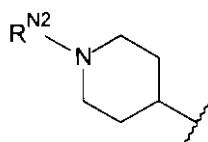
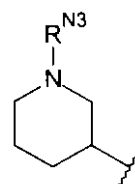
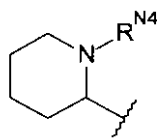
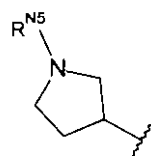
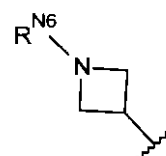
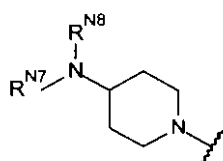
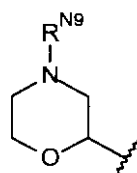
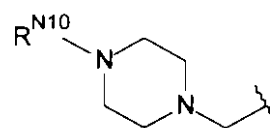
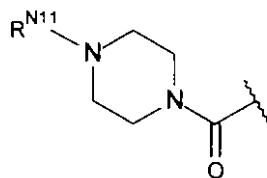
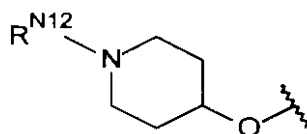
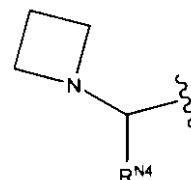
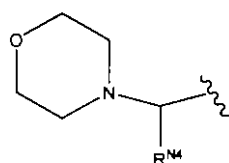
A が、任意に置換されていてもよいフェニルであるとき、A は、NH 基に対して でない置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、NH 基に対して でない 1 個または 2 個の置換基  $R^{1B}$  をさらに任意に有していてもよく、 $R^{1A}$  は、

( i )  $CH(R^{C1})NZ^1Z^3$  (ここで、 $R^{C1}$  は、H、 $C_1 \sim 2$  アルキルから選択され、 $Z^1$  は、H、OH で任意に置換されていてもよい  $C_1 \sim 3$  アルキル、 $C(=O)OC_1 \sim 4$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、 $Z^3$  は、H であり、または  $Z^1$  および  $Z^3$  は、これらが結合している N と一緒になって、少なくとも 1 個の N、および任意に 1 個の O を含んでいる 4 ~ 6 員ヘテロ環を形成している)、

( i i )  $XNHZ^2$  (ここで、X は、 $CMe_2$ 、シクロプロピリデン、シクロブチリデン、シクロペンチリデン、およびオキセタニリジンから選択され、 $Z^2$  は、H、OH で任意に置換されていてもよい  $C_1 \sim 3$  アルキル、 $C(=O)OC_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択される)、

( i i i )  $R^{1A1} \sim R^{1A13}$  ;

## 【化 2】

(R<sup>1A1</sup>)(R<sup>1A2</sup>)(R<sup>1A3</sup>)(R<sup>1A4</sup>)(R<sup>1A5</sup>)(R<sup>1A6</sup>)(R<sup>1A7</sup>)(R<sup>1A8</sup>)(R<sup>1A9</sup>)(R<sup>1A10</sup>)(R<sup>1A11</sup>)(R<sup>1A12</sup>)(R<sup>1A13</sup>)

から選択される基（式中、

R<sup>N1</sup>は、H、C<sub>1</sub>~4アルキル、C<sub>3</sub>~4シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

R<sup>N2</sup>は、H、C<sub>1</sub>~4アルキル、C<sub>3</sub>~4シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

R<sup>N3</sup>は、H、C<sub>1</sub>~4アルキル、C<sub>3</sub>~4シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

R<sup>N4</sup>は、HおよびCH<sub>3</sub>から選択され、

R<sup>N5</sup>は、H、C<sub>1</sub>~4アルキル、C<sub>3</sub>~4シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

$R^{N6}$ は、H、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

$R^{N7}$ および $R^{N8}$ は、Hおよび $CH_3$ から独立に選択され、

$R^{N9}$ は、H、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

$R^{N10}$ は、H、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

$R^{N11}$ は、H、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択され、

$R^{N12}$ は、H、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $C_3 \sim 4$ シクロアルキル、およびC(=O)Meから選択される)

から選択され、

各 $R^{1B}$ は、

(i)  $C_1 \sim 3$ アルキル、

(ii)  $CF_3$ 、

(iii) F、

(iv) Cl、

(v) O-( $C_1 \sim 3$ アルキル)、

(vi) CN

から独立に選択され、

Aが、任意に置換されていてもよい5～10員ヘテロアリール基であるとき、Aは、NH基に対してでない単一の置換基 $R^{1A}$ を有していてもよく、 $R^{1A}$ は、上で規定したとおりであり、かつ1個、2個、または3個の置換基 $R^{1C}$ をさらに任意に有していてもよく、各 $R^{1C}$ は、

(i) F、OH、およびO-( $C_1 \sim 3$ アルキル)から選択される1個～3個の置換基で任意に置換されていてもよい $C_1 \sim 3$ アルキル、

(ii) F、

(iii) Cl、

(iv) O-( $C_1 \sim 3$ アルキル)、

(v) CN、

(vi) =O、および

(vii) C(=O) $C_1 \sim 3$ アルキル

から独立に選択され、

$R^2$ は、H、ハロ、 $C_1 \sim 4$ アルキル、 $CF_3$ 、 $CF_2H$ 、CN、およびO-( $C_1 \sim 3$ アルキル)から選択され、

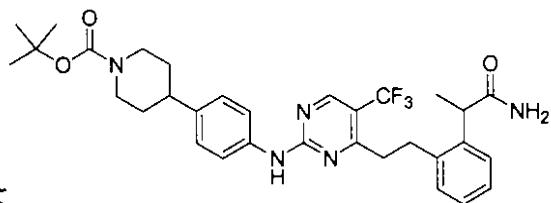
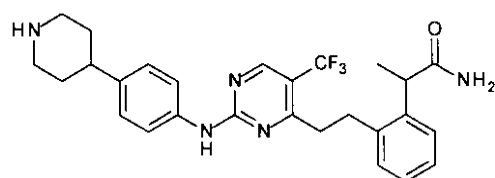
$R^3$ は、置換フェニルおよび置換6員ヘテロアリール基から選択され、ヘテロアリール環系は、1または2個のNヘテロ原子を含んでおり、

$R^3$ は、 $-C_2H_4-$ 基に対してまたはのいずれかである置換基 $R^4$ を有しており、F、メチル、および $CF_3$ から選択される別の置換基をさらに有していてもよく、

$R^4$ は、 $-Y-C(O)N(R^{N13})Z^4$ であり、Yは、 $-CHCH_3-$ 、 $-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、および $C_3 \sim 5$ シクロアルキリデンから選択され、 $R^{N13}$ は、Hおよび $CH_3$ から選択され、 $Z^4$ は、H、 $CH_3$ 、および $OCH_3$ から選択される]。

【請求項2】

## 【化 3】



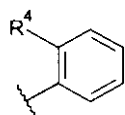
または

でないことを条件とする、請求項 1 に記載の化合物。

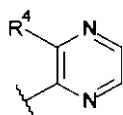
## 【請求項 3】

 $R^3$  が、

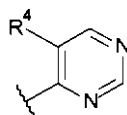
## 【化 4】



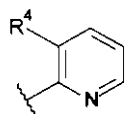
;



;



; および



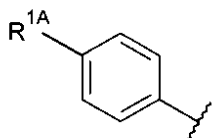
;

から選択され、

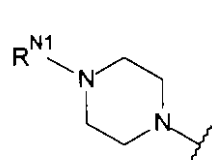
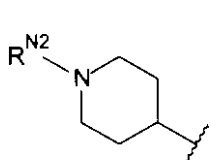
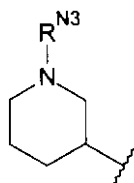
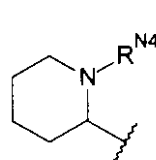
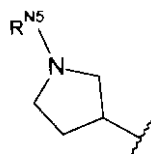
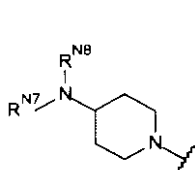
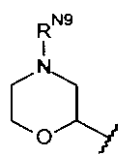
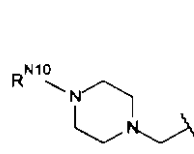
 $R^4$  は、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{N}13})\text{Z}^4$  であり、

A が、

## 【化 5】

(ここで、 $R^{1A}$  は、

## 【化 6】

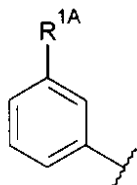
 $(R^{1A1})$  $(R^{1A2})$  $(R^{1A3})$  $(R^{1A4})$  $(R^{1A5})$  $(R^{1A7})$  $(R^{1A8})$  $(R^{1A9})$ 

から選択され、

$R^{N1}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N2}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N3}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N4}$  は、H および  $CH_3$  から選択され、  
 $R^{N5}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N7}$  および  $R^{N8}$  は、H および  $CH_3$  から独立に選択され、  
 $R^{N9}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N10}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択される)

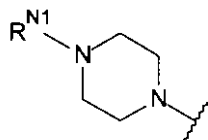
または

【化 7】

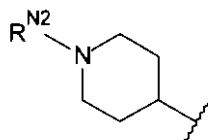


(ここで、 $R^{1A}$  は、

【化 8】



( $R^{1A1}$ )



( $R^{1A2}$ )

であり、

$R^{N1}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、  
 $R^{N2}$  は、H、 $C_1 \sim 3$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択される)

の何れかであるとき、

$R^2$  が、 $CF_3$ 、ハロ、 $CF_2H$ 、および  $CN$  から選択されないことを条件とする、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

A がフェニルであるとき、Y が、 $-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、および  $C_3 \sim 5$  シクロアルキリデンから選択される、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の化合物。

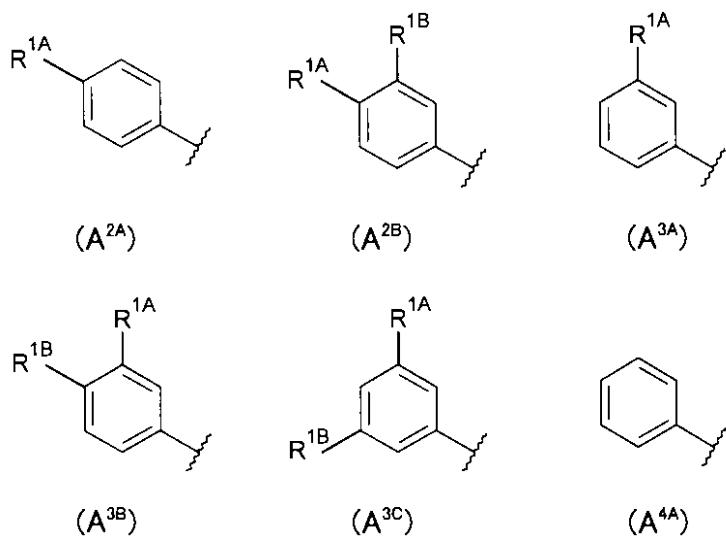
【請求項 5】

A が、任意に置換されていてもよいフェニルである、請求項 1 ~ 4 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

A が、

## 【化 9】



から選択される、請求項 5 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

A が、任意に置換されていてもよい 6 員ヘテロアリール基である、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の化合物。

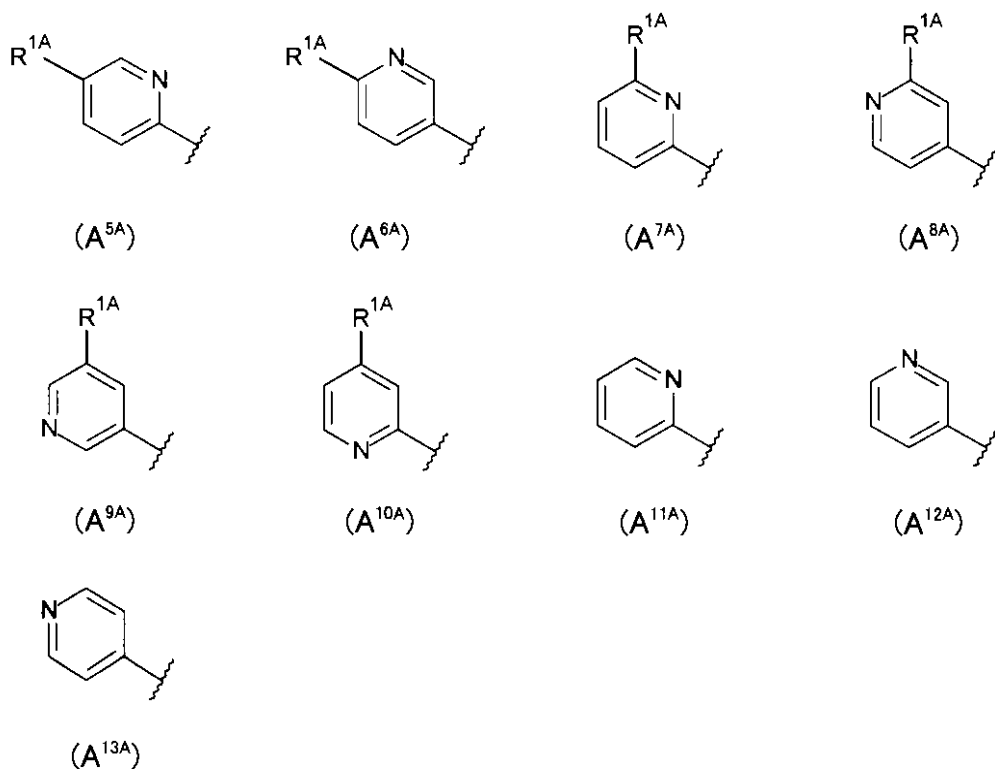
## 【請求項 8】

A が、任意に置換されていてもよいピリジルである、請求項 7 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

A が、

## 【化 10】

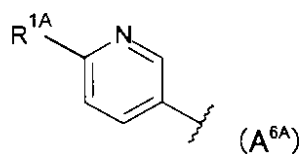


から選択される、請求項 8 に記載の化合物。

## 【請求項 10】

A が

【化 1 1】



である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 1 1】

A が、任意に置換されていてもよい 5 員ヘテロアリール基である、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の化合物。

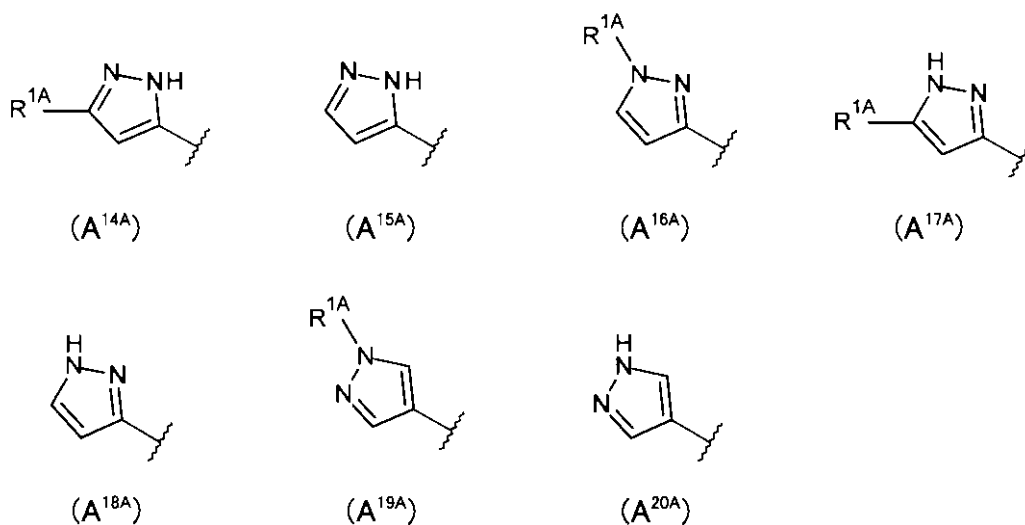
【請求項 1 2】

A が、任意に置換されていてもよいピラゾリルである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

A が、

【化 1 2】

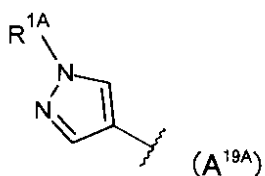


から選択される、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

A が

【化 1 3】



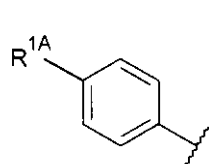
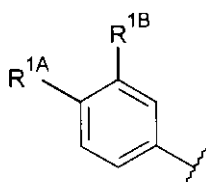
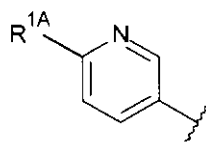
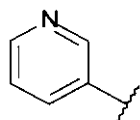
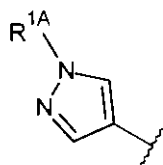
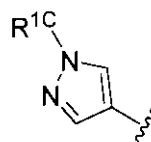
である、請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

A が、



## 【化 1 4】

(A<sup>2A</sup>)(A<sup>2B</sup>)(A<sup>6A</sup>)(A<sup>12A</sup>)(A<sup>19A</sup>)(A<sup>19A1</sup>)

から選択される、請求項 1 ~ 3 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 1 6】

R<sup>2</sup>が H、F、C<sub>1</sub>、または C<sub>1</sub> ~ 4 アルキル、C F<sub>3</sub>、C F<sub>2</sub>H、C N または メトキシである、請求項 1 ~ 1 5 の何れか一項に記載の化合物。

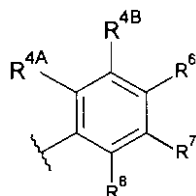
## 【請求項 1 7】

R<sup>2</sup>が C<sub>1</sub>、メチルまたは C F<sub>3</sub> である、請求項 1 6 に記載の化合物。

## 【請求項 1 8】

R<sup>3</sup>が、構造：

## 【化 1 5】

(R<sup>3a</sup>)

を有し、

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、および R<sup>8</sup>は、H、F、メチル、および C F<sub>3</sub> から独立に選択され、R<sup>4A</sup>および R<sup>4B</sup>の一方は、R<sup>4</sup>であり、R<sup>4A</sup>および R<sup>4B</sup>の他方は、H、F、メチル、および C F<sub>3</sub> から選択される、請求項 1 ~ 1 7 の何れか一項に記載の化合物。

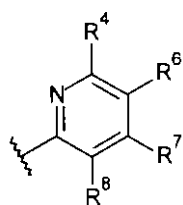
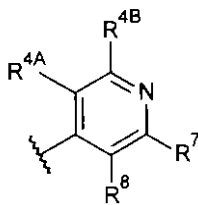
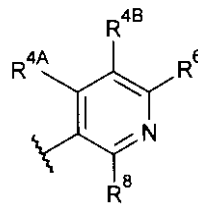
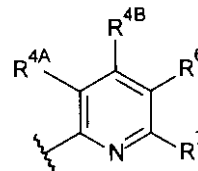
## 【請求項 1 9】

R<sup>3</sup>が、置換 6 員ヘテロアリール基であり、ヘテロアリール環系は、1 または 2 個の N ヘテロ原子を含んでいる、請求項 1 ~ 1 8 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 0】

R<sup>3</sup>が、次の構造：

## 【化 1 6】

(R<sup>3b</sup>)(R<sup>3c</sup>)(R<sup>3d</sup>)(R<sup>3e</sup>)(R<sup>3f</sup>)

の 1 つから選択され、

R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、および R<sup>8</sup>（存在する場合）は、H、F、メチル、および C F<sub>3</sub> から独立に選択され、R<sup>4A</sup> および R<sup>4B</sup>（存在する場合）の一方は、R<sup>4</sup> であり、他方は、H、F、メチル、および C F<sub>3</sub> から選択される、請求項 1 9 に記載の化合物。

## 【請求項 2 1】

R<sup>N13</sup> が、H または Me である、請求項 1 ~ 2 0 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 2】

Z<sup>4</sup> が、H、Me、または OMe である、請求項 1 ~ 2 1 の何れか一項に記載の化合物

。

## 【請求項 2 3】

Y が、-CHCH<sub>3</sub>-、-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-、および C<sub>3</sub>-5 シクロアルキリデンから選択される、請求項 1 ~ 2 2 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 2 4】

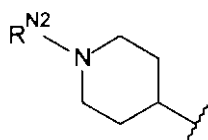
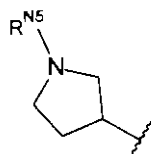
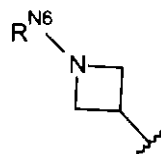
A が、NH 基に芳香族環炭素原子を介して連結している、任意に置換されていてもよいフェニルおよび任意に置換されていてもよい 5 または 6 員ヘテロアリール基から選択され、ヘテロアリール環系は、N および O から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含んでおり、

A が、任意に置換されていてもよいフェニルであるとき、A は、NH 基に対してでない置換基 R<sup>1A</sup> を有していてもよく、R<sup>1A</sup> は、

(i) CH(R<sup>C1</sup>)NZ<sup>1</sup>Z<sup>3</sup>（ここで、R<sup>C1</sup> は、H、C<sub>1</sub>-2 アルキルから選択され、Z<sup>1</sup> は、H、および C(=O)OC<sub>1</sub>-4 アルキルもしくは C(=O)Me で置換されている C<sub>1</sub>-3 アルキルから選択され、Z<sup>3</sup> は、H であり、または Z<sup>1</sup> および Z<sup>3</sup> は、これらが結合している N と一緒になって、1 個の N、および任意に 1 個の O を含んでいる 4 ~ 6 員ヘテロ環を形成している）、

(iii)

## 【化 1 7】

(R<sup>1A2</sup>)(R<sup>1A5</sup>)(R<sup>1A6</sup>)

から選択される基（式中、

R<sup>N2</sup> は、H、C<sub>1</sub>-3 アルキル、および C(=O)Me から選択され、

R<sup>N5</sup> は、H および C<sub>1</sub>-4 アルキルから選択され、

R<sup>N6</sup> は、H である）

から選択され、

A が、任意に置換されていてもよい 5 または 6 員ヘテロアリール基であるとき、A は、

NH基に対してでない単一の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、上で規定したとおりであり、かつ1個または2個の置換基  $R^{1C}$  をさらに任意に有していてもよく、各  $R^{1C}$  は、

(i) F、OH、および  $O - (C_{1-3}\text{アルキル})$  から選択される1個～3個の置換基で任意に置換されていてもよい  $C_{1-3}$  アルキル、

(ii)  $O - (C_{1-3}\text{アルキル})$ 、

(iii) CN、および

(iv)  $C(=O)Me$

から独立に選択され、

$R^2$  は、ハロ、 $CH_3$ 、および  $CF_3$  から選択され、

$R^3$  は、置換フェニルであり、

$R^3$  は、 $-C_2H_4-$  基に対して または のいずれかである置換基  $R^4$  を有しており、別の置換基 F をさらに有していてもよく、

$R^4$  は、 $-Y-C(O)N(R^{N13})Z^4$  であり、Y は、 $-CHCH_3-$ 、 $-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、および  $C_{3-4}$  シクロアルキリデンから選択され、 $R^{N13}$  は、H であり、 $Z^4$  は、H である、式 (Ia) の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグである、請求項 1～23 の何れか一項に記載の化合物。

#### 【請求項 25】

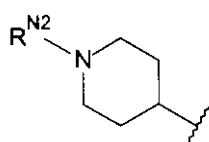
A が、NH基に芳香族環炭素原子を介して連結している、任意に置換されていてもよいフェニルおよび任意に置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール基から選択され、ヘテロアリール環系は、NおよびOから選択される1または2個のヘテロ原子を含んでおり、

A が、任意に置換されていてもよいフェニルであるとき、A は、NH基に対してでない置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、

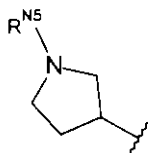
(i)  $CH(R^{C1})NZ^1Z^3$  (ここで、 $R^{C1}$  は、H、 $C_{1-2}$  アルキルから選択され、 $Z^1$  は、H、および  $C(=O)OC_{1-4}$  アルキルもしくは  $C(=O)Me$  で置換されている  $C_{1-3}$  アルキルから選択され、 $Z^3$  は、H である)、

(iii)

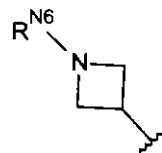
#### 【化 18】



( $R^{1A2}$ )



( $R^{1A5}$ )



( $R^{1A6}$ )

から選択される基(式中、

$R^{N2}$  は、H、 $C_{1-3}$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、

$R^{N5}$  は、H および  $C_1$  アルキルから選択され、

$R^{N6}$  は、H である)

から選択され、

A が、任意に置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール基であるとき、A は、NH基に対してでない単一の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は上で規定したとおりであり、かつ1個または2個の置換基  $R^{1C}$  をさらに任意に有していてもよく、各  $R^{1C}$  は、

(i) F、OH、および  $O - (C_{1-3}\text{アルキル})$  から独立に選択される1個～3個の置換基で任意に置換されていてもよい  $C_{1-3}$  アルキル、

(ii)  $O - (C_{1-3}\text{アルキル})$ 、

(i i i) CN、および

(i v) C(=O)Me

から独立に選択され、

$R^2$ は、ハロ、 $CH_3$ 、および $CF_3$ から選択され、

$R^3$ は、置換フェニルであり、

$R^3$ は、 $-C_2H_4-$ 基に対して または のいずれかである置換基 $R^4$ を有しており、別の置換基Fをさらに有していてもよく、

$R^4$ は、 $-Y-C(O)N(R^{N13})Z^4$ であり、Yは、 $-CHCH_3-$ 、 $-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、および $C_3\sim 4$ シクロアルキリデンから選択され、 $R^{N13}$ は、Hであり、 $Z^4$ は、Hである、

式(I b)の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグである、請求項1～24の何れか一項に記載の化合物。

【請求項26】

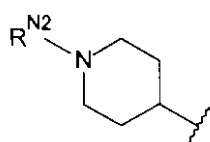
Aが、NH基に芳香族環炭素原子を介して連結している、置換フェニルおよび任意に置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール基から選択され、ヘテロアリール環系は、NおよびOから選択される1または2個のヘテロ原子を含んでおり、

Aが、任意に置換されていてもよいフェニルであるとき、Aは、NH基に対して でない置換基 $R^{1A}$ を有していてもよく、 $R^{1A}$ は、

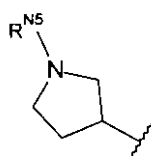
(i)  $CH(R^{C1})NZ^1Z^3$  (ここで、 $R^{C1}$ はメチルであり、 $Z^1$ はHであり、 $Z^3$ はHである)、

(i i i)

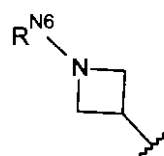
【化19】



( $R^{1A2}$ )



( $R^{1A5}$ )



( $R^{1A6}$ )

から選択される基(式中、

$R^{N2}$ は、Hおよびメチルから選択され、

$R^{N5}$ は、Hおよびメチルから選択され、

$R^{N6}$ は、Hである)

から選択され、

Aが、任意に置換されていてもよい5または6員ヘテロアリール基であるとき、Aは、NH基に対して でない単一の置換基 $R^{1A}$ を有していてもよく、 $R^{1A}$ は、上で規定したとおりであり、かつ1個または2個の置換基 $R^{1C}$ をさらに任意に有していてもよく、各 $R^{1C}$ は、

(i)  $CH_3$ または $CF_3$ から独立に選択され、

$R^2$ は、ハロおよび $CF_3$ から選択され、

$R^3$ は、置換フェニルであり、

$R^3$ は、 $-C_2H_4-$ 基に対して または のいずれかである置換基 $R^4$ を有しており、別の置換基Fをさらに有していてもよく、

$R^4$ は、 $-Y-C(O)N(R^{N13})Z^4$ であり、Yは、 $-CHCH_3-$ 、 $-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、および $C_3$ シクロアルキリデンから選択され、 $R^{N13}$ は、Hであり、 $Z^4$ は、Hである、

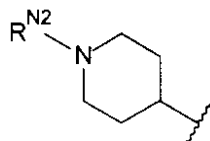
式(I c)の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグである、請求項1～25の何れか一項に記載の化合物。

【請求項27】

A が、NH 基に芳香族環炭素原子を介して連結している、置換フェニルおよび任意に置換されていてもよいピラゾリルまたはピリジル基から選択され、ヘテロアリール環系は、N および O から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含んでおり、

A が、任意に置換されていてもよいフェニルであるとき、A は、NH 基に対して でない置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、

【化 2 0】



( $R^{1A2}$ )

であり、

$R^{N2}$  は、メチルであり、

A が、任意に置換されていてもよいピラゾリルまたはピリジル基であるとき、A は、NH 基に対して でない単一の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、上で規定したとおりであり、また 1 個または 2 個の置換基  $R^{1C}$  をさらに任意に有していてもよく、各  $R^{1C}$  は、

(i)  $CH_3$  または  $CF_3$  から独立に選択され、

$R^2$  は、Cl および  $CF_3$  から選択され、

$R^3$  は、置換フェニルであり、

$R^3$  は、 $-C_2H_4-$  基に対して である置換基  $R^4$  を有しており、別の置換基 F をさらに有していてもよく、

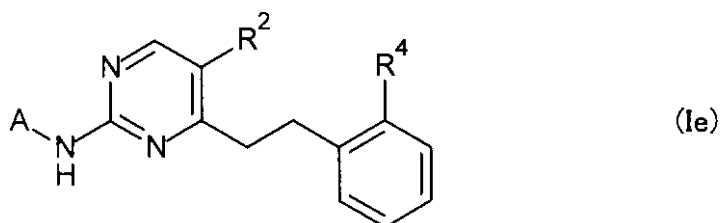
$R^4$  は、 $-Y-C(O)N(R^{N13})Z^4$  であり、Y は、 $-CHCH_3-$  および  $C_3$  シクロアルキリデンから選択され、 $R^{N13}$  は、H であり、 $Z^4$  は、H である、

式 (I d) の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグである、請求項 1 ~ 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 28】

式 (I e) の化合物、その立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、またはプロドラッグ：

【化 2 1】

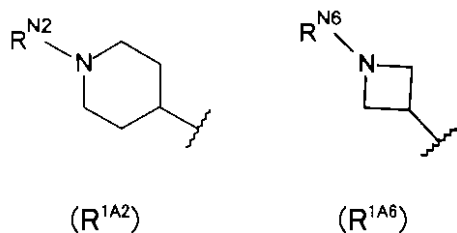


(Ie)

であり、式中、

A は、任意に置換されていてもよいフェニルおよび任意に置換されていてもよいピリジルから選択され、A は、NH 基に対して でない 1 個の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、

## 【化 2 2】



から選択される基から選択され、式中、

$R^{N2}$  は、H およびメチルから選択され、

$R^{N6}$  は、H およびメチルから選択され、

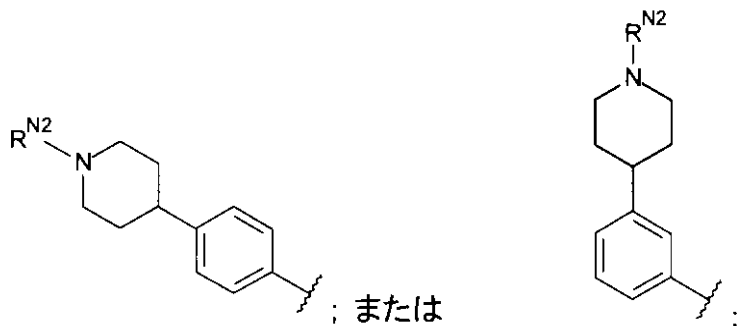
$R^2$  は、C1、メチル、および  $CF_3$  から選択され、

$R^4$  は、 $-Y-C(O)NH_2$  であり、Y は、 $-CHCH_3-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、シクロプロピリデン、およびシクロブチリデンから選択され、

但し、

A が

## 【化 2 3】

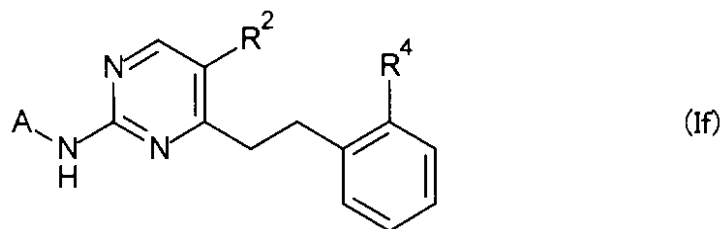


のいずれかであり、 $R^2$  が C1 または  $CF_3$  であるとき、 $R^4$  は、 $-CH(CH_3)C(O)NH_2$  でない、請求項 1 ~ 23 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 29】

式 (If) の化合物、その立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、またはプロドラッグ：

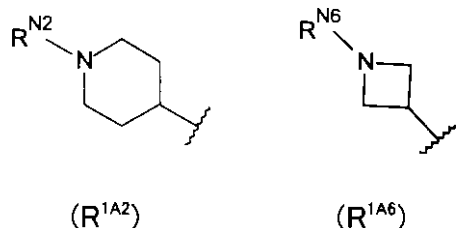
## 【化 2 4】



であり、式中、

A は、任意に置換されていてもよいフェニルおよび任意に置換されていてもよいピリジルから選択され、A は、NH 基に対して でない 1 個の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、

## 【化 2 5】



から選択される基から選択され、式中、

$R^{N2}$  は、H およびメチルから選択され、

$R^{N6}$  は、H およびメチルから選択され、

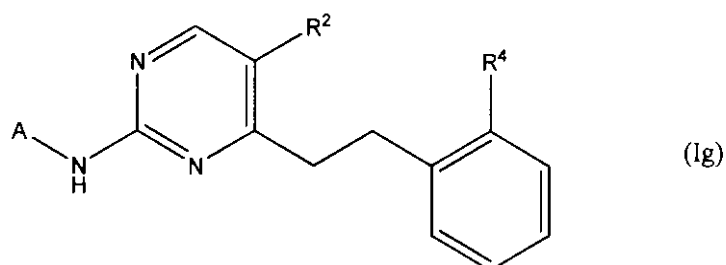
$R^2$  は、 $C_1$ 、メチル、および  $CF_3$  から選択され、

$R^4$  は、 $-Y-C(O)NH_2$  であり、Y は、 $-C(CH_3)_2-$ 、シクロプロピリデン、およびシクロブチリデンから選択される、請求項 1 ~ 23 の何れか一項に記載の化合物。

## 【請求項 30】

式 (Ig) の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ：

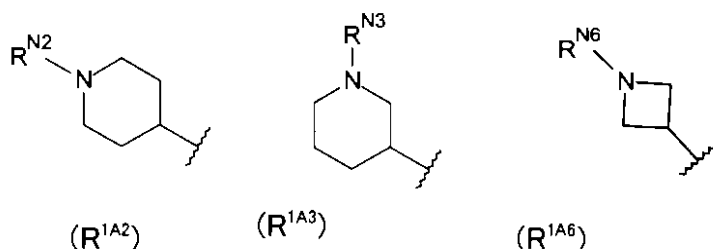
## 【化 2 6】



であり、式中、

A は、N および O から選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を含んでいる、任意に置換されていてもよい 5 または 6 員ヘテロアリール基から選択され、A は、NH 基に対してでない 1 個の置換基  $R^{1A}$  を有していてもよく、 $R^{1A}$  は、 $R^{1A2}$ 、 $R^{1A3}$ 、および  $R^{1A6}$

## 【化 2 7】



から選択され、式中、

$R^{N2}$  は、H および  $C_{1-4}$  アルキルから選択され、

$R^{N3}$  は、H、 $C_{1-3}$  アルキル、および  $C(=O)Me$  から選択され、

$R^{N6}$  は、H および  $C_{1-4}$  アルキルから選択され、

また  $CF_3$ 、 $C_{1-3}$  アルキル、 $CH_2CF_3$ 、 $CN$ 、 $C(=O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $CH(CH_3)NH_2$ 、 $CHCF_2$ 、 $OCH_3$ 、 $CH(CH_3)NHCH_3$ 、 $C_{1-3}$  アルキル  $OH$ 、および  $C_{1-3}$  アルキル  $OMe$  から選択される 1 個の置換基  $R^{1C}$  をさらに任意に有していてもよく、

$R^2$  は、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキル、および  $CF_3$  から選択され、

R<sup>4</sup>は、-Y-C(=O)NH<sub>2</sub>であり、Yは、-CHCH<sub>3</sub>-、-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-、シクロプロピリデン、およびシクロブチリデンから選択される、請求項1～23の何れか一項に記載の化合物。

【請求項31】

2 - (2 - (2 - (2 - ((4 - (ピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) ブタンアミド (1) :

1 - (2 - (2 - (2 - ((4 - (ピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (2) :

1 - (2 - (2 - (2 - ((4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (3) :

1 - (2 - (2 - (2 - ((4 - (アゼチジン - 3 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (4) :

1 - (2 - (2 - (2 - ((6 - (ピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (5) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - (ピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (6) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - (ピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (7) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - ((4 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (8) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (9) :

1 - (2 - (2 - (5 - (トリフルオロメチル) - 2 - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (10) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - (オキサゾール - 2 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (11) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - (ピリミジン - 5 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (12) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - ((1 - メチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (13) :

1 - (2 - (2 - (2 - ((1 - (アゼチジン - 3 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - クロロピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (14) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - ((6 - (ピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (15) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - (5 - (1 - メチルピペリジン - 3 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (16) :

1 - (2 - (2 - (5 - クロロ - 2 - ((1 - (ピペリジン - 4 - イル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパン



カルボキサミド ( 17 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 18 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ ) - 5 - クロロピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 19 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 1 - ( ピロリジン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 20 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 1 - ( 1 - メチルピロリジン - 3 - イル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 21 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ピリダジン - 4 - イルアミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 22 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( フェニルアミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 23 ) :

tert - ブチル ( 1 - ( 4 - ( ( 4 - ( 2 - ( 1 - カルバモイルシクロプロピル ) フェネチル ) - 5 - クロロピリミジン - 2 - イル ) アミノ ) フェニル ) エチル ) カルバメート ( 24 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 25 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 26 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 27 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 28 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 29 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 30 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 6 - シアノピリジン - 3 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 31 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 6 - アセチルピリジン - 3 - イル ) アミノ ) - 5 - クロロピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 32 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 6 - ( 1 - アミノエチル ) ピリジン - 3 - イル ) アミノ ) - 5 - クロロピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 33 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - ( ジフルオロメチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) アミノ ) ピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ( 34 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ ) - 5 - クロロピリミジン - 4 - イル ) エチル ) フェニル ) プロパンアミド ( 35 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミ

ノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 3 6 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 6 - ( ピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 3 7 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 6 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 3 8 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 3 9 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ピリミジン - 5 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 4 0 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 6 - メチルピリジン - 3 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 4 1 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ピリダジン - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 4 2 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 1 - ( ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 4 3 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( 1 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 4 4 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - クロロ - 2 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) - 2 - メチルプロパンアミド ( 4 5 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - メチルピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 4 6 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 4 7 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( ( 1 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 4 8 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( ( 6 - ( 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 4 9 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 4 - ( 1 - アミノエチル) フェニル) アミノ) - 5 - メチルピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 5 0 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 5 1 ) :

1 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 4 - ( ピペリジン - 4 - イル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロブタンカルボキサミド ( 5 2 ) :

1 - ( 3 - ( 2 - ( 2 - ( ( 1 - ( ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ( 5 3 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 5 4 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド ( 5 5 ) :

2 - ( 2 - ( 2 - ( 2 - ( ( 1 - ( ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 -

イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (56) :

2 - (2 - (2 - (2 - (1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (57) :

2 - (2 - (2 - (2 - (1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (58) :

2 - (2 - (2 - (2 - (1 - (1 - エチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (59) :

2 - (2 - (2 - (2 - (1 - (1 - イソプロピルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (60) :

2 - (2 - (2 - (2 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (61) :

2 - (2 - (2 - (2 - (6 - (ピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (62) :

2 - (2 - (2 - (2 - (6 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) プロパンアミド (63) :

1 - (2 - (2 - (2 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (64) :

1 - (2 - (2 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (65) :

1 - (2 - (2 - (2 - (1 - (ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (66) :

1 - (2 - (2 - (2 - (1 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (67) :

1 - (2 - (2 - (2 - (6 - (ピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (68) :

1 - (2 - (2 - (2 - (6 - (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (69) :

tert - ブチル 1 - (4 - (4 - (2 - (1 - カルバモイルシクロプロピル) フェネチル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) エチルカルバメート (70) :

1 - (2 - (2 - (2 - (4 - (1 - アセトアミドエチル) フェニル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (71) :

1 - (2 - (2 - (2 - (6 - (1 - アミノエチル) ピリジン - 3 - イル) アミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 4 - イル) エチル) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド (72) :

1 - (2 - (2 - (2 - (6 - (1 - (メチルアミノ) エチル) ピリジン - 3 - イル

）アミノ） - 5 - （トリフルオロメチル）ピリミジン - 4 - イル）エチル）フェニル）シクロプロパンカルボキサミド（73）：

1 - （2 - （2 - （2 - （（6 - （1 - （アゼチジン - 1 - イル）エチル）ピリジン - 3 - イル）アミノ） - 5 - （トリフルオロメチル）ピリミジン - 4 - イル）エチル）フェニル）シクロプロパンカルボキサミド（74）：

1 - （2 - （2 - （2 - （（6 - （1 - モルホリノエチル）ピリジン - 3 - イル）アミノ） - 5 - （トリフルオロメチル）ピリミジン - 4 - イル）エチル）フェニル）シクロプロパンカルボキサミド（75）：

1 - { 2 - [ 2 - （5 - クロロ - 2 - { [ 1 - （2 - メトキシエチル） - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] アミノ } ピリミジン - 4 - イル）エチル ] フェニル } シクロプロパンカルボキサミド（76）：および

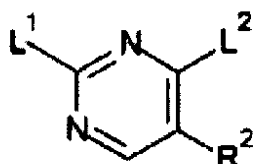
1 - { 2 - [ 2 - （5 - クロロ - 2 - { [ 1 - （2 - ヒドロキシエチル） - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] アミノ } ピリミジン - 4 - イル）エチル ] フェニル } シクロプロパンカルボキサミド（77）、

またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ。

【請求項32】

請求項1～31の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグの調製方法であって、式F1の化合物

【化28】



F1

を、式A - NH<sub>2</sub>の化合物と反応させて基L<sup>1</sup>を置き換えて、式HC - R<sup>3</sup>の化合物と反応させて基L<sup>2</sup>を置き換える、または

式HC - R<sup>3</sup>の化合物と反応させて基L<sup>2</sup>を置き換えて、式A - NH<sub>2</sub>の化合物と反応させて基L<sup>2</sup>を置き換えることを含み

R<sup>2</sup>、A、およびR<sup>3</sup>は、請求項1の式（I）において規定したとおりであり、L<sup>1</sup>およびL<sup>2</sup>は脱離基である、調製方法。

【請求項33】

請求項1～31の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグを含む医薬薬剤。

【請求項34】

請求項1～31の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグと、薬学的に許容される担体または希釈剤とを含む組成物。

【請求項35】

療法の方法において使用するための、請求項1～31の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項33に記載の薬剤、または請求項34に記載の組成物。

【請求項36】

VEGFR3の阻害によって寛解する疾患を治療するための医薬の調製における、請求項1～31の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項33に記載の薬剤、または請求項34に記載の組成物の使用。

【請求項37】

がん治療のための医薬の調製における、請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物の使用。

【請求項 3 8】

VEGFR3 の阻害によって寛解する疾患の治療方法において使用するための、請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

がん治療の方法において使用するための、請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

ヒトまたは動物身体の治療方法において使用するための、請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

VEGFR3 を *in vitro* で阻害する方法であって、細胞を、有効量の、請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物と接触させることを含む方法。

【請求項 4 2】

前記がんが、黒色腫、乳がん、および頭頸部がんから選択される、請求項 3 7 に記載の使用、または請求項 3 9 に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ。

【請求項 4 3】

請求項 1 ~ 3 1 の何れか一項に記載の化合物、またはその立体異性体、塩、溶媒和物、保護形態、もしくはプロドラッグ、請求項 3 3 に記載の薬剤、または請求項 3 4 に記載の組成物と、抗腫瘍剤とを含む抗がん治療。