

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2024-536858
(P2024-536858A)

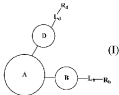
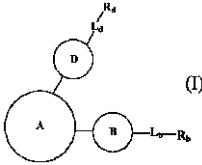
(43)公表日 令和6年10月8日(2024.10.8)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D 213/82 (2006.01)		C 0 7 D 213/82		4 C 0 8 6	
A 6 1 P 35/00 (2006.01)		A 6 1 P 35/00			
A 6 1 P 43/00 (2006.01)		A 6 1 P 43/00		1 1 1	
C 0 7 D 487/04 (2006.01)		C 0 7 D 487/04		1 4 0	
A 6 1 K 31/53 (2006.01)		A 6 1 K 31/53			
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全273頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-518772(P2024-518772)	(71)出願人	524113024		
(86)(22)出願日	令和4年9月23日(2022.9.23)		3エイチ ファーマシューティカルズ カ		
(85)翻訳文提出日	令和6年5月23日(2024.5.23)		ンパニー リミテッド		
(86)国際出願番号	PCT/CN2022/121076		中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0		
(87)国際公開番号	WO2023/046117		3 プードン ハイテク ディストリクト		
(87)国際公開日	令和5年3月30日(2023.3.30)		カイルン ロード 8 5 ナンバー 7 9		
(31)優先権主張番号	PCT/CN2021/119861	(71)出願人	524113035		
(32)優先日	令和3年9月23日(2021.9.23)		3エイチ (スージョウ) ファーマシュ		
(33)優先権主張国・地域又は機関			ーティカルズ カンパニー リミテッド		
	中国(CN)		中華人民共和国 ジアンスー 2 1 5 1 2		
(31)優先権主張番号	PCT/CN2022/096894		3 スージョウ シンフー ストリート ナ		
(32)優先日	令和4年6月2日(2022.6.2)		ンバー 2 1 8 バイオメディカル イン		
(33)優先権主張国・地域又は機関			ダストリアル パーク ビルディング ビ		
	中国(CN)		ー6 ルーム 2 0 1		
(81)指定国・地域	AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA	(74)代理人	100166729		
		最終頁に続く		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 F G F R阻害剤及びその使用方法

(57)【要約】

F G F R酵素の活性を調節するか又は阻害するための F G F R阻害剤として有用な、新規な式 (I) の化合物並びにその医薬組成物、薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体が提供される。さらに、F G F Rシグナル伝達に関連する障害を当該化合物及び組成物を用いて治療する方法に関するが、これらに限定されない。



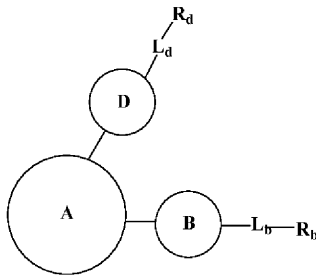
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) によって表される化合物

【化 1】



式 (I)

10

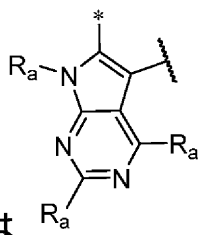
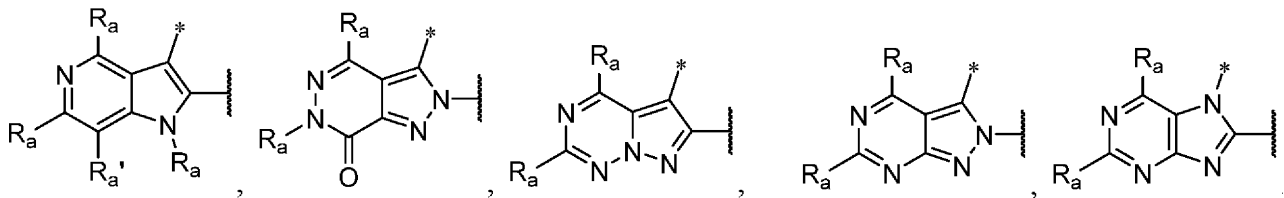
又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体であって、

式中、

環 A は、

【化 2】

20



又は

30

から選択され、

【化 3】

“”

は、環 D への結合を表し、

【化 4】

40

“”

は、環 B への結合を表し、

R_a の各々は、独立に、H、D、CN、NH₂、OH、ハロゲン、C₁~6 アルキル、C₃~6 シクロアルキル、C₁~6 アルコキシル、-(CH₂)₀~2-NHR'、-(CH₂)₀~2-N(R')₂、若しくは独立に N、O 若しくは S から選択されてもよい 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 3~6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、1、2 若しくは 3 例の D、OH、ハロゲン、C₁~3 アルキル、若しくは C₁~3 アルコキシルで置換されていてもよく、

50

R_a' は、D、CN、OH、 $C_1 \sim 6$ アルコキシル、 $-CONH_2$ 、 $-COR'$ 、 $-CONHR'$ 、若しくは $-CON(R')_2$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、1、2若しくは3例のD、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ アルコキシルで置換されていてもよく、

又は R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、少なくとも1個の窒素原子を有する5～7員の複素環式環を形成し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2、3例の $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ アルキル、D若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

環Bは、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の3～10員の炭素環式環；独立にN、O、S、 $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 $S(O)(NH)$ 、若しくは $S(O)(NC_1 \sim 3$ アルキル)から選択される1～5個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の3～10員の複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1～5個のヘテロ原子若しくは基を有する5～10員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えてr例の R_B で置換されていてもよく、rは、0、1、2、3又は4であり、

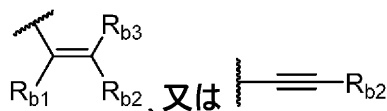
環Dは、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の3～10員の炭素環式環；独立にN、O、S、 $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 $S(O)(NH)$ 、若しくは $S(O)(NC_1 \sim 3$ アルキル)から選択される1～5個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の3～10員の複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1～5個のヘテロ原子を有する5～10員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよく、uは、0、1、2、3又は4であり、

R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}NHR'$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}OR'$ 、 R 、 $-SO_2R$ 、又は $-COR$ から選択されてもよく、

L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHS(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-(CH_2)_{1 \sim 3}$ 、 $-CONH-$ 、 $-C(S)NH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONH(CH_2)_{1 \sim 3}-$ 、 $-NHCO(CH_2)_{1 \sim 3}-$ 、又は $-NHCONH-$ から選択されてもよく、 CH_2 の各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ ハロアルキルで置換されていてもよく、NHの各々は、独立に、非置換であるか、又は $C_1 \sim 3$ アルキルで置換されていてもよく、

R_b は、ハロゲン、CN、

【化5】



であり、

R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}NHR'$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(R')_2$ 、若しくは $-(CH_2)_{0 \sim 2}OR'$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2、3例のハロゲン若しくはDで置換されていてもよく、又は

R_{b1} 及び R_{b2} 、 R_{b2} 及び R_{b3} 、 R_{b1} 及び L_b は、それらの介在原子とともに、N、O、S、 $S(O)$ 、若しくは $S(O)_2$ から選択される0～2個のヘテロ原子若しくは基を有する4～7員の飽和若しくは部分不飽和の環を形成し、

R_d は、H；D； $C_1 \sim 6$ アルキル；フェニル；飽和若しくは部分不飽和の3～10員の炭素環式環；独立にN、O、S、 $S(O)$ 、若しくは $S(O)_2$ から選択される1～5個のヘテロ原子を有する飽和若しくは部分不飽和の3～10員の複素環式環；又は独立に

N、O、若しくはSから選択される1～5個のヘテロ原子若しくは基を有する5～10員のヘテロアリアルであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよく、

Rの各々は、独立に、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $-SC_{1\sim6}$ アルキル、 $-N(C_{1\sim6}\text{アルキル})_2$ 、 $-NHC_{1\sim6}$ アルキル、 $-NHC_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルコキシ又は $-OC_{3\sim6}$ シクロアルキルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

R'の各々は、独立に、 $C_1\sim6$ アルキル若しくは $C_{3\sim6}$ シクロアルキルから選択されてもよく、又は

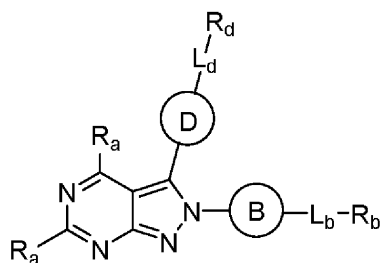
2つのR'は、両方が結合する窒素とともに、N、O、S、S(O)、若しくはS(O)₂から選択される追加の1若しくは2個のヘテロ原子若しくは基を有していてもよい4～6員の複素環式環を形成する

化合物、又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体。

【請求項2】

前記化合物は式(II)によって表される請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【化6】

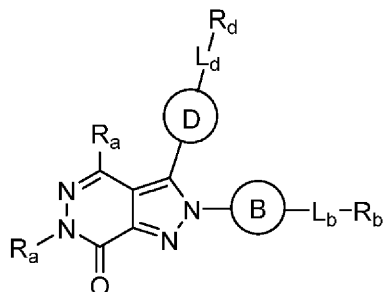


式(II)

【請求項3】

前記化合物は式(III)によって表される請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【化7】



式(III)

【請求項4】

前記化合物は式(IV)によって表される請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

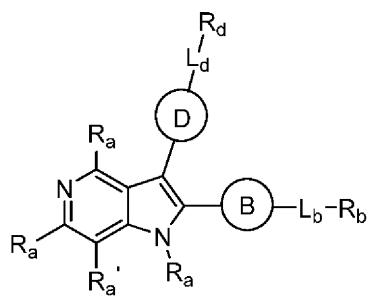
20

30

40

50

【化 8】



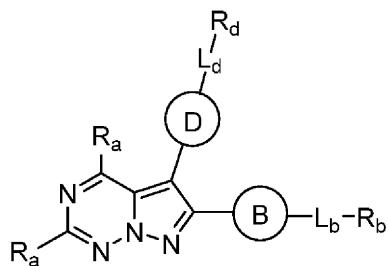
式 (IV)

10

【請求項 5】

前記化合物は式 (V) によって表される請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【化 9】



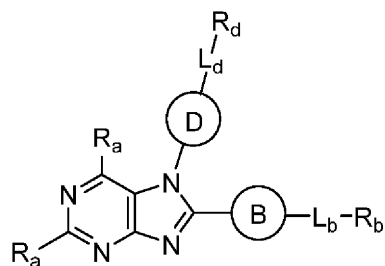
式 (V)

20

【請求項 6】

前記化合物は式 (VI) によって表される請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【化 10】



式 (VI)

30

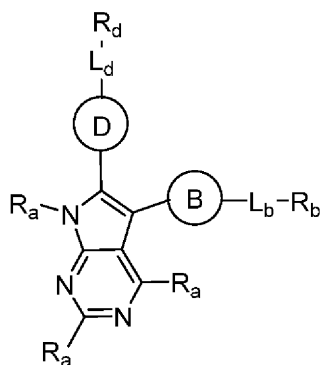
40

【請求項 7】

前記化合物は式 (VII) によって表される請求項 1 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

50

【化 1 1】



式 (VII)

10

【請求項 8】

前記 R_a の各々は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、Cl、Br、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、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、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、3 員の飽和複素環式環、4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、複素環式環の各々は、独立に N、O、又は S から選択されてもよい 1 又は 2 個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 9】

R_a の各々は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、Cl、メチル、エチル、プロピル、*iso*-プロピル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、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、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、飽和複素環式環の各々は、独立に N 又は O から選択されてもよい 1 又は 2 個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい請求項 1 から請求項 8 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 10】

前記 R_a は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、メチル、シクロプロピル、シクロブチル、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、複素環式環の各々は、独立に N、又は O から選択されてもよい 1 又は 2 個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、若しくは F で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

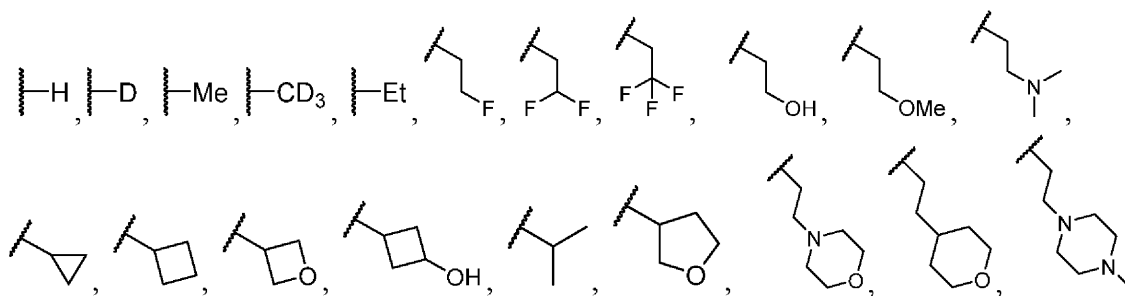
40

【請求項 11】

前記 R_a の各々は、

50

【化 1 2】



10

である請求項 1 から請求項 10 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 2】

前記 R_a' は、D、CN、OH、 $G_1 \sim 3$ アルコキシル、 $-CONH_2$ 、 $-COR'$ 、 $-CONHR'$ 、又は $-CON(R'_2)$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、*iso*-プロピル、メトキシ、エトキシ、若しくはプロポキシで置換されていてもよい請求項 1 から請求項 11 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 1 3】

前記 R_a' は、D、CN、OH、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、 $-CONH_2$ 、 $-COR'$ 、 $-CONHR'$ 、又は $-CON(R'_2)$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい請求項 1 から請求項 12 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 4】

前記 R_a' は、D、CN、又は $-CONH_2$ である請求項 1 から請求項 13 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 5】

前記 R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、5 員の複素環式環、6 員の複素環式環、又は 7 員の複素環式環を形成し、さらには、複素環式環の各々は、N 又は S から選択される 1 個の追加のヘテロ原子も含有していてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2、3 例のメチル、エチル、メトキシ、エトキシ、D、F、若しくは Cl で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 1 6】

前記 R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、1 個の N 原子を有する 6 員の複素環式環又は 1 個の N 原子及び 1 個の O 原子を有する 6 員の複素環式環を形成し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2、3 例のメチル、D、F、若しくは Cl で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 7、及び請求項 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項 1 7】

前記環 B は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の炭素環式環；独立に N、O、S、S(O)、若しくは $S(O)_2$ から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 5～9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 16 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 1 8】

50

前記環 B は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の炭素環式環；独立に N、O、若しくは S から選択される 1、2、3 若しくは 4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1、2、3 若しくは 4 個のヘテロ原子を有する 5、6、7、8 若しくは 9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 18 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 19】

前記環 B は、フェニレン；独立に N 若しくは O から選択される 1、2 若しくは 3 個のヘテロ原子を有する二価の飽和の 5、6 若しくは 7 員の複素環式環；又は独立に N 若しくは O から選択される 1、2 若しくは 3 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 5、6 若しくは 7 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 19 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項 20】

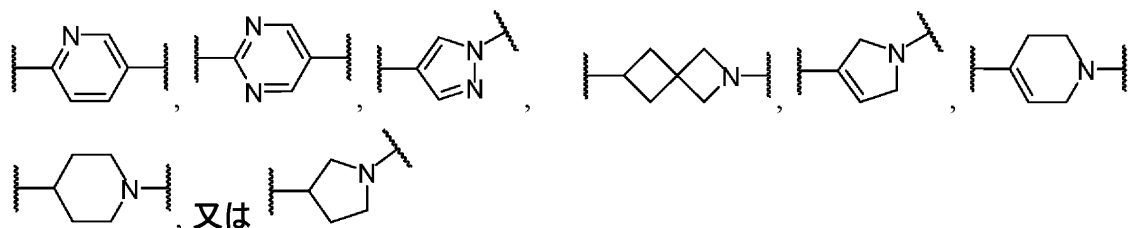
前記環 B は、フェニレン；独立に N から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する二価の飽和の 5 若しくは 6 員の複素環式環；又は独立に N から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 5 若しくは 6 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 21】

前記環 B は、フェニレン、

【化 13】



30

であり、

【化 14】



の各々は、任意選択で環 A 又は $-L_b-R_b$ に結合することができ、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 20 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 22】

前記環 D は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の炭素環式環；独立に N、O、S、S(O)、若しくは S(O)₂ から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 5～9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えて u 例の R_D で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 22 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項 23】

前記環 D は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の炭素環式環；独立に N、O、若しくは S から選択される 1、2、3 若しくは 4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の複素環

50

式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1、2、3若しくは4個のヘテロ原子を有する5、6、7、8若しくは9員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい請求項1から請求項23のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項24】

前記環Dは、フェニレン；独立にN若しくはOから選択される1、2若しくは3個のヘテロ原子を有する二価の飽和の5、6若しくは7員の複素環式環；又は独立にN若しくはOから選択される1、2若しくは3若しくは2個のヘテロ原子を有する5、6若しくは7員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい請求項1から請求項24のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項25】

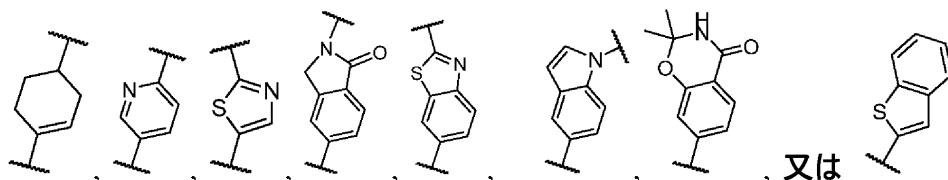
前記環Dは、フェニレン；独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する二価の飽和の5若しくは6員の複素環式環；又は独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい請求項1から請求項24のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項26】

前記環Dの各々は、フェニレン；

【化15】

20



である請求項1から請求項25のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項27】

前記 R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 R 、 $-SO_2R$ 、又は $-COR$ から選択されてもよい請求項1から請求項26のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項28】

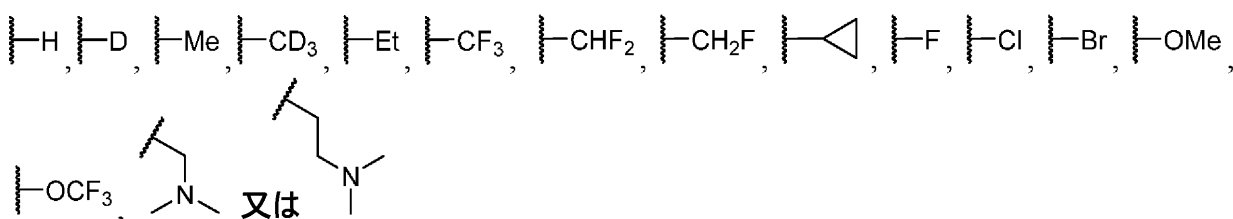
前記 R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 R 、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、又は $-(CH_2)_2N(R')_2$ から選択されてもよい請求項1から請求項27のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項29】

前記 R_B の各々は、独立に、

【化16】



である請求項1から請求項28のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

50

る塩。

【請求項 30】

前記 R_D の各々は、独立に、H、D、F、Cl、CN、OH、メチル、エチル、プロピル、シクロプロピル、 $-SMe$ 、 $-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-CFH_2$ 、 $-CF_2H$ 、 $-CF_3$ から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のF、Cl、又はDで置換されていてもよい請求項1から請求項29のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 31】

前記 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、 $-CONH(CH_2)_2-$ 、 $-NHCO(CH_2)_2-$ 、 $-NHCOCH_2-$ 、又は $-NHCONH-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は w 例の R_L で置換されていてもよい請求項1から請求項30のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項 32】

前記 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、F若しくはClで置換されたメチル、F若しくはClで置換されたエチル、F若しくはClで置換されたプロピル、F若しくはClで置換されたメトキシ、F若しくはClで置換されたエトキシ、若しくはF若しくはClで置換されたプロポキシで置換されていてもよい請求項1から請求項31のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 33】

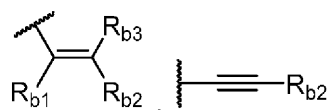
前記 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、F、Cl、メチル、メトキシ、F若しくはClで置換されたメチル、若しくはF若しくはClで置換されたメトキシで置換されていてもよい請求項1から請求項32のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 34】

前記 R_b は、ハロゲン、CN、

【化 17】

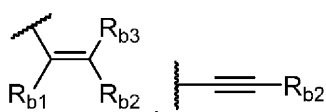


である請求項1から請求項33のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 35】

前記 R_b は、

【化 18】



である請求項1から請求項34のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 36】

前記 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、 $-CN$

50

、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OCR'-CH_2OCR'$ 、又は $-(CH_2)_2OCR'$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF、Cl、Br、若しくはDで置換されていてもよい請求項1から請求項35のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項37】

前記 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、 i -プロピルビニル、エチニル、又はエチニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF、Cl、若しくはDで置換されていてもよい請求項1から請求項36のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項38】

前記 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、 $-CN$ 、又はメチルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF若しくはDで置換されていてもよい請求項1から請求項37のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項39】

前記 R_d は、H；D； $C_1 \sim 3$ アルキル；フェニル；3、4、5、6若しくは7員の飽和若しくは部分不飽和の単環式炭素環式環；5、6、7、8若しくは9員の飽和若しくは部分不飽和の二環式炭素環式環；独立にN、O若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する3、4、5、6若しくは7員の飽和若しくは部分不飽和の単環式複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5、6、7、8若しくは9員の飽和若しくは部分不飽和の二環式複素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい請求項1から請求項38のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項40】

前記 R_d は、H；D；メチル；エチル；プロピル； i -プロピル；フェニル；独立にN若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；3、4、5、6又は7員の飽和単環式炭素環式環；独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4、5若しくは6員の飽和単環式複素環式環；又は5、6若しくは7員の飽和二環式炭素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい請求項1から請求項39のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項41】

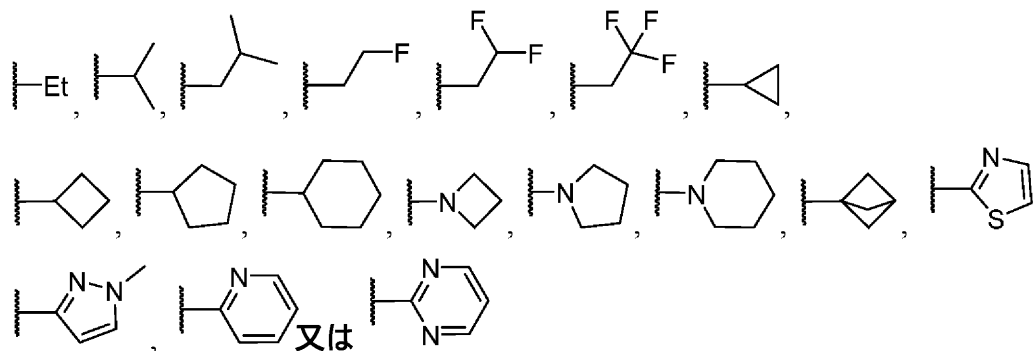
前記 R_d は、H；D；メチル；エチル；フェニル；独立にN若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；3、4、5若しくは6員の飽和炭素環式環；独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4、5若しくは6員の飽和単環式複素環式環；又は5、6若しくは7員の飽和二環式炭素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい請求項1から請求項40のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項42】

前記 R_d は、

【化 19】



10

であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2、3 例の R で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 41 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 43】

前記 R は、独立に、F、Cl、Br、C₁~₃アルキル、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、-SC₁~₃アルキル、-N(C₁~₃アルキル)₂、-NHC₁~₃アルキル、-NH-シクロプロピル、-NH-シクロブチル、-NH-シクロペンチル、-NH-シクロヘキシル、-C₁~₃アルコキシ、-O-シクロプロピル、-O-シクロブチル、-O-シクロペンチル、又は-O-シクロヘキシルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D、F、Cl、若しくは Br で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 42 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 44】

前記 R は、独立に、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、メトキシ、エトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、-NH-シクロブチル、-C₁~₃アルコキシ、-O-シクロプロピル又は-O-シクロブチルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D、F、若しくは Cl で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 43 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 45】

前記 R は、独立に、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D 若しくは F で置換されていてもよい請求項 1 から請求項 44 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 46】

前記 R' の各々は、独立に、C₁~₃アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルから選択されてもよい請求項 1 から請求項 45 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項 47】

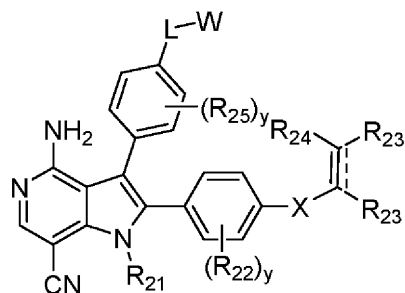
前記 R' の各々は、独立に、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルから選択されてもよい請求項 1 から請求項 45 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 48】

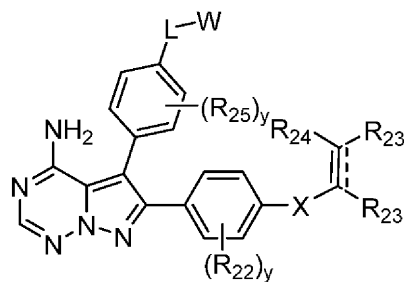
前記化合物は、式 (I-I) 又は式 (I-II) によって表され、

50

【化 2 0】



式 (I-I)



式 (I-II)

10

式中、

R_{21} は、H、D、CN、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}-NHC_1 \sim 3$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(C_1 \sim 3$ アルキル) $_2$ 、若しくは独立にN、O若しくはSから選択されてもよい1若しくは2個のヘテロ原子を有する3～6員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2若しくは3例のD、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、若しくは $C_3 \sim 6$ シクロアルキルで置換されていてもよく、

R_{22} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、NH₂、OH、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}-NHC_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(C_1 \sim 3$ アルキル) $_2$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよく、又は

20

R_{21} 及び R_{22} は、それらの介在原子とともに、少なくとも1個の窒素原子を有する5～7員の複素環式環を形成し、

R_{25} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、OH、 R'' 、 $N(R'')$ $_2$ 、 OR'' 、又は $-SR''$ であってもよく、

y は、0、1、2、3又は4であり、

X又はLの各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-NHS(O)$ $_2-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、 $-NHCONH-$ 、 $-NHCOCH_2-$ 、又は $-NHCOCH_2CH_2-$ から選択されてもよく、 CH_2 の各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ ハロアルキルで置換されていてもよく、NHの各々は、独立に、非置換であるか、又は $C_1 \sim 3$ アルキルで置換されていてもよく、

30

【化 2 1】

≡

は、二価の結合又は三価の結合であり、

40

3)

【化 2 2】

≡

が三価の結合である場合、 R_{23} の各々は存在せず、 R_{24} の各々は、独立に、H、D、 $-C_{0 \sim 3}$ アルキレン $-N(R'')$ $_2$ 、 $-C_{0 \sim 3}$ アルキレン $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

4)

50

【化 2 3】

≡

が二価の結合である場合、 R_{23} 又は R_{24} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、 $-C_{0\sim3}$ アルキレン- $N(R'')_2$ 、 $-C_{0\sim3}$ アルキレン-OR''、又は R'' から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D 若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

W の各々は、独立に、 $C_{1\sim3}$ アルキル、フェニル、N、O、若しくは S から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 4～6 員の飽和若しくは部分飽和の複素環式環、N、O、若しくは S から選択される 1～3 個のヘテロ原子を有する 5 若しくは 6 員のヘテロアリール、又は 3～6 員の飽和若しくは部分飽和の炭素環式環から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の R_w で置換されていてもよく、

10

R_w の各々は、独立に、D、ハロゲン、OH、CN、 NH_2 、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim3}$ アルケニル又は $C_{2\sim3}$ アルキニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の R_z で置換されていてもよく、

R_z の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、 $-N(R'')_2$ 、 $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよく、

R'' の各々は、独立に、 $C_{1\sim3}$ アルキル、又は $C_{3\sim6}$ シクロアルキルであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例のハロゲン若しくは D で置換されていてもよい

20

化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 4 9】

前記 R_{21} は、H、D、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、メトキシ、エトキシ、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、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_2CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、N 又は O から選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する 4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、Br、メトキシ、エトキシ、若しくはプロポキシで置換されていてもよく、前記 R_{22} は、独立に、H、D、F、Cl、Br、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、メトキシ、エトキシ、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、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_2CH_3)_2$ 、又は $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3CH_2CH_3)$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の R_z で置換されていてもよい請求項 4 8 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 5 0】

前記 R_{21} は、H、D、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、メトキシ、シクロプロピル、シクロヘキシル、N 又は O から選択される 1 又は 2 個のヘテロ原子を有する 4 員の飽和複素環式環又は 5 員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、若しくは Cl で置換されていてもよく、 R_{22} の各々は、H、D、F、Cl、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、 $-NHCH_3$ 、 $-CH_2NHCH_3$ 、 $-CH_2CH_2NHCH_3$ 、 $-CH_2NHCH_2CH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_2N(CH_3)_2$ 、 $-N(CH_3CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2N(CH_3CH_2CH_3)$ 、又は $-(CH_2)_2N(CH_3CH_2CH_3)$ から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の R_z で置換されてい

40

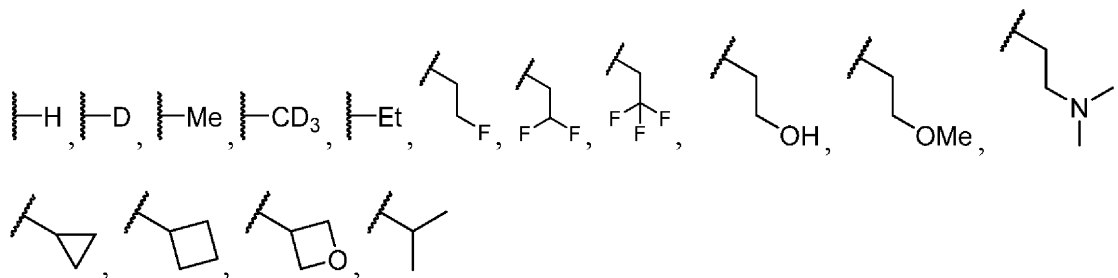
50

もよい請求項 76 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 51】

前記 R₂₁ は、

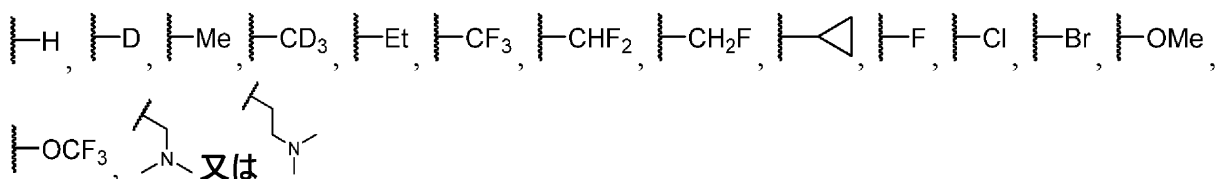
【化 24】



10

から選択され、前記 R₂₂ は、

【化 25】



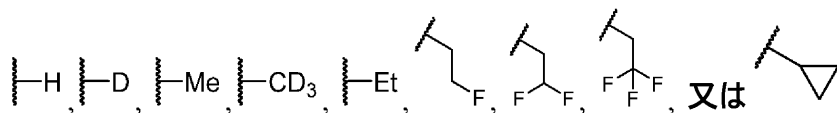
20

である請求項 48 から請求項 50 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 52】

前記 R₂₁ は、

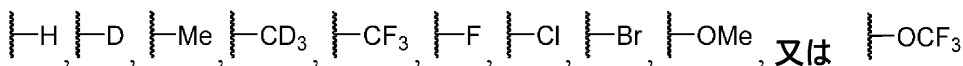
【化 26】



30

から選択され、前記 R₂₂ は、

【化 27】



である請求項 48 から請求項 51 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 53】

R₂₁ 及び R₂₂ は、それらの介在原子とともに、5 員の複素環式環、6 員の複素環式環、7 員の複素環式環、5 員の炭素環式環、6 員の炭素環式環、又は 7 員の炭素環式環を形成する請求項 48 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項 54】

前記複素環式環は、酸素原子、窒素原子、又は硫黄原子から選択される 1 個のヘテロ原子もさらに有する請求項 53 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 55】

前記複素環式環は、1 個の酸素原子をさらに有する 6 員の複素環式環であり、前記炭素環式環は 6 員の炭素環式環である請求項 53 又は請求項 54 に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 56】

R₂₅ の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、CN、NH₂、OH、メチル、エ

50

チル、プロピル、*i*-プロピル、-S-メチル、-S-エチル、-S-プロピル、メトキシ、エトキシ、又はプロポキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD、F、Cl、若しくはBrで置換されていてもよい請求項48から請求項55のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項57】

R₂₅の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、-S-メチル、-S-エチル、メトキシ、又はエトキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD若しくはFで置換されていてもよい請求項48から請求項56のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項58】

R₂₅の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、-S-メチル、メトキシ、又はエトキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のFで置換されていてもよい請求項48から請求項57のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項59】

前記X又はLの各々は、独立に、共有結合、-O-、-CO-、-NH-、-CH₂-、-CONH-、又は-NHCO-から選択されてもよい請求項48から請求項58のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項60】

前記Xの各々は、独立に、-NH-から選択されてもよく、前記Lの各々は、独立に、-O-、-NH-、-CONH-、又は-NHCO-から選択されてもよい請求項48から請求項59のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項61】

前記

【化28】

≡

は二価の結合であり、前記R₂₃又はR₂₄の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、-N(R'')₂、-CH₂N(R'')₂、-(CH₂)₂N(R'')₂、-(CH₂)₃N(R'')₂、又はR''から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、F、Cl、若しくはBrで置換されていてもよい請求項48から請求項60のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項62】

前記

【化29】

≡

は二価の結合であり、前記R₂₃又はR₂₄の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、F若しくはClで置換されていてもよい請求項48から請求項61のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項63】

前記

【化30】

≡

は二価の結合であり、前記R₂₃又はR₂₄の各々は、独立に、H、D、F、又はメチルから選択されてもよく、前記メチルは、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD若しくはFで置換されていてもよい請求項48から請求項62のいずれか1項に記載の化合

10

20

30

40

50

物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 6 4】

前記

【化 3 1】

≡

は三価の結合であり、前記 R₂₃ の各々は存在せず、前記 R₂₄ の各々は、独立に、H、D、メチル、エチル、プロピル、i s o -プロピル、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、F、若しくは C l で置換されていてもよい請求項 4 8 から請求項 6 3 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項 6 5】

前記

【化 3 2】

≡

は三価の結合であり、前記 R₂₃ の各々は存在せず、前記 R₂₄ の各々は、独立に、H、D、又はメチルから選択されてもよく、前記メチルは、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D 若しくは F で置換されていてもよい請求項 4 8 から請求項 6 4 及び請求項 9 0 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

20

【請求項 6 6】

前記 W は、独立に、メチル；フェニル；N、O、若しくは S から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 4、5 若しくは 6 員の飽和複素環式環；N 若しくは S から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 5 若しくは 6 員のヘテロアリール；又は 3、4、5 若しくは 6 員の飽和炭素環式環から選択されてもよい請求項 4 8 から請求項 6 5 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 6 7】

前記 W は、独立に、1 個の窒素原子を有する 5 若しくは 6 員の飽和複素環式環、1 個の窒素原子及び任意選択でさらに 1 個の硫黄原子を有する 5 員のヘテロアリール、1 若しくは 2 個の窒素原子を有する 6 員のヘテロアリール、3 員の飽和炭素環式環、4 員の飽和炭素環式環、5 員の飽和炭素環式環、又は 6 員の飽和炭素環式環から選択されてもよい請求項 4 8 から請求項 6 6 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

30

【請求項 6 8】

前記 R_w の各々は、独立に、D、F、C l、B r、O H、O M e、C N、N H₂、メチル、エチル、プロピル、i -プロピル、F 若しくは C l で置換されたメチル、F 若しくは C l で置換されたエチル、F 若しくは C l で置換されたプロピル、F 若しくは C l で置換された i -プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、ビニル又はエチニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の R_z で置換されていてもよい請求項 4 8 から請求項 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

40

【請求項 6 9】

前記 R_w の各々は、独立に、D；F；C l；メチル；1、2 若しくは 3 例の F 若しくは D で置換されたメチル；メトキシ；又はシクロプロピルから選択されてもよい請求項 4 8 から請求項 6 8 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 7 0】

前記 R_z の各々は、独立に、D、F、C l、B r、C N、- N (R '')₂、- O R ''、又は R '' から選択されてもよい請求項 4 8 から請求項 6 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 7 1】

前記 R_z の各々は、独立に、D、F、C l、B r、C N、N H₂、メチル、エチル、ブ

50

ロピル、又は i-プロピルから選択されてもよい請求項 48 から請求項 70 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 72】

前記 R₂ の各々は、独立に、D、F、Cl、又はメチルから選択されてもよい請求項 48 から請求項 71 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 73】

前記 R[”] の各々は、独立に、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の F、Cl、若しくは D で置換されていてもよい請求項 48 から請求項 71 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

10

【請求項 74】

前記 R[”] の各々は、独立に、メチル、エチル、又はシクロプロピルであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の F 若しくは D で置換されていてもよい請求項 48 から請求項 71 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項 75】

前記化合物は、独立に、

N-(4-(3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)イミダゾ[1,2-b]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド

20

；
N-(4-(9-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-9H-プリン-8-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(7-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)イミダゾ[1,2-b][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(5-アミノ-3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド；

30

N-(4-(4-アミノ-5-シアノ-3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-2,7-ジメチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド；

40

N-(4-(4-アミノ-2-クロロ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-メトキシ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-シクロプロピル-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-(ジフルオロメトキシ)-5-(3-メトキシ-4-((4-メチル

50

ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-メチル-7H-ピロロ [2, 3-d]
ピリミジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-シアノ-5-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-メチル-7H-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-6-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-メチル-7H-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-5-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(ピロリジン-1-カルボニル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) メ
タクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(5-(メチルアミノ) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(ピロリジン-1-カルボニル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ア
クリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) ピラ
ゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

2-(4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボキシアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ
[3, 2-c] ピリジン-3-イル) -N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド
;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-(ジフルオロメトキシ) -N-(1-r, 3-r)
) -3-フルオロシクロブチル) ベンズアミド;

(S)-4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-フルオロ-N-(テトラヒドロフラン-3-イル) ベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N-イソブチルベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ア
クリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ア
クリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ア
クリルアミド;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - フェノキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ピリミジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) - 2 - フルオロフェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ピリミジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) - 3 - フルオロフェニル) アクリルアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - フルオロベンズアミド;

メチル 4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシベンゾエート;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (オキセタン - 3 - イル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (シクロブチルメチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 s, 3 s) - 3 - ヒドロキシシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - シアノシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチルシクロヘキサ - 3 - エン - 1 - カルボキシアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 3 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5

10

20

30

40

50

, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-イソブチルベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノピラゾロ [5
 , 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-イソブチルベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミド-3-メトキシフェニル)-4-アミノピラゾロ [5
 , 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-イソブチルベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノピラゾロ [5
 , 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-イソブチルベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロペンチル-2-メトキシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(2-メトキシ-2-メチルプロ
 ピル)ベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2
 -メトキシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロヘキシル-2-メトキシベンズアミド;
 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-メ
 トキシエチル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチル
 -2-メトキシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-エチル-2-メトキシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-イソプロピル-2-メトキシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-2-メト
 キシベンズアミド;
 4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(1s, 3s)-3-メトキシ
 シクロブチル)ベンズアミド;
 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-
 1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-イソブチル-2-メトキシベン
 ズアミド;
 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-
 1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチルベンズアミド;
 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-
 1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチル-2-メトキシベン
 ズアミド;
 N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(ピリミジン-2-イ
 ルオキシ)フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)フェニル)ア
 クリルアミド;
 N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-(ピリミジン-2-イ
 ルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
)フェニル)アクリルアミド;
 N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミ
 ジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
)フェニル)アクリルアミド;
 4-(4-アミノ-6-(4-メタクリルアミドフェニル)ピラゾロ [5, 1-f] [1
 , 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロ
 エチル)ベンズアミド;

10

20

30

40

50

(E) - 4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (4 - (ジメチルアミノ) ブター - 2 - エンアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - (トリフルオロメトキシ) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - エトキシベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシ - 5 - メチルベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - (トリフルオロメチル) アクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (N - メチルアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - メチル - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - (4 - (トリフルオロメチル) オキサゾール - 2 - イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチル - 2 - メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (2, 2 - ジメチル - 4 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [e] [1, 3] オキサジン - 7 - イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (5 - オキソ - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロベンゾ [f] [1, 4] オキサゼピン - 8 - イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシ - 6 - メチルベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メチルフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (2 - アクリロイル - 2 - アザスピロ [3. 3] ヘプタン - 6 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド;

10

20

30

40

50

4 - (6 - (6 - アクリルアミドピリジン - 3 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - メチル - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロペンチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - エチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メチルフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - エチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - イソプロピル - 2 - メトキシベ

10

20

30

40

50

ンズアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロペンチル - 2 - メトキシベンズアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロヘキシル - 2 - メトキシベンズアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - ((1 - シアノシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド；

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ニコチンアミド；

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 2 - アミノ - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 6 - メチルニコチンアミド；

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド；

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド；

1 - (3 - ((4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン；

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) - 2 - フルオロフェニル) アクリルアミド；

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 2 - アミノ - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 6 - メチルニコチンアミド；

4 - (4 - アミノ - 2 - (4 - メタクリルアミドフェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - イソブチルベンズアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - イソブチルベンズアミド；

N - (4 - (4 - シアノ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド；

N - (4 - (4 - クロロ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド；

N - (4 - (4 - メトキシ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド；

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド；

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - オキソ - 3 - (4 - (ピロリジン - 1 - カルボニル) フ

10

20

30

40

50

フェニル) - 6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-(オキセタン-3-イル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

10

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-(ピロリジン-3-イル) ベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル) ベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド;

20

N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-イソブチル-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(4-クロロピリジン-2-イル) オキシ)-3-メトキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

30

4-(4-アミノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-3-イル) -N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ)-3-メトキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-シクロブトキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

40

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ) フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-イソブトキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ)-3-フルオロフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

50

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - インダゾール - 7 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - オキソ - 3 - (4 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) オキシ) フェニル) - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (6 - (シクロヘキシルオキシ) ピリジン - 3 - イル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロヘキシル (メチル) アミノ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルチオ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - イソプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

(S) - 4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロペンチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

10

20

30

40

50

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (シクロプロピルメチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロペンチル (メチル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (6 - エチルピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3 - フルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (シクロプロピルメチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - シクロプロポキシフェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((3 - フルオロシクロペンチル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((3, 3 - ジフルオロシクロペンチル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((3 - メチルシクロヘキシル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (メトキシメトキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (1 - (3, 3 - ジフルオロシクロペンチル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 - オキソ - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (6 - エチニル - 4 - メチルピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (6 - エチニルピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (6 - エチニルピリジン - 3 - イル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロペンチルオキシ) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - クロロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (2 - フルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (1 - (1 - アクリロイルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

10

20

30

40

50

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2 - フルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2 - フルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - クロロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (1 - アクリロイルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (1 - (1 - アクリロイルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - オキソ - 3 - (4 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) - 6, 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) フェニル) - 2 - (6 - エチニルピリジン - 3 - イル) - 2, 6 - ジヒドロ - 7 H - ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン - 7 - オン;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) メタクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - シクロブトキシ - 3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (6 - (1 - アクリロイルピロリジン - 3 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - N - ((1 - フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 3 - フルオロフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル

10

20

30

40

50

－ 2 －メトキシベンズアミド；

4－（2－（4－アクリルアミド－3－フルオロフェニル）－4－アミノ－7－シアノ－1－メチル－1H－ピロロ[3, 2-c]ピリジン－3－イル）－2－メトキシ－N－（2, 2, 2－トリフルオロエチル）ベンズアミド；

4－（2－（1－アクリロイル－2, 5－ジヒドロ－1H－ピロール－3－イル）－4－アミノ－7－シアノ－1－メチル－1H－ピロロ[3, 2-c]ピリジン－3－イル）－2－メトキシ－N－（2, 2, 2－トリフルオロエチル）ベンズアミド；

N－（4－（4－アミノ－3－ブromo－7－シアノ－1－メチル－1H－ピロロ[3, 2-c]ピリジン－2－イル）フェニル）－2－フルオロアクリルアミド；

1－（4－アクリルアミドフェニル）－3－アミノ－5－（3－メトキシ－4－（（6－メチルピリジン－2－イル）オキシ）フェニル）－1H－ピラゾール－4－カルボキシアミド；

N－（4－（4－アミノ－7－オキソ－3－（4－（ピロリジン－1－イル）フェニル）－6, 7－ジヒドロ－2H－ピラゾロ[3, 4-d]ピリダジン－2－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－3－（3－メトキシ－4－（（6－メチルピリジン－2－イル）オキシ）フェニル）－2H－ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン－2－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（6－シクロブトキシピリジン－3－イル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－シクロブトキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）－3－フルオロフェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－シクロブトキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）－3－メトキシフェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（シクロプロピルメトキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－シクロプロポキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（シクロヘキシルチオ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－3－ブromo－7－シアノ－1－メチル－1H－ピロロ[3, 2-c]ピリジン－2－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（2, 2, 2－トリフルオロエトキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－イソプロポキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（オキセタン－3－イルオキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（シクロヘキシルオキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（（テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル）オキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（（3－メチルシクロヘキシル）オキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

N－（4－（4－アミノ－5－（4－（（4, 4－ジメチルシクロヘキシル）オキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン－6－イル）フェニル）アクリルアミド；

10

20

30

40

50

N- (4- (6- (4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (1- (シクロプロピルアミノ) -2, 2, 2-トリフルオロエチル) -3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N- (3, 3-ジフルオロシクロブチル) -2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-7-シアノ-2- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-7-シアノ-1- (2-フルオロエチル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -2-メトキシフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (3, 3-ジフルオロシクロペンチル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4-シクロブトキシ-3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (1- (シクロプロピルアミノ) -2, 2, 2-トリフルオロエチル) -3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-7-シアノ-1-エチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (1- (シクロプロピルアミノ) -2, 2, 2-トリフルオロエチル) -3-メトキシフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (4, 4-ジフルオロシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (1-メチルアゼチジン-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (3- (ジメチルアミノ) シクロブトキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) -4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -2-メトキシ-N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

10

20

30

40

50

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (6 - (2 - フルオロアクリルアミド) ピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

10

4 - (4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

20

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

30

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ビシクロ [3. 1. 0] ヘキサ - 3 - イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ((3 - フルオロシクロペンチル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (5 - (4 - アミノ - 5 - (4 - シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) ピリジン - 2 - イル) アクリルアミド ;

40

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) シクロブタンカルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) シク

50

ロペンタンカルボキシアミド；

4-（4-アミノ-7-シアノ-2-（2-フルオロ-4-（2-フルオロアクリルアミド）フェニル）-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド；

4-（6-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-（1-シアノシクロプロピル）-2-メトキシベンズアミド；

4-（6-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-（ビシクロ[1. 1. 1]ペンタン-1-イル）-2-メトキシベンズアミド；

4-（4-アミノ-6-（4-（2-フルオロアクリルアミド）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-（ビシクロ[1. 1. 1]ペンタン-1-イル）-2-メトキシベンズアミド；

4-（4-アミノ-6-（2-フルオロ-4-（2-フルオロアクリルアミド）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-（2, 2-ジフルオロシクロプロピル）-2-メトキシベンズアミド；

N-（4-（6-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-2-メトキシフェニル）シクロブタンカルボキシアミド；

N-（4-（4-アミノ-5-（4-（3-メトキシシクロブトキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル）フェニル）アクリルアミド；

N-（4-（4-アミノ-5-（4-（スピロ[2. 3]ヘキサン-5-イルオキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル）フェニル）アクリルアミド；

N-（4-（4-アミノ-5-（3-フルオロ-4-（（4-メチルピリミジン-2-イル）オキシ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル）フェニル）-2-フルオロアクリルアミド；

4-（2-（4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル）-4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-N-（3, 3-ジフルオロシクロブチル）-2-メトキシベンズアミド；

N-（4-（4-アミノ-7-シアノ-3-（3-メトキシ-4-プロピオンアミドフェニル）-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル）フェニル）アクリルアミド；

4-（2-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノ-7-シアノ-1-（2-フルオロエチル）-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-N-（3, 3-ジフルオロシクロブチル）-2-メトキシベンズアミド；

4-（4-アミノ-6-（4-（2-フルオロアクリルアミド）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-（1-シアノシクロプロピル）-2-メトキシベンズアミド；

N-（4-（4-アミノ-5-（4-（シクロブチルアミノ）フェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル）フェニル）アクリルアミド；

4-（2-（4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル）-4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-N-（3, 3-ジフルオロシクロブチル）-2-メトキシベンズアミド；

4-（2-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノ-7-シアノ-1-イソプロピル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-N-（3, 3-ジフルオロシクロブチル）-2-メトキシベンズアミド；

N-（4-（2-（4-アクリルアミドフェニル）-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル）-2-メトキシフェニル）-N-メチルシクロプロパンカルボキシアミド；

10

20

30

40

50

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 3 , 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - メチルシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - フルオロシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - (トリフルオロメチル) シクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロエチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - シクロブトキシ - 3 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 2 , 2 - ジフルオロシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (3 - シクロプロピルウレイド) - 3 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1, 1, 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (3 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (アゼチジン - 1 - イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (3 - シクロプロピルウレイド) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロブチルアミノ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) アゼチジン - 1 - カルボキシアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (4 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 - メトキシエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 - フルオロエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロブチルアミノ) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - (ピロリジン - 1 - イル) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロブチルアミノ) - 3 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル)

10

20

30

40

50

ル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 - メトキシエチル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (2 , 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - メチルシクロプロピル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - イソプロピル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロビシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((3 , 3 - ジフルオロシクロブチル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - フルオロ - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (3 - (トリフルオロメチル) ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン - 1 - イル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (1, 1 - ジフルオロプロパン - 2 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド;

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - フルオロフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

4 - (3 - アクリルアミド - 1 2 - アミノ - 9 - シアノ - 6, 7 - ジヒドロ - 5 H - ベンゾ [c] ピリド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2 - a] アゼピン - 1 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - (メチルチオ) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (2 - (4 - メトキシフェニル) チアゾール - 5 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (2 - (4 - メトキシフェニル) チアゾール - 5 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - シクロプロピル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - (メチルチオ) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - (2 - オキソ - 2 - ((2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - (2 - オキソ - 2 - ((2, 2, 2 - トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (ビシクロ [

10

20

30

40

50

1. 1. 1] ペンタン-1-イル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (2-フルオロ-4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - ((1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-シクロプロピル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-メトキシ-4 - (2-オキソ-2 - ((2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

10

4 - (4-アミノ-6 - (2-フルオロ-4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - ((1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - (2, 2-ジフルオロプロピル) - 2-メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (アゼチジン-1-カルボニル) - 3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

20

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

30

N - (4 - (4-アミノ-5 - (1-オキソ-2 - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) - 1, 2-ジヒドロイソキノリン-6-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (1-オキソ-2 - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) イソインドリン-5-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - ((1-フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - (メトキシ-d3) ベンズアミド;

40

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((6-メチルピラジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((6-メチルピラジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((5-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((5-メチルピリミジン-2-

50

イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)
フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ)
フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル)-
2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-
イル) オキシ) フェニル)-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-2-イル) フェ
ニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メトキシピリミジン-2-
イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル
フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

10

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-(ジフルオロメチル) ピリミジン-2-
イル) オキシ)-3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリア
ジン-6-イル) フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリミジン-4-
イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル
フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリミジン-4-
イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル
フェニル) アクリルアミド;

20

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5,
1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-N-(1-フルオロシクロプロ
ピル) メチル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-
イル) チオ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)
フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-
イル) チオ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)
フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-シクロプロピルピリミジン-2-イル)
オキシ)-3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-
6-イル) フェニル)-2-フルオロアクリルアミド

30

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-シクロプロピルピリミジン-2-イル)
オキシ)-3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-
6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(イミダゾ [1, 2-c] ピリミ
ジン-5-イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-
6-イル) フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-
イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル
) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

40

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5,
1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-フェニルベン
ズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5,
1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(ピリジン-
2-イル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(メチル(4-メチルピリミジン
-2-イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6
-イル) フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

50

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (ブタ-2-インアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4-プロピオールアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N- (tert-ブチル) -2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- ((4-エチルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- ((4-エチルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (4-フルオロベンゾイル) -3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ブタ-2-インアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)

10

20

30

40

50

フェニル) プロピオールアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) エテンスルホンアミド ;

(E) - N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 4 - (ジメチルアミノ) ブター - 2 - エナミド ;

1 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) - 3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

(E) - N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) ブター - 2 - エナミド

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロビシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (メチル (4 - メチルピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ベンゾイル - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (4 , 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボニル) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

1 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - (4 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - クロロアセトアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - クロロアクリルアミド ;

(Z) - 4 - ((4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - オキソブター - 2 - エン酸 ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (ビシクロ [1 . 1 . 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニ

10

20

30

40

50

ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N- (3-フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン-1-イル) -2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- ((4-アミノピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (シクロヘキサカルボニル) -3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) -2- (トリフルオロメチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4- (メチルアミノ) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-メチルフェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (2- (1-メチルシクロプロピル) ベンゾ [d] チアゾール-6-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-メトキシ-4- ((1-メチルシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- (ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

10

20

30

40

50

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) -2-メチルフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;
4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-クロロフェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-メトキシフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) ブター-2-インアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) プロピオールアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-メトキシ-4- (1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボニル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-メトキシフェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)

フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 , 5 - ジメチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

10

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (2 - フルオロ - 4 - メタクリルアミドフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

20

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((6 - クロロピリジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (2 , 5 - ジフルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

30

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (2 , 3 - ジフルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 2 - フルオロ - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (2 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

40

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - メチルフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - ((5 - フル

50

オロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロ
ロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(1-メチル-1H
-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-
2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロピリジン-2-イ
ル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

10

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(2, 3-ジフルオロ-4-(5-フル
オロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロ
ロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) -3-メチルフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) -3-クロロフェニル) アクリルアミド;

20

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ) フェニル
) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリル
アミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキサンカルボニル) -3
-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)
フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(チアゾール-2-
イルオキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルチア
ゾール-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

30

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-(トリフル
オロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3,
2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-(トリフル
オロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3,
2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) -2, 3-ジフルオロフェニル) メタクリルアミド;

40

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロ-
6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3,
2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロ-
6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3,
2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル) -2, 3-ジフルオロフェニル) アクリルアミド;

50

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

10

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((4 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((4 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4, 6 - ジメチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

20

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

30

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (3 - メチル - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((1 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

40

4 - (3 - アクリルアミド - 12 - アミノ - 9 - シアノ - 6, 7 - ジヒドロベンゾ [f] ピリド [3', 4' : 4, 5] ピロロ [1, 2 - d] [1, 4] オキサゼピン - 13 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - クロロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリ

50

ジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)ベンズアミド;

N-(4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシフェニル)-2,2-ジフルオロシクロプロパン-1-カルボキシアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-

10

20

30

40

50

イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)
) フェニル) メタクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(メチル
-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2
, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミ
ジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミ
ジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル
) -3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1
H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-
c] ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(1-メチル-1H
-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-
2-イル)-3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イ
ル) オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3,
2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(3-アクリルアミド-1,2-アミノ-9-シアノ-6,7-ジヒドロベンゾ [f
] ピリド [3', 4': 4, 5] ピロロ [1, 2-d] [1, 4] オキサゼピン-1,3-イ
ル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリ
ジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジ
ン-2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4-(ジフルオロメチル) ピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリ
ミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ
ジン-2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(1-メチル-1H
-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-
2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(3-メチル-4-(4-
メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジ
ン-2-イル)-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(6-メチルピリジ
ン-2-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)
-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- (4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) - 5

50

10

20

30

40

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

50

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロリ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド；

50

ン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド；

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド；又は

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド

から選択される。

【請求項76】

請求項1から請求項75のいずれか1項に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

【請求項77】

請求項75に記載の化合物と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物。

【請求項78】

対象におけるFGFR2シグナル伝達活性を阻害する方法であって、治療有効量の請求項1から請求項75のいずれか1項に記載の化合物、又は請求項76から請求項78のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む、方法。

【請求項79】

対象におけるFGFR2シグナル伝達活性を阻害する方法であって、治療有効量の請求項75に記載の化合物、又は請求項76から請求項78のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む、方法。

【請求項80】

対象におけるFGFR2媒介性障害を治療する方法であって、治療有効量の請求項1から請求項75のいずれか1項に記載の化合物、又は請求項76から請求項78のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む、方法。

【請求項81】

対象におけるFGFR2媒介性障害を治療する方法であって、治療有効量の請求項75に記載の化合物、又は請求項76から請求項78のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む、方法。

【請求項82】

対象における障害を治療する方法であって、治療有効量の請求項1から請求項75のいずれか1項に記載の化合物、又は請求項76のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含み、前記障害は、胆管癌、肝臓癌、乳癌、前立腺癌、肺癌、甲状腺癌、胃癌、卵巣癌、直腸癌、子宮内膜癌、又は尿路上皮癌である、方法。

【請求項83】

対象における障害を治療する方法であって、治療有効量の請求項75に記載の化合物、又は請求項76から請求項78のいずれか1項に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含み、前記障害は、胆管癌、肝臓癌、乳癌、前立腺癌、肺癌、甲状腺癌、胃癌、卵巣癌、直腸癌、子宮内膜癌、又は尿路上皮癌である、方法。

【請求項84】

前記障害は胆管癌である請求項82又は請求項83に記載の方法。

【請求項85】

前記胆管癌は肝内胆管癌である請求項84に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 8 6】

前記障害は肝臓癌である請求項 8 2 又は請求項 8 3 に記載の方法。

【請求項 8 7】

前記肝臓癌は肝細胞癌である請求項 8 6 に記載の方法。

【請求項 8 8】

前記障害は肺癌である請求項 8 2 又は請求項 8 3 に記載の方法。

【請求項 8 9】

前記肺癌は肺扁平上皮癌又は非小細胞肺癌である請求項 8 8 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

本発明は、FGFR 阻害剤としての式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I、又は I-II の特定の新規な縮合複素環式誘導体化合物、並びにその塩及び医薬組成物に関する。FGFR 媒介性障害及び癌を治療するための使用、並びに FGFR 活性を阻害する方法、並びに FGFR に関連する障害及び癌を治療する方法、並びに式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I、又は I-II の化合物を調製する方法も記載される。より具体的には、本発明は、FGFR の阻害剤として有用な縮合複素環式誘導体、そのような化合物の製造方法、及び FGFR 媒介性障害の治療方法に向けられる。

【背景技術】

【0002】

20

線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR1、FGFR2、FGFR3、及び FGFR4) は、細胞外リガンド結合ドメイン及び細胞内チロシンキナーゼドメインからなる受容体チロシンキナーゼである。FGF リガンドの結合は、受容体二量体化及び細胞内ドメインの立体構造変化につながり、キナーゼドメイン及び細胞内尾部の分子間トランスリン酸化をもたらす。リン酸化された残基は、増殖、生存、分化、遊走、及び血管新生を含む細胞挙動につながる下流シグナル伝達カスケードを促進するアダプタータンパク質のドッキング部位としての役割を果たす。調節解除された FGFR シグナル伝達は、FGFR 遺伝子の増幅若しくは融合、FGFR ミスセンス変異、エピジェネティック調節因子及び／若しくは転写調節因子の調節不全から生じる受容体過剰発現、又は腫瘍微小環境における FGF リガンドの上方制御を介して生じうる。FGFR は多くの細胞型で発現される。従って、異常な FGFR シグナル伝達は、腫瘍形成、腫瘍進行、及び多くの腫瘍型にわたる治療に対する抵抗性に関与している (FGFR シグナル伝達の概説については、N. Turner 及び R. Grose、Nat. Rev. Cancer 2010、10:116-129、並びにこの文献に引用された参考文献を参照)。

30

【0003】

汎 FGFR1~3 阻害剤は、多数の FGFR 変異癌において臨床応答を生じたが、オンターゲット毒性は、これらの阻害剤の投与を制限する。汎 FGFR 阻害の最も一般的な有害作用の1つは高リン酸血症である。リン酸再吸収の調節は FGFR1 によって媒介される。従って、FGFR1 を温存する FGFR 選択的阻害剤が必要とされている (J. Gattineni ら、Am. J. Physiol. Renal Physiol 2014、306:F351-F358; X. Han ら、PLOS One 2016、11:e0147845)。FGFR2 遺伝子融合を有する癌並びに FGFR2 増幅及び／又は FGFR2 活性化変異を有する癌は、汎 FGFR 阻害に対する応答を示したが、応答の低い速度及び短い継続時間は、それらが毒性によって制限されたことを示唆する。従って、FGFR2 選択的阻害剤化合物並びにこれらの化合物を用いて癌及び他の障害を治療する方法が必要とされている (汎 FGFR1~3 阻害剤及び臨床応答の概説については、IS. Babina 及び N. C. Turner、Nat. Rev. Cancer 2017、17:318-332; M. Kato h、Nat. Rev. Clin Oncol. 2019、16:105-122; 並びにこれらの文献に引用された参考文献を参照)。

40

【先行技術文献】

50

【非特許文献】

【0004】

【非特許文献1】N. Turner及びR. Grose、Nat. Rev. Cancer 2010、10:116-129

【非特許文献2】J. Gattineniら、Am. J. Physiol. Renal Physiol 2014、306:F351-F358

【非特許文献3】X. Hanら、PloS One 2016、11:e0147845

【非特許文献4】I.S. Babina及びN. C. Turner、Nat. Rev. Cancer 2017、17:318-332

【非特許文献5】M. Katoh、Nat. Rev. Clin. Oncol. 2019、16:105-122

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、FGFR2の阻害剤として有用である式(I)の化合物、並びにその医薬組成物、薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体を提供する。

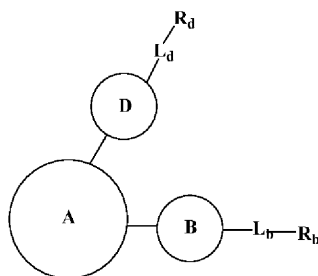
【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、式(I)によって表される化合物

20

【化1】



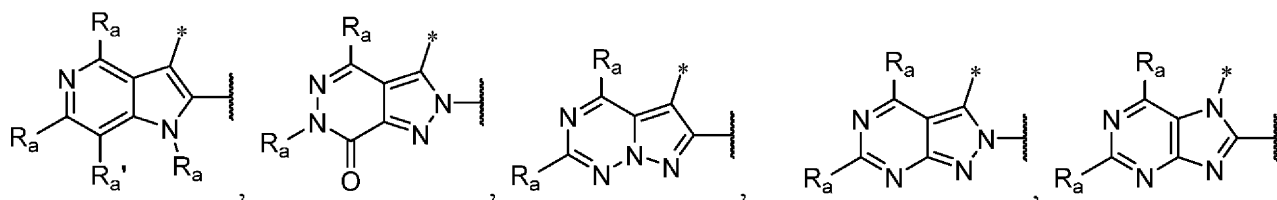
式(I)

30

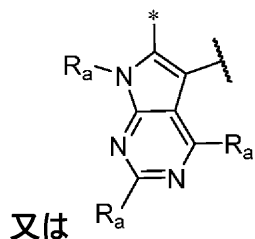
又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体であって、

環Aは、

【化2】



40



50

から選択され、

【化 3】



は、環 D への結合を表し、

【化 4】



は、環 B への結合を表し、

R_a の各々は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルコキシル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}-NHR'$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(R')_2$ 、若しくは独立に N、O 若しくは S から選択されてもよい 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 3～6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは 1、2 若しくは 3 例（個）の D、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ アルコキシルで置換されていてもよく、

R_a' は、D、CN、OH、 $C_1 \sim 6$ アルコキシル、 $-CONH_2$ 、 $-COR'$ 、 $-CONHR'$ 、若しくは $-CON(R')_2$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、1、2 若しくは 3 例の D、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ アルコキシルで置換されていてもよく、

又は R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、少なくとも 1 個の窒素原子を有する 5～7 員の複素環式環を形成し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは 1、2、3 例の $C_1 \sim 3$ アルコキシ、 $C_1 \sim 3$ アルキル、D 若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

環 B は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の炭素環式環；独立に N、O、S、 $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 $S(O)(NH)$ 、若しくは $S(O)(NC_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ から選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～5 個のヘテロ原子若しくは基を有する 5～10 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよく、 r は、0、1、2、3 又は 4 であり、

環 D は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の炭素環式環；独立に N、O、S、 $S(O)$ 、 $S(O)_2$ 、 $S(O)(NH)$ 、若しくは $S(O)(NC_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ から選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する 5～10 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えて u 例の R_D で置換されていてもよく、 u は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}NHR'$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}OR'$ 、 R 、 $-SO_2R$ 、又は $-COR$ から選択されてもよく、

L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NHS(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $S(O)_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-(CH_2)_{1 \sim 3}$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONH(CH_2)_{1 \sim 3}-$ 、 $-NHCO(CH_2)_{1 \sim 3}-$ 、又は $-NHCONH-$ から選択されてもよく、 CH_2 の各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ ハロアルキルで置換されていてもよく、NH の各々は、独立に、非置換であるか、又は $C_1 \sim 3$ アルキルで置換されていてもよく、

R_b は、ハロゲン、CN、

10

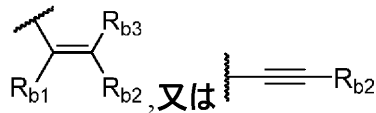
20

30

40

50

【化 5】



であり、

R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、 $-CN$ 、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $-(CH_2)_{0\sim2}NHR'$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(R')_2$ 、若しくは $-(CH_2)_{0\sim2}OR'$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは 1、2、3 例のハロゲン若しくは D で置換されていてもよく、又は

10

R_{b1} 及び R_{b2} 、 R_{b2} 及び R_{b3} 、 R_{b1} 及び L_b は、それらの介在原子とともに、N、O、S、S(O)、若しくは $S(O)_2$ から選択される 0～2 個のヘテロ原子若しくは基を有する 4～7 員の飽和若しくは部分不飽和の環を形成し、

R_d は、H；D； $C_{1\sim6}$ アルキル；フェニル；飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の炭素環式環；独立に N、O、S、S(O)、若しくは $S(O)_2$ から選択される 1～5 個のヘテロ原子を有する飽和若しくは部分不飽和の 3～10 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～5 個のヘテロ原子若しくは基を有する 5～10 員のヘテロアリールであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2、3 例の R で置換されていてもよく、

20

R の各々は、独立に、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C_{1\sim6}$ アルキル、 $-C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $-SC_{1\sim6}$ アルキル、 $-N(C_{1\sim6} \text{ アルキル})_2$ 、 $-NHC_{1\sim6}$ アルキル、 $-NHC_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $-C_{1\sim6}$ アルコキシ又は $-OC_{3\sim6}$ シクロアルキルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D 若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

R' の各々は、独立に、 $C_{1\sim6}$ アルキル若しくは $C_{3\sim6}$ シクロアルキルから選択されてもよく、又は

2 つの R' は、両方が結合する窒素とともに、N、O、S、S(O)、若しくは $S(O)_2$ から選択される追加の 1 若しくは 2 個のヘテロ原子若しくは基を有していてもよい 4～6 員の複素環式環を形成する

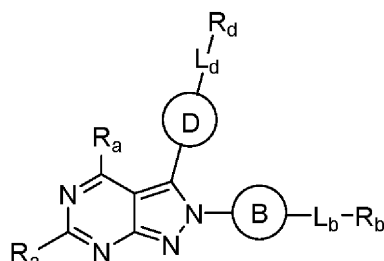
30

化合物、又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体を提供する。

【0007】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (II) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

【化 6】



式 (II)

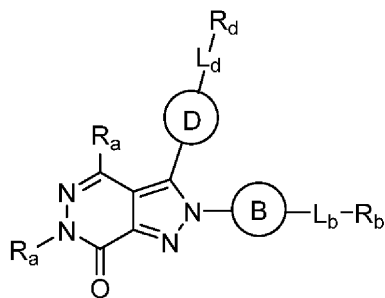
40

【0008】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (III) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

50

【化 7】



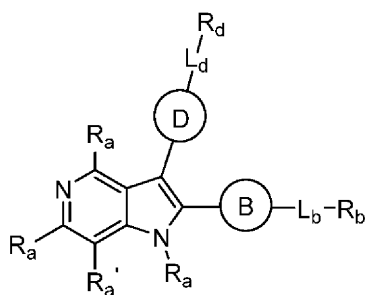
式 (III)

10

【0009】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (I V) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

【化 8】



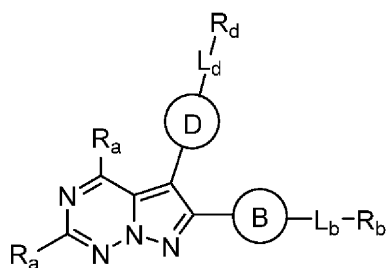
式 (IV)

20

【0010】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (V) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

【化 9】



式 (V)

30

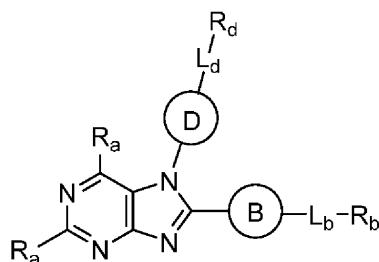
【0011】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (V I) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

40

50

【化 1 0】



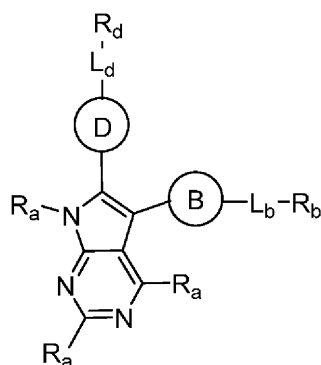
式 (VI)

10

【0012】

いくつかの実施形態では、本発明は、式 (VII) によって表される式 (I) の化合物を提供する。

【化 1 1】



式 (VII)

20

【0013】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_a の各々は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、Cl、Br、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、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、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、3 員の飽和複素環式環、4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、複素環式環の各々は、独立に N、O、又は S から選択されてもよい 1 又は 2 個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい。

30

【0014】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_a の各々は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、Cl、メチル、エチル、プロピル、*iso*-プロピル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、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、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、4 員の飽和複素環式環、5 員の飽和複素環式環、又は 6 員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、飽和複素環式環の各々は、独立に N 又は O から選択されてもよい 1 又は 2 個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、OH、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい。

40

【0015】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_a は、独立に、H、D、CN、 NH_2 、OH、F、メチル、シクロプロピル、シクロブチル、 $-NHR'$ 、 $-$

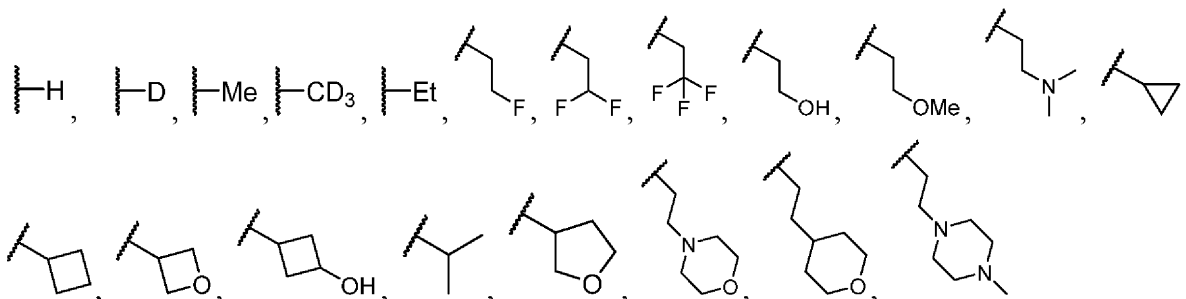
50

$\text{CH}_2\text{NHR}'$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{NHR}'$ 、 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、4員の飽和複素環式環、5員の飽和複素環式環、又は6員の飽和複素環式環から選択されてもよく、さらには、複素環式環の各々は、独立にN、又はOから選択されてもよい1又は2個のヘテロ原子を有し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、OH、若しくはFで置換されていてもよい。

【0016】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a の各々は、

【化12】



10

である。

【0017】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a' は、D、CN、OH、 $\text{C}_1\sim 3$ アルコキシル、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COR}'$ 、 $-\text{CONHR}'$ 、又は $-\text{CON}(\text{R}')_2$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、OH、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、*iso*-プロピル、メトキシ、エトキシ、若しくはプロポキシで置換されていてもよい。

20

【0018】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a' は、D、CN、OH、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COR}'$ 、 $-\text{CONHR}'$ 、又は $-\text{CON}(\text{R}')_2$ であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、OH、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、若しくはエトキシで置換されていてもよい。

30

【0019】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a' は、D、CN、又は $-\text{CONH}_2$ である。

【0020】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、5員の複素環式環、6員の複素環式環、又は7員の複素環式環を形成し、さらには、複素環式環の各々は、N又はSから選択される1個の追加のヘテロ原子も含有していてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のメチル、エチル、メトキシ、エトキシ、D、F、若しくはClで置換されていてもよい。

40

【0021】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_a 及び R_a' は、それらの介在原子とともに、1個のN原子を有する6員の複素環式環又は1個のN原子及び1個のO原子を有する6員の複素環式環を形成し、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のメチル、D、F、若しくはClで置換されていてもよい。

【0022】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、Bは、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の5～9員の炭素環式環；独立にN、O、S、S(O)、若しくはS(O)₂から選択される1～4個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の5～9員の複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1～4個

50

のヘテロ原子を有する 5～9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい。

【0023】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 B は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の炭素環式環；独立に N、O、若しくは S から選択される 1、2、3 若しくは 4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1、2、3 若しくは 4 個のヘテロ原子を有する 5、6、7、8 若しくは 9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい。

10

【0024】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 B は、フェニレン；独立に N 若しくは O から選択される 1、2 若しくは 3 個のヘテロ原子を有する二価の飽和の 5、6 若しくは 7 員の複素環式環；又は独立に N 若しくは O から選択される 1、2 若しくは 3 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 5、6 若しくは 7 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい。

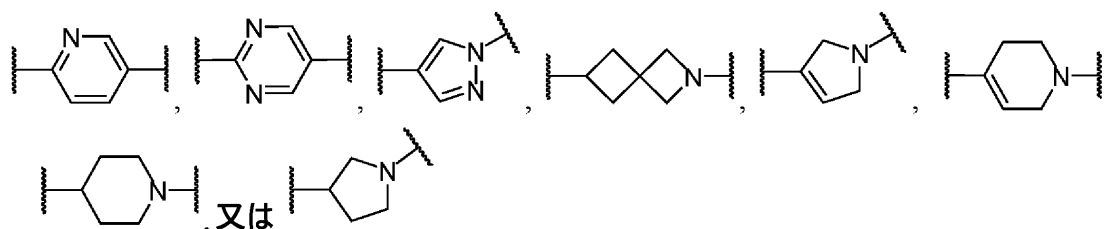
【0025】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 B は、フェニレン；独立に N から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する二価の飽和の 5 若しくは 6 員の複素環式環；又は独立に N から選択される 1 若しくは 2 個のヘテロ原子を有する 5 若しくは 6 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい。

20

【0026】

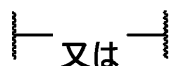
本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 B は、フェニレン、
【化 13】



30

であり、

【化 14】



の各々は、任意選択で環 A 又は $-L_b-R_b$ に結合することができ、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_b-R_b$ に加えて r 例の R_B で置換されていてもよい。

40

【0027】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 D は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の炭素環式環；独立に N、O、S、S(O)、若しくは S(O)₂ から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の 5～9 員の複素環式環；又は独立に N、O、若しくは S から選択される 1～4 個のヘテロ原子を有する 5～9 員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えて u 例の R_D で置換されていてもよい。

【0028】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、環 D は、フェニレン；二価の飽和若しくは部分不飽和の 5、6、7、8 若しくは 9 員の炭素環式環；独立に N、

50

O、若しくはSから選択される1、2、3若しくは4個のヘテロ原子を有する二価の飽和若しくは部分不飽和の5、6、7、8若しくは9員の複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1、2、3若しくは4個のヘテロ原子を有する5、6、7、8若しくは9員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい。

【0029】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、環Dは、フェニレン；独立にN若しくはOから選択される1、2若しくは3個のヘテロ原子を有する二価の飽和の5、6若しくは7員の複素環式環；又は独立にN若しくはOから選択される1、2若しくは3若しくは2個のヘテロ原子を有する5、6若しくは7員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい。

10

【0030】

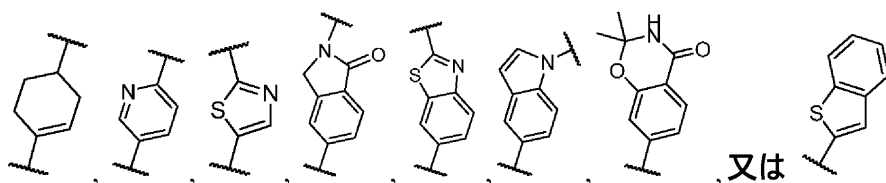
本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、環Dは、フェニレン；独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する二価の飽和の5若しくは6員の複素環式環；又は独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員のヘテロアリーレンであり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は $-L_d-R_d$ に加えてu例の R_D で置換されていてもよい。

【0031】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、環Dの各々は、フェニレン；

20

【化15】



である。

【0032】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 R 、 $-SO_2R$ 、又は $-COR$ から選択されてもよい。

30

【0033】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_B 又は R_D の各々は、独立に、 $-D$ 、オキソ、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 R 、 $-NHR'$ 、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、又は $-(CH_2)_2N(R')_2$ から選択されてもよい。

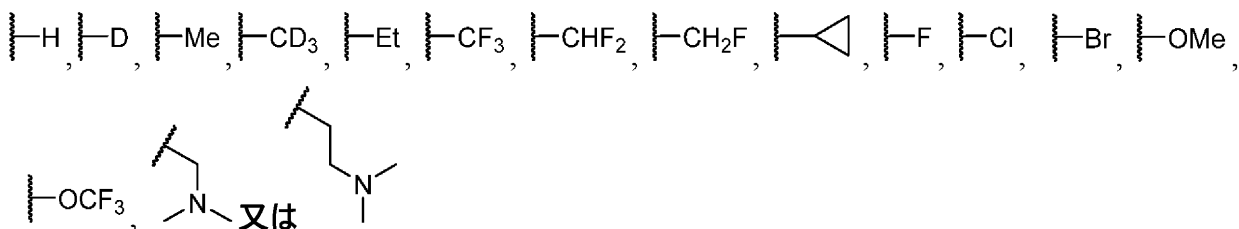
40

【0034】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_B の各々は、独立に、

50

【化 1 6】



である。

【0035】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_D の各々は、独立に、 H 、 D 、 F 、 Cl 、 CN 、 OH 、メチル、エチル、プロピル、シクロプロピル、 $-SMe$ 、 $-OMe$ 、 $-OEt$ 、 $-CFH_2$ 、 $-CF_2H$ 、 $-CF_3$ から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の F 、 Cl 、又は D で置換されていてもよい。

【0036】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、 $-CONH(CH_2)_2-$ 、 $-NHCO(CH_2)_2-$ 、 $-NHCOCH_2-$ 、又は $-NHCONH-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は w 例の R_L で置換されていてもよい。

【0037】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D 、 F 、 Cl 、 Br 、メチル、エチル、プロピル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、 F 若しくは Cl で置換されたメチル、 F 若しくは Cl で置換されたエチル、 F 若しくは Cl で置換されたプロピル、 F 若しくは Cl で置換されたメトキシ、 F 若しくは Cl で置換されたエトキシ、若しくは F 若しくは Cl で置換されたプロポキシで置換されていてもよい。

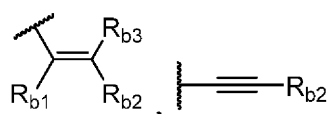
【0038】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 L_b 及び L_d の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D 、 F 、 Cl 、メチル、メトキシ、 F 若しくは Cl で置換されたメチル、若しくは F 若しくは Cl で置換されたメトキシで置換されていてもよい。

【0039】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_b は、ハロゲン、 CN 、

【化 1 7】



である。

【0040】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_b は、

10

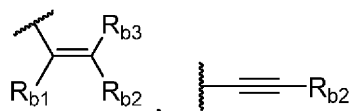
20

30

40

50

【化 18】



である。

【0041】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、 $-CN$ 、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_2 \sim 3$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、 $-CH_2NHR'$ 、 $-(CH_2)_2NHR'$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OCR'-CH_2OCR'$ 、又は $-(CH_2)_2OCR'$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF、Cl、Br、若しくはDで置換されていてもよい。

10

【0042】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、 i -プロピルビニル、エチニル、又はエチニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF、Cl、若しくはDで置換されていてもよい。

20

【0043】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_{b1} 、 R_{b2} 、及び R_{b3} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、 $-CN$ 、又はメチルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のF若しくはDで置換されていてもよい。

【0044】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_d は、H；D； $C_1 \sim 3$ アルキル；フェニル；3、4、5、6若しくは7員の飽和若しくは部分不飽和の単環式炭素環式環；5、6、7、8若しくは9員の飽和若しくは部分不飽和の二環式炭素環式環；独立にN、O若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する3、4、5、6若しくは7員の飽和若しくは部分不飽和の単環式複素環式環；又は独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5、6、7、8若しくは9員の飽和若しくは部分不飽和の二環式複素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい。

30

【0045】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_d は、H；D；メチル；エチル；プロピル； i -プロピル；フェニル；独立にN若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；3、4、5、6又は7員の飽和単環式炭素環式環；独立にN、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4、5若しくは6員の飽和単環式複素環式環；又は5、6若しくは7員の飽和二環式炭素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい。

40

【0046】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_d は、H；D；メチル；エチル；フェニル；独立にN若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員の単環式ヘテロアリアル環；3、4、5若しくは6員の飽和炭素環式環；独立にNから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4、5若しくは6

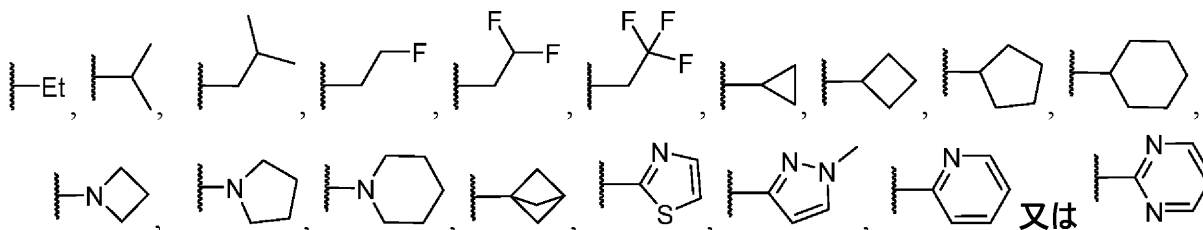
50

員の飽和単環式複素環式環；又は5、6若しくは7員の飽和二環式炭素環式環であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい。

【0047】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、R_dは、

【化19】



10

であり、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2、3例のRで置換されていてもよい。

【0048】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、Rは、独立に、F、Cl、Br、C₁~₃アルキル、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、-SC₁~₃アルキル、-N(C₁~₃アルキル)₂、-NHC₁~₃アルキル、-NH-シクロプロピル、-NH-シクロブチル、-NH-シクロペンチル、-NH-シクロヘキシル、-C₁~₃アルコキシ、-O-シクロプロピル、-O-シクロブチル、-O-シクロペンチル、又は-O-シクロヘキシルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD、F、Cl、若しくはBrで置換されていてもよい。

20

【0049】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、Rは、独立に、F、Cl、Br、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、メトキシ、エトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、-NH-シクロブチル、-C₁~₃アルコキシ、-O-シクロプロピル又は-O-シクロブチルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD、F、若しくはClで置換されていてもよい。

30

【0050】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、Rは、独立に、F、Cl、メチル、エチル、メトキシ、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2、3例のD若しくはFで置換されていてもよい。

【0051】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、R'の各々は、独立に、C₁~₃アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルから選択されてもよい。

【0052】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、R'の各々は、独立に、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルから選択されてもよい。

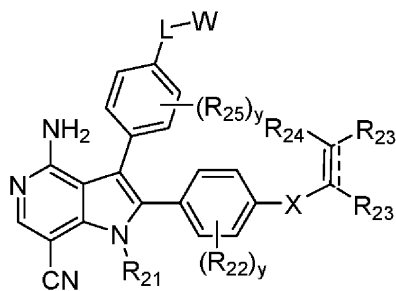
40

【0053】

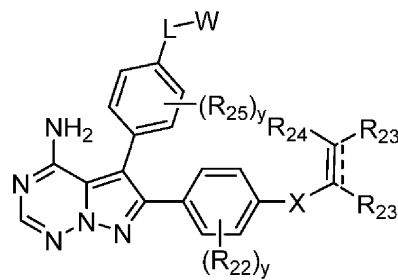
いくつかの実施形態では、本発明は、さらには、式(I-I)又は式(I-II)によって表される式(I)の化合物であって、

50

【化 2 0】



式 (I-I)



式 (I-II)

10

R_{21} は、H、D、CN、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}-NHC_1 \sim 3$ アルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(C_1 \sim 3$ アルキル) $_2$ 、若しくは独立にN、O若しくはSから選択されてもよい1若しくは2個のヘテロ原子を有する3～6員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2若しくは3例のD、OH、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、若しくは $C_3 \sim 6$ シクロアルキルで置換されていてもよく、

R_{22} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、 NH_2 、OH、 $C_1 \sim 3$ アルキル、 $C_1 \sim 3$ アルコキシル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_{0 \sim 2}-NHC_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $-(CH_2)_{0 \sim 2}N(C_1 \sim 3$ アルキル) $_2$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、若しくは1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよく、又は

20

R_{21} 及び R_{22} は、それらの介在原子とともに、少なくとも1個の窒素原子を有する5～7員の複素環式環を形成し、

R_{25} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、OH、 R'' 、 $N(R'')_2$ 、 OR'' 、又は $-SR''$ であってもよく、

y は、0、1、2、3又は4であり、

X 又は L の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-NHS(O)_2-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CONH-$ 、 $-NHCO-$ 、 $-CONHCH_2-$ 、 $-NHCONH-$ 、 $-NHCOCH_2-$ 、又は $-NHCOCH_2CH_2-$ から選択されてもよく、 CH_2 の各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、ハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、若しくは $C_1 \sim 3$ ハロアルキルで置換されていてもよく、 NH の各々は、独立に、非置換であるか、又は $C_1 \sim 3$ アルキルで置換されていてもよく、

30

【化 2 1】

≡

は、二価の結合又は三価の結合であり、

1)

【化 2 2】

≡

40

が三価の結合である場合、 R_{23} の各々は存在せず、 R_{24} の各々は、独立に、H、D、 $-C_{0 \sim 3}$ アルキレン $-N(R'')_2$ 、 $-C_{0 \sim 3}$ アルキレン $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

2)

【化 2 3】

≡

50

が二価の結合である場合、 R_{23} 又は R_{24} の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、 $-C_{0\sim3}$ アルキレン $-N(R'')_2$ 、 $-C_{0\sim3}$ アルキレン $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD若しくはハロゲンで置換されていてもよく、

W の各々は、独立に、 $C_{1\sim3}$ アルキル、フェニル、N、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4～6員の飽和若しくは部分飽和の複素環式環、N、O、若しくはSから選択される1～3個のヘテロ原子を有する5若しくは6員のヘテロアリアル、又は3～6員の飽和若しくは部分飽和の炭素環式環から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例の R_w で置換されていてもよく、

R_w の各々は、独立に、D、ハロゲン、OH、CN、 NH_2 、 $C_{1\sim3}$ アルキル、 $C_{1\sim3}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{2\sim3}$ アルケニル又は $C_{2\sim3}$ アルキニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよく、

R_z の各々は、独立に、H、D、ハロゲン、CN、 $-N(R'')_2$ 、 $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよく、

R'' の各々は、独立に、 $C_{1\sim3}$ アルキル、又は $C_{3\sim6}$ シクロアルキルであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のハロゲン若しくはDで置換されていてもよい

化合物を提供する。

【0054】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_{21} は、H、D、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、メトキシ、エトキシ、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、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_2CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)(CH_2CH_3)$ 、N又はOから選択される1又は2個のヘテロ原子を有する4員の飽和複素環式環、5員の飽和複素環式環、又は6員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、OH、F、Cl、Br、メトキシ、エトキシ、若しくはプロボキシで置換されていてもよく、前記 R_{22} は、独立に、H、D、F、Cl、Br、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、メトキシ、エトキシ、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、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}-NHCH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_2CH_3)_2$ 、又は $-(CH_2)_{0\sim2}N(CH_3CH_2CH_3)$ から選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよい。

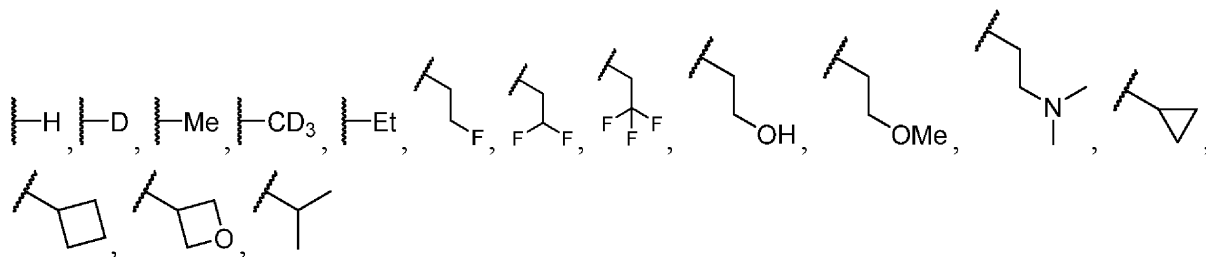
【0055】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_{21} は、H、D、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、メトキシ、シクロプロピル、シクロヘキシル、N又はOから選択される1又は2個のヘテロ原子を有する4員の飽和複素環式環又は5員の飽和複素環式環から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD、OH、F、若しくはClで置換されていてもよく、 R_{22} の各々は、H、D、F、Cl、CN、 NH_2 、OH、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、 $-NHCH_3$ 、 $-CH_2NHCH_3$ 、 $-CH_2CH_2NHCH_3$ 、 $-CH_2NHCH_2CH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_2N(CH_3)_2$ 、 $-N(CH_3CH_2CH_3)$ 、 $-CH_2N(CH_3CH_2CH_3)$ 、又は $-(CH_2)_2N(CH_3CH_2CH_3)$ から選択され、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよい。

【0056】

本発明によって提供される式(I)のいくつかの実施形態では、 R_{21} は、

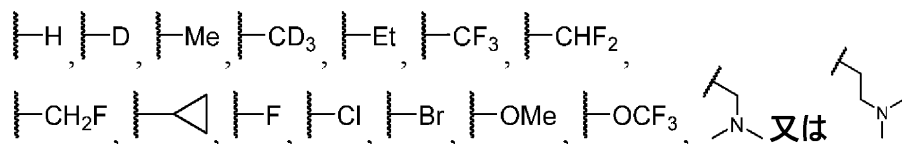
【化 2 4】



から選択され、前記 R₂₂ は、

10

【化 2 5】



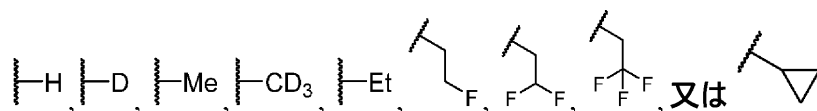
である。

【0057】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、R₂₁ は、

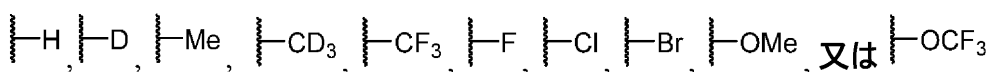
20

【化 2 6】



から選択され、前記 R₂₂ は、

【化 2 7】



である。

30

【0058】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、R₂₁ 及び R₂₂ は、それらの介在原子とともに、5 員の複素環式環、6 員の複素環式環、7 員の複素環式環、5 員の炭素環式環、6 員の炭素環式環、又は 7 員の炭素環式環を形成する。

【0059】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、複素環式環は、酸素原子、窒素原子、又は硫黄原子から選択される 1 個のヘテロ原子もさらに有する。

【0060】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、複素環式環は、1 個の酸素原子をさらに有する 6 員の複素環式環であり、前記炭素環式環は 6 員の炭素環式環である。

40

【0061】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、R₂₅ の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、CN、NH₂、OH、メチル、エチル、プロピル、i-プロピル、-S-メチル、-S-エチル、-S-プロピル、メトキシ、エトキシ、又はプロポキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D、F、Cl、若しくは Br で置換されていてもよい。

【0062】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、R₂₅ の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、-S-メチル、-S-エチル、メトキシ、又は

50

エトキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の D 若しくは F で置換されていてもよい。

【0063】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_{25} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、 $-S-$ メチル、メトキシ、又はエトキシであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2、3 例の F で置換されていてもよい。

【0064】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、X 又は L の各々は、独立に、共有結合、 $-O-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CONH-$ 、又は $-NHCO-$ から選択されてもよい。

10

【0065】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、X の各々は、独立に、 $-NH-$ から選択されてもよく、前記 L の各々は、独立に、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-CONH-$ 、又は $-NHCO-$ から選択されてもよい。

【0066】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、

【化 28】

≡

20

は二価の結合であり、前記 R_{23} 又は R_{24} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、Br、 $-N(R'')_2$ 、 $-CH_2N(R'')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-(CH_2)_3N(R'')_2$ 、又は R'' から選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、F、Cl、若しくは Br で置換されていてもよい。

【0067】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、

【化 29】

≡

は二価の結合であり、前記 R_{23} 又は R_{24} の各々は、独立に、H、D、F、Cl、メチル、エチル、プロピル、 i -プロピル、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、F 若しくは Cl で置換されていてもよい。

30

【0068】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、

【化 30】

≡

は二価の結合であり、前記 R_{23} 又は R_{24} の各々は、独立に、H、D、F、又はメチルから選択されてもよく、前記メチルは、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D 若しくは F で置換されていてもよい。

40

【0069】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、

【化 31】

≡

は三価の結合であり、前記 R_{23} の各々は存在せず、前記 R_{24} の各々は、独立に、H、D、メチル、エチル、プロピル、 iso -プロピル、又はシクロプロピルから選択されてもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は 1、2 若しくは 3 例の D、F、若しくは Cl で置換されていてもよい。

50

【0070】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、

【化32】

≡

は三価の結合であり、前記 R_{23} の各々は存在せず、前記 R_{24} の各々は、独立に、H、D、又はメチルから選択されてもよく、前記メチルは、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のD若しくはFで置換されていてもよい。

【0071】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、Wは、独立に、メチル；フェニル；N、O、若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する4、5若しくは6員の飽和複素環式環；N若しくはSから選択される1若しくは2個のヘテロ原子を有する5若しくは6員のヘテロアリール；又は3、4、5若しくは6員の飽和炭素環式環から選択されてもよい。

10

【0072】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、Wは、独立に、1個の窒素原子を有する5若しくは6員の飽和複素環式環、1個の窒素原子及び任意選択でさらに1個の硫黄原子を有する5員のヘテロアリール、1若しくは2個の窒素原子を有する6員のヘテロアリール、3員の飽和炭素環式環、4員の飽和炭素環式環、5員の飽和炭素環式環、又は6員の飽和炭素環式環から選択されてもよい。

20

【0073】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_w の各々は、独立に、D、F、Cl、Br、OH、OMe、CN、 NH_2 、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、F若しくはClで置換されたメチル、F若しくはClで置換されたエチル、F若しくはClで置換されたプロピル、F若しくはClで置換された*i*-プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、ビニル又はエチニルから選択されてもよく、これらの各々は、独立に、非置換であるか、又は1、2若しくは3例の R_z で置換されていてもよい。

【0074】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_w の各々は、独立に、D；F；Cl；メチル；1、2若しくは3例のF若しくはDで置換されたメチル；メトキシ；又はシクロプロピルから選択されてもよい。

30

【0075】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_z の各々は、独立に、D、F、Cl、Br、CN、 $-N(R'')_2$ 、 $-OR''$ 、又は R'' から選択されてもよい。

【0076】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_z の各々は、独立に、D、F、Cl、Br、CN、 NH_2 、メチル、エチル、プロピル、又は*i*-プロピルから選択されてもよい。

【0077】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R_z の各々は、独立に、D、F、Cl、又はメチルから選択されてもよい。

40

【0078】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R'' の各々は、独立に、メチル、エチル、プロピル、*i*-プロピル、シクロプロピル、シクロブチル、又はシクロペンチルであってもよく、これらの各々は、非置換であるか、又は1、2若しくは3例のF、Cl、若しくはDで置換されていてもよい。

【0079】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、 R'' の各々は、独立に、メチル、エチル、又はシクロプロピルであってもよく、これらの各々は、非置換である

50

か、又は 1、2 若しくは 3 例の F 若しくは D で置換されていてもよい。

【0080】

本発明によって提供される式 (I) のいくつかの実施形態では、上記化合物は、独立に

N - (4 - (3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) イミダゾ [1, 2 - b] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (9 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 9 H - プリン - 8 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (7 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) イミダゾ [1, 2 - b] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (5 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [2, 3 - b] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 2, 7 - ジメチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 2 - クロロ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - メトキシ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - シクロプロピル - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - シアノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2, 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (ピロリジン - 1 - カルボニル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((5 - (メチルアミノ) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン

10

20

30

40

50

－ 6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(3－メトキシ－4－(ピロリジン－1－カルボニル) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(3－メトキシ－4－((1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－(ピリミジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

2－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノ－3－(3－メトキシ－4－((4－メチルピリミジン－2－イル) オキシ) フェニル)－1－メチル－1H－ピロロ [3, 2－c] ピリジン－7－カルボキシアミド；

N－(4－(4－アミノ－7－シアノ－3－(3－メトキシ－4－((4－メチルピリミジン－2－イル) オキシ) フェニル)－1H－ピロロ [3, 2－c] ピリジン－2－イル) フェニル) アクリルアミド；

4－(2－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノ－7－シアノ－1H－ピロロ [3, 2－c] ピリジン－3－イル)－N－シクロプロピル－2－メトキシベンズアミド；

4－(6－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－5－イル)－2－(ジフルオロメトキシ)－N－((1r, 3r)－3－フルオロシクロブチル) ベンズアミド；

(S)－4－(6－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－5－イル)－2－フルオロ－N－(テトラヒドロフラン－3－イル) ベンズアミド；

4－(6－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－5－イル)－N－シクロブチル－2－メトキシベンズアミド；

4－(4－アミノ－6－(4－メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－5－イル)－N－イソブチルベンズアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(3－メトキシ－4－(ピリミジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(3－フルオロ－4－(ピリミジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－((4－メチルピリミジン－2－イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－フェノキシフェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－(ピリジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－(シクロペンチルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル) フェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－(ピリミジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル)－2－フルオロフェニル) アクリルアミド；

N－(4－(4－アミノ－5－(4－(ピリミジン－2－イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1－f] [1, 2, 4] トリアジン－6－イル)－3－フルオロフェニル) アクリルアミド；

4－(2－(4－アクリルアミドフェニル)－4－アミノ－7－シアノ－1－(2－ヒ

10

20

30

40

50

ドロキシエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - フルオロベンズアミド ;

メチル 4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシベンゾエート ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (オキセタン - 3 - イル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) メチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (シクロブチルメチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 s, 3 s) - 3 - ヒドロキシシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - シアノシクロプロピル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシ - N - メチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチルシクロヘキサ - 3 - エン - 1 - カルボキシアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 3 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 3 - メトキシフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロペンチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2 - メトキシ - 2 - メチルプロピル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1

10

20

30

40

50

， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N - (2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル) - 2-メトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロヘキシル-2-メトキシベンズアミド；

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1- (2-メトキシエチル) - 1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-エチル-2-メトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-イソプロピル-2-メトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 2-メトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - ((1s， 3s) - 3-メトキシシクロブチル) ベンズアミド；

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-3-イル) - N-イソブチル-2-メトキシベンズアミド；

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチルベンズアミド；

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド；

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3 - (4 - (ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) - 1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (3-メトキシ-4 - (ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) - 1-メチル-1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3 - (4 - ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1H-ピロロ [3， 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

4 - (4-アミノ-6 - (4-メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2， 2， 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド；

(E) - 4 - (4-アミノ-6 - (4 - (4 - (ジメチルアミノ) ブタ-2-エンアミド) フェニル) ピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2， 2， 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロブチル-2 - (トリフルオロメトキシ) ベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロブチル-2-メチルベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロブチル-2-エトキシベンズアミド；

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5， 1-f] [1， 2， 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロブチル-2-メトキシ-5-メチルベンズアミド；

10

20

30

40

50

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - (トリフルオロメチル) アクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (N - メチルアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - メチル - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - (4 - (トリフルオロメチル) オキサゾール - 2 - イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - イソブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (2, 2 - ジメチル - 4 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [e] [1, 3] オキサジン - 7 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (5 - オキソ - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロベンゾ [f] [1, 4] オキサゼピン - 8 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシ - 6 - メチルベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミド - 2 - メチルフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (2 - アクリロイル - 2 - アザスピロ [3. 3] ヘプタン - 6 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロプロピル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (6 - (6 - アクリルアミドピリジン - 3 - イル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - (ジフルオロメトキシ) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - メチル - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - シクロペンチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [

10

20

30

40

50

5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-エチル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-シクロブチルベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メチルフェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-エチル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-イソプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-シクロペンチル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-シクロヘキシル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - N-(1-シアノシクロプロピル)メチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

10

20

30

40

50

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ニコチンアミド ;

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 2 - アミノ - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 6 - メチルニコチンアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド ;

1 - (3 - ((4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 7 - イル) メチル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) - 2 - フルオロフェニル) アクリルアミド ;

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 2 - アミノ - 4 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 6 - メチルニコチンアミド ;

4 - (4 - アミノ - 2 - (4 - メタクリルアミドフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - イソブチルベンズアミド ;

N - (4 - (4 - シアノ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - クロロ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - メトキシ - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 5 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - オキソ - 3 - (4 - (ピロリジン - 1 - カルボニル) フェニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - (オキセタン - 3 - イル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - (ピロリジン - 3 -

10

20

30

40

50

イル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - イソブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((4 - クロロピリジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - メトキシフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 3 - イル) - N - シクロブチル - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロペンチルオキシ) - 3 - メトキシフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - シクロブトキシフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - イソブトキシフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロペンチルオキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

5 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 6 - (3 - メトキシ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - インダゾール - 7 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - オキソ - 3 - (4 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) オキシ) フェニル) - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (6 - (シクロヘキシルオキシ) ピリジン - 3 - イル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - (シクロヘキシル (メチル) アミノ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((4 , 4 - ジフルオロシクロヘキシル) オキシ) フェニル) - 7 - オキソ - 6 , 7 - ジヒドロ - 2 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリダジ

10

20

30

40

50

ン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロヘキシルチオ) フェニル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ) フェニル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル) メタクリルアミド;

4-(2-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-イソプロピル-2-メトキシベンズアミド;

(S)-4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロペンチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-フルオロ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-メチルシクロプロピル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(シクロプロピルメチル)-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロペンチル(メチル)アミノ) フェニル)

10

20

30

40

50

ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル)ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(6-エチニルピリジン-3-イル)ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-N-(2, 2-ジフルオロシクロプロピル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-N-(3-フルオロシクロプロピル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(1-メチルシクロプロピル)ベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-N-(シクロプロピルメチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-シクロプロポキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(3-フルオロシクロペンチル)オキシ)フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(3, 3-ジフルオロシクロペンチル)オキシ)フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(3-メチルシクロヘキシル)オキシ)フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(メトキシメトキシ)フェニル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(1-(3, 3-ジフルオロシクロペンチル)-1H-インドール-5-イル)-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(6-エチニル-4-メチルピリジン-3-イル)ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(6-エチニルピリジン-3-イル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(6-エチニルピリジン-3-イル)-1-メチ

10

20

30

40

50

ル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロペンチルオキシ)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(3-フルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(3-フルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N-(1-メチルシクロプロピル) ベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミド-2-クロロフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-(2-フルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-(6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(2-(1-(1-アクリロイルピペリジン-4-イル) - 1 H-ピラゾール-4-イル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2, 2-ジフルオロシクロプロピル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2-フルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2-フルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(6-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2, 2-ジフルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N-(2, 2-ジフルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-

10

20

30

40

50

1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N - (2, 2-ジフルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (2-クロロ-4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - シクロプロピル - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (1-アクリロイルピロリジン-3-イル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (1 - (1-アクリロイルペリジン-4-イル) - 1 H-ピラゾール-4-イル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-オキソ-3 - (4 - (ピロリジン-1-イルメチル) フェニル) - 6, 7-ジヒドロ-2 H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-アミノ-3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) フェニル) - 2 - (6-エチニルピリジン-3-イル) - 2, 6-ジヒドロ-7 H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリダジン-7-オン;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - ((1-フルオロシクロプロピル) メチル) - 2-メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-フルオロ-4 - ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4-シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4-シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) メタクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4-シクロブトキシ-3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (6 - (1-アクリロイルピロリジン-3-イル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N - ((1-フルオロシクロプロピル) メチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミド-3-フルオロフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N - シクロプロピル - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミド-3-フルオロフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (1-アクリロイル-2, 5-ジヒドロ-1 H-ピロール-3-イル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

1 - (4-アクリルアミドフェニル) - 3-アミノ-5 - (3-メトキシ-4 - ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピラゾール-4-カルボキシアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-オキソ-3 - (4 - (ピロリジン-1-イル) フェニル

10

20

30

40

50

) - 6, 7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル)
) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-(6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル)-2H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-2-イル) フェニル)
) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(6-シクロブトキシピリジン-3-イル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル)-3-メトキシフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロプロピルメトキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロプロポキシフェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルチオ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-イソプロポキシフェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(オキセタン-3-イルオキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(3-メチルシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4, 4-ジメチルシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(1-(シクロプロピルアミノ)-2, 2, 2-トリフルオロエチル)-3-メトキシフェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル)-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-フ

10

20

30

40

50

ルオロエチル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N - (4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (4 - (5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (3, 3-ジフルオロシクロペンチル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4-シクロブトキシ-3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (1 - (シクロプロピルアミノ) - 2, 2, 2-トリフルオロエチル) - 3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-エチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (4 - (5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (4 - (1 - (シクロプロピルアミノ) - 2, 2, 2-トリフルオロエチル) - 3-メトキシフェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (4, 4-ジフルオロシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (1-メチルアゼチジン-3-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (3 - (ジメチルアミノ) シクロブトキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (2-フルオロ-4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - (3-フルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) - 2-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - (1-フルオロシクロプロピル) メチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) - 2-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N - (2, 2-ジフルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (6 - (2-フルオロアクリルアミド) ピリジン-3-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (3-フルオロ-4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニ

10

20

30

40

50

ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N
- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) - 3-メトキシフェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N
- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) - 2-メトキシフェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (3-フルオ
ロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N
- (1-メチルシクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) - 2-メトキシフェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N
- (1-メチルシクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- ((1-フル
オロシクロプロピル) メチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) - 2-メトキシフェニ
ル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (2, 2-ジ
フルオロシクロプロピル) - 2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (ビシクロ [3. 1. 0] ヘキサ-3-イルオ
キシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニ
ル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- ((3-フルオロシクロペンチル) オキシ) フェ
ニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリ
ルアミド

N- (5- (4-アミノ-5- (4-シクロブトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f
] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) ピリジン-2-イル) アクリルアミド;

N- (4- (6- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f
] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) フェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (ピロリジン-1-イル) フェニル) ピラゾロ [5,
1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メ
チル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) シク
ロブタンカルボキシアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メ
チル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) シク
ロペンタンカルボキシアミド;

4- (4-アミノ-7-シアノ-2- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルア
ミド) フェニル) - 1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロ
ピル-2-メトキシベンズアミド;

4- (6- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1,
2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (1-シアノシクロプロピル) - 2-メトキシ
ベンズアミド;

4- (6- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1,
2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン-1-イル
) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5,
1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (ビシクロ [1. 1. 1] ペ
ンタン-1-イル) - 2-メトキシベンズアミド;

10

20

30

40

50

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシフェニル) シクロブタンカルボキシアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (3 - メトキシシクロブトキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (スピロ [2. 3] ヘキサン - 5 - イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - メトキシフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - メトキシ - 4 - プロピオンアミドフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2 - フルオロエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (1 - シアノシクロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロブチルアミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミド - 2 - フルオロフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - イソプロピル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - N - メチルシクロプロパンカルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) フェニル) シクロプロパンカルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - メチルシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 1 - フルオロシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド ;

N - (4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メ

10

20

30

40

50

チル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) - 1- (トリフルオロメチル) シクロプロパン-1-カルボキシアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (2, 2-ジフルオロエチル) - 2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4-シクロブトキシ-3-メトキシフェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) - 2, 2-ジフルオロシクロプロパン-1-カルボキシアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (3-シクロプロピルウレイド) - 3-メトキシフェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N- (1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-イル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (3- (ジメチルアミノ) メチル) - 4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (アゼチジン-1-イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (4- (3-シクロプロピルウレイド) - 3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (6- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキシアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (シクロブチルアミノ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシフェニル) アゼチジン-1-カルボキシアミド;

4- (2- (4-アクリルアミド-3- ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- (4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

4- (4-アミノ-7-シアノ-2- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-7-シアノ-2- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1- (2-メトキシエチル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N- (3, 3-ジフルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1- (2-フ

10

20

30

40

50

ルオロエチル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-6 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (3, 3, 3-トリフルオロプロピル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4-アクリルアミド-3 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (6 - (4-アクリルアミド-2 - ((ジメチルアミノ) メチル) フェニル) - 4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (3-メトキシ-4 - (ピロリジン-1-イル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-5 - (4 - (シクロブチルアミノ) - 3-メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3 - (4 - (ピロリジン-1-イル) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (3-メトキシ-4 - (ピロリジン-1-イル) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4-アミノ-7-シアノ-3 - (4 - (シクロブチルアミノ) - 3-メトキシフェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (2 - (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1 - (2-メトキシエチル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4-アミノ-7-シアノ-2 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N - (3, 3-ジフルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-7-シアノ-2 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N - (2, 2-ジフルオロシクロプロピル) - 2-メトキシベンズアミド;

4 - (4-アミノ-7-シアノ-2 - (4 - (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N - (1-メチルシクロプロピル) ベンズアミド;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - イソプロピル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (ベンゾ [b] チオフェン - 2 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((3, 3 - ジフルオロシクロブチル) メチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - フルオロ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (3 - (トリフルオロメチル) ビシクロ [1.1.1] ペンタン - 1 - イル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (1, 1 - ジフルオロプロパン - 2 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 3, 3 - ジフルオロシクロブタン - 1 - カルボキシアミド ;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル -

10

20

30

40

50

1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N- (ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン-1-イル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-フルオロフェニル) シクロプロパンカルボキシアミド;

4- (3-アクリルアミド-1 2-アミノ-9-シアノ-6, 7-ジヒドロ-5 H-ベンゾ [c] ピリド [3', 4': 4, 5] ピロロ [1, 2-a] アゼピン-1 3-イル) - 10
N- (3, 3-ジフルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2- (メチルチオ) - N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (2- (4-メトキシフェニル) チアゾール-5-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (2- (4-メトキシフェニル) チアゾール-5-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

20

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-シクロプロピル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2-メトキシ-N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - 2- (メチルチオ) - N- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-メトキシ-4- (2-オキソ-2- ((2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-メトキシ-4- (2-オキソ-2- ((2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

30

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - N- (ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン-1-イル) - 2-メトキシベンズアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N- ((1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

40

4- (2- (4-アクリルアミドフェニル) - 4-アミノ-7-シアノ-1-シクロプロピル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) - N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-5- (3-メトキシ-4- (2-オキソ-2- ((2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノ) エチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) - 2-フルオロアクリルアミド;

4- (4-アミノ-6- (2-フルオロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシ-N- ((1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

50

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (2, 2 - ジフルオロプロピル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (アゼチジン - 1 - カルボニル) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((2 - メチルピリミジン - 4 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((2 - メチルピリミジン - 4 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - オキソ - 2 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1, 2 - ジヒドロイソキノリン - 6 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (1 - オキソ - 2 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) イソインドリン - 5 - イル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - ((1 - フルオロシクロプロピル) メチル) - 2 - (メトキシ - d 3) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピラジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピラジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (ピリミジン - 2 - イル オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 2 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メトキシピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリア

10

20

30

40

50

ジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリミジン-4-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリミジン-4-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N-(1-フルオロシクロプロピル) メチル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) チオ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) チオ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-シクロプロピルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-シクロプロピルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(イミダゾ [1, 2-c] ピリミジン-5-イルオキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-フェニルベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-(ピリジン-2-イル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(メチル(4-メチルピリミジン-2-イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) -2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(ブタ-2-インアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-プロピオールアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [

10

20

30

40

50

5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -N-(tert-ブチル)-2-メトキシベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-エチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-エチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-フルオロベンゾイル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)プロピオールアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)エテンスルホンアミド;

(E)-N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)-4-(ジメチルアミノ)ブタ-2-エナミド;

1-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)-3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)プロパ-2-エン-1-オン;

(E)-N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-エナミド

10

20

30

40

50

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロビシクロ [1. 1. 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (メチル (4 - メチルピリミジン - 2 - イル) アミノ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - ベンゾイル - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキサン - 1 - カルボニル) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

1 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

1 - (4 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) ピペリジン - 1 - イル) プロパ - 2 - エン - 1 - オン ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - (ジメチルアミノ) メチル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - クロロアセトアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - クロロアクリルアミド ;

(Z) - 4 - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アミノ) - 4 - オキソブタ - 2 - エン酸 ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) - 2 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (ビシクロ [1. 1. 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3 - フルオロビシクロ [1. 1. 1] ペンタン - 1 - イル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (4 - アミノピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - (6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロヘキサンカルボニル) - 3 - メトキシフェニル) ピラゾロ [5, 1 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アク

10

20

30

40

50

リルアミド；

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) -2- (トリフルオロメチル) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((4- (メチルアミノ) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-フルオロフェニル) -2-フルオロアクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) -3-メチルフェニル) -2-フルオロアクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (2- (1-メチルシクロプロピル) ベンゾ [d] チアゾール-6-イル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-5- (3-メトキシ-4- ((1-メチルシクロヘキシル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- (ピリミジン-2-イルオキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド；

4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；

4- (4-アミノ-6- (4- (2-フルオロアクリルアミド) -2-メチルフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド；

4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N- (1- (トリフル-4- (4-アミノ-6- (2-クロロ-4- (2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) -2-

10

20

30

40

50

メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メトキシフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)プロピオールアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボニル)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メトキシフェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4-エチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(6-メチルピリ

10

20

30

40

50

ジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(ピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(3-メチル-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3, 5-ジフルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4, 5-ジメチルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(ピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(4, 5-ジメチルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル) -2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル) シクロプロピル) ベンズアミド;

10

20

30

40

50

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- (ピリジン-2-イルオキシ) フェニル) -1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- (ピリジン-2-イルオキシ) フェニル) -1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-3- (3-クロロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-3- (4- ((6-クロロピリジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (2, 5-ジフルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (2, 3-ジフルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -2-フルオロ-3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (2-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((5-フルオロピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) -3-メチルフェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3, 5-ジフルオロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((1-メチル-1 H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (2, 3-ジフルオロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1 H-ピロ

10

20

30

40

50

ロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

10

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキサンカルボニル)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(チアゾール-2-イルオキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルチアゾール-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

20

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-2, 3-ジフルオロフェニル) メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロ-6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

30

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロ-6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-2, 3-ジフルオロフェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

40

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(1-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(1-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-(トリフルオ

50

ロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((4- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4, 6-ジメチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((1-メチル-1 H-ピラゾール-5-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (3-メチル-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((1-シクロプロピル-1 H-ピラゾール-3-イル) オキシ) - 3-フルオロフェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-3- (3-クロロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

4- (3-アクリルアミド-12-アミノ-9-シアノ-6, 7-ジヒドロベンゾ [f] ピリド [3', 4': 4, 5] ピロロ [1, 2-d] [1, 4] オキサゼピン-13-イル) - N- (3, 3-ジフルオロシクロブチル) - 2-メトキシベンズアミド;

N- (4- (4-アミノ-3- (3-クロロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 7-シアノ-1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-メチルフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- (シクロヘキシルオキシ) フェニル) - 1-メチル-1 H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) - 3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) - 3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) - 3 - フルオロフェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - (シクロヘキシルオキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 2 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (2 - フルオロ - 4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

4 - (4 - アミノ - 6 - (4 - (2 - フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - N - (3, 3 - ジフルオロシクロブチル) ベンズアミド;

N - (4 - (6 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 5 - イル) - 2 - メトキシフェニル) - 2, 2 - ジフルオロシクロプロパン - 1 - カルボキシアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) メタクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) メタクリルアミド;

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - (メチル - d 3) - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2-c] ピリジン - 2 - イル

10

20

30

40

50

) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - フルオロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

10

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 3 - (4 - ((5 - クロロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) フェニル) アクリルアミド ;

4 - (3 - アクリルアミド - 1 2 - アミノ - 9 - シアノ - 6 , 7 - ジヒドロベンゾ [f] ピリド [3 ' , 4 ' : 4 , 5] ピロロ [1 , 2 - d] [1 , 4] オキサゼピン - 1 3 - イル) - N - (3 , 3 - ジフルオロシクロブチル) - 2 - メトキシベンズアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

20

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

30

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (3 - メチル - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((4 - (ジフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) - 3 - フルオロフェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

40

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3 , 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) - 2 - フルオロアクリルアミド ;

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 3 - (4 - ((5 - フルオロ - 4 - メチルピリ

50

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- (4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-メチルフェニル) アクリルアミド；

50

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-メチルフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) ピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3- (4- ((6-メチルピリジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-フルオロフェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) -2-メチルプロパ-2-エンチオアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1-エチル-3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-1- (2-フルオロエチル) -3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) -1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) -3-クロロフェニル) メタクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) -5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (4- ((4- (ジフルオロメチル) -5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ) -3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-3- (3-クロロ-5-フルオロ-4- ((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((1- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) -1H-ピラゾール-3-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド;

N- (4- (4-アミノ-7-シアノ-3- (3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリ

10

20

30

40

50

ジン-2-イル)-3, 5-ジフルオロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロ-5-メチルフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3, 5-ジフルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド;

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-6-メチルピリジン-2-イル

10

20

30

40

50

；又は

N－（４－（４－アミノ－３－（４－（（５－クロロ－４－メチルピリミジン－２－イル）オキシ）フェニル）－７－シアノ－１－メチル－１H－ピロロ〔３，２－c〕ピリジ

50

ン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミドから選択される。

【0081】

本発明は、さらには、式(I)の化合物の少なくとも1種と薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物を提供する。

【0082】

本発明によって提供される式(I)の化合物を含む医薬組成物のいくつかの実施形態では、当該医薬組成物は、実施例の化合物と薬学的に許容できる担体とを含む。

【0083】

本発明によって提供される式(I)の化合物を含む医薬組成物のいくつかの実施形態では、当該医薬組成物は、表1の化合物と薬学的に許容できる担体とを含む。

【0084】

本発明によって提供される式(I)の化合物を含む医薬組成物のいくつかの実施形態では、当該医薬組成物は、表2の化合物と薬学的に許容できる担体とを含む。

【0085】

本発明は、さらには、対象におけるFGFR2シグナル伝達活性を阻害する方法であって、治療有効量の式(I)の化合物及びその医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む方法を提供する。

【0086】

本発明は、さらには、対象におけるFGFR2媒介性障害を治療する方法であって、治療有効量の式(I)の化合物及びその医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含む方法を提供する。

【0087】

本発明は、さらには、対象における障害を治療する方法であって、治療有効量の式(I)の化合物及びその医薬組成物を、それを必要とする対象に投与する工程を含み、前記障害は、胆管癌、肝臓癌、乳癌、前立腺癌、肺癌、甲状腺癌、胃癌、卵巣癌、直腸癌、子宮内膜癌、又は尿路上皮癌である方法を提供する。

【0088】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、障害は胆管癌である。

【0089】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、胆管癌は肝内胆管癌である。

【0090】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、障害は肝臓癌である。

【0091】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、肝臓癌は肝細胞癌である。

【0092】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、障害は肺癌である。

【0093】

上記対象における障害を治療する方法のいくつかの実施形態では、肺癌は肺扁平上皮癌又は非小細胞肺癌である。

【0094】

上記式Iの化合物中の代表的な化合物が実施例、表1及び表2に示される。

【0095】

本発明によって提供される化合物は、酵素アッセイ及び細胞アッセイの両方においてキナーゼFGFR-2に対して非常に強力であり、同じファミリーキナーゼFGFR-1及びFGFR-3に対して非常に選択的である。本発明の多くの化合物は、ラットPK実験

10

20

30

40

50

において良好～優れた曝露を示す。

【発明を実施するための形態】

【0096】

定義

以下の説明は、本開示が特許請求される主題の例示と見なされるべきであり、添付の特許請求の範囲を例示される特定の実施形態に限定することを意図しないという理解のもとで行われる。本開示で使用される見出しは、便宜のために提供され、いかなる意味においても特許請求の範囲を限定するものと見なされるべきではない。いずれの見出しの下に示される実施形態も、いずれの他の示される見出しの実施形態と組み合わせられてもよい。

【0097】

本明細書で使用されるすべての技術用語及び科学用語は、別段の定義がない限り、当業者によって通常理解されるものと同じ意味を有する。本開示で使用される場合、単数形「a」、「and」、及び「the」は、文脈と明らかに矛盾する場合を除いて、複数の指示対象を含むことに留意されたい。従って、「the compound（化合物）」は、複数のそのような化合物を含み、「the assay（アッセイ）」は、1つ以上のアッセイを含む、等である。

【0098】

本開示で使用される場合、以下の語、語句及び記号は、それらが使用される文脈が別段の指示を示さない限り、概して、以下に記載される意味を有することが意図される。

【0099】

別段の指示がない限り、本明細書で化学基の前部又は末尾に使用されるダッシュ「-」は、便宜上、置換基の結合点を示すために使用される。例えば、-OHは炭素原子を介して結合している。化学基は、それらの通常の意味を失うことなく、1つ以上のダッシュを伴って、又は伴わずに描写されてもよい。構造中の線を横断して引かれた波線は、基の結合点を示す。化学的又は構造的に必要なとされない限り、化学基が記載又は命名される順序によって方向性は示されず、含意もされない。環の中心から出る実線は、環上の置換基の結合点がいずれの環原子にあってもよいことを示す。

【0100】

接頭辞「C_{m~n}」は、本明細書で使用する場合、別段の指示がない限り、続いて記載される基がm~n個の炭素原子を有することを示す。例えば、「C_{1~6}アルキル」は、アルキル基が1~6個の炭素原子を有することを示す。同様に、m及びnが整数でありm~nの範囲を意味する「m~n員」環という用語、例えば、「3~7員複素環式環」は、3~7個の原子を含有する環であって、3~7個の原子のうち最大80%は、ヘテロ原子、例えば、N、O、又はSであってもよく、残りの原子は炭素である環を指す。

【0101】

本明細書で使用される場合、用語「脂肪族」又は「脂肪族基」は、別段の指示がない限り、完全に飽和しているか若しくは1つ以上の不飽和単位を含有する直鎖（すなわち、非分枝状）若しくは分枝状（branched）の置換若しくは非置換の炭化水素鎖、又は完全に飽和しているか若しくは1つ以上の不飽和単位を含有するが芳香族ではなく分子の残りへの単一の結合点を有する単環式炭化水素若しくは二環式炭化水素（本明細書では「炭素環」若しくは「脂環式環」とも呼ばれる）を意味する。別段の特定がない限り、脂肪族基は、1~6個の脂肪族炭素原子を含有する。いくつかの実施形態では、脂肪族基は、1~5個の脂肪族炭素原子を含有する。他の実施形態では、脂肪族基は、1~4個の脂肪族炭素原子を含有する。さらなる他の実施形態では、脂肪族基は1~3個の脂肪族炭素原子を含有し、さらに他の実施形態では、脂肪族基は1~2個の脂肪族炭素原子を含有する。いくつかの実施形態では、「脂環式」（又は「炭素環」）は、完全に飽和しているか、又は1つ以上の不飽和単位を含有するが芳香族ではなく、分子の残りへの単一の結合点を有する単環式C₃~C₆炭化水素を指す。適切な脂肪族基としては、直鎖状又は分枝状の、置換又は非置換のアルキル、アルケニル、アルキニル基及びこれらの混成形態、例えば（シクロアルキル）アルキル、（シクロアルケニル）アルキル又は（シクロアルキル）ア

10

20

30

40

50

ルケニルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0102】

また、いくつかの通常使用される代替化学名が使用されてもよく、又は使用されなくてもよい。例えば、二価の「アルキル」基、二価の「アリール」基等の二価の基は、「アルキレン」基又は「アルキレニル」基、若しくはアルキリル基、又は「アリーレン」基、「アリーレニル」基、若しくはアリーリル基、「フェニル」基若しくは「フェニレン」基とそれぞれ呼ばれてもよい。

【0103】

「本明細書に提供される化合物」又は「本明細書に記載される化合物」又は「本明細書に開示される化合物」又は「本開示の化合物」は、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、又はⅨの化合物を指す。

10

【0104】

特定の実施形態では、値又はパラメータ自体に向けられた用語「約」は、示された量±10%、±5%、又は±1%を含む。また、用語「約X」は、「X」の記載を含む。

【0105】

本明細書で使用される場合、「隣接原子」は、互いにすぐ隣にある原子を指す。例えば、「C1-C2-C3-C4」において、原子C1は原子C2に隣接し、原子C2は原子C1及びC3に隣接し、以下同様である。

【0106】

「任意選択の」又は「任意選択で」、「…てもよい」は、後述される事象又は状況が起こる場合も起こらない場合もあること、並びにその記載が、前記事象又は状況が起こる場合及び起こらない場合を含むことを意味する。また、用語「置換されていてもよい」は、指定された原子又は基上の任意の1個以上の水素原子が、水素以外の部分によって置き換えられても置き換えられなくてもよいことを意味する。

20

【0107】

用語「置換(された)」は、指定された原子又は基上の1個以上の水素原子が、指定された原子の通常の原子価を超えないという条件下で、水素以外の1個以上の置換基で置換されていることを意味する。例えば、アルキル、アルキレン、アルケニル、アルキニル、OH、又はNH₂等の1個以上の水素は、1つ以上の置換基で置換されることが可能である。置換基としては、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アシル、アミノ、アミド、アミジノ、アリール、アジド、カルバモイル、カルボキシル、カルボキシルエステル、シアノ、グアニジノ、ハロ、ハロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ヒドラジノ、イミノ、オキソ、ニトロ、アルキルスルフィニル、スルホン酸、アルキルスルホニル、チオシアネート、チオール、チオン、又はこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。無限に付加されたさらなる置換基を有する置換基を定義することによって到着する同様の不定構造(例えば、置換アルキルを有する置換アリールであって、その置換アルキル自体が置換アリール基で置換されており、この置換アリール基がさらに置換ヘテロアルキル基で置換されている置換アリール、等)は、本明細書における包含を意図しない。特に断りのない限り、本明細書に記載される化合物における連続置換の最大数は3である。例えば、2つの他の置換アリール基による置換アリール基の連続置換は、((置換アリール)置換アリール)置換アリールに限定される。同様に、上記の定義は、許容できない置換パターン(例えば、5個のフッ素で置換されたメチル又は2個の隣接する酸素環原子を有するヘテロアリール基)を含むことを意図しない。このような許容できない置換パターンは、当業者に周知である。化学基を修飾するために使用されるときはいつでも、「置換された」は、本明細書で定義される他の化学基を記載してもよい。例えば、用語「置換アリール」には、「アルキルアリール」が含まれるが、これに限定されない。別段の特定がない限り、基が置換されていてもよいと記載される場合、その基のいずれの置換基も、それ自体は置換されていない。

30

40

【0108】

本明細書で使用される場合、用語「C₁~6(又はC₁~4若しくはC₁~3)」の二価の

50

飽和又は不飽和の、直鎖状又は分枝状の炭化水素鎖」は、本明細書において定義される直鎖状又は分枝状である二価のアルキレン鎖、アルケニレン鎖、及びアルキニレン鎖を指す。

【0109】

用語「アルキレン」は、本明細書で使用する場合、別段の指示がない限り、二価のアルキル基を指す。「アルキレン鎖」は、ポリメチレン基、すなわち $-(CH_2)_n-$ であって、 n は正の整数であり、好ましくは $1 \sim 6$ 、 $1 \sim 4$ 、 $1 \sim 3$ 、 $1 \sim 2$ 、又は $2 \sim 3$ である。置換アルキレン鎖は、1個以上のメチレン水素原子が置換基で置き換えられたポリメチレン基である。好適な置換基としては、置換脂肪族基について以下に記載されるものが挙げられる。

10

【0110】

用語「アルケニレン」は、本明細書で 사용되는場合、別段の指示がない限り、二価のアルケニル基を指す。置換アルケニレン鎖は、1個以上の水素原子が置換基で置換された少なくとも1個の二重結合を含むポリメチレン基である。好適な置換基としては、置換脂肪族基について以下に記載されるものが挙げられる。

【0111】

用語「アルキレン」、「アリーレン」、「シクロアルキレン」、「ヘテロアリーレン」、「ヘテロシクロアルキレン」、及び接尾辞「-イレン」を有する他の同様の用語は、本明細書で 사용되는場合、別段の指示がない限り、この接尾辞が修飾する基の二価で結合したバージョンを指す。例えば、「アルキレン」は、それが結合している基を連結する二価のアルキル基である。

20

【0112】

用語「アルキル」は、本明細書で 사용되는場合、別段の指示がない限り、直鎖、分枝鎖、単環式部分、若しくは多環式部分、又はこれらの組み合わせを有する一価の脂肪族炭化水素ラジカルを指し、このラジカルは、直鎖、分枝鎖、単環式部分、若しくは多環式部分、又はこれらの組み合わせの1個以上の炭素において、各炭素において1つ以上の置換基で置換されていてもよく、この1つ以上の置換基は、独立に、 $C_1 \sim C_6$ アルキルである。「アルキル」基の例としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、*i*so-ブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、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、シクロヘプチル、ノルボルニルが挙げられ、「ブチル」には n -ブチル（すなわち $-(CH_2)_3CH_3$ ）、*sec*-ブチル（すなわち $-CH(CH_3)CH_2CH_3$ ）、イソブチル（すなわち $-CH_2CH(CH_3)_2$ ）などが含まれる。「プロピル」には n -プロピル（すなわち $-(CH_2)_2CH_3$ ）及びイソプロピル（すなわち $-CH(CH_3)_2$ ）が含まれ、ペンチルには 2 -ペンチル、イソペンチル、又はネオペンチルが含まれる。

30

【0113】

用語「アルケニル」は、少なくとも1つの炭素-炭素二重結合 ($C=C$) を含有し、 $2 \sim 15$ 個の炭素原子を有する脂肪族基（すなわち、 $C_2 \sim 15$ アルケニル）又は $2 \sim 4$ 個の炭素原子を有する脂肪族基（すなわち、 $C_2 \sim 4$ アルケニル）を指す。アルケニル基の例としては、エテニル、プロペニル、ブタジエニル（ $1, 2$ -ブタジエニル及び $1, 3$ -ブタジエニルを含む）が挙げられる。

40

【0114】

用語「アルキニル」は、少なくとも1つの炭素-炭素三重結合 ($C \equiv C$) を含有し、 $2 \sim 10$ 個の炭素原子を有する脂肪族基（すなわち、 $C_2 \sim 10$ アルキニル）、又は $2 \sim 4$ 個の炭素原子を有する脂肪族基（すなわち、 $C_2 \sim 4$ アルキニル）等を指す。用語「アルキニル」は、1つの三重結合及び1つの二重結合を有する基も含む。

【0115】

用語「アルコキシ」は、基「-O-アルキル」、例えば、メトキシ、エトキシ、 n -プロポキシ、*i*so-プロポキシ、 n -ブトキシ、*tert*-ブトキシ、*sec*-ブトキシ、 n -ペントキシ、 n -ヘキソキシ、及び $1, 2$ -ジメチルブトキシを指す。用語「ハロ

50

アルコキシ」は、1個以上の水素原子がハロゲンで置き換えられている、上記で示したアルコキシ基を指す。

【0116】

用語「低級アルキル」は、 $C_1 \sim 4$ の直鎖状又は分枝状のアルキル基を指す。例示的な低級アルキル基は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、及びtert-ブチルである。

【0117】

用語「低級ハロアルキル」は、1個以上のハロゲン原子で置換された $C_1 \sim 4$ の直鎖状又は分枝状のアルキル基を指す。

【0118】

用語「ヘテロ原子」は、酸素、硫黄、窒素、リン、又はケイ素（窒素、硫黄、リン、又はケイ素の任意の酸化型；任意の塩基性窒素又は複素環の置換可能な窒素の四級化型、例えばN（3，4-ジヒドロ-2H-ピロリルにおけるような）、NH（ピロリジニルにおけるような）、又はNR+（N置換ピロリジニルにおけるような）を含む）の1つ以上を意味する。

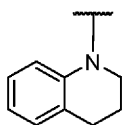
【0119】

用語「不飽和」は、本明細書で使用される場合、ある部分が1つ以上の不飽和単位を有することを意味する。

【0120】

環の文脈における用語「部分不飽和」は、別段の定義がない限り、単環式環、又は多環式（例えば、二環式、三環式等）環系内の構成環であって、この構成環が、環自体によって提供される不飽和度に加えて少なくとも1の不飽和度を含むが芳香族ではないものを指す。部分不飽和環の例としては、3，4-ジヒドロ-2H-ピラン、3-ピロリン、2-チアゾリン等が挙げられるが挙げられるが、これらに限定されない。部分不飽和環が多環式環系の一部である場合、多環式環系中の他の構成環は、飽和、部分不飽和、又は芳香族であってもよいが、多環式環系の結合点は、部分不飽和構成環上にある。例えば、特に定義されていない限り、1，2，3，4-テトラヒドロキノリンは、その結合点がピペリジノ環を通る場合、例えば、

【化33】

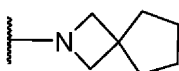


の場合、部分的に不飽和の環である。

【0121】

環の文脈における用語「飽和」は、別段の定義がない限り、3～10員の単環式環、又は7～14員の多環式（例えば、二環式、三環式等）環系であって、単環式環、又は多環式環系の結合点である構成環が、環自体によって提供される不飽和度に加えて、追加の不飽和度を含有しないものを指す。単環式飽和環の例としては、アゼチジン、オキセタン、シクロヘキサン等が挙げられるが、これらに限定されない。飽和環が多環式環系の一部である場合、多環式環系中の他の構成環は、飽和、部分不飽和、又は芳香族であってもよいが、多環式環系の結合点は、飽和構成環上にある。例えば、特に定義されていない限り、2-アザスピロ[3.4]オクター-6-エンは、その結合点がアゼチジノ環を通る場合、例えば、

【化34】



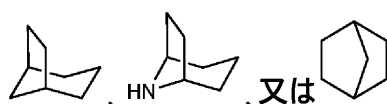
の場合、飽和環である。

【0122】

本明細書で使用される場合、用語「架橋二環式」は、少なくとも1つの架橋（橋架け、*bridge*）を有する任意の二環式環系、すなわち、飽和又は部分不飽和の炭素環式又は複素環式を指す。IUPACによって定義されるように、「架橋」は、2つの橋頭を接続する原子の非分岐鎖又は原子又は原子価結合であり、「橋頭」は、3つ以上の骨格原子（水素を除く）に結合される環系の任意の骨格原子である。いくつかの実施形態では、架橋二環式基は、7～12個の環員と、独立に窒素、酸素、又は硫黄から選択される0～4個のヘテロ原子とを有する。このような架橋二環式基は当該技術分野で周知であり、その例としては以下に示される基が挙げられ、それらの基においては、各基は、特に断りがない限り、任意の置換可能な炭素原子又は窒素原子で分子の残りに結合しており、架橋二環式基は、脂肪族基について記載されている1つ以上の置換基で置換されていてもよい。追加的又は代替的に、架橋二環式基の任意の置換可能な窒素は、置換されていてもよい。例示的な架橋二環式としては、

10

【化35】



が挙げられる。

20

【0123】

用語「アシル」は、基 $-C(=O)R$ を指し、式中、 R は、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアルキル、又はヘテロアリールであり、その各々は、本明細書で定義されるように、任意選択で置換されてもよい。アシル基の例としては、ホルミル、アセチル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキシルメチルカルボニル、及びベンゾイル等が挙げられる。

【0124】

用語「アミド」は、基 $-C(=O)NR^aR^b$ を指す「C-アミド」基と基 $-NR^aC(=O)R^b$ を指す「N-アミド」基の両方を指し、 R^a 及び R^b は、独立に、水素、アルキル、アリール、ハロアルキル、ヘテロアリール、シクロアルキル、及びヘテロシクリルからなる群から選択され、これらの各々は任意選択で置換されていてもよい。

30

【0125】

「アミノ」は、基 $-NR_aR_b$ を指し、式中、 R_a 及び R_b は、独立に、水素、アルキル、ハロアルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、及びヘテロシクリルからなる群から選択され、これらの各々は任意選択で置換されていてもよい。

【0126】

用語「アリール」は、単環（例えば、単環式）、又は縮合系を含む多環（例えば、二環式又は三環式）を有する芳香族炭素環式基を指す。本明細書で使用される例として、アリールは、6～20個の環炭素原子（すなわち、 $C_6\sim 20$ アリール）、6～12個の炭素環原子（すなわち、 $C_6\sim 12$ アリール）、等を有する。アリール基のいくつかの例としては、フェニル、ナフチル、フルオレニル、及びアントリルが挙げられる。本明細書において、アリールは、以下に定義されるヘテロアリールを包含せず、又はそれと全く重複しない。1つ以上のアリール基がヘテロアリール環と縮合している場合、得られる環系はヘテロアリールである。

40

【0127】

用語「シアノ」又は「カルボニトリル」基は $-CN$ によって表される。

【0128】

用語「シクロアルキル」は、単環、又は縮合環系、架橋環系、及びスピロ環系を含む多環を有する飽和又は部分飽和の環式アルキル基を指す。用語「シクロアルキル」は、シクロアルケニル基（すなわち、少なくとも1つの二重結合を有する環式基）も含む。本明細

50

書で使用される場合、シクロアルキルは、3～20個の環炭素原子（すなわち、 $C_3 \sim 20$ シクロアルキル）、3～8個の環炭素原子（すなわち、 $C_3 \sim 8$ シクロアルキル）、又は3～5個の環炭素原子（すなわち、 $C_3 \sim 5$ シクロアルキル）、等を有する。例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル及びシクロヘキシルが挙げられる。

【0129】

用語「架橋」は、環上の非隣接原子が二価の置換基、例えば、アルキレニル基、1若しくは2個のヘテロ原子を含むアルキレニル基、又は単一のヘテロ原子、によって結合されている環縮合体を指す。架橋環系の例としては、キヌクリジニル及びアダマンタニルが挙げられる。

【0130】

用語「縮合」は、隣接する環に結合している環を指す。

【0131】

用語「スピロ」は、同じ炭素原子で2つの結合によって連結される環置換基を指す。スピロ基のいくつかの例としては、1,1-ジエチルシクロペンタン、ジメチル-ジオキサラン、及び4-ベンジル-4-メチルピペリジンが挙げられ、これらの例では、シクロペンタン及びピペリジンはそれぞれスピロ置換基である。

【0132】

「ハロゲン」又は「ハロ」には、フルオロ（F）、クロロ（Cl）、ブロモ（Br）、及びヨード（I）が含まれる。

【0133】

「重水素」、「D」、「ジュウテリウム」はすべて重水素を指す。

【0134】

「N」は、状況に応じて、窒素原子、又は窒素を含む結合、若しくは-NHを表してもよい。同様に、「S」は硫黄原子又は硫黄を含む結合を表してもよく、「O」は酸素原子又は酸素を含む結合を表してもよい。

【0135】

「ハロアルキル」は、1個以上の水素原子がハロゲンで置き換えられている、上記で定義される非分枝状又は分枝状のアルキル基を含む。残基が複数のハロゲンで置換される場合、その残基は、結合したハロゲン部分の数に対応する接頭辞を使用することによって言及されてもよい。ジハロアルキル及びトリハロアルキルは、2つ（「ジ」）又は3つ（「トリ」）のハロ基で置換されたアルキルを指し、これらのハロ基は、同じハロゲンであってもよいが、必ずしも同じハロゲンでなくてもよい。ハロアルキルのいくつかの例としては、ジフルオロメチル（ $-CHF_2$ ）及びトリフルオロメチル（ $-CF_3$ ）が挙げられる。

【0136】

用語「ヘテロアリール」は、独立にN、O、及びSから選択される1個以上の環ヘテロ原子を有する、単一の環、複数の環、又は複数の縮合環を有する芳香族基を指す。本明細書で使用される例としては、ヘテロアリールは、1～20個の炭素環原子（すなわち、 $C_1 \sim 20$ ヘテロアリール）、3～12個の炭素環原子（ $C_3 \sim 12$ アリール）等を含み、本明細書で使用される場合、環ヘテロ原子の数は、独立にN、O、又はSから選択される。ヘテロアリール基の例としては、ピリミジニル、プリニル、ピリジル、ピリダジニル、ベンゾチアゾリル、及びピラゾリルが挙げられる。用語「ヘテロアリール」は、上で定義した「アリール」を包含せず、又はそれと重複しない。

【0137】

用語「ヘテロシクリル」又は「複素環式環」は、独立にホウ素（B）、窒素（N）、酸素（O）、リン（P）及び硫黄から選択される少なくとも1個の環ヘテロ原子を有する非芳香族環式アルキル基を指す。本明細書で使用される場合、「ヘテロシクリル」又は「複素環式環」は、別段の指示がない限り、飽和又は部分飽和の環を指し、例えば、いくつかの実施形態では、「ヘテロシクリル」又は「複素環式環」は、指定されている場合、部分飽和の環を指す。「ヘテロシクリル」又は「複素環式環」は、ヘテロシクロアルケニル基

10

20

30

40

50

(すなわち、少なくとも1つの二重結合を有するヘテロシクリル基)を含む。ヘテロシクリルは、単環又は多環であってもよく、この複数の環は、縮合、架橋、又はスピロであってもよい。本明細書で使用される場合、ヘテロシクリルは、2～20個の炭素環原子(すなわち、 $C_2 \sim 20$ ヘテロシクリル)、3～8個の炭素環原子(すなわち、 $C_3 \sim 8$ ヘテロシクリル)、又は3～6個の炭素環原子(すなわち、 $C_3 \sim 6$ ヘテロシクリル)を有し、独立にB、N、O、P、又はSから選択される1～5個の環ヘテロ原子を有する。ヘテロシクリル基の例としては、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキセタニル、ジオキソラニル、アゼチジニル、及びモルホリニルが挙げられる。用語「架橋ヘテロシクリル」は、ヘテロシクリルの2個の非隣接原子において、少なくとも1個のヘテロ原子を有する1つ以上(例えば、1つ又は2つ)の4～10員の環式部分と連結された4～10員の環式部分を指し、各ヘテロ原子は、独立に、B、N、O、P及びSから選択される。本明細書で使用される場合、「架橋ヘテロシクリル」は、二環式環系及び三環式環系を含む。また、本明細書で使用される場合、用語「スピロヘテロシクリル」は、3～10員のヘテロシクリルが1つ以上の追加の環を有する環系であって、この1つ以上の追加の環が3～10員のシクロアルキル又は3～10員のヘテロシクリルであり、この1つ以上の追加の環の単一の原子が、3～10員のヘテロシクリルの原子でもある環系を指す。また、本明細書で使用される場合、用語「縮合ヘテロシクリル」は、ヘテロシクリルの2個の隣接原子において、少なくとも1個のヘテロ原子を有する1つ以上(例えば、1つ又は2つ)の3～10員の環式部分と連結された3～10員の環式部分を指し、各ヘテロ原子は、独立にB、N、O、P及びSから選択される。本明細書で使用される場合、「縮合ヘテロシクリル」は、二環式環系及び三環式環系を含む。本明細書中で使用される場合、用語「ヘテロシクリル」及び「複素環式環」は互換的に使用され、単環式環、架橋環式環、スピロ環式環又は縮合炭素環式環及びこれらの組み合わせを含む。いくつかの実施形態では、ヘテロシクリルは、オキソ基で置換されている。

10

20

【0138】

用語「カルボシクリル」又は「炭素環式環」は、いかなる環ヘテロ原子も有さない非芳香族環式脂肪族基を指し、「カルボシクリル」又は「炭素環式環」は、別段の指示がない限り、飽和又は部分飽和の環を指し、例えば、いくつかの実施形態では、「カルボシクリル」又は「炭素環式環」は、指定されている場合、部分飽和の環を指す。「カルボシクリル」又は「炭素環式環」は、カルボシクロアルケニル基(すなわち、少なくとも1つの二重結合を有する炭素環式基)を含む。炭素環式環は、単環又は多環であってもよく、この複数の環は、縮合、架橋、又はスピロであってもよい。本明細書で使用される場合、炭素環式環は、3～14個の炭素環原子(すなわち、 $C_3 \sim 14$ 炭素環式環又は $C_3 \sim 14$ 炭素環式環)、3～8個の炭素環原子(すなわち、 $C_3 \sim 8$ 炭素環式環)、又は3～6個の炭素環原子(すなわち、 $C_3 \sim 6$ 炭素環式環)を有し、炭素環式基の例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルが挙げられる。用語「架橋炭素環式環」は、カルボシクリルの2個の非隣接炭素原子において、1つ以上(例えば、1つ又は2つ)の3～10員の環式部分と連結された3～10員の環式部分を指す。本明細書で使用される場合、「架橋カルボシクリル」又は「架橋炭素環式環」は、二環式環系及び三環式環系を含む。また、本明細書で使用される場合、用語「スピロカルボシクリル」又は「スピロ炭素環式環」は、二環式環系及び三環式環系を含み、3～10員のカルボシクリルが1つ以上の追加の環を有する環系であって、この1つ以上の追加の環が3～10員のカルボシクリルであり、この1つ以上の追加の環の単一の原子が、3～10員のカルボシクリルの原子でもある環系を指す。また、本明細書で使用される場合、用語「縮合カルボシクリル」又は「縮合炭素環式環」は、二環式環系及び三環式環系を含み、カルボシクリルの2個の隣接する炭素原子において、1つ以上(例えば、1つ又は2つ)の3～10員の環式部分と連結された3～10員の環式部分を指す。本明細書中で使用される場合、用語「カルボシクリル」及び「炭素環式環」は互換的に使用され、単環式炭素環式環、架橋炭素環式環、スピロ炭素環式環又は縮合炭素環式環及びこれらの組み合わせを含む。

30

40

50

【0139】

「ヒドロキシ」又は「ヒドロキシル」は、基-OHを指す。

【0140】

「オキソ」は、基(=O)又は(O)を指す。

【0141】

用語「スルホニル」は、基-S(O)₂R^aを指し、式中、R^aは、アルキル、ハロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、ヘテロアリール、又はアリールである。スルホニルのいくつかの例は、メチルスルホニル、エチルスルホニル、フェニルスルホニル、及びトルエンスルホニルである。

【0142】

基が単結合窒素原子で終わる場合は常に、その基は、別段の指示がない限り、-NH基を表す。同様に、別段の記載がない限り、水素原子は、原子価を完結するか又は安定性を提供するために当業者の知識をふまえて必要である場合には、含意され存在するとみなされる。

【0143】

「任意選択の」又は「任意選択で」、「…てもよい」は、後述される事象又は状況が起こる場合も起こらない場合もあること、並びにその記載が、前記事象又は状況が起こる場合及び起こらない場合を含むことを意味する。また、用語「置換されていてよい」は、指定された原子又は基上の任意の1個以上の水素原子が、水素以外の好適な置換基によって置き換えられても置き換えられなくてもよいことを意味する。この置換基は、位置ごとに同じであってもよいし異なってもよい。本発明によって想定される置換基の組み合わせは、好ましくは、安定な又は化学的に実現可能な化合物の形成をもたらすものである。用語「安定な」は、本明細書で使用される場合、それらの生成、検出、並びに特定の実施形態では、本明細書で開示される目的の1つ以上のためのそれらの回収、精製、及び使用を可能にする条件に供された場合に実質的に変化しない化合物を指す。

【0144】

「置換(された)」は、指定された原子又は基上の1個以上の水素原子が、指定された原子の通常原子価を超えないという条件下で、水素以外の1個以上の置換基で置換されていることを意味する。置換基としては、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アシル、アミノ、アミド、アミジノ、アリール、アジド、カルバモイル、カルボキシル、カルボキシルエステル、シアノ、グアニジノ、ハロ、ハロアルキル、ヘテロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ヒドラジノ、イミノ、オキソ、ニトロ、アルキルスルフィニル、スルホン酸、アルキルスルホニル、チオシアネート、チオール、チオン、又はこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。無限に付加されたさらなる置換基を有する置換基を定義することによって到着する同様の不定構造(例えば、置換アルキルを有する置換アリールであって、その置換アルキル自体が置換アリール基で置換されており、この置換アリール基がさらに置換ヘテロアルキル基で置換されている置換アリール、等)は、本明細書における包含を意図しない。特に断りのない限り、本明細書に記載される化合物における連続置換の最大数は3である。例えば、2つの他の置換アリール基による置換アリール基の連続置換は、((置換アリール)置換アリール)置換アリールに限定される。同様に、上記の定義は、許容できない置換パターン(例えば、5個のフッ素で置換されたメチル又は2個の隣接する酸素環原子を有するヘテロアリール基)を含むことを意図しない。このような許容できない置換パターンは、当業者に周知である。化学基を修飾するために使用されるときはいつでも、「置換された」は、本明細書で定義される他の化学基を記載してもよい。例えば、用語「置換アリール」には、「アルキルアリール」が含まれるが、これに限定されない。別段の特定がない限り、基が置換されていてよいと記載される場合、その基のいずれの置換基も、それ自体は置換されていない。

【0145】

場合によっては、「置換アルキル」は、ヒドロキシル、ハロ、アミノ、アルコキシ、シ

10

20

30

40

50

クロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及びヘテロアリールを含む1つ以上の置換基を有するアルキル基を指す。さらなる場合において、「置換シクロアルキル」は、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、アミノ、アルコキシ、ハロ、オキソ及びヒドロキシルを含む1つ以上の置換基を有するシクロアルキル基を指す。「置換ヘテロシクリル」は、アルキル、アミノ、ハロアルキル、ヘテロシクリル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、ハロ、オキソ、及びヒドロキシルを含む1つ以上の置換基を有するヘテロシクリル基を指す。用語「置換アリール」は、ハロ、アルキル、アミノ、ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルコキシ、及びシアノを含む1つ以上の置換基を有するアリール基を指す。用語「置換ヘテロアリール」は、ハロ、アミノ、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アルコキシ、及びシアノを含む1つ以上の置換基を有するヘテロアリール基を指し、用語「置換スルホニル」は、基 $-S(O)_2R$ を指し、式中、Rは、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールを含む1つ以上の置換基で置換されている。他の例では、1つ以上の置換基は、それぞれが置換されているハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールでさらに置換されていてもよい。他の例では、置換基は、それぞれが非置換であるハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ヒドロキシル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、又はヘテロアリールでさらに置換されていてもよい。

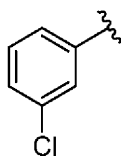
10

20

【0146】

いくつかの実施形態では、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクリル、置換アリール、及び／又は置換ヘテロアリールは、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び／又はヘテロアリールが化合物の残りに結合している環の原子上に置換基を有するシクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、及び／又はヘテロアリールを含む。例えば、下記の部分において、フェニル環はメタクロロ基で置換されている。

【化36】



30

【0147】

本明細書に開示される化合物又はそれらの薬学的に許容できる塩は、1つ以上の不斉中心を含有してもよく、従って、絶対立体化学の観点から、(R)－若しくは(S)－又はアミノ酸について(D)－若しくは(L)－として定義されてもよい、エナンチオマー、ジアステレオマー、及び他の立体異性体形態を生じてもよい。本開示は、すべてのそのような可能な異性体、並びにそれらのラセミ形態及び光学的に純粋な形態を含む。光学活性な(+)及び(－)、(R)－及び(S)－、又は(D)－及び(L)－異性体は、キラルシントロン若しくはキラル試薬を使用して調製されてもよいし、又はクロマトグラフィー及び分別晶出等の従来の技術によって分割されてもよい。個々のエナンチオマーの調製、単離のための伝統的な技術は、適切な光学的に純粋な前駆体からのキラル合成、又は例えば、キラル高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を使用したラセミ体(若しくは塩若しくは誘導体のラセミ体)の分割を含む。本明細書に開示される化合物がオレフィン性二重結合又は他の幾何学的非対称中心を含有する場合、別段の特定がない限り、これらの化合物はE幾何異性体及びZ幾何異性体の両方を含む。同様に、すべての互変異性形態も含まれることが意図される。化合物がそれらのキラル形態で表される場合は常に、その実施形態は、特定のジアステレオマー又はエナンチオマーが富化された形態を含むが、これらに限定されないことが理解される。キラリティーが特定されていないが存在する状況では、その実施形態は、特定のジアステレオマー的に若しくはエナンチオマー的に富化された

40

50

形態のいずれか、又はそのような化合物のラセミ若しくは非ラセミの混合物を含むことが意図されることが理解される。「非ラセミ混合物」は、1：1以外の比の立体異性体の混合物である。

【0148】

用語「立体異性体」は、同じ結合によって結合された同じ原子を含むが、交換可能ではない異なる三次元構造を有する化合物を指す。本開示は、様々な立体異性体及びこれらの混合物を企図し、「エナンチオマー」を含み、エナンチオマーは、互いに重ね合わせることができない鏡像関係にある分子である2つの立体異性体を指す。

【0149】

用語「エナンチオマー」は、互いに重ね合わせることができない鏡像である立体異性体の対を表す。エナンチオマー対の1：1混合物は、「ラセミ」混合物である。1：1以外の比のエナンチオマーの混合物は、「非ラセミ」混合物である。

【0150】

用語「ジアステレオマー」は、少なくとも2つの不斉原子を有するが、互いの鏡像ではない立体異性体を表す。

【0151】

「互変異性体」は、分子のある原子から同じ分子の別の原子へのプロトンシフトを指す。本開示は、本明細書に提供される任意の化合物の互変異性体を含む。

【0152】

本明細書で使用される「有効量」、「十分な量」又は「治療有効量」は、臨床結果を含む有益な又は所望の結果をもたらすのに十分な化合物の量である。従って、有効量は、例えば、FGFR2シグナル伝達に関連する苦痛状態若しくはその1つ以上の症状の重症度及び／若しくは持続期間を低減、短縮若しくは改善するため、FGFR2シグナル伝達に関連する苦痛状態に関連する状態若しくは症状の進行を予防するため、又は別の療法の予防効果若しくは治療効果を増強若しくは別様に改善するために十分であってもよい。有効量は、望ましくない副作用を回避するか又は実質的に減弱させる化合物の量も含む。

【0153】

本明細書で使用され、当該技術分野でよく理解されるように、「治療」、「処置」は、臨床結果を含む有益な又は所望の結果を得るためのアプローチである。有益な又は所望の臨床結果としては、検出可能であろうと検出不可能であろうと、1つ以上の症状又は状態の緩和又は改善、疾患又は苦痛状態の程度の減少、疾患又は苦痛状態の安定化された（すなわち、悪化しない）状態、疾患又は苦痛状態の広がりやの予防、疾患又は苦痛状態の進行の遅延又は減速、疾患又は苦痛状態の改善又は寛解（palliation）、及び改善（部分的であろうと全体的であろうと）が挙げられてもよいが、これらに限定されない。

「治療」は、治療を受けない場合の予想される生存と比較して、生存の延長を意味することもできる。いくつかの実施形態では、治療は、1つ以上の症状が発症した後に施されてもよい。他の実施形態では、治療は、症状の不存在下で施されてもよい。例えば、治療は、症状の発症前に（例えば、症状の履歴に照らして、及び／又は遺伝的若しくは他の感受性因子に照らして）感受性の個体に施されてもよい。治療は、症状が消散した後に、例えば、それらの再発を予防又は遅延させるために継続されてもよい。

【0154】

語句「（それを）必要とする」は、FGFR2シグナル伝達活性に関連する状態からの、又は本開示の化合物及び／若しくは組成物によって別の態様で軽減されてもよい状態からの症候性又は無症候性の軽減の必要性を指す。

【0155】

本明細書に開示されるいくつかの化合物は、互変異性体として存在する。互変異性体は、互いに平衡状態にある。例えば、アミド含有化合物は、イミド酸互変異性体と平衡状態で存在してもよい。どの互変異性体が表示されても、互変異性体間の平衡の性質にかかわらず、上記化合物は、アミド及びイミド酸の互変異性体の両方を含むことが当業者によって理解される。従って、アミド含有化合物は、それらのイミド酸互変異性体を含むと理解さ

10

20

30

40

50

れる。同様に、イミド酸含有化合物は、それらのアミド互変異性体を含むと理解される。

【0156】

溶媒と化合物との相互作用は、「溶媒和物」を形成する。本明細書では、溶媒和物は、開示される化合物の塩の溶媒和物及び本明細書に提供される化合物の水和物も含む。

【0157】

本明細書に提供されるいずれの式又は構造も、化合物の非標識形態及び同位体標識形態も表す。同位体標識された化合物は、1つ以上の原子が選択された原子質量又は質量数を有する原子によって置き換えられていることを除いて、本明細書に与えられる式によって示されるものと同じ構造を有する。同位体の例には、炭素 (^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C)、窒素 (^{15}N)、酸素 (^{17}O 、 ^{18}O)、リン (^{31}P 、 ^{32}P)、フッ素 (^{18}F)、塩素 (^{36}Cl)、及びヨウ素 (^{125}I) 等の同位体が含まれる。同位体標識された化合物は、代謝研究、反応速度論研究、検出又はイメージング技術、例えば、薬物若しくは基質組織分布アッセイにおける陽電子放出断層撮影法 (PET) 若しくは単一光子放射型コンピュータ断層撮影法 (SPECT) において、又は患者の放射性治療において使用されてもよい。

10

【0158】

多くの場合、本明細書で開示される化合物は、アミノ及び／又はそれに類似した基の存在により酸塩を形成することができる。

【0159】

用語「薬学的に許容できる塩」は、薬学的に許容できる非毒性酸から調製される塩を指す。本発明の化合物が塩基性である場合、その対応する塩は、無機酸及び有機酸を含む薬学的に許容できる非毒性酸から都合よく調製することができる。式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I、又は I-II の化合物は医薬用途を意図しているので、それらは、好ましくは実質的に純粋な形態で、例えば少なくとも 60% 純粋、より適切には少なくとも 75% 純粋、とりわけ少なくとも 98% 純粋 (% は重量に対する重量基準である) で提供される。

20

【0160】

本発明の医薬組成物は、活性成分としての式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I、I-II 若しくは I-II によって表される化合物又はその薬学的に許容できる塩と、薬学的に許容できる担体と、任意選択で他の治療成分又はアジュバントとを含む。当該組成物は、経口、直腸、局所、並びに非経口 (皮下、筋肉内、及び静脈内を含む) 投与に好適な組成物を含むが、任意の所与の場合における最も好適な経路は、特定の宿主、並びに活性成分が投与されている状態の性質及び重症度に依存する。当該医薬組成物は、単位剤形で都合よく提供され、薬学の分野で周知の方法のいずれかによって調製されてもよい。

30

【0161】

実際には、本発明の式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I 若しくは I-II によって表される化合物、又はそのプロドラッグ若しくは代謝産物若しくは薬学的に許容できる塩は、従来の医薬配合技術に従って、活性成分として医薬担体と密接に混合して組み合わせることができる。担体は、投与、例えば経口投与又は非経口 (静脈内を含む) 投与に望ましい調製物の形態に応じて多種多様な形態をとってもよい。従って、本発明の医薬組成物は、それぞれが所定量の活性成分を含有するカプセル剤、カシェ剤又は錠剤等の経口投与に適した個別の単位として提供することができる。さらに、当該組成物は、散剤として、顆粒剤として、溶液として、水性液体中の懸濁剤として、非水性液剤として、水中油型乳剤として、又は油中水型液体乳剤として提示することができる。上記の一般的な剤形に加えて、式 I、II、III、IV、V、VI、VII、I-I 若しくは I-II によって表される化合物、又はその薬学的に許容できる塩は、制御放出手段及び／又は送達デバイスによっても投与されてもよい。当該組成物は、薬学の方法のいずれかによって調製されてもよい。一般に、このような方法は、活性成分を、1 種以上の必要な成分を構成する担体と会合させる工程を含む。一般に、当該組成物は、活性成分を液体担体若しくは微細固体担体又はその両方と均一かつ密接に混合することによって調製される。

40

50

次いで、生成物は、所望の提供に好都合に成形することができる。

【0162】

従って、本発明の医薬組成物は、薬学的に許容できる担体と、式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ若しくはⅩの化合物又は薬学的に許容できる塩とを含んでもよい。式Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ若しくはⅩの化合物、又はその薬学的に許容できる塩は、1種以上の他の治療的に活性な化合物と組み合わせて医薬組成物に含まれてもよい。

【0163】

用いられる医薬担体は、例えば、固体、液体又は気体であってもよい。固体担体の例としては、ラクトース、白土、スクロース、タルク、ゼラチン、寒天、ペクチン、アラビアゴム（アカシア）、ステアリン酸マグネシウム、及びステアリン酸が挙げられる。液体担体の例は、糖シロップ、ピーナッツ油、オリーブ油、及び水である。気体担体の例としては、二酸化炭素及び窒素が挙げられる。経口剤形のための組成物の調製において、任意の好都合な医薬媒体が用いられてもよい。例えば、水、グリコール、油、アルコール、矯味矯臭剤、保存剤、着色剤等を使用して、懸濁剤、エリキシル剤及び溶液等の経口液体調製物が形成されてもよく、デンプン、糖、微結晶性セルロース等の担体、希釈剤、造粒剤、滑沢剤、バインダ、崩壊剤等を使用して、散剤、カプセル剤及び錠剤等の経口固体調製物が形成されてもよい。投与が容易であるため、錠剤及びカプセル剤は、好ましい経口投与単位であり、これらには固体医薬担体が用いられる。任意選択で、錠剤は、標準的な水性又は非水性技術によってコーティングされてもよい。

【0164】

本発明の組成物を含有する錠剤は、任意選択で1種以上の補助成分又はアジュバントとともに、圧縮又は成形によって調製されてもよい。圧縮錠剤は、任意選択でバインダ、滑沢剤、不活性希釈剤、界面活性剤又は分散化剤と混合された、粉末又は顆粒等の自由流動形態の活性成分を適切な機械で圧縮することによって調製されてもよい。湿製錠（成形錠剤）は、不活性液体希釈剤で湿らせた粉末化合物の混合物を適切な機械で成形することによって作製されてもよい。各錠剤は、好ましくは約0.05mg～約5gの活性成分を含有し、各カプセル剤又はカプセル剤は、好ましくは約0.05mg～約5gの活性成分を含有する。例えば、ヒトへの経口投与が意図される製剤は、適切かつ好都合な量の担体材料と配合された約0.5mg～約5gの活性剤を含有してもよく、この担体材料の量は、全組成物の約0.05～約95パーセントで変動してもよい。単位剤形は、通常、約0.01mg～約2gの活性成分を含有する。

【0165】

非経口投与に適した本発明の医薬組成物は、水中の活性化合物の溶液又は懸濁剤として調製されてもよい。例えば、ヒドロキシプロピルセルロース等の適切な界面活性剤を含めることができる。分散剤は、グリセロール、液体ポリエチレングリコール、及び油中のこれらの混合物中でも調製することができる。さらに、微生物の有害な増殖を防止するために保存剤を含めることができる。

【0166】

注射用途に適した本発明の医薬組成物には、滅菌された水性の溶液又は分散剤が含まれる。さらには、当該組成物は、そのような滅菌の注射用の溶液又は分散剤の即時調製のための滅菌粉末の形態であることができる。すべての場合において、最終注射剤形は無菌でなければならない、容易な注射可能性のために効果的に流動性でなければならない。当該医薬組成物は、製造及び貯蔵の条件下で安定でなければならない。従って、好ましくは、細菌及び真菌等の微生物の汚染作用に対抗して保存されるべきである。担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール及び液体ポリエチレングリコール）、植物油、及びそれらの好適な混合物を含有する溶媒又は分散媒であってもよい。

【0167】

本発明の医薬組成物は、例えば、エアロゾル、クリーム、軟膏、ローション、ダスティ

ングパウダー（散布剤）等の局所使用に適した形態であってもよい。さらに、当該組成物は、経皮デバイスにおける使用に適した形態であってもよい。これらの製剤は、従来の加工方法によって、本発明の式Ⅰによって表される化合物又はその薬学的に許容できる塩を利用して調製されてもよい。例として、クリーム又は軟膏は、親水性材料及び水を約0.05重量%～約10重量%の当該化合物と混合して、所望の稠度を有するクリーム又は軟膏を生成することによって調製される。

【0168】

本発明の医薬組成物は、担体が固体である直腸投与に適した形態であってもよい。混合物が単位用量坐剤を形成することが好ましい。好適な担体としては、カカオバター及び当該技術分野で通常使用される他の材料が挙げられる。坐剤は、最初に組成物を軟化又は融解した担体（複数種可）と混合し、続いて型内で冷却及び成形することによって好都合に形成されてもよい。

【0169】

上述の担体成分に加えて、上記の医薬製剤は、必要に応じて、希釈剤、緩衝剤、矯味矯臭剤、バインダ、界面活性剤、増粘剤、滑沢剤、保存剤（抗酸化剤を含む）等の1種以上の追加の担体成分を含んでもよい。さらには、他のアジュバントを含めて、製剤を意図されるレシピエントの血液と等張にすることができる。式Ⅰによって記載される化合物又はその薬学的に許容できる塩を含有する組成物は、粉末又は液体濃縮物の形態でも調製されてもよい。

【0170】

概して、約0.001mg/kg～約150mg/kg体重/日、あるいは約0.05mg～約7g/患者/日のオーダーの投与量レベルが、上記の状態の治療において有用である。例えば、癌、免疫系の疾患及び状態は、約0.001～50mgの化合物/kg体重/日、あるいは約0.05mg～約3.5g/患者/日の投与によって効果的に治療されてもよい。

【0171】

しかしながら、任意の特定の患者に対する具体的な用量レベルは、年齢、体重、全身の健康状態、性別、食事、投与の時間、投与経路、排泄速度、薬物の組み合わせ、及び治療を受ける特定の疾患の重症度を含む様々な因子に依存することが理解される。

【0172】

用語「疾患」は、任意の疾患、不快感、疾病、症状又は適応症を指し、用語「障害」又は「状態」と交換可能であってもよい。

【0173】

用語「癌」は、癌腫、黒色腫、芽細胞腫、肉腫、リンパ腫及び白血病のすべての形態を含むがこれらに限定されない、癌のすべての形態を包含する。例としては、乳癌、膀胱癌、膀胱の癌腫（bladder carcinoma）、子宮体癌、脳腫瘍、子宮頸癌、結腸直腸癌、食道癌、子宮内膜癌、肝臓癌（HCCを含む）、喉頭癌、肺癌、骨肉腫、卵巣癌、脾臓癌、前立腺癌、腎臓の癌腫（renal carcinoma）、腎臓癌（RCCを含む）、甲状腺癌、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、上衣腫、ユーイング肉腫、神経膠芽腫、髓芽腫、神経芽細胞腫、骨肉腫、横紋筋肉腫、ラブドイド腫瘍（rhabdoid cancer）、及び腎芽腫（ウィルムス腫瘍）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0174】

いくつかのこのような実施形態では、本明細書中に詳述される化合物又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、代謝産物若しくは誘導体は、追加の療法と組み合わせて使用することもできる。この追加の療法は、任意選択で、1種以上の治療剤、放射線療法、手術（例えば、乳腺腫瘍摘出術及び乳房切除術）、化学療法、遺伝子療法、DNA療法、ウイルス療法、RNA療法、免疫療法、骨髄移植、ナノ治療、モノクローナル抗体療法、又は上述のものの組み合わせを含んでもよい。

【0175】

一般的な反応スキーム

本発明の化合物は、有機化学の当業者により様々な方法によって合成されてもよく、本発明の化合物を調製するための一般的な合成スキームが本明細書に記載される。これらのスキームは例示的なものであり、当業者が本明細書に開示される化合物を調製するための可能な方法を限定するものではない。本明細書で開示されている化合物を調製する異なる方法は、当業者には明らかであろう。本発明の化合物を調製するための一般的なスキームは、以下に記載される実施例のセクションにおいて与えられる。ホモキラル例の調製は、当業者に公知の技術によって実現されてもよい。例えば、ホモキラル化合物は、キラル相分取 H P L C によるラセミ生成物又はジアステレオマーの分離によって調製されてもよい。あるいは、実施例化合物は、エナンチオマー的に又はジアステレオマー的に富化された生成物を与えることが公知である方法によって調製されてもよい。

10

【0176】

このセクションにおいて以下に開示される反応及び技術は、用いられる試薬及び材料に適切な溶媒中で行われ、行われる変換に適している。また、溶媒、反応雰囲気、反応温度、実験の継続時間及びワークアップ手順の選択を含む、すべての提案される反応条件は、当業者によって容易に認識されるはずである、その反応のための標準条件であるように選択されることを理解されたい。分子の様々な部分に存在する官能基が、選択される試薬及び反応と適合性でなければならないことも、有機合成の当業者によって理解される。反応条件に適合する置換基の制限は、当業者には明らかであり、不適合な置換基が存在する場合には、代替法が必要とされる。場合によっては、本発明の所望の化合物を得るために、合成工程の順序を変更するか、又は別のものよりも1つの特定の経路を選択する判断が必要とされる。この分野における任意の合成経路の計画は、本発明に記載される化合物に存在する反応性官能基の保護に使用される保護基の賢明な選択 (W u t s 及び G r e e n e 、 G r e e n e ' s P r o t e c t i v e G r o u p s i n O r g a n i c S y n t h e s i s 、 F o u r t h E d i t i o n 、 W i l e y a n d S o n s (2 0 0 7)) を包含することも理解されるであろう。

20

【0177】

開示される本発明の化合物は、本明細書に記載される合成方法及び反応スキームを使用して市販の試薬から、又は当業者に周知の他の試薬及び従来の方法を使用して、調製されてもよい。例えば、本発明の化合物は、一般反応スキーム I 又は I I を使用して調製されてもよく、これに続いて、保護基を脱保護して開示される化合物を得る脱保護工程が行われてもよい。

30

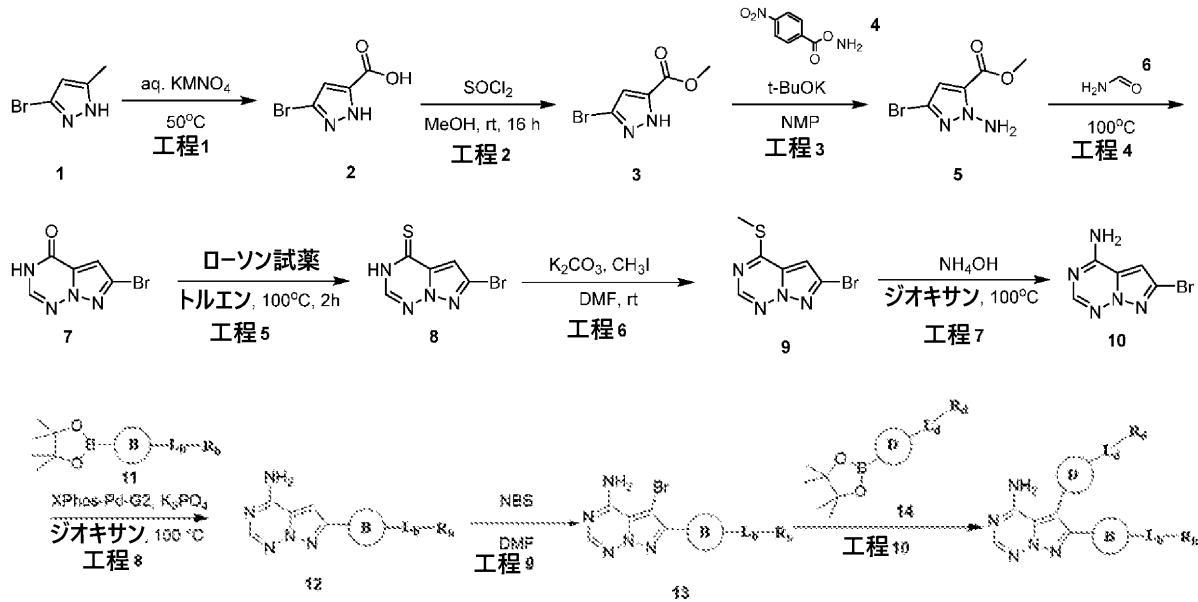
【0178】

いくつかの実施形態では、式 (I I) の化合物は、以下のスキーム I に示される一般手順に従って調製される。

40

50

【化 3 7】



スキーム I

20

【0179】

いくつかの実施形態では、工程 8 は、式 10 の化合物と、好適な反応性基で官能化された $B-L_b-R_b$ を含むシントンのカップリングを含み、これにより式 12 の化合物が形成される。いくつかの実施形態では、適切な反応性基はボロン酸エステルである。いくつかの実施形態では、適切な反応性基はピナコール・ボロン酸エステルである。

【0180】

いくつかの実施形態では、工程 9 は、式 12 の化合物の臭素化を含む。いくつかの実施形態では、使用される試薬は、N-ブロモスクシンイミドである。

【0181】

いくつかの実施形態では、工程 10 は、式 13 の化合物と、好適な反応性基で官能化された $D-L_d-R_d$ を含むシントンのカップリングを含み、これにより式 I I の化合物が形成される。いくつかの実施形態では、適切な反応性基はボロン酸エステル又はボロン酸である。

30

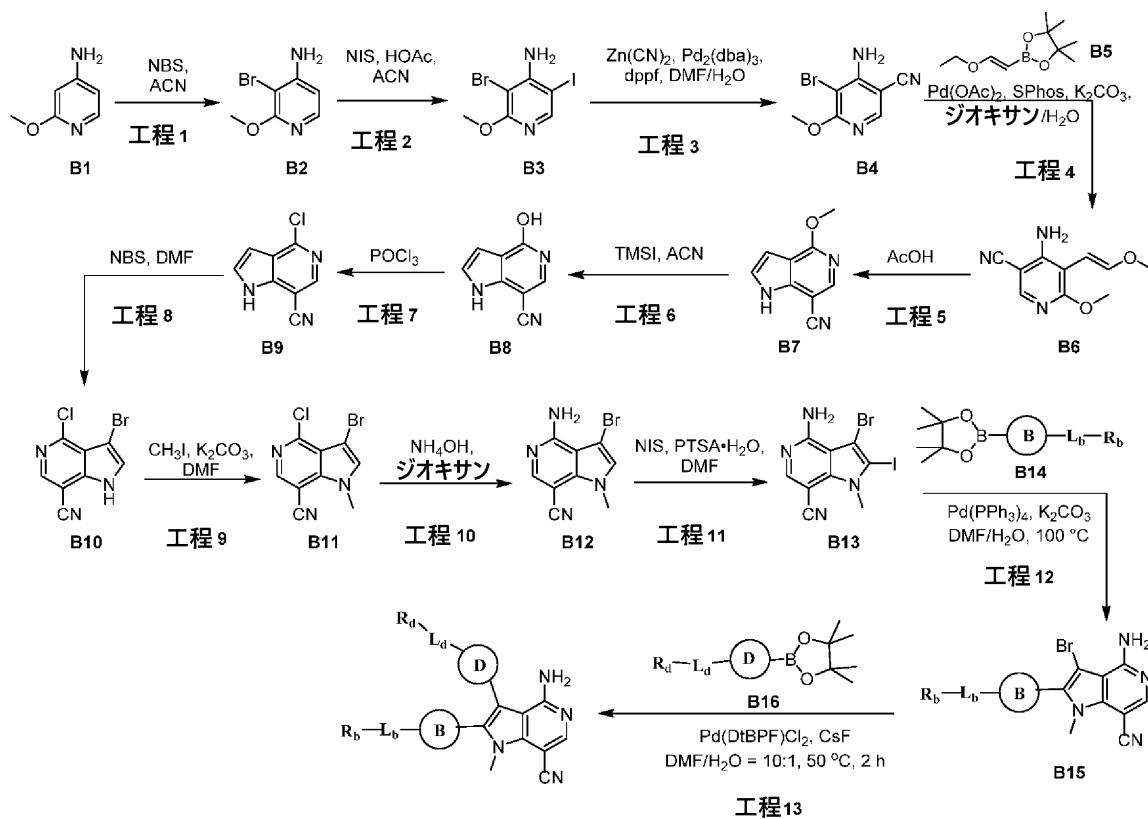
【0182】

いくつかの実施形態では、式 (I V) の化合物は、下記スキーム I I に示される一般手順に従って調製される。

40

50

【化 3 8】



10

20

スキーム II

【0183】

工程 1: 3-ブromo-2-メトキシピリジン-4-アミン

ACN (5.0 L、10.0 V) 中の 2-メトキシピリジン-4-アミン (市販の化合物 B1、500.0 g、4.0 mol、1.0 当量) の溶液に、10 °C で NBS (783.1 g、4.4 mol、1.1 当量) を一度に加え、この混合物を 20 °C に加温し、1 時間攪拌した。この反応混合物を H₂O (7.5 L、15.0 V) 及び MTBE (5.0 L、10.0 V) に注ぎ入れ、次いで分離した。水相を MTBE (5.0 L、10.0 V) で抽出し、合わせた有機相を 10 重量% NaCl 水溶液 (5.0 L、10.0 V) で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮した。粗生成物を、ヘプタン/EtOAc = 10/1 (2.5 L、5.0 V) で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、3-ブromo-2-メトキシピリジン-4-アミン (706.7 g、93% アッセイ、81% 収率) を褐色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7.60 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.20 (s, 2H), 3.81 (s, 3H)。

30

【0184】

工程 2: 3-ブromo-5-ヨード-2-メトキシピリジン-4-アミン

ACN (7.1 L、10 V) 中の 3-ブromo-2-メトキシピリジン-4-アミン (706.7 g、93% アッセイ、3.3 mol、1.0 当量) の溶液に、HOAc (19.8 g、0.33 mol、0.1 当量) 及び NIS (1124.9 g、5.0 mol、1.5 当量) を 0 °C で加え、この混合物を 20 °C に加温し、2 時間攪拌した。H₂O (35.5 L、50 V) を混合物中にゆっくりと添加すると、その間に固体が沈殿した。この混合物を 30 分間攪拌し、濾過した。濾過ケーキを H₂O (2 V) で洗浄し、回収し、乾燥し、3-ブromo-5-ヨード-2-メトキシピリジン-4-アミン (918.7 g、94% アッセイ、81% 収率) を桃色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.05 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.82 (s, 3H)。

40

50

【0185】

工程3：4-アミノ-5-ブロモ-6-メトキシニコチノニトリル

DMF (4.1 L、10 V) 中の3-ブロモ-5-ヨード-2-メトキシピリジン-4-アミン (410.0 g、94%アッセイ、1.2 mol、1.0当量) の溶液に、Zn (CN)₂ (82.2 g、0.7 mol、0.55当量)、Pd(dba)₃ (91.6 g、0.1 mol、0.1当量) 及びdppf (110.9 g、0.2 mol、0.2当量) を、N₂下、25℃で加えた。この混合物を80℃に加熱し、2時間攪拌した。H₂O (20.5 L、50 V) を混合物にゆっくりと添加すると、その間に固体が沈殿した。この混合物を濾過し、濾過ケーキをH₂O (0.8 L、2 V) で洗浄した。濾過ケーキをDCM (8.2 L、20 V) で溶解し、10重量% EDTA水溶液 (4.1 L、10 V) 及び10重量% NaCl水溶液 (4.1 L、10 V) で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、濃縮した。2バッチ (410.0 g×2) を合わせ、粗生成物をヘプタン/EtOAc = 5/1で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、4-アミノ-5-ブロモ-6-メトキシニコチノニトリル (342.9 g、93%アッセイ、59%収率) を黄色固体として得た。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.22 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 3.91 (s, 3H)。

10

【0186】

工程4：(E)-4-アミノ-5-(2-エトキシビニル)-6-メトキシニコチノニトリル

1, 4-ジオキサン (5.1 L、15 V) 中の4-アミノ-5-ブロモ-6-メトキシニコチノニトリル (342.9 g、93%アッセイ、1.4 mol、1.0当量) の溶液に、H₂O (0.3 L、1 V)、4-アミノ-5-ブロモ-6-メトキシニコチノニトリル (554.6 g、2.8 mol、2.0当量)、SPhos (41.1 g、0.1 mol、0.075当量)、K₂CO₃ (386.4 g、2.8 mmol、2.0当量) 及びPd(OAc)₂ (9.0 g、0.04 mol、0.03当量) を、N₂下、25℃で加え、この混合物を80℃に加熱し、16時間攪拌した。この混合物を25℃に冷却し、次いでEA (6.9 L、20 V) 及びH₂O (6.9 L、20 V) を加えた。この混合物を分離し、水層をEA (3.5 L、10 V) で抽出した。合わせた有機層を10重量% NaCl水溶液 (6.9 L、20 V) で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、濃縮した。残渣をヘプタン/EtOAc = 5/1で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、(E)-4-アミノ-5-(2-エトキシビニル)-6-メトキシニコチノニトリル (278.6 g、97%アッセイ、89%収率) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8.03 (s, 1H), 7.15 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 6.46 (s, 2H), 5.57 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.96-3.88 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

20

30

【0187】

工程5：4-メトキシ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

AcOH (2.0 L、10.0 V) 中の(E)-4-アミノ-5-(2-エトキシビニル)-6-メトキシニコチノニトリル (200.0 g、97%アッセイ、885.8 mmol、1.0当量) の溶液を100℃に加熱し、3時間攪拌した。この反応混合物を濃縮し、MTBE (2.0 L、10.0 V) を残渣に加えた。この混合物を30分間攪拌し、濾過した。濾過ケーキを回収し、50℃で乾燥し、4-メトキシ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (151.2 g、純度95%、93%アッセイ、収率92%) を淡桃色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.46 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.47 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.05 (s, 3H)。

40

【0188】

工程6：4-ヒドロキシ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

ACN (1.5 L、10.0 V) 中の4-メトキシ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリ

50

ジーン-7-カルボニトリル (150.0 g、93%アッセイ、803.8 mmol、1.0 当量) の溶液に、ヨードトリメチルシラン (160.8 g、803.8 mmol、1.0 当量) を 25℃ で加え、この混合物を 80℃ に加温し、2 時間攪拌した。この反応混合物を濃縮し、ヘプタン (1.5 L、10.0 V) を残渣に加えた。この混合物を再び濃縮し、MTBE/ヘプタン=1/1 (750.0 mL、5.0 V) を加えた。この混合物を 30 分間攪拌し、濾過した。濾過ケーキを回収し、乾燥し、4-ヒドロキシ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (120.5 g、純度 97%、92% アッセイ、収率 86%) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.15 (s, 1H), 11.61 (s, 1H), 7.90 (d, J=20.6 Hz, 1H), 7.19-7.05 (m, 1H), 6.55 (dd, J=3.0, 2.0 Hz, 1H)。

10

【0189】

工程 7: 4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル ACN (0.3 L、3 V) 中の 4-ヒドロキシ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (100.0 g、92%アッセイ、576.2 mmol、1.0 当量) の溶液に POCl₃ (265.0 g、1728.6 mmol、3.0 当量) を 25℃ で加え、この混合物を 80℃ に加熱し、4 時間攪拌した。この反応混合物を 20℃ に冷却し、H₂O (2.0 L、20 V) にゆっくり注いだ。次いで、この混合物を 5 重量% NaHCO₃ 水溶液で pH=7~8 に調整した。この混合物を EA (1.5 L×2、15 V×2) で抽出し、合わせた有機層を 10% NaCl 水溶液 (1.0 L、10 V) で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮した。残渣をヘプタン (0.5 L、5 V) で粉碎して、4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (105.4 g、93%純度、79%アッセイ、81%収率) を褐色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 12.97 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.79-7.64 (m, 1H), 6.81-6.68 (m, 1H)。

20

【0190】

工程 8: 3-ブロモ-4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル

DMF (350.0 mL、7.0 V) 中の 4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (50.0 g、79%アッセイ、221.0 mmol、1.0 当量) の溶液に、0℃ で NBS (39.3 g、221.0 mmol、1.0 当量) を加え、この混合物を 0℃ で 4 時間攪拌した。この混合物を H₂O (1050.0 mL、35.0 V) に注いだところ、その間に固体が沈殿した。この混合物を濾過し、濾過ケーキを MTBE (250.0 mL、5 V) で 2 時間粉碎した。この混合物を濾過し、濾過ケーキを回収し、乾燥し、3-ブロモ-4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (50.1 g、98%純度、96%アッセイ、収率 85%) を黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.36 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.97 (d, J=9.0 Hz, 1H)。

30

【0191】

工程 9: 3-ブロモ-4-クロロ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル

DMF (450.0 mL、10.0 V) 中の 3-ブロモ-4-クロロ-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (45.0 g、96%アッセイ、169.1 mmol、1.0 当量) の溶液に、0℃ で K₂CO₃ (46.7 g、338.2 mmol、2.0 当量) 及び MeI (48.0 g、338.2 mmol、2.0 当量) を加え、この反応混合物を 25℃ に加熱し、3 時間攪拌した。この混合物を H₂O (1.8 L、40.0 V) に注いだところ、その間に固体が沈殿した。この混合物を濾過し、濾過ケーキを回収し、乾燥し、3-ブロモ-4-クロロ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (42.5 g、98%純度、97%アッセイ、90%収率) をオフホワイトの固体として得た。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ

40

50

8.56 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 4.07 (s, 3H)。
。

【0192】

工程10：4-アミノ-3-ブロモ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

1, 4-ジオキサン (200.0 mL、5.0 V) 中の3-ブロモ-4-クロロ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (40.0 g、97%アッセイ、143.6 mmol、1.0当量) の溶液に、アンモニア水溶液 (200.0 mL、5.0 V) を25℃で加え、この反応混合物を100℃に加温し、閉鎖系下で16時間撹拌した。この反応混合物を濃縮し、残渣をH₂O (400.0 mL、10 V) で30分間粉碎した。この混合物を濾過し、濾過ケーキをMTBE (200.0 mL、5 V) で2時間粉碎した。この混合物を濾過し、濾過ケーキを回収し、乾燥し、4-アミノ-3-ブロモ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (30.8 g、98%純度、97%アッセイ、83%収率) を黄色固体として得た。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.11 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 3.92 (s, 3H)。

10

【0193】

工程11：4-アミノ-3-ブロモ-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

DMF (250.0 mL、10.0 V) 中の4-アミノ-3-ブロモ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (25 g、97%アッセイ、96.3 mmol、1.0当量) の溶液に、p-トルエンスルホン酸一水和物 (1.8 g、9.6 mmol、0.1当量) 及びNIS (32.1 g、142.7 mmol、1.5当量) を0℃で加え、この反応混合物を0℃で3時間撹拌した。この混合物をH₂O (1.0 L、40.0 V) に注いだところ、その間に固体が沈殿した。この混合物を濾過し、濾過ケーキをMTBE (250.0 mL、10 V) で4時間粉碎した。この混合物を濾過し、濾過ケーキを回収し、乾燥し、4-アミノ-3-ブロモ-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (28.0 g、98%純度、92%アッセイ、71%収率) を白色固体として得た。¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8.08 (s, 1H), 6.99 (s, 2H), 3.97 (d, J = 4.6 Hz, 3H)。

20

30

【0194】

工程12：B15の調製

工程12は、B13の化合物と、好適な反応性基で官能化されたB-L_b-R_bを含むシントンのカップリングを含み、これによりB15の化合物を形成する。

【0195】

いくつかの実施形態では、好適な反応性基はボロン酸エステルである。いくつかの実施形態では、適切な反応性基はピナコール・ボロン酸エステルである。

【0196】

工程13：式IVの調製

工程13は、B15の化合物と、好適な反応性基で官能化されたD-L_d-R_dを含むシントンのカップリングを含み、これにより式IVの化合物を形成する。

40

【0197】

いくつかの実施形態では、適切な反応性基はボロン酸エステル又はボロン酸である。

【0198】

本発明の式(I)の他の化合物は、スキームI及び／又はスキームIIを参照することによって調製することができる。

【実施例】

【0199】

本明細書に提供する実施例は、本明細書に開示される化合物、及び化合物を調製するた

50

めに使用される中間体の合成を記載する。本明細書に記載される個々の工程を組み合わせてもよいことを理解されたい。化合物の別々のバッチを組み合わせて、次いで次の合成工程に持ち越すことができることも理解されたい。

【0200】

以下の実施例の記載では、具体的な実施形態を説明する。これらの実施形態は、当業者が本開示の特定の実施形態を実施できるように十分に詳細に記載されている。本開示の範囲から逸脱しない範囲で、他の実施形態が利用されてもよく、論理的な変更及び他の変更が行われてもよい。それゆえ、以下の説明は、本開示の範囲を限定することを意図しておらず、むしろ、本開示の範囲は本明細書に添付される請求項によって特定される。

【0201】

10

20

30

40

50

【表 1 (1)】

表1: 本発明の一部の略語を示す

AQ.	水溶液、水性
aq.	水溶液、水性
ACN	アセトニトリル
B ₂ Pin ₂	ビス(ピナコラト)ジボロン
Bn	ベンジル
BINAP	(±)-2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフタレン
Boc	<i>tert</i> -ブトキシカルボニル
Boc ₂ O	ジ- <i>tert</i> -ブチル ジカーボネート
°C	摂氏温度
DCM	ジクロロメタン
DIAD	ジイソプロピル アゾジカルボキシレート
DIBAL	水素化ジイソブチルアルミニウム
DIEA	ジイソプロピルエチルアミン
DMAP	4-ジメチルアミノピリジン
DMF	ジメチルホルムアミド
DMSO	ジメチルスルホキシド
EA	酢酸エチル
equiv.	当量
Et	エチル
FCC	フラッシュカラムクロマトグラフィー
g	グラム
HATU	1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ [4,5-b]ピリジニウム 3-オキシド ヘキサフルオロリン酸塩
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LC-MS 又は LC/MS	液体クロマトグラフィー-質量分析
Me	メチル
min	分
mL	ミリリットル
mmol	ミリモル
MTBE	メチル <i>t</i> -ブチル エーテル
NBS	N-ブロモスクシンイミド
NIS	N-ヨードスクシンイミド
NMR	核磁気共鳴

10

20

30

40

50

【表 1 (2)】

AQ.	水溶液、水性
NMP	N-メチル-2-ピロリドン
Pd ₂ (dba) ₃	トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム
Pd(dppf)Cl ₂	[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)
Pd(DtBPF)Cl ₂	1,1'-ビス(ジ- <i>t</i> -ブチルホスフィノ)フェロセンパラジウム二塩化物 (II)
Pd(OAc) ₂	酢酸パラジウム (II)
Pd(PPh ₃) ₄	テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)
PE	ポリエーテル
PTSA	<i>p</i> -トルエンスルホン酸
Prep-TLC	分取薄層クロマトグラフィー
RuPhos	ジシクロヘキシル(2',6'-ジイソプロポキシ-[1,1'-ビフェニル]-2-イル)ホスフィン
sat.	飽和
T ₃ P	プロピルホスホン酸無水物
TEA	トリエチルアミン
TFA	トリフルオロ酢酸
TMSI	ヨードトリメチルシラン
THF	テトラヒドロフラン
TLC	薄層クロマトグラフィー
rt 又は r.t.	室温
XPhos-Pd-G2	クロロ(2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル)[2-(2'-アミノ-1,1'-ビフェニル)]パラジウム(II)

10

20

30

【 0 2 0 2 】

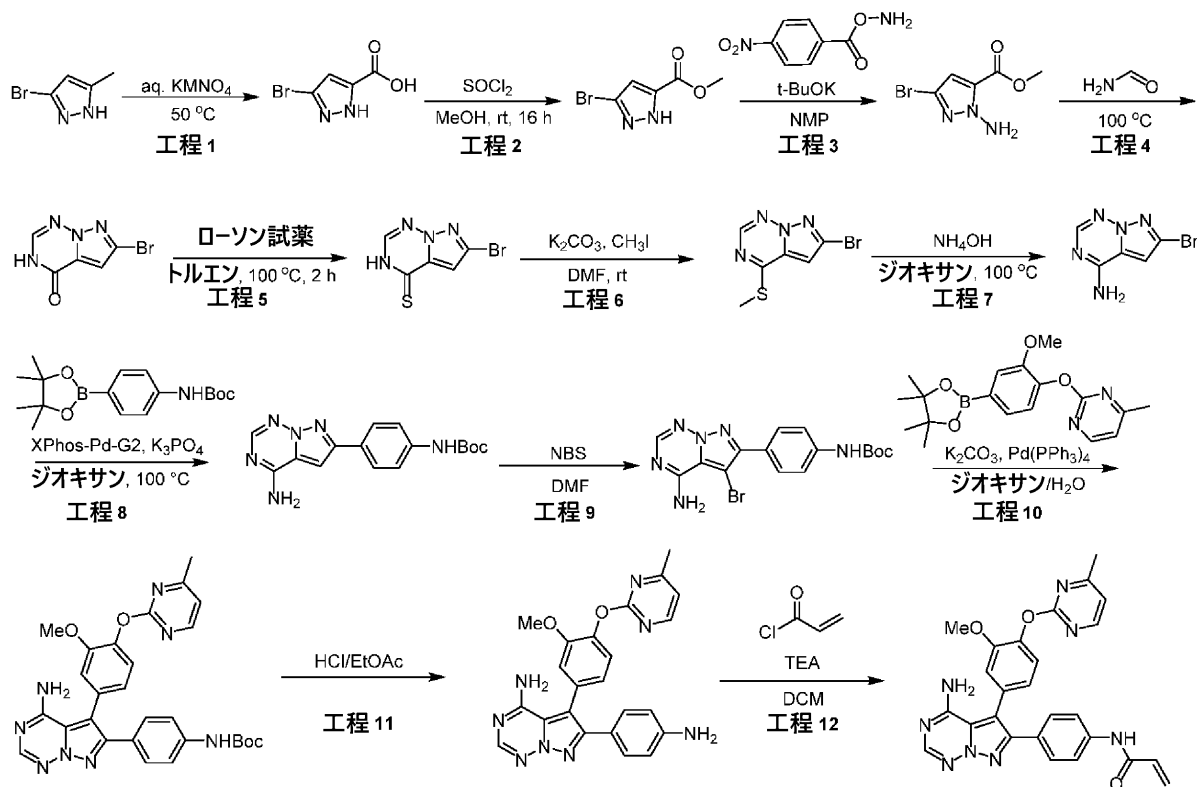
実施例 1

N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド (「化合物 1」)

40

50

【化 3 9】



工程 1：3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸

丸底フラスコに、3-ブロモ-5-メチル-1H-ピラゾール（2.5 g、15.5 mmol）、KMnO₄（4.9 g、30.1 mmol）、H₂O（100 mL）及び攪拌子を入れた。この反応混合物を95℃で6時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、次いで濾過した。濾液を回収し、EA（50 mL）で3回抽出した。合わせた有機層をブライン（塩水）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗物質をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製した。減圧下での濃縮により、3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸（2.30 g、78%）を白色固体として得た。MS（ESI）：C₄H₃BrN₂O₂に対する質量計算値：190；m/z 実測値191 [M+1]⁺。¹H NMR（400 MHz，DMSO） δ 14.15（s，1H），13.59（s，1H），6.87（s，1H）。

【0203】

工程 2：メチル 3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート

丸底フラスコに、3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸（2.3 g、12 mmol）、MeOH（20 mL）及び攪拌子を入れた。この反応混合物を0℃に冷却し、SOCl₂（1.56 g、13.2 mmol）を滴下して加えた。次いで、この反応混合物を60℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、氷水に注いだ。水相をEA（20 mL）で3回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗物質をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製した。減圧下での濃縮により、メチル 3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート（2.20 g、93%）を白色固体として得た。MS（ESI）：C₅H₅BrN₂O₂に対する質量計算値：204；m/z 実測値205 [M+1]⁺。¹H NMR（400 MHz，DMSO） δ 14.36（s，1H），6.97（s，1H），3.85（s，3H）。

【0204】

工程 3：メチル 1-アミノ-3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート

丸底フラスコに、メチル 3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート（2

10

20

30

40

50

． 2 g、10.7 mmol)、NMP (10 mL) 及び撹拌子を入れた。NMP (5 mL) 中の *t*-BuOK (1.32 g、11.8 mmol) の溶液を加え、次いでこの混合物を 20℃で 20 分間撹拌した。O- (4-ニトロベンゾイル) ヒドロキシルアミン (2.15 g、11.8 mmol) の溶液を加え、この反応混合物を 25℃未満で 2 時間撹拌した。この反応混合物を 10% NaCl 水溶液 (25 mL) 及び EA (25 mL) で希釈した。水相を EA (25 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層を 5% NaHCO₃ (15 mL)、H₂O (15 mL) で 3 回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗物質をシリカゲルクロマトグラフィー (EA: PE = 17: 83) により精製した。減圧下での濃縮により、メチル 1-アミノ-3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート (2.00 g、84%) を白色固体として得た。MS (ESI): C₅H₆BrN₃O₂ に対する質量計算値: 219; *m/z* 実測値 220 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 6.96 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 3.83 (s, 3H)。

10

【0205】

工程 4: 6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -オン

丸底フラスコに、メチル 1-アミノ-3-ブロモ-1H-ピラゾール-5-カルボキシレート (2.00 g、9.1 mmol)、メタンアミド (5.0 mL) 及び撹拌子を入れた。この反応混合物をマイクロ波中、150℃で 2 時間照射した。この反応混合物を室温に冷却し、水に注いだ。水相を EA (20 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。得られた粗物質をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製した。減圧下での濃縮により、6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -オン (1.00 g、51%) を白色固体として得た。MS (ESI): C₅H₃BrN₄O に対する質量計算値: 214; *m/z* 実測値 215 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.58 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.24 (s, 1H)。

20

【0206】

工程 5: 6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -チオン

丸底フラスコに、6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -オン (100 mg、0.46 mmol)、ローソン (Lawesson) 試薬 (93 mg、0.23 mmol)、トルエン (5 mL) 及び撹拌子を入れた。この反応混合物を 100℃で 2 時間撹拌した。次いで、この反応混合物を室温に冷却した。反応混合物を減圧下で濃縮して、粗生成物を得た。この粗生成物を *pre*-TLC (PE: EA = 1: 1) により精製して、6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -チオン (80 mg、74%) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₅H₃BrN₄S に対する質量計算値: 230; *m/z* 実測値 231 [M+1]⁺。

30

【0207】

工程 6: 6-ブロモ-4- (メチルチオ) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン

丸底フラスコに、6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4 (3H) -チオン (80 mg、0.38 mmol)、K₂CO₃ (53 mg、0.38 mmol)、CH₃I (60 mg、0.42 mmol) 及び DMF (3 mL) を入れた。この反応混合物を室温で 2 時間撹拌した。この反応混合物を水 (15 mL) に注いだ。水層を DCM (10 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層を減圧下で濃縮して、6-ブロモ-4- (メチルチオ) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン (60 mg、71%) を白色固体として得た。MS (ESI): C₆H₅BrN₄S に対する質量計算値: 244; *m/z* 実測値 245 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 2.72 (s, 1H)。

40

【0208】

50

工程 7: 6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4-ミン

丸底フラスコに、6-ブロモ-4-(メチルチオ)ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン (60 mg、0.24 mmol)、NH₃-CH₃OH (3 mL) を入れた。この反応混合物を 50 mL のオートクレープ中で 50 psi (約 345 kPa) 下で 100 °C で 12 時間攪拌した。溶媒を減圧下で蒸発させて、粗製の 6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4-アミン (50 mg) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₅H₄BrN₅ に対する質量計算値: 213; m/z 実測値 214 [M+1]⁺。

【0209】

工程 8: tert-ブチル (4-(4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート

丸底フラスコに、6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-4-アミン (30 mg、0.14 mmol)、XPhos-Pd-G2 (11 mg、0.014 mmol)、K₃PO₄ (60 mg、0.28 mmol)、tert-ブチル (4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル) カルバメート (38 mg、0.15 mmol)、ジオキサン (5 mL)、H₂O (1 mL) 及び攪拌子を入れた。この反応混合物を、N₂ 下、100 °C で 3 時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却した。この反応混合物を EtOAc (15 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。

【0210】

得られた粗物質を pre-TLC (PE:EA=3:1) により精製した。減圧下での濃縮により、tert-ブチル (4-(4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート (20 mg、50%) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₁₆H₁₈N₆O₂ に対する質量計算値: 326; m/z 実測値 327 [M+1]⁺。

【0211】

工程 9: tert-ブチル (4-(4-アミノ-5-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート

丸底フラスコに、tert-ブチル (4-(4-アミノピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート (10 mg、0.03 mmol)、NBS (5 mg、0.03 mmol)、ACN (3 mL) 及び攪拌子を入れた。この反応混合物を室温で 10 分間攪拌した。この反応混合物を水に注ぎ、濾過した。濾過ケーキを回収して、tert-ブチル (4-(4-アミノ-5-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート (10 mg、80%) を白色固体として得た。MS (ESI): C₁₆H₁₇BrN₆O₂ に対する質量計算値: 404; m/z 実測値 405 [M+1]⁺。

【0212】

工程 10: tert-ブチル (4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート

丸底フラスコに、tert-ブチル (4-(4-アミノ-5-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-6-イル) フェニル) カルバメート (20 mg、0.05 mmol)、2-(2-メトキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェノキシ)-4-メチルピリミジン (19 mg、0.055 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (0.6 mg、0.005 mmol)、K₂CO₃ (14 mg、0.1 mmol)、ジオキサン (5 mL)、H₂O (1 mL) 及び攪拌子を N₂ 下で入れた。この反応混合物を、N₂ 下、100 °C で 3 時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、水 (15 mL) に注いだ。水層を EA (5 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃

10

20

30

40

50

縮した。粗製物を *pre*-TLC (PE : EA = 1 : 1) により精製して、*tert*-ブチル (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) カルバメート (22 mg、82%) を白色固体として得た。MS (ESI) : C₂₈H₂₈N₈O₄ に対する質量計算値 540 ; *m/z* 実測値 541 [M + 1]⁺。

【0213】

工程 11 : 6 - (4 - アミノフェニル) - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン

丸底フラスコに、HCl / EtOAc 中の *tert*-ブチル (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) カルバメート (22 mg、0.04 mmol) を入れた。この反応混合物を室温で 1 時間攪拌し、次いで濃縮して、6 - (4 - アミノフェニル) - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン (18 mg、100%) を白色固体として得た。MS (ESI) : C₂₃H₂₀N₈O₂ に対する質量計算値 : 440 ; *m/z* 実測値 441 [M + 1]⁺。

【0214】

工程 12 : N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 6 - イル) フェニル) アクリルアミド

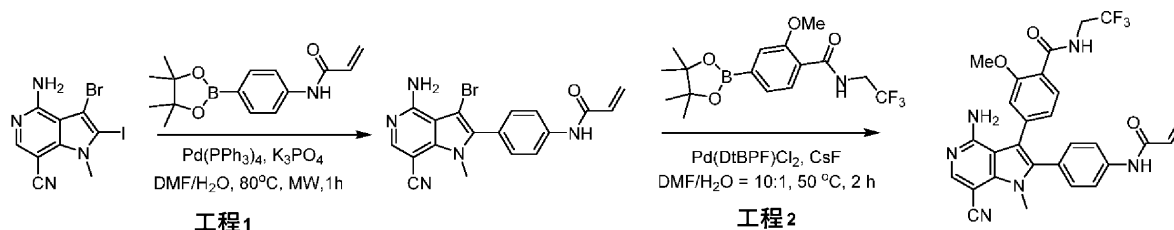
丸底フラスコに、6 - (4 - アミノフェニル) - 5 - (3 - メトキシ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) ピラゾロ [5, 1 - *f*] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン、DCM 及び攪拌子を入れた。この反応混合物を 0℃ に冷却し、次いで TEA (1 滴) 及び塩化アクリロイル (3.6 mg、0.04 mmol) を N₂ 下で加えた。この反応混合物を 0℃ で 10 分間攪拌し、次いで氷水に注いだ。水層を DCM (5 mL) で 3 回抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。この粗生成物を *pre*-HPLC により精製して、化合物 1 (1.2 mg、6%) を白色固体として得た。MS (ESI) : C₂₆H₂₂N₈O₃ に対する質量計算値 : 494 ; *m/z* 実測値 495 [M + H]⁺。¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.40 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 6.39 (dd, J = 13.7, 5.9 Hz, 2H), 5.77 (dd, J = 9.6, 2.3 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)。

【0215】

実施例 28

4 - (2 - (4 - アクリルアミドフェニル) - 4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1H - ピロロ [3, 2 - *c*] ピリジン - 3 - イル) - 2 - メトキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ベンズアミド (「化合物 28」)

【化 40】



工程 1 : N - (4 - (4 - アミノ - 3 - ブロモ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1H - ピロ

ロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド

ジオキサン (10 mL) 及び H₂O (1.0 mL) 中の 4-アミノ-3-ブロモ-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (300 mg、0.80 mmol)、N-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (240 mg、0.88 mmol) 及び K₃PO₄ (504 mg、2.4 mmol) の溶液に、Pd(PPh₃)₄ (92 mg、0.08 mmol) を加え、この反応系を窒素で3回パージした。この反応混合物を Biotage Smith Synthesizer 上で、マイクロ波中、80 °C で1時間照射した。この反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を EtOAc (20 mL) 及び H₂O (20 mL) で洗浄して、所望の生成物 (226 mg) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₁₈H₁₄BrN₅O に対する質量計算値: 395; m/z 実測値 396 [M+1]⁺。

10

【0216】

工程2: 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド

DMF (1 mL) 及び H₂O (0.1 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブロモ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (100 mg、0.25 mmol)、2-メトキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド (136 mg、0.38 mmol)、CsF (114 mg、0.75 mmol) の溶液に、Pd(DtBPF)Cl₂ (33 mg、0.05 mmol) を加え、反応系を窒素で3回パージした。この混合物を 50 °C で10分間攪拌した。この混合物を水 (10 mL) でクエンチし、EtOAc (10 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、減圧下で濃縮して、残渣を得た。この残渣を prep-HPLC (NH₃) で精製して、化合物 28 (5.78 mg) を白色固体として得た。MS (ESI): C₂₈H₂₃F₃N₆O₃ に対する質量計算値: 548; m/z 実測値 549 [M+H]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.64 (t, J=6.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.72-7.64 (m, 3H), 7.30 (d, J=8.4 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.89 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.30-6.24 (m, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.81-5.75 (m, 1H), 4.15-4.01 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (s, 3H)。

20

30

【0217】

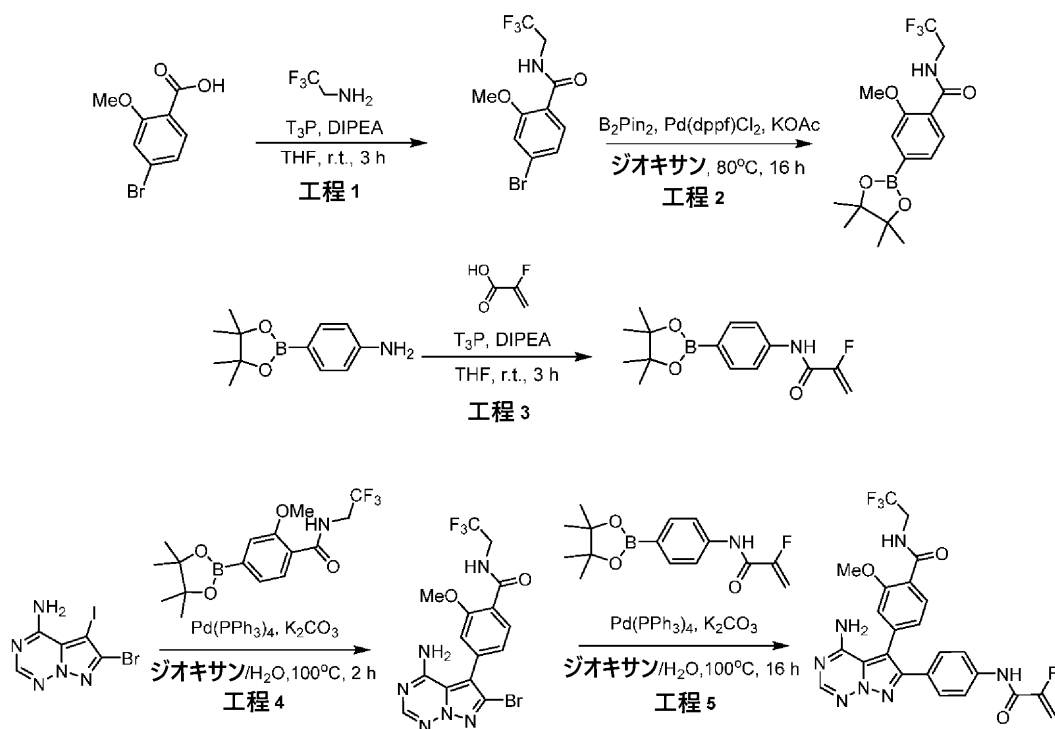
実施例 71

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド) フェニル) ピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド (「化合物 71」)

40

50

【化 4 1】



10

20

工程 1：4-ブロモ-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

THF (10 mL) 中の 4-ブロモ-2-メトキシ安息香酸 (800 mg、3.5 mmol)、2,2,2-トリフルオロエタン-1-アミン (412 mg、4.2 mmol)、T₃P (6.6 g、10.4 mmol) 及び DIPEA (1.8 g、13.8 mmol) の混合物を室温で 3 時間撹拌した。この反応混合物を H₂O (10 mL) で希釈し、この溶液を EtOAc (30 mL × 3) で抽出し、Na₂SO₄ で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を FCC (PE/EA = 4/1) により精製して、生成物 (800 mg、収率 74%) を白色固体として得た。MS (ESI) : C₁₀H₉BrF₃NO₂ に対する質量計算値 : 311 ; m/z 実測値 312 [M+H]⁺。

30

【0218】

工程 2：2-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

ジオキサン (10 mL) 中の 4-ブロモ-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (800 mg、2.6 mmol)、B₂Pin₂ (0.98 g、3.8 mmol)、Pd(dppf)Cl₂ (187 mg、0.26 mmol) 及び KOAc (754 mg、7.7 mmol) の溶液を、N₂ 下、80°C で 16 時間撹拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー (PE/EA = 4/1) により精製して、生成物 (900 mg、収率 98%) を褐色固体として得た。MS (ESI) : C₁₆H₂₁BF₃NO₄ に対する質量計算値 359 ; m/z 実測値 360 [M+H]⁺。

40

【0219】

工程 3：2-フルオロ-N-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アクリルアミド

THF (20 mL) 中の 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (1.00 g、4.6 mmol)、2-フルオロアクリル酸 (493 mg、5.5 mmol)、T₃P (8.7 g、13.7 mmol) 及び DIPEA (2.36 g、18.2 mmol) の溶液を室温で 3 時間撹拌した。残渣を EtOAc で抽出し、有機層を集め、次いで減圧下で濃縮した。粗製物を FCC (PE/EA = 1

50

0 / 1) により精製して、生成物 (1.27 g、収率 96%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{15}H_{19}BFNO_3$ に対する質量計算値: 291; m/z 実測値 292 $[M+H]^+$ 。

【0220】

工程 4: 4-(4-アミノ-6-ブロモピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

ジオキサン (2 mL) 及び H_2O (0.2 mL) 中の 2-メトキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (148 mg、0.41 mmol)、6-ブロモ-5-ヨードピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-4-アミン (200 mg、0.59 mmol)、 $Pd(PPh_3)_4$ (68 mg、0.04 mmol) 及び K_2CO_3 (245 mg、1.77 mmol) の溶液を 100°C で 2 時間攪拌した。この反応混合物を H_2O (15 mL) で希釈し、この溶液を EtOAc (20 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブライン (10 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過し、濃縮して、残渣を得た。この残渣を FCC (PE/EtOAc = 1/1) により精製して、生成物 (100 mg、収率 55%) を黄色油状物として得た。MS (ESI): $C_{15}H_{12}BrF_3N_6O_2$ に対する質量計算値 444; m/z 実測値 445 $[M+H]^+$ 。

10

【0221】

工程 5: 4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

ジオキサン (5 mL) 及び H_2O (0.5 mL) 中の 4-(4-アミノ-6-ブロモピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (100 mg、0.22 mmol)、2-フルオロ-N-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アクリルアミド (98 mg、0.34 mmol)、 $Pd(PPh_3)_4$ (25 mg、0.02 mmol) 及び K_2CO_3 (91 mg、0.66 mmol) の溶液を 100°C で 16 時間攪拌した。この反応混合物を濃縮し、残渣を Prep-HPLC により精製して、化合物 71 (22.2 mg、収率 19%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{24}H_{19}F_4N_7O_3$ に対する質量計算値: 529; m/z 実測値 530 $[M+H]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.73 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.04 (dd, $J=7.9, 1.1$ Hz, 1H), 5.82–5.39 (m, 3H), 4.21–4.07 (m, 2H), 3.84 (s, 3H)。

20

30

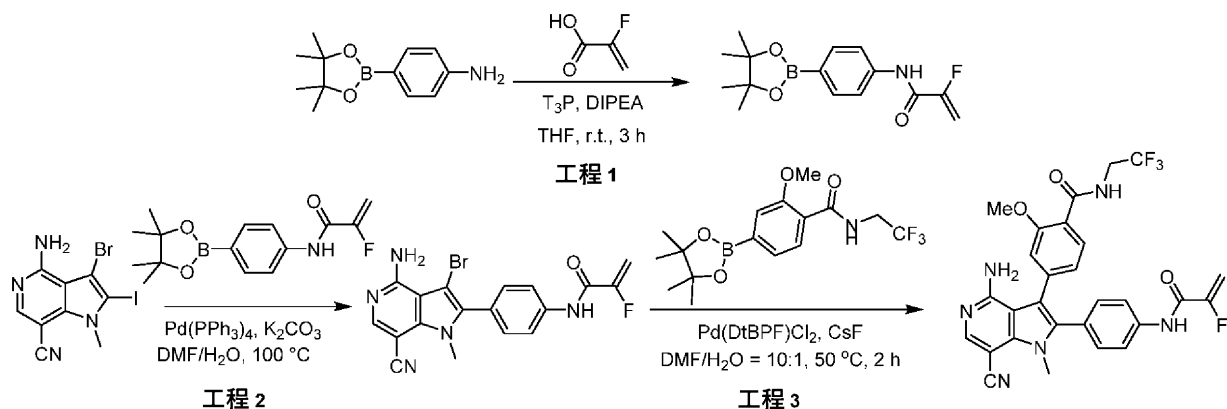
【0222】

実施例 96

4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (「化合物 96」)

40

【化 4 2】



10

工程 1：2-フルオロ-N-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジ
オキサボロラン-2-イル)フェニル)アクリルアミド

THF (20 mL) 中の 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジ
オキサボロラン-2-イル)アニリン (1.00 g、4.56 mmol)、2-フルオロアクリ
ル酸 (493 mg、5.5 mmol)、T₃P (8.70 g、13.7 mmol)、DI
PEA (2.36 g、18.2 mmol) の混合物を室温で 3 時間攪拌した。この反応混
合物を H₂O (10 mL) で希釈し、EtOAc で抽出した。有機層を回収し、次いで N
a₂SO₄ で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗製物を FCC (PE/EA=10/
1) により精製して、生成物 (1.27 g、収率 96%) を白色固体として得た。MS
(ESI)：C₁₅H₁₉BFNO₃ に対する質量計算値 291、m/z 実測値 292 [M
+H]⁺。

20

【0223】

工程 2：N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロ
ロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド

DMF/H₂O (5 mL/1 mL) 中の 4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-メ
チル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (200 mg、0.5
3 mmol) 及び 2-フルオロ-N-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,
2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)アクリルアミド (154 mg、0.53 m
mol) の溶液に、K₂CO₃ (220 mg、1.59 mmol)、Pd(PPh₃)₄
(58 mg、0.05 mmol) を加えた。この反応混合物を、N₂ 保護下、100 °C で
2 時間攪拌した。この混合物を減圧下で濃縮し、残渣をゲル-カラムクロマトグラフィー
(DCM:MeOH=10:1) により精製して、N-(4-(4-アミノ-3-ブromo
-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル
) -2-フルオロアクリルアミド (200 mg、収率 91%) を白色固体として得た。M
S (ESI)：C₁₈H₁₃BrFN₅O に対する質量計算値：413；m/z 実測値 4
14 [M+H]⁺。

30

【0224】

工程 3：4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)
フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メト
キシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

DMF/H₂O (5 mL/1 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シ
アノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-
フルオロアクリルアミド (100 mg、0.24 mmol) 及び 2-メトキシ-4-(4
,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-N-(2,
2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (129 mg、0.36 mmol) の溶液に
、CsF (109 mg、0.72 mmol) 及び Pd(DtBPF)Cl₂ (28 mg、
0.024 mmol) を加えた。この反応混合物を、N₂ 保護下、50 °C で 2 時間攪拌し

40

50

た。この混合物を減圧下で濃縮し、残渣を *Prep*-HPLC により精製して、化合物 96 (31.42 mg) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{28}H_{22}F_4N_6O_3$ に対する質量計算値: 566; m/z 実測値 567 $[M+H]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.65 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.76 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.98 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.10 (s, 2H), 5.72 (m, 1H), 5.45 (m, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H)。

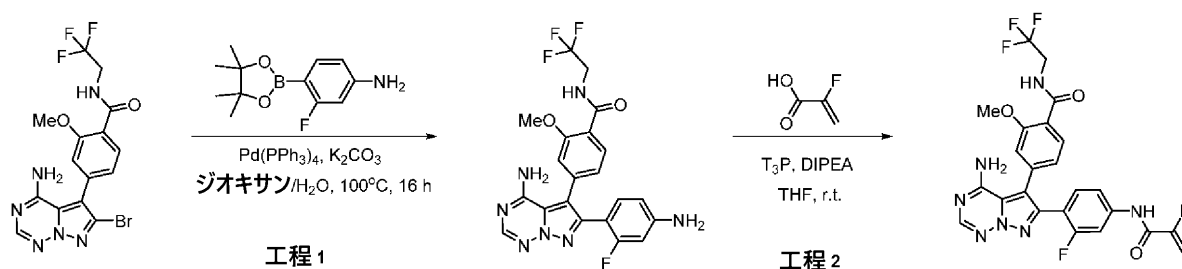
【0225】

10

実施例 100

4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド(「化合物 100」)

【化 43】



20

工程 1: 4-(4-アミノ-6-(4-アミノ-2-フルオロフェニル)ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

ジオキサソラン (2.5 mL) 及び H_2O (0.7 mL) 中の 4-(4-アミノ-6-ブromoピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (100 mg、0.22 mmol)、3-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (80 mg、0.34 mmol)、 K_2CO_3 (61 mg、0.44 mmol) 及び $Pd(PPh_3)_4$ (23 mg、0.02 mmol) の溶液を、 N_2 雰囲気下、 $100^\circ C$ で 16 時間撹拌した。この混合物を H_2O でクエンチし、EtOAc で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下で濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィーカラム (DCM/MeOH=95:5~10:1) により精製して、生成物 (60 mg、収率 60%) を黄色固体として得た。LCMS (ESI) $C_{21}H_{17}F_4N_7O_2$ に対する計算値: 476; m/z 実測値 476 $[M+H]^+$ 。

30

【0226】

工程 2: 4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

40

THF (0.8 mL) 中の 4-(4-アミノ-6-(4-アミノ-2-フルオロフェニル)ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ベンズアミド (60 mg、0.13 mmol)、2-(トリフルオロメチル)アクリル酸 (27 mg、0.20 mmol)、DIPEA (32 mg、0.26 mmol) 及び T_3P (26 mg、0.65 mmol) の溶液を $0^\circ C$ で 5 時間撹拌した。この混合物を H_2O でクエンチし、EtOAc で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下で濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィーカラム (DCM/MeOH=95:5~10:1) により精製し、*Prep*-HPLC によってさらに精製して、化合物 100 (8 mg、収率 20%) を白色固体と

50

して得た。LCMS (ESI) $C_{24}H_{18}F_5N_7O_3$ に対する計算値: 547; m/z 実測値 547 $[M+H]^+$ 。 ^1H NMR (400 Hz, DMSO, ppm) 10.56 (s, 1H), 8.67 (m, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.76 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.70–7.57 (m, 2H), 7.44 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.92 (m, 1H), 5.74 (m, 1H), 5.48 (m, 1H), 4.17–4.05 (m, 2H), 3.79 (s, 3H)。

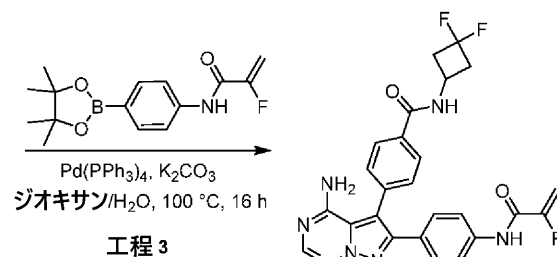
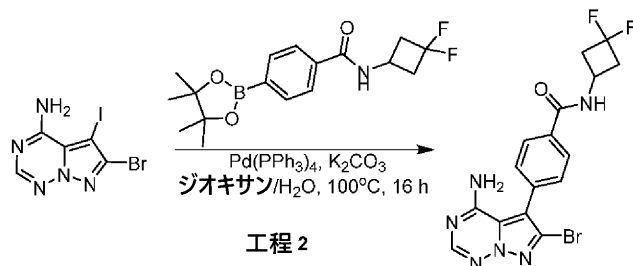
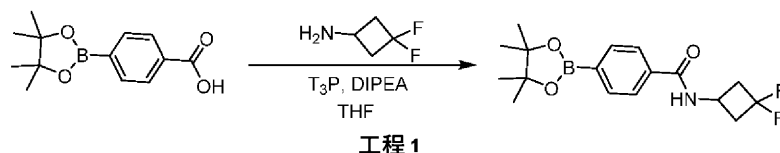
【0227】

実施例 338

4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)ベンズアミド (「化合物 338」)

10

【化 44】



20

工程 1: N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズアミド

THF (10 mL) 中の 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)安息香酸 (500 mg、2.0 mmol) 及び 3,3-ジフルオロシクロブタン-1-アミン (281 mg、2.6 mmol) 及び DIPEA (780 mg、6.0 mmol) の溶液に、 T_3P (1.93 g、3.0 mmol) を加えた。この反応混合物を室温で 3 時間攪拌した。この反応混合物を EA 及び H_2O によって抽出し、有機層を回収した。この反応混合物をシリカゲルクロマトグラフィー (PE/EA = 5/1 で溶出) により精製して、所望の生成物 (585 mg、収率 86%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{17}H_{22}BF_2NO_3$ に対する質量計算値: 337; m/z 実測値 338 $[M+1]^+$ 。

30

【0228】

工程 2: 4-(4-アミノ-6-ブロモピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)ベンズアミド

ジオキサソ (8 mL) 及び H_2O (1 mL) 中の N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズアミド (250 mg、0.74 mmol)、6-ブromo-5-ヨードピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン (200 mg、0.59 mmol)、 K_2CO_3 (205 mg、1.48 mmol) の溶液に、 $Pd(PPh_3)_4$ (86 mg、0.07 mmol) を加え、この反応系を窒素で 3 回パージした。この混合物を 100°C で 16 時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (DCM/MeOH = 20/1 で溶出) により精製して、所望の生成物 (146 mg、収率 47%) を黄色固体として得た。MS (ESI): $C_{16}H_{13}BrF_2N_6O$ に対する質量計算値 422、 m/z 実測値 423 $[M+1]^+$ 。

40

【0229】

50

10

20

【化 4 5】



40

50

， 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシフェニル) - 2, 2-ジフルオロシクロプロパン-1-カルボキシアミド

ジオキサン (5 mL) 及び H_2O (2 mL) 中の N -(4-(4-アミノ-6-ブロモピラゾロ [5, 1-f] [1, 2, 4] トリアジン-5-イル) - 2-メトキシフェニル) - 2, 2-ジフルオロシクロプロパン-1-カルボキシアミド (100 mg、0.23 mmol)、 N -(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (124 mg、0.46 mmol)、 K_2CO_3 (63 mg、0.46 mmol) の溶液に、 $Pd(PPh_3)_4$ (23 mg、0.02 mmol) を加え、この反応系を窒素で3回パージした。この混合物を $100^\circ C$ で16時間攪拌した。残渣を *prep-HPLC* により精製して、所望の化合物 339 (24.65 mg、収率 21%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{25}H_{21}F_2N_7O_3$ に対する質量計算値: 505; m/z 実測値 506 $[M+1]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 9.86 (s, 1H), 8.15 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.43 (dd, $J=17.0, 10.0$ Hz, 1H), 6.25 (dd, $J=17.0, 1.9$ Hz, 1H), 5.76 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.24 (m, 1H), 2.06-1.93 (m, 2H)。

10

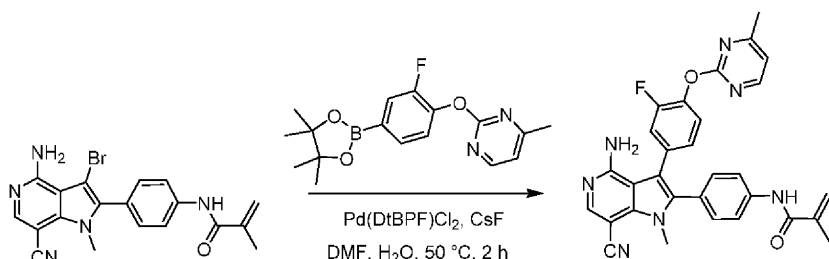
20

【0232】

実施例 343

N -(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ) フェニル) - 1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) メタクリルアミド (「化合物 343」)

【化 46】



30

DMF/ H_2O (3 mL/0.3 mL) 中の N -(4-(4-アミノ-3-ブロモ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) メタクリルアミド (70 mg、0.17 mmol)、2-(2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェノキシ) - 4-メチルピリミジン (113 mg、0.34 mmol)、 $Pd(DtBPF)Cl_2$ (7 mg、0.01 mmol) 及び CsF (52 mg、0.34 mmol) の混合物を、 N_2 下、 $50^\circ C$ で2時間攪拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を *prep-HPLC* により精製して、所望の化合物 343 (14.5 mg、収率 17%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{30}H_{24}FN_7O_2$ に対する質量計算値 533.57、 m/z 実測値 534 $[M+1]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.94 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.75 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.31 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.24 (dd, $J=11.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)。

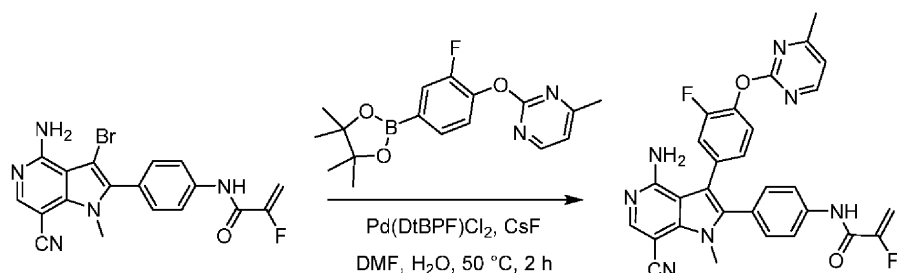
40

【0233】

50

実施例 344

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド(「化合物344」)
【化47】



10

DMF/H₂O(3 mL/0.3 mL)中のN-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド(70 mg、0.17 mmol)、2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)-4-メチルピリミジン(112 mg、0.34 mmol)、Pd(DtBPF)Cl₂(7 mg、0.01 mmol)及びCsF(52 mg、0.34 mmol)の混合物を、N₂下、50 °Cで2時間撹拌した。この反応物を減圧下で濃縮した。残渣をpre-HPLCで精製して、所望の化合物344(15 mg、収率16%)を白色固体として得た。MS(ESI): C₂₉H₂₁F₂N₇O₂に対する質量計算値: 537; m/z 実測値538 [M+1]⁺。¹H NMR(400 MHz, DMSO) δ 10.44(s, 1H), 8.47(d, J=5.0 Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 7.80(d, J=8.7 Hz, 2H), 7.35(d, J=8.6 Hz, 3H), 7.25(dd, J=11.3, 2.0 Hz, 1H), 7.19(d, J=5.0 Hz, 1H), 7.14-7.11(m, 1H), 5.79(d, J=3.7 Hz, 0.5H), 5.67(d, J=3.7 Hz, 0.5H), 5.46(dd, J=15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.80(s, 3H), 2.41(s, 3H)。

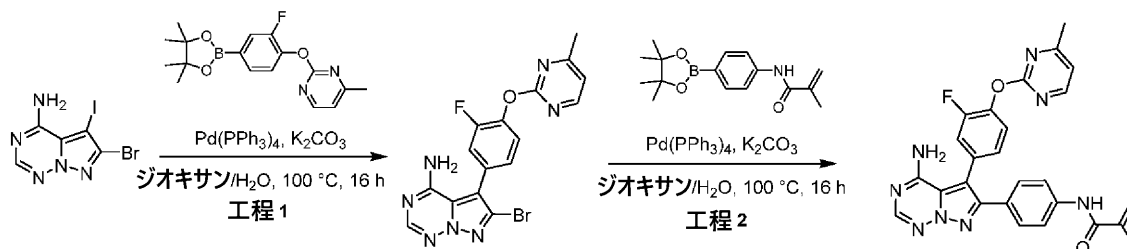
20

【0234】

30

実施例 346

N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド(「化合物346」)
【化48】



40

工程1: 6-ブromo-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン
ジオキサソ(8 mL)及びH₂O(2 mL)中の2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)-4-メチルピリミジン(293 mg、0.89 mmol)、6-ブromo-5-ヨードピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン(200 mg、0.59 mmol)及びK₂CO₃(163 mg、1.2 mmol)の溶液に、Pd(PPh₃)₄(68

50

mg、0.06 mmol)を加え、この反応系を窒素で3回パージした。この混合物を100℃で16時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(DCM/MeOH=10/1で溶出)により精製して、所望の生成物(200 mg、収率82%)を黄色固体として得た。MS(ESI): $C_{16}H_{11}BrFN_7O$ に対する質量計算値: 415; m/z 実測値416 $[M+1]^+$ 。

【0235】

工程2: N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド

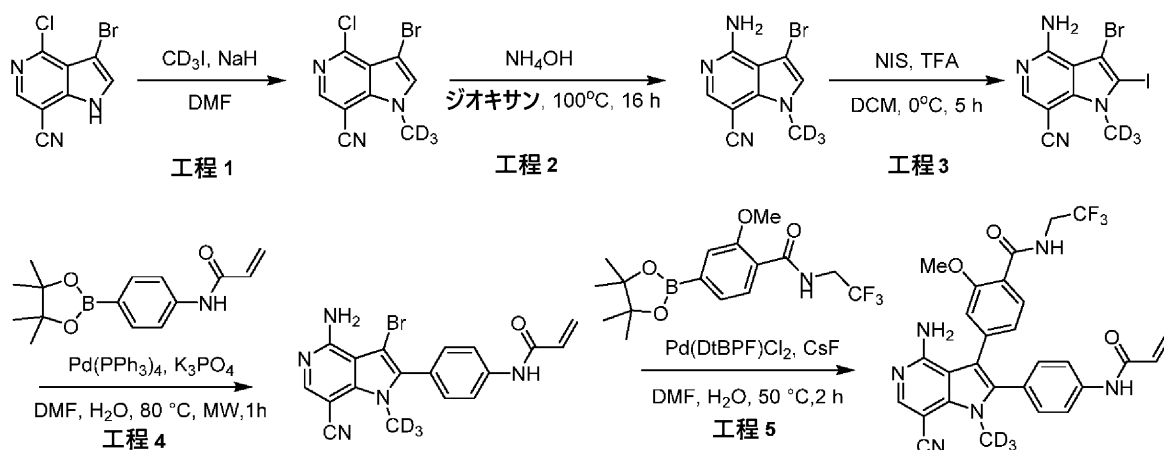
ジオキサン(8 ml)及び H_2O (2 ml)中の6-ブロモ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン(200 mg、0.482 mmol)、N-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド(208 mg、0.723 mmol)及び K_2CO_3 (134 mg、0.048 mmol)の溶液に、 $Pd(PPh_3)_4$ (56 mg、0.05 mmol)を加え、この反応系を窒素で3回パージした。この混合物を100℃で16時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(DCM/MeOH=10/1で溶出)により精製して、粗生成物を得た。次いで、この粗生成物をPrep-HPLCにより精製して、化合物346(10.75 mg、収率4.5%)を白色固体として得た。MS(ESI): $C_{26}H_{21}FN_8O_2$ に対する質量計算値: 496; m/z 実測値497 $[M+1]^+$ 。¹H NMR(400 MHz, DMSO) δ 9.88 (s, 1H), 8.53 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.67 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.39 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

【0236】

実施例355

4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

【化49】



工程1: 3-ブロモ-4-クロロ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

DMF(7 mL)中の3-ブロモ-4-クロロ-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル(1 g、3.8 mmol)及びNaH(273 mg、11.4 mmol)の混合物を、 N_2 下、0℃で0.5時間攪拌し、次いで CD_3I (1.1 g、7.6 mmol)を加えた。この反応混合物を、 N_2 下、室温で2時間攪拌した。この反応混

合物を水 (15 mL) 及び EtOAc (10 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣を FCC (PE/EtOAc = 1 : 1) により精製して、所望の標的物 (800 mg、収率 80%) を黄色固体として得た。MS (ESI) : C₉H₂D₃BrClN₃ に対する質量計算値 : 273 ; m/z 実測値 274 [M + 1]⁺。

【0237】

工程 2 : 4-アミノ-3-ブromo-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル

1, 4-ジオキササン (5 mL) 中の 3-ブromo-4-クロロ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (800 mg、2.9 mmol)、NH₃ · H₂O (5 mL) の混合物を密封管中 100 °C で 16 時間撹拌した。この反応物を減圧下で濃縮して、所望の標的物 (600 mg、収率 80%) を黄色固体として得た。MS (ESI) : C₉H₄D₃BrN₄ に対する質量計算値 : 254 ; m/z 実測値 255 [M + 1]⁺。

10

【0238】

工程 3 : 4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル

DMF (7 mL) 中の 4-アミノ-3-ブromo-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (650 mg、2.56 mmol)、NIS (632 mg、2.81 mmol) 及び TFA (3 滴) の混合物を 25 °C で 16 時間撹拌した。この反応混合物を水 (15 mL) 及び EtOAc (10 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、減圧下で濃縮して、所望の標的物 (600 mg、収率 62%) を黄色固体として得た。MS (ESI) : C₉H₃D₃BrIN₄ に対する質量計算値 : 380 ; m/z 実測値 381 [M + 1]⁺。

20

【0239】

工程 4 : N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド

DMF/H₂O (6 mL/2 mL) 中の 4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-7-カルボニトリル (600 mg、1.57 mmol)、N-(4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (431 mg、1.57 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (181 mg、0.15 mmol) 及び K₃PO₄ (450 mg、3.14 mmol) の混合物を、マイクロ波中、N₂ 下、80 °C で 1 時間撹拌した。この反応混合物を水 (10 mL) で希釈し、EtOAc (5 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、減圧下で濃縮した。残渣を prep-TLC (PE 中 EtOAc = 70%) により精製して、所望の生成物 (400 mg、収率 64%) を黄色固体として得た。MS (ESI) : C₁₈H₁₁D₃BrN₅O に対する質量計算値 : 399 ; m/z 実測値 400 [M + 1]⁺。

30

【0240】

工程 5 : 4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド

DMF/H₂O (3 mL/0.3 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-(メチル-d3)-1H-ピロロ [3, 2-c] ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (80 mg、0.2 mmol)、2-メトキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) ベンズアミド (144 mg、0.4 mmol)、Pd(DtBPF)Cl₂ (13 mg、0.02 mmol) 及び CsF (61 mg、0.4 mmol) の混合物を、N₂ 下、50 °C で 2 時間撹拌した。この反応混合物を水 (10 mL) で希釈し、EtOAc (5 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、減圧

40

50

下で濃縮した。残渣をPrep-HPLCにより精製して、所望の化合物355 (29.64 mg、収率27%)を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{28}H_{20}D_3F_3N_6O_3$ に対する質量計算値: 551; m/z 実測値 552 $[M+1]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.71–7.67 (m, 3H), 7.30 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.98–6.88 (m, 2H), 6.41 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 6.27 (dd, $J=17.0, 1.9$ Hz, 1H), 5.78 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 4.08 (dd, $J=9.6, 6.5$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H)。

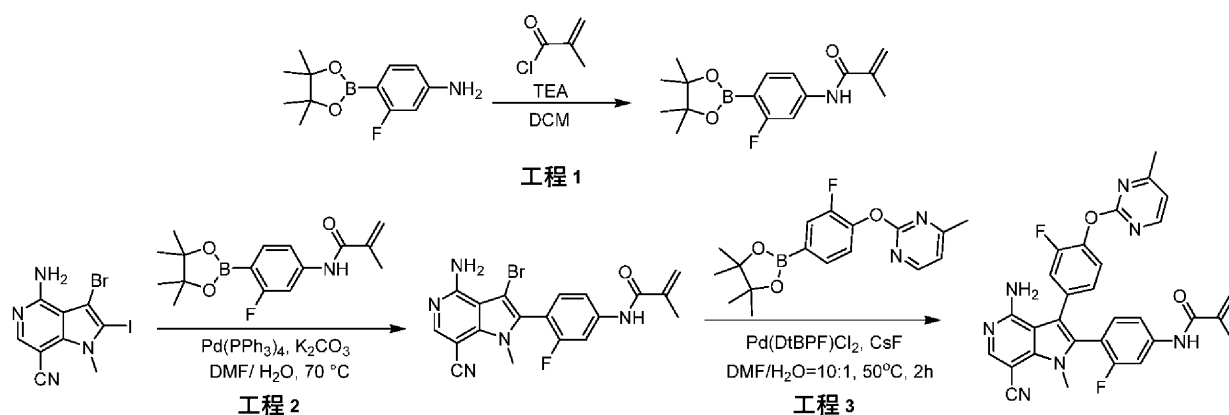
【0241】

10

実施例398

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド(「化合物398」)

【化50】



20

工程1: N-(3-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド

DCM (20 mL) 中の3-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (3.0 g)、塩化メタクリロイル (1.45 g) 及びTEA (1.92 g) の混合物を0℃で2時間及び20℃で1時間攪拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をFCC (60 gのシリカゲル、PE中のEtOAc = 20%) により精製して、所望の標的物 (3.1 g) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{16}H_{21}BFNO_3$ に対する質量計算値 305、 m/z 実測値 306 $[M+1]^+$ 。

30

【0242】

工程2: N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド

DMF/H₂O (50 mL/5 mL) 中のN-(3-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド (3.5 g)、4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (3.1 g)、Pd(PPh₃)₄ (861 mg) 及びK₃PO₄ (6.0 g) の混合物を、N₂下、70℃で10時間攪拌した。この反応混合物を水 (130 mL) でクエンチした。沈殿物を濾過して、所望の標的物 (2.5 g) を淡褐色固体として得た。MS (ESI): $C_{19}H_{15}BrFN_5O$ に対する質量計算値 427、 m/z 実測値 428 $[M+1]^+$ 。

40

【0243】

工程3: N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-

50

c] ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド

DMF/H₂O (10 mL/1 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド (1.0 g)、2-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)-4-メチルピリミジン (1.16 g)、Pd(DtBPF)Cl₂ (55 mg) 及び CsF (1.06 g) の混合物を、N₂ 下、50 °C で 6 時間攪拌した。この反応混合物を水 (50 mL) でクエンチした。残渣を濾過し、粗混合物を淡褐色固体として得た。この残渣を FCC (60 g のシリカゲル、DCM 中の MeOH = 10%)、続いて Prep-HPLC により精製して、所望の化合物 398 (508.63 mg) を白色固体として得た。MS (ESI): C₃₀H₂₃F₂N₇O₂ に対する質量計算値 551、m/z 実測値 552 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.4, 4.7 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)。

10

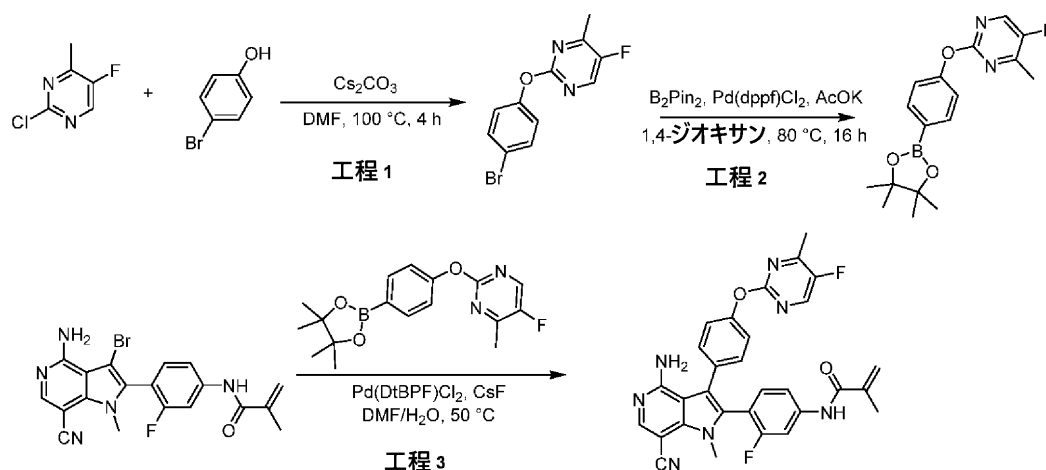
【0244】

実施例 459

20

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド (「化合物 459」)

【化 51】



30

工程 1: 2-(4-ブromoフェノキシ)-5-フルオロ-4-メチルピリミジン

DMF (3 mL) 中の 2-クロロ-5-フルオロ-4-メチルピリミジン (300 mg、2.1 mmol) 及び 4-ブromoフェノール (355 mg、3.1 mmol) の溶液に、Cs₂CO₃ (1.0 g、3.075 mmol) を加えた。この反応混合物を 100 °C で 4 時間攪拌し、次いで減圧下で濃縮した。残渣をゲル-カラムクロマトグラフィー (PE:EA = 20:1) により精製して、2-(4-ブromoフェノキシ)-5-フルオロ-4-メチルピリミジン (400 mg、収率 69%) を白色油状物として得た。MS (ESI): C₁₁H₈BrFN₂O に対する質量計算値: 282; m/z 実測値 283 [M+H]⁺。

40

【0245】

工程 2: 5-フルオロ-4-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)ピリミジン

ジオキサン/H₂O (20 mL) 中の 2-(4-ブromoフェノキシ)-5-フルオロ-

50

4-メチルピリミジン (420 mg、1.5 mmol)、 B_2Pin_2 (568 mg、2.2 mmol) 及び $AcOK$ (294 mg、3.0 mmol) の溶液に、 $Pd(dppf)Cl_2$ (54 mg、0.075 mmol) を加えた。この反応混合物を 80℃で16時間攪拌した。残渣をゲルカラムクロマトグラフィー (PE:EA=20:1) により精製して、5-フルオロ-4-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)ピリミジン (200 mg、収率43%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{17}H_{20}BFN_2O_3$ に対する質量計算値: 330; m/z 実測値 331 $[M+H]^+$ 。

【0246】

工程3: N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド

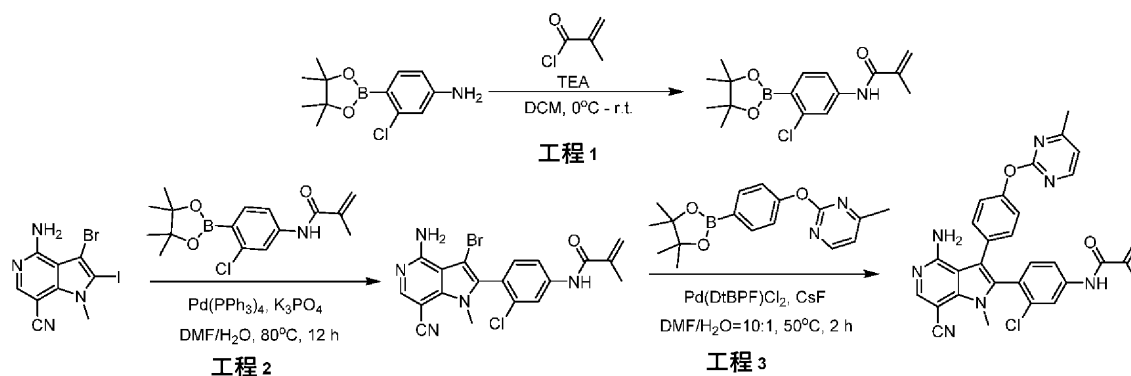
DMF/H₂O (2.0/0.2 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド (70 mg、0.16 mmol)、5-フルオロ-4-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)ピリミジン (89 mg、0.27 mmol) 及び CsF (50 mg、0.33 mmol) の溶液に、 $Pd(DtBPF)Cl_2$ (11 mg、0.016 mmol) を加えた。この反応混合物を 50℃で2時間攪拌した。この混合物を濃縮し、残渣をゲルカラムクロマトグラフィー (DCM:MeOH=20:1) により精製して、化合物459 (10.80 mg、収率8%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{30}H_{23}F_2N_7O_2$ に対する質量計算値 551、 m/z 実測値 552 $[M+H]^+$ 。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.55 (d, J=1.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.30 (t, J=8.4 Hz, 3H), 7.20 (d, J=8.8 Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (d, J=2.8 Hz, 3H), 1.94 (s, 3H)。

【0247】

実施例474

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド (「化合物474」)

【化52】



工程1: N-(3-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド

DCM (10 mL) 中の 3-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (1 g、4 mmol) 及び TEA (0.81 g、8 mmol) の溶液に、塩化メタクリロイル (0.40 g、4 mmol) を 0℃で加えた。この反応混合物を室温で1時間攪拌した。この反応混合物を濃縮して粗製物を得た

。この粗製物をフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、N-(3-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド 1.1 g を黄色油状物として得た。MS (ESI): $C_{16}H_{21}BrClNO_3$ に対する質量計算値: 321、 m/z 実測値 322 $[M+H]^+$ 。

【0248】

工程2: N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド

DMF (20 mL) 及び H_2O (4 mL) 中の N-(3-クロロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド (1.1 g、3 mmol)、4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (1.13 g、3 mmol)、 K_3PO_4 (1.27 g、6 mmol) の溶液を、80 °C で 12 時間撹拌した。この反応混合物を水に注ぎ、濾過し、濾過ケーキを回収して、N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド 800 mg を淡黄色固体として得た。MS (ESI): $C_{19}H_{15}BrClN_5O$ に対する質量計算値: 443、 m/z 実測値 444 $[M+H]^+$ 。

10

【0249】

工程3: N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド

DMF (5 mL) 及び H_2O (1 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド (100 mg、0.22 mmol)、4-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)ピリミジン (69 mg、0.22 mmol)、CsF (67 mg、0.44 mmol) 及び Pd(DtBPF) Cl_2 (14 mg、0.022 mmol) の混合物を 50 °C で 2 時間撹拌した。この反応混合物を水に注ぎ、濾過した。濾過ケーキを回収して粗製物を得た。この粗製物を prep-HPLC により精製して、化合物 474 (15.56 mg) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{30}H_{24}ClN_7O_2$ に対する質量計算値: 549; m/z 実測値 550 $[M+H]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.08 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.68 (dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

20

30

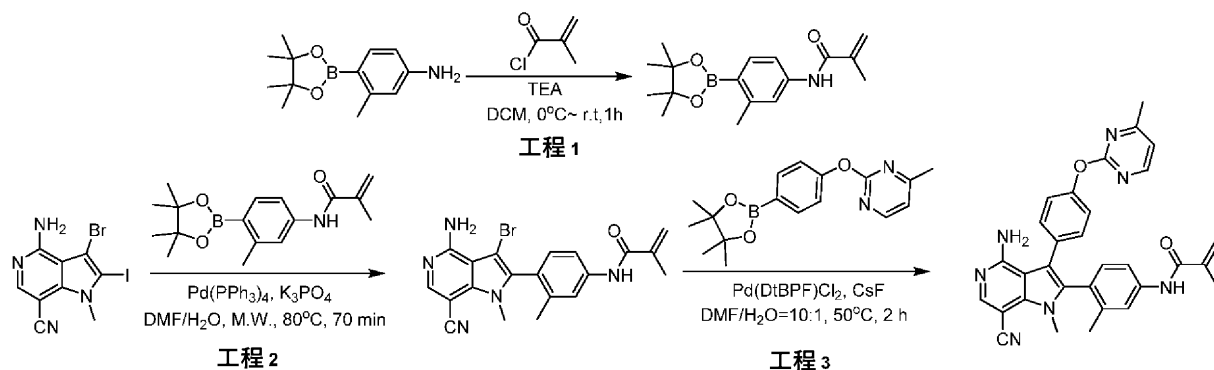
【0250】

実施例 488

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド (「化合物 488」)

40

【化 5 3】



10

工程 1：N-(3-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド

DCM (20 mL) 中の 3-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (1.6 g、6.9 mmol) 及び TEA (1.0 g、10.3 mmol) の溶液に、N₂ 下で、塩化メタクリロイル (789.0 mg、7.5 mmol) を 0°C で滴下して加えた。この混合物を 25°C に加温し、3 時間攪拌した。次いで、水 (200 mL) を混合物に加え、DCM (10 mL×3) で抽出した。有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフカラム (DCM:PE=0:100~100:0) により精製して、N-(3-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド (1.7 g、収率 93%) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₁₇H₂₄BN₃O₃ に対する質量計算値: 301; m/z 実測値 302 [M+H]⁺。

20

【0251】

工程 2：N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド

DMF/H₂O (5 mL/0.5 mL) 中の 4-アミノ-3-ブromo-2-ヨード-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-7-カルボニトリル (500.0 mg、1.3 mmol) 及び N-(3-メチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタクリルアミド (479.5 mg、1.6 mmol) の溶液に、Pd(PPh₃)₄ (153.7 mg、0.13 mmol) 及び K₃PO₄ (844.5 mg、4.0 mmol) を加えた。N₂ 保護下で、この反応混合物をマイクロ波下、80°C で 70 分間攪拌した。この混合物を水 (50 mL) でクエンチし、EA (20 mL×3) で抽出した。有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーカラム (MeOH:DCM=0:100~5:95) により精製して、N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド (250 mg、収率 45%) を黄色固体として得た。MS (ESI): C₂₀H₁₈BrN₅O に対する質量計算値: 423; m/z 実測値 424 [M+H]⁺。

30

40

【0252】

工程 3：N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド

DMF/H₂O (2 mL/0.2 mL) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド (250.0 mg、0.59 mmol) 及び 4-メチル-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)ピリミジン (183.9 mg、0.59 mmol) の溶液に、Pd(dtbpf)Cl₂ (38.1 mg、0.059 mmol) 及び CsF (178.9 mg、1.

50

18 mmol)を加えた。この反応混合物を、N₂保護下、50℃で2時間攪拌した。20 mlの水を混合物に加え、EA (10 ml×3)で抽出した。有機層をNa₂SO₄で乾燥し、濃縮した。残渣をpre-HPLCにより精製して、化合物488 (22.5 mg)を白色固体として得た。MS (ESI): C₃₁H₂₇N₇O₂に対する質量計算値: 529; m/z実測値530 [M+H]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.86 (s, 1H), 8.45 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.65 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 3H), 7.18 (d, J=8.8 Hz, 3H), 7.15 (d, J=5.2 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

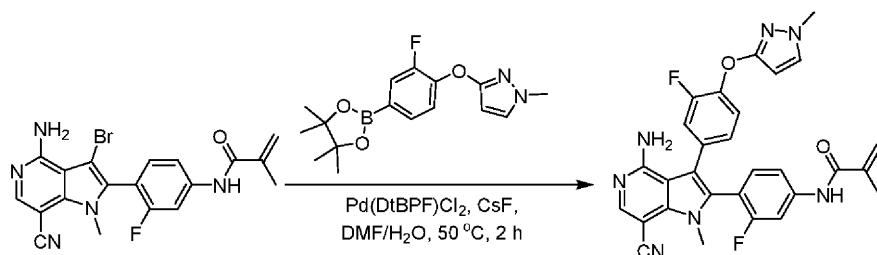
10

【0253】

実施例499

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド (「化合物499」)

【化54】



20

ジオキサン (8 ml) 及び H₂O (2 ml) 中の N-(4-(4-アミノ-3-ブロモ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド (80 mg、0.19 mmol)、3-(2-フルオロ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ)-1-メチル-1H-ピラゾール (89 mg、0.29 mmol) 及び CsF (90 mg、0.57 mmol) の溶液に、Pd(DtBPF)Cl₂ (24 mg、0.02 mmol)を加えた。この反応混合物を50℃で1時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (DCM/MeOH=10/1で溶出)により精製して、粗生成物を得て、次いでPrep-HPLCにより精製して、化合物499 (27.91 mg、収率34.2%)を白色固体として得た。MS (ESI): C₂₅H₂₀FN₉Oに対する質量計算値: 539; m/z実測値540 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.76 (dd, J=12.4, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.51 (dd, J=8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J=8.6 Hz, 2H), 6.99 (d, J=8.0 Hz, 1H), 5.88-5.80 (m, 2H), 5.58 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)。

30

40

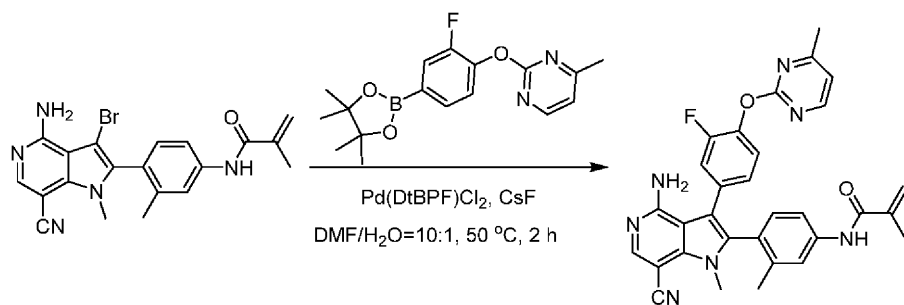
【0254】

実施例501

N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド (「化合物501」)

50

【化 5 5】



10

DMF / H₂O (2 mL / 0.2 mL) 中の N - (4 - (4 - アミノ - 3 - ブロモ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルフェニル) メタクリルアミド (190.0 mg、0.45 mmol) 及び 2 - (2 - フルオロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノキシ) - 4 - メチルピリミジン (147.9 mg、0.45 mmol) の溶液に、Pd (dtbpf) Cl₂ (29.1 mg、0.045 mmol) 及び CsF (136.1 mg、0.90 mmol) を加えた。この反応混合物を、N₂ 保護下、50 °C で 2 時間撹拌した。20 mL の水を混合物に加え、EA (10 mL × 3) で抽出した。有機層を Na₂SO₄ で乾燥し、濃縮した。残渣を pre-HPLC により精製して、化合物 501 (26.0 mg) を白色固体として得た。MS (ESI) : C₃₁H₂₆FN₇O₂ に対する質量計算値 : 547 ; m/z 実測値 548 [M+H]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.89 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 1H), 7.35 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 11.6, 2.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.40 (s, 4H), 1.98 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

20

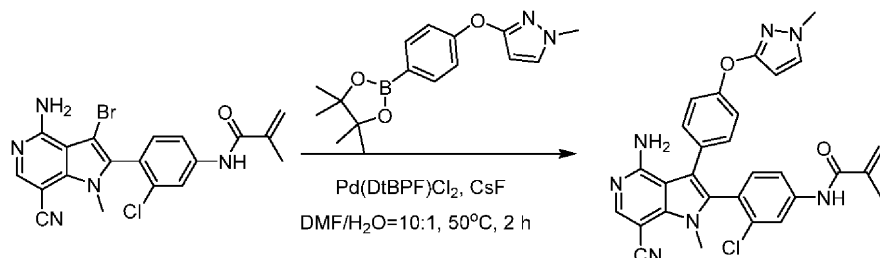
【0255】

実施例 513

30

N - (4 - (4 - アミノ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 3 - (4 - ((1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) オキシ) フェニル) - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド (「化合物 513」)

【化 5 6】



40

DMF (10 mL) 及び H₂O (1 mL) 中の N - (4 - (4 - アミノ - 3 - ブロモ - 7 - シアノ - 1 - メチル - 1 H - ピロロ [3, 2 - c] ピリジン - 2 - イル) - 3 - クロロフェニル) メタクリルアミド (100 mg、0.22 mmol)、1 - メチル - 3 - (4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノキシ) - 1 H - ピラゾール (98 mg、0.22 mol)、CsF (71 mg、0.44 mmol) 及び Pd (DtBPF) Cl₂ (14 g、0.022 mmol) の混合物を、N₂ 下、50 °C で 2 時間撹拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を pre-HPLC により精製して、化合物 513 (12.31 mg) を白色固体として得た。

50

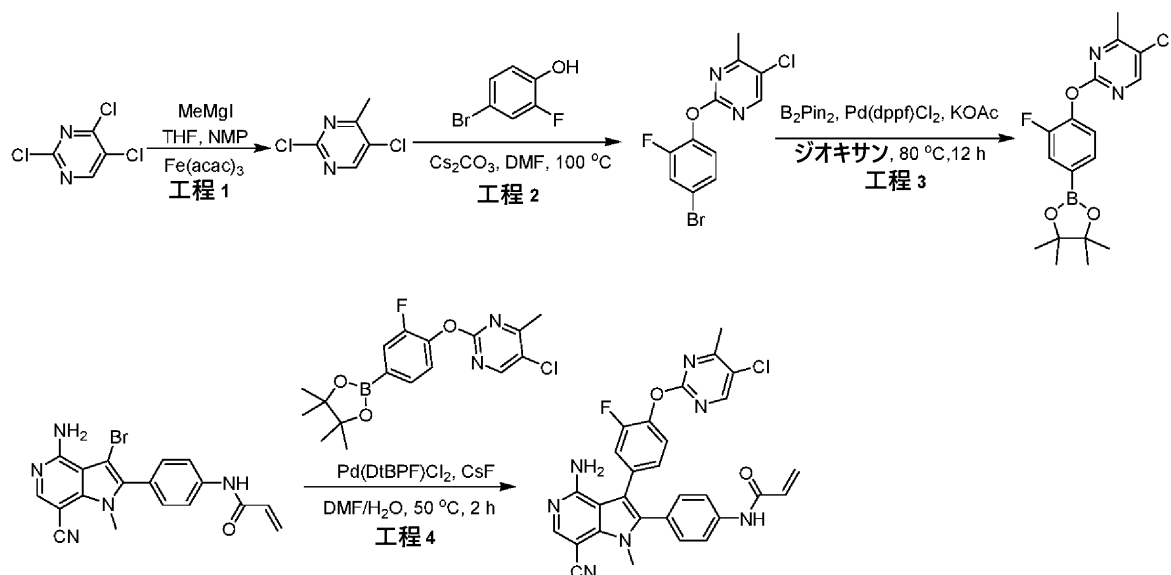
MS (ESI) : $C_{29}H_{24}ClN_7O_2$ に対する質量計算値 : 537、 m/z 実測値 538 $[M+H]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.08 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.01 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.64 (d, $J=2.3$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 5.88 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

【0256】

実施例 507

N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド (「化合物 507」)

【化 57】



工程 1 : 2, 5-ジクロロ-4-メチルピリミジン

NMP (3 mL) 及び THF (18 mL) 中の 2, 4, 5-トリクロロピリミジン (3.0 g、16.5 mmol) 及び $Fe(acac)_3$ (1.16 g、3.3 mmol) の溶液に、メチルマグネシウムヨード (5.5 g、33.0 mmol) を加えた。この混合物を 25 °C で 12 時間攪拌した。残渣を EA 及び H_2O により抽出した。有機層を回収し、減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (PE/EA = 20/1 で溶出) により精製して、所望の生成物 (1.1 g、収率 41%) を淡黄色油状物として得た。MS (ESI) : $C_5H_4Cl_2N_2$ に対する質量計算値 : 162 ; m/z 実測値 163 $[M+1]^+$ 。

【0257】

工程 2 : 2-(4-ブロモ-2-フルオロフェノキシ)-5-クロロ-4-メチルピリミジン

DMF (25 mL) 中の 2, 5-ジクロロ-4-メチルピリミジン (1.1 g、6.9 mmol) 及び Cs_2CO_3 (4.43 g、13.6 mmol) の溶液に、4-ブロモ-2-フルオロフェノール (1.42 g、7.5 mmol) を加えた。この混合物を 100 °C で 12 時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (PE/EA = 20/1 で溶出) により精製して、所望の生成物 (1.3 g、収率 61%) を黄色油状物として得た。MS (ESI) : $C_{11}H_7BrClFN_2O$ に対する質量計算値 316 ; m/z 実測値 317 $[M+1]^+$ 。

【0258】

工程 3 : 5-クロロ-2-(2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1

， 3， 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェノキシ) -4-メチルピリミジン

ジオキサン (25 ml) 中の 2-(4-ブromo-2-フルオロフェノキシ) -5-クロロ-4-メチルピリミジン (1.3 g、4.1 mmol)、 B_2Pin_2 (1.57 g、6.2 mmol) 及び KOAc (806 mg、8.2 mmol) の溶液に、Pd(dppf) Cl_2 (343 mg、0.42 mmol) を加え、窒素で 3 回バージした。この混合物を 80℃ で 16 時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (PE/EA=20/1 で溶出) により精製して、所望の生成物 (1.25 g、収率 84%) を淡緑色固体として得た。MS (ESI): $C_{17}H_{19}BClFN_2O_3$ に対する質量計算値: 364; m/z 実測値 365 $[M+1]^+$ 。

【0259】

工程 4: N-(4-(4-アミノ-3-(4-(5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル) オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド

DMF (5 ml) 及び H_2O (0.5 ml) 中の 5-クロロ-2-(2-フルオロ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) フェノキシ)-4-メチルピリミジン (150 mg、0.40 mmol)、N-(4-(4-アミノ-3-ブromo-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド (80 mg、0.20 mmol) 及び CsF (61 mg、0.40 mmol) の溶液に、Pd(DtBPF) Cl_2 (13 mg、0.02 mmol) を加えた。この反応混合物を 50℃ で 2 時間攪拌した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (DCM/MeOH=10/1 で溶出) により精製して、粗生成物を得て、次いで Prep-HPLC により精製して、化合物 507 (23.36 mg、収率 21%) を白色固体として得た。MS (ESI): $C_{29}H_{21}ClFN_7O_2$ に対する質量計算値: 553; m/z 実測値 554 $[M+1]^+$ 。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.76-7.74 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.42-7.38 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.33-7.31 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.30-7.27 (m, 1H), 7.13-7.11 (m, 1H), 6.48-6.41 (m, 1H), 6.30-6.26 (m, 1H), 5.81-5.78 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。

【0260】

実施例 532

4-(3-アクリルアミド-12-アミノ-9-シアノ-6, 7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3', 4':4, 5]ピロロ[1, 2-d][1, 4]オキサゼピン-13-イル)-N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド (「化合物 532」)

10

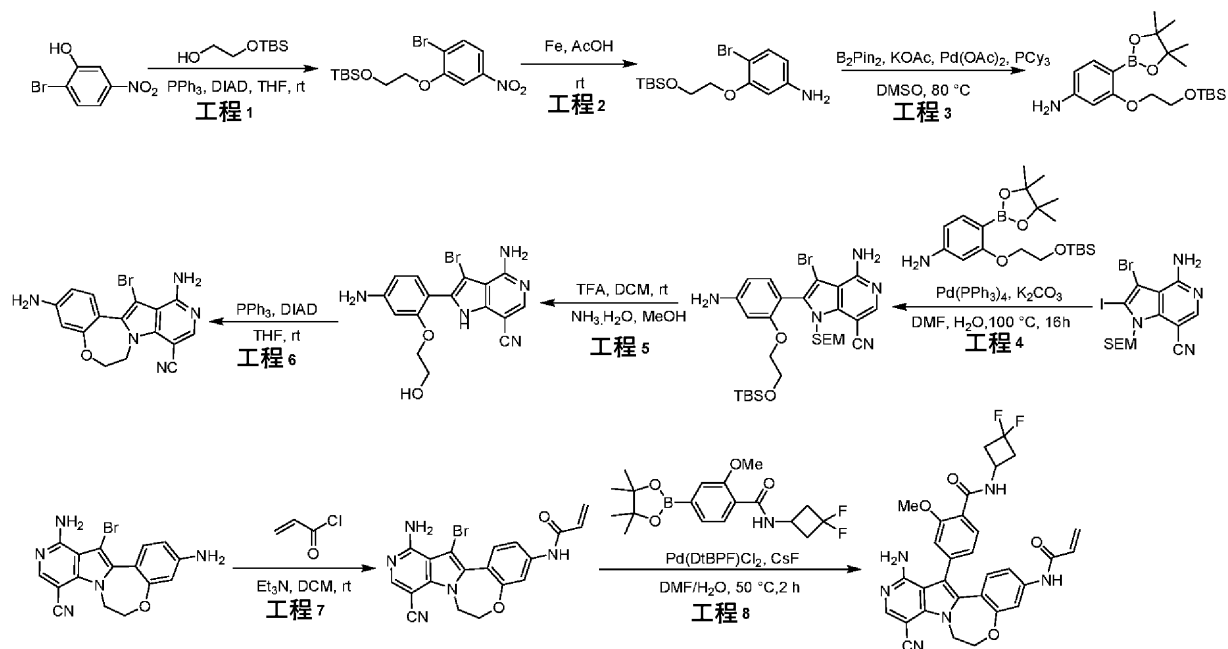
20

30

40

50

【化 5 8】



10

工程 1：（2－（2－ブromo－5－ニトロフェノキシ）エトキシ）（*tert*-ブチル）ジメチルシラン

20

THF（40 mL）中の2－ブromo－5－ニトロフェノール（2 g、9.17 mmol、1.0当量）、2－（（*tert*-ブチルジメチルシリル）オキシ）エタン－1－オール（1.94 g、11 mmol、1.2当量）、 PPh_3 （3.6 g、13.8 mmol、1.5当量）の溶液に、 N_2 雰囲気下、 0°C でDIAD（2.78 g、13.8 mmol、1.5当量）を加えた。この混合物を室温で16時間攪拌した。この反応混合物を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィーカラム（PE： EtOAc ＝5：1）により（3 g、収率80%）黄色油状物として精製した。LCMS（ESI） $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{BrNO}_4\text{Si}$ に対する計算値：375；実測値376 $[\text{M}+1]^+$ 。

【0261】

30

工程 2：4－ブromo－3－（2－（（*tert*-ブチルジメチルシリル）オキシ）エトキシ）アニリン

AcOH （40 mL）中の（2－（2－ブromo－5－ニトロフェノキシ）エトキシ）（*tert*-ブチル）ジメチルシラン（3.0 g、7.98 mmol、1.0当量）の溶液に、 Fe （4.5 g、79.8 mmol、10当量）を加えた。この反応混合物を室温で2時間攪拌した。この混合物を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィーカラム（PE： EtOAc ＝3：1）により（2 g、粗製）黄色油状物として精製した。LCMS（ESI） $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{BrNO}_2\text{Si}$ に対する計算値：345；実測値346 $[\text{M}+1]^+$ 。

【0262】

40

工程 3：3－（2－（（*tert*-ブチルジメチルシリル）オキシ）エトキシ）－4－（4，4，5，5－テトラメチル－1，3，2ジオキサボロラン－2－イル）アニリン

DMSO（15 mL）中の4－ブromo－3－（2－（（*tert*-ブチルジメチルシリル）オキシ）エトキシ）アニリン（1.80 g、5.2 mmol、1.0当量）、 B_2Pin_2 （1.98 g、7.8 mmol、1.5当量）、KOAc（1.02 g、0.54 mmol、2.0当量）の溶液に、 Pd(OAc)_2 （238 mg、1.04 mmol、0.2当量）及び PCy_3 （582 mg、2.08 mmol、0.4当量）を加えた。この反応混合物を、 N_2 保護下、 50°C で16時間攪拌した。この混合物を H_2O でクエンチし、 EtOAc で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下で濃縮し、FCC（DCM： MeOH ＝20：1）により精製して、生成物（800 mg）を黒色固体として得た。LCMS（ESI） $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{BNO}_4\text{Si}$ に

50

対する計算値：393；実測値394 $[M+1]^+$ 。

【0263】

工程4：4-（4-アミノ-6-（4-（2-フルオロアクリルアミド）-2-メトキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド

DMF/H₂O（15/1.5 mL）中の3-（2-（（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）エトキシ）-4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）アニリン（1.3 g、3.3 mmol、1.35当量）、4-アミノ-3-ブロモ-2-ヨード-1-（（2-（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル（1.22 g、2.47 mmol、1.0当量）の溶液に、K₂CO₃（680 mg、4.94 mmol、2当量）及びPd（PPh₃）₄（285 mg、0.25 mmol、0.05当量）を加え、この反応混合物を、N₂雰囲気下、100℃で16時間撹拌した。この混合物をH₂Oでクエンチし、EtOAcで抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、減圧下で濃縮し、FCCにより精製して、生成物（1 g、純度80%）を得た。LCMS（ESI） C₂₈H₄₂BrN₅O₃Si₂に対する計算値631、実測値632 $[M+1]^+$ 。

10

【0264】

工程5：4-アミノ-2-（4-アミノ-2-（2-ヒドロキシエトキシ）フェニル）-3-ブロモ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル

20

DCM（15 mL）中の4-（4-アミノ-6-（4-（2-フルオロアクリルアミド）-2-メトキシフェニル）ピラゾロ[5, 1-f][1, 2, 4]トリアジン-5-イル）-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド（1 g、1.58 mmol、1.0当量）の溶液に、TFA（4 mL）を加えた。この反応混合物を25℃で4時間撹拌し、次いで濃縮した。残渣をMeOH/NH₄OH（10 mL/2 mL）に再溶解し、次いで室温で1時間撹拌した。この反応混合物をH₂O（50 mL）でクエンチし、濾過して、生成物（260 mg）を灰色固体として得た。LCMS（ESI） C₁₆H₁₄BrN₅O₂に対する計算値387、実測値388 $[M+1]^+$ 。

【0265】

工程6：3, 12-ジアミノ-13-ブロモ-6, 7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3', 4': 4, 5]ピロロ[1, 2-d][1, 4]オキサゼピン-9-カルボニトリル

30

N₂の保護下のTHF（20 mL）中の4-アミノ-2-（4-アミノ-2-（2-ヒドロキシエトキシ）フェニル）-3-ブロモ-1H-ピロロ[3, 2-c]ピリジン-7-カルボニトリル（120 mg、0.31 mmol、1.0当量）及びPPh₃（240 mg、0.92 mmol）の溶液に、DIAD（280 mg、1.39 mmol）を0℃で加えた。この反応混合物を室温で24時間撹拌し、次いで減圧下で濃縮した。残渣をFCC（DCM：MeOH=20：1）により精製して、生成物（200 mg、粗製）を黄色油状物として得た。LCMS（ESI） C₁₆H₁₂BrN₅Oに対する計算値：369；実測値370 $[M+1]^+$ 。

【0266】

40

工程7：N-（12-アミノ-13-ブロモ-9-シアノ-6, 7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3', 4': 4, 5]ピロロ[1, 2-d][1, 4]オキサゼピン-3-イル）アクリルアミド

N₂の保護下のDCM（8 mL）中の3, 12-ジアミノ-13-ブロモ-6, 7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3', 4': 4, 5]ピロロ[1, 2-d][1, 4]オキサゼピン-9-カルボニトリル（100 mg、0.27 mmol、1.0当量）の溶液に、塩化アクリロイル（74 mg、0.81 mmol）を-20℃で加えた。この反応混合物を-20℃で30分間撹拌し、次いで減圧下で濃縮した。残渣をFCC（DCM：MeOH=20：1）により精製して、生成物（50 mg、粗製）を白色固体として得た。LCMS（ESI） C₁₉H₁₄BrN₅O₂に対する計算値：423；実測値424 $[M$

50

+ 1] ⁺。

【0267】

工程8：4-(3-アクリルアミド-12-アミノ-9-シアノ-6,7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3',4':4,5]ピロロ[1,2-d][1,4]オキサゼピン-13-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド

DMF/H₂O (5/0.5 mL) 中のN-(12-アミノ-13-ブロモ-9-シアノ-6,7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3',4':4,5]ピロロ[1,2-d][1,4]オキサゼピン-3-イル)アクリルアミド (45 mg、0.11 mmol、1.0 当量) 及びN-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンズアミド (60 mg、0.16 mmol、1.5 当量) の溶液に、CsF (32 mg、0.22 mmol、2.0 当量) 及びPd (DtBPF)Cl₂ (7 mg、0.01 mmol、0.1 当量) を加えた。この反応混合物を、N₂下、50℃で2時間攪拌し、次いで濃縮した。残渣をFCC (DCM:MeOH=20:1) 及びPrep-HPLCにより精製して、化合物532 (5 mg) を白色固体として得た。LCMS (ESI) C₃₁H₂₆F₂N₆O₄ に対する計算値: 584; 実測値 585 [M+1]⁺。¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.57 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.97 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.4 Hz, 1H), 6.44-6.38 (m, 1H), 6.30-6.24 (m, 1H), 5.80-5.77 (m, 1H), 4.59 (s, 4H), 4.30-4.26 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.00-2.89 (m, 2H), 2.82-2.70 (m, 2H)。

10

20

【0268】

本発明の化合物の例には、表2及び本明細書における例示に列挙されるもの、又はその薬学的に許容できる塩、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、互変異性体、及び異性体が含まれる。これらの化合物のいくつかは、実施例1、71、100、338、339又は346の類似の方法に従って調製することができ、これらの化合物のいくつかは、実施例28、343、344、355、398、459、474、488、499、501又は513と同様の方法に従って調製することができる。また、これらの化合物のいくつかは、上記の実施例又はこれらの組み合わせを参照して調製することができる。

30

【0269】

40

50

【表 2 (1) 】

表 2:

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
2	N-(4-(3-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)イミダゾ [1,2-b]ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.52-8.51 (m, 1H), 8.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.73 - 7.59 (m, 4H), 7.39 - 7.25 (m, 3H), 7.16 (m, 2H), 6.44 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).	479
3	N-(4-(9-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-9H- プリン-8- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.37 (dd, J = 14.9, 5.3 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.43 (s, 3H).	480
4	N-(4-(7-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)イミダゾ [1,2-b][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.64 (m, 2H), 8.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.72 (s, 4H), 7.36 (m, 2H), 7.26 - 7.06 (m, 2H), 6.45 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).	480
5	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピラゾロ[3,4- d]ピリミジン-1- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.21 - 8.13 (m, 2H), 7.86 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.37 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.47 (m, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).	495
6	N-(4-(5-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)イミダゾ [1,2-a]ピリミジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.16 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.57 - 7.51 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.89 (s, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).	494
7	N-(4-(4-アミノ-5- シアノ-3-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1-	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.11 (dd, J = 21.6, 6.6 Hz, 2H), 6.95 (dd, J = 10.6, 2.6 Hz, 2H), 6.42 (d,	532

10

20

30

40

【表 2 (2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	J = 9.5 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 9.5, 2.4 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).	
8	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.49 - 6.40 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	532
9	N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-2,7-ジメチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.10 (dd, J = 14.6, 6.5 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.39 (s, 3H).	522
10	N-(4-(4-アミノ-2-クロロ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 9.9 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 11.8 Hz, 6H), 2.39 (s, 3H).	542
11	N-(4-(4-メトキシ-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.40 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.03 (m, 3H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 17.1, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 2.39 (s, 3H).	523
12	N-(4-(4-シクロプロピル-5-(3-メトキシ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.11 - 7.03 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.2, 1.8 Hz, 1H), 3.68	533

10

20

30

40

【表 2 (3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	d)ピリミジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	(s, 3H), 3.55 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.04 (dt, J = 12.8, 4.1 Hz, 1H), 1.18 (s, 2H), 0.92 (dd, J = 7.9, 3.1 Hz, 2H).	
13	N-(4-(4- (ジフルオロメトキシ)-5-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3- d]ピリミジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.40 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.91 (m, 3H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.09 (m, 2H), 7.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.79 - 6.71 (m, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 5.79 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	559
14	N-(4-(4-シアノ-5-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3- d]ピリミジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.12 - 7.07 (m, 2H), 6.83 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	518
15	N-(4-(4-アミノ-6-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3- d]ピリミジン-5- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (m, 2H), 6.95 (m, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.28 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).	508
16	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (ピロリジン-1- カルボニル)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン- 6-イル)-3- フルオロフェニル)メタクリル アミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.05 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.61 (m, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.49 - 3.42 (m, 4H), 1.94 (s, 3H), 1.90 - 1.79 (m, 4H).	486
17	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-((5- (メチルアミノ)ピリミジン -2- イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7.98 (s, 1H), 7.86 (s, 2H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.96 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 6.44 - 6.19 (m, 2H), 5.67 (dd, J = 9.6, 1.9 Hz, 1H), 3.56 (s, 3H), 2.71 (s, 3H).	510

10

20

30

40

【表 2 (4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド		
18	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4- (ピロリジン-1- カルボニル)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.00 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.46 (m, 2H), 3.21 (m, 2H), 1.93-1.74 (m, 4H).	484
19	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-((1-メチル- 1H-ピラゾール-3- イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.23 (d, J = 77.9 Hz, 2H), 7.80 - 7.55 (m, 3H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23 - 7.06 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 8.9, 6.2 Hz, 2H), 3.73 (d, J = 2.4 Hz, 6H).	483
20	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (ピリミジン-2- イルオキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.56 (d J = 4.8 Hz, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 6.30 (m, 2H), 5.68 (m, 1H).	451
21	2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-3-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2- c]ピリジン-7- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.34 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 - 7.06 (m, 2H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.46 - 6.33 (m, 2H), 5.78 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).	550
22	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-メトキシ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.39 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15 - 7.07 (m, 2H), 7.07 - 6.98 (m, 1H), 6.49 - 6.31 (m, 2H), 5.77 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 2.49 (s, 3H).	518
23	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.45 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 8.20 - 8.09 (m, 2H), 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.46 - 6.37 (m, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.6 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.7 Hz, 3H), 3.76 (s,	493

10

20

30

40

50

【表 2 (5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		3H), 2.84 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 0.76 - 0.65 (m, 2H), 0.56 (dd, J = 6.5, 3.8 Hz, 2H).	
24	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- (ジフルオロメトキシ)-N- ((1r,3r)-3- フルオロシクロブチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.71 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.63 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 7.40 (s, 2H), 7.35 - 6.93 (m, 3H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 2H), 5.39 - 5.13 (m, 1H), 4.65 - 4.37 (m, 1H), 2.62 - 2.52 (m, 2H), 2.41 (m, 2H).	538
25	(S)-4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- フルオロ-N- (テトラヒドロフラン-3- イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 18.2, 8.2 Hz, 3H), 7.36 (d, J = 8.7 Hz, 3H), 7.28 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 16.9, 1.8 Hz, 1H), 5.74 (dt, J = 42.5, 21.2 Hz, 2H), 4.45 (s, 1H), 3.85 (dt, J = 14.4, 6.8 Hz, 2H), 3.72 (td, J = 8.2, 5.7 Hz, 1H), 3.60 (dd, J = 9.0, 4.0 Hz, 1H), 2.17 (dd, J = 12.7, 7.6 Hz, 1H), 1.91 (dd, J = 12.4, 4.8 Hz, 1H).	488
26	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.34 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.43 (dd, J = 16.3, 8.3 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.24 (dt, J = 11.2, 5.3 Hz, 2H), 2.03 (dt, J = 11.6, 9.6 Hz, 2H), 1.76 - 1.59 (m, 2H).	484
27	4-(4-アミノ-6-(4- メタクリルアミドフェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.85 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.78 (s, 1H), 5.51 (s, 2H), 3.11 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.90 - 1.81 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 6H).	470

10

20

30

40

【表 2 (6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
29	N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.66 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 4.7 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.44 (m, 1H), 6.31 - 6.22 (m, 1H), 5.81 - 5.72 (m, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.63 (s, 3H).	481
30	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.72 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.34 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.32 - 6.20 (m, 1H), 5.77 (m, 1H).	469
31	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.51 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 2.44 (s, 3H).	465
32	N-(4-(4-アミノ-5-(4-フェノキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.49-7.34 (m, 6H), 7.22-7.09 (m, 5H), 6.44 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.77 (m, 1H).	449
33	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.95 - 7.87 (m, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 19.2, 8.6 Hz, 4H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 6.8, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.8 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H).	450
34	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロペンチルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.89 (dd, J = 7.2, 4.6 Hz, 1H), 1.96 (dd, J = 13.0, 7.0 Hz, 2H), 1.74 (dd, J = 17.0, 9.2 Hz, 4H), 1.61 (dd, J = 7.3, 5.4 Hz, 2H).	441

10

20

30

40

50

【表 2 (7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
35	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(ピリミジン-2-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-2-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.03 (s, 1H), 8.70 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.18 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.02 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.30 (m, 3H), 6.62 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.2, 1.7 Hz, 1H), 5.45 (s, 1H).	469
36	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(ピリミジン-2-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.47 (s, 1H), 8.68 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.49 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.73 - 7.64 (m, 1H), 7.47 - 7.34 (m, 4H), 7.29 (dd, J = 9.1, 5.4 Hz, 3H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.81 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H).	469
37	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.24 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.95-6.83 (m, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.90 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.44-4.24 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.64-3.51 (m, 2H), 2.24-2.15 (m, 2H), 2.04-1.91 (m, 2H), 1.74-1.56 (m, 2H).	551
38	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.11 (m, 2H), 1.92 - 1.80 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.5 Hz, 6H).	456
39	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 4.45 (dd, J = 16.3, 8.3 Hz, 1H), 2.22 (dd, m, 2H), 2.15 - 2.04 (m, 2H), 1.73 - 1.63 (m, 2H).	454

10

20

30

40

50

【表 2 (8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
40	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-N-シクロブチル-2- フルオロベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.59 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.69-7.62 (m, 3H), 7.50 - 7.32 (m, 3H), 7.27 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 4.62 - 4.15 (m, 1H), 2.23 (s, 2H), 2.10 - 1.92 (m, 2H), 1.68 (m, 2H).	472
41	メチル 4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシベンゾエート	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 6.99 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.99 - 5.52 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.76 (s, 3H).	445
42	4-(6-(4-アクリル アミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.74 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.75 (m, 2H), 4.15 (dd, J = 9.7, 6.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H).	512
43	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(オキセタン-3- イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.82 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.13 - 6.92 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 5.01 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.78 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.59 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H).	486
44	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-((1-メチル- 1H-ピラゾール-3-イル) メチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.64 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (m, 3H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.30 - 6.12 (m, 2H), 5.76 (m, 1H), 4.46 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.80 (s, 3H).	524
45	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.18 (d, J = 14.2 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J =	498

10

20

30

40

50

【表 2 (9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	(シクロブチルメチル)-2- メトキシベンズアミド	17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.2, 1.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.34 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 2.57 - 2.53 (m, 1H), 2.02-1.97 (m, 2H), 1.87 - 1.83 (m, 2H), 1.77 - 1.73(m, 2H)	
46	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-N-((1s,3s)-3- ヒドロキシシクロブチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.26 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.9, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 3.98 - 3.80 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.82 - 2.38 (m, 2H), 1.86 (m, 2H).	500
47	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- ((1-シアノシクロブチル) メチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.59 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.50 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 1.28 - 1.11 (m, 4H).	509
48	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1, 2,4]トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.59 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.82 - 5.36 (m, 3H), 3.11 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.87 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	474
49	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロブチル-2-メトキシ- N-メチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.15 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.34 (dd, J = 15.3, 5.7 Hz, 2H), 2.07 - 1.97 (m, 2H), 1.84 (dd, J = 15.3, 8.6 Hz, 2H), 1.50 (s, 3H).	498

10

20

30

40

50

【表 2 (1 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
50	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロブチルシクロヘキサ-3- エン-1-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.30 (d, J = 48.8 Hz, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.79 - 7.64 (m, 4H), 6.47 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.21 (dd, J = 16.0, 8.0 Hz, 1H), 2.34 (s, 1H), 2.15 (d, J = 3.7 Hz, 2H), 2.14 (s, 4H), 2.15 - 1.72 (m, 4H), 1.60 (m, 2H).	458
51	4-(6-(4-アクリルアミド-3- フルオロフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.02 (s, 1H), 8.61 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 7.53 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 15.5, 4.8 Hz, 2H), 6.61 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.2, 1.9 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.12 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.87 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	474
52	4-(6-(4-アクリルアミド-2- フルオロフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 (s, 1H), 8.61 - 8.28 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 13.6, 7.3 Hz, 4H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 6.01 - 5.65 (m, 2H), 3.08 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.84 (m, 1H), 0.89 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	474
53	4-(6-(4-アクリルアミド-3- メトキシフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.42 (s, 1H), 8.59 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.06 - 7.92 (m, 3H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.00 (dd, J = 19.1, 4.9 Hz, 2H), 6.69 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.22 (dd, J = 16.9, 1.8 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 10.2, 1.8 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.63 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 3.12 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.87 (m, 1H), 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	486
54	4-(6-(4-アクリルアミド-2- メトキシフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.47 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.33 - 7.22 (m, 4H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 6.03 - 5.47 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.07 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.82 (dd, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 0.88 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	486

10

20

30

40

【表 2 (1 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
55	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロペンチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.08 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 13.5, 6.3 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.97-1.86 (m, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.63-1.46 (m, 4H).	498
56	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2-メトキシ -2-メチルプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 Hz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.19- 8.16 (m, 2H), 7.88(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.24 (dd, J = 1.6, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.85(s, 3H), 3.37 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.17 (s, 3H), 1.16 (s, 6H).	516
57	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- (2-ヒドロキシ-2- メチルプロピル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.23 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.07-7.01 (m, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.65 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.29 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.15 (s, 6H).	502
58	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロヘキシル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 Hz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.25 (d, J = 2.0, Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 2.0, 1.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 4H), 1.86-1.57 (m, 5H), 1.37-1.21(m, 5H).	512
59	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1-(2- メトキシエチル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 6.87 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.38 (m, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.51 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.19 (m, 2H), 2.04 - 1.92 (m, 2H), 1.69 - 1.60 (m, 2H).	565

10

20

30

40

50

【表 2 (1 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
60	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- エチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.24 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.40 - 3.12 (m, 2H), 1.14 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	458
61	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- イソプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.30 - 6.20 (m, 1H), 5.80 - 5.72 (m, 1H), 4.10 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.19 (d, J = 6.6 Hz, 6H).	472
62	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- (2-(ジメチルアミノ) エチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.36 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.03 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.40 (dd, J = 12.0, 6.3 Hz, 2H), 2.43 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.22 (s, 6H).	501
63	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-((1s,3s)-3- メトキシシクロブチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.46 - 6.36 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.62 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.66 - 2.56 (m, 2H), 1.91 (m, 2H).	514
64	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ [3,2-c]ピリジン-3-イル)-N- イソブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.11 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.67 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.80 (m, 1H), 0.88 (d, J = 6.4 Hz, 6H).	523

10

20

30

40

50

【表 2 (1 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
65	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- シクロブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.61 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.28 (dd, J = 19.5, 8.3 Hz, 4H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 16.9, 1.8 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.77 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.39 (dd, J = 15.8, 8.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.19 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.03 (dd, J = 20.7, 9.0 Hz, 2H), 1.72 - 1.61 (m, 2H).	491
66	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- シクロブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.30 - 8.18 (m, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.0 Hz, 1H), 6.32 - 6.20 (m, 1H), 5.82 - 5.73 (m, 1H), 4.37 (dd, J = 16.5, 8.2 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.23 (dd, J = 29.0, 25.5 Hz, 2H), 1.98 (dd, J = 14.7, 6.4 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H).	521
67	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- (ピリミジン-2- イルオキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.66 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.34 - 7.26 (m, 5H), 7.22 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.80 - 5.75 (m, 1H), 3.80 (s, 3H).	488
68	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-メトキシ-4- (ピリミジン-2- イルオキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (br s, 1H), 8.61 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 6.48 - 6.39 (m, 1H), 6.32 - 6.24 (m, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.55 (s, 3H).	518
69	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- (4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.32-7.29 (m, 4H), 7.17 (m, 3H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).	502

10

20

30

40

50

【表 2 (1 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
70	4-(4-アミノ-6-(4-メタクリルアミドフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.85 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.93 (s, 3H).	526
72	(E)-4-(4-アミノ-6-(4-(ジメチルアミノ)ブタ-2-エンアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.77 - 6.65 (m, 1H), 6.26 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 9.7, 6.5 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.05 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 2.17 (s, 6H).	569
73	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロブチル-2-(トリフルオロメトキシ)ベンズアミド	¹ H NMR (400 Hz, MeOD) δ 8.14 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54 (dd, J = 4.0, 4.0 Hz, 1H), 7.46-7.42 (m, 3H), 6.48-6.35 (m, 2H), 5.79 (dd, J = 4.0, 4.0 Hz, 1H), 4.55-4.51 (m, 1H), 2.41-2.39 (m, 2H), 2.33-2.32 (m, 2H), 1.87-1.80(m, 2H).	538
74	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロブチル-2-メチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.59 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 13.0, 8.2 Hz, 3H), 7.33 - 7.24 (m, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 - 5.74 (m, 1H), 4.40 (dd, J = 16.1, 8.2 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.24 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.08 - 1.97 (m, 2H), 1.73 - 1.64 (m, 2H).	468
75	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロブチル-2-エトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.38 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.44 (dd, J = 15.7, 7.8 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 2.37-2.16 (m, 3H), 2.06-1.90 (m, 3H), 1.36 (t, J = 6.6 Hz, 3H).	498

10

20

30

40

50

【表 2 (1 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
76	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロブチル-2-メトキシ- 5-メチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.35 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.67-7.56 (m, 3H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.17 (s, 1H), 6.48-6.37 (m, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.2, 1.8 Hz, 1H), 4.44 (dd, J = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.29-2.21 (m, 2H), 2.10-1.99 (m, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.74-1.63 (m, 2H).	498
77	4-(4-アミノ-6-(4-(2- (トリフルオロメチル)アクリル アミド)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 5.77 (s, 1H), 4.15 (dd, J = 9.6, 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H).	580
78	4-(4-アミノ-6-(4-(N- メチルアクリルアミド)フェニ ル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2-トリ フルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 5.76 (s, 1H), 5.58 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 9.6, 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.23 (s, 3H).	526
79	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-メチル-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.61 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 12.3, 7.6 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 4.24 (d, J = 104.3 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 1H), 2.98 (s, 2H).	526
80	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-(4-(トリフルオロ メチル)オキサゾール-2- イル)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 9.05 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.85 (s, 3H).	522
81	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.40 - 8.14 (m, 1H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03	486

10

20

30

40

50

【表 2 (1 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	イソブチル-2- メトキシベンズアミド	(d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.14 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.91 - 1.79 (m, 1H), 0.92 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	
82	N-(4-(4-アミノ-5-(2,2-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[e][1,3]オキサジン-7-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.13 (s, 1H), 8.00 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.41 (m, 2H), 5.79 (m, 1H), 1.66 (s, 6H).	456
83	N-(4-(4-アミノ-5-(5-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロベンゾ[f][1,4]オキサゼピン-8-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 Hz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.41 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 12 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 4 Hz, 1H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.24 (dd, J = 1.6, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 12, 4.0 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 8 Hz, 2H), 3.41 (dd, J = 4.0, 2.0 Hz, 2H).	442
84	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-シクロブチル-2-メトキシ-6-メチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.07 (s, 1H), 7.68 - 7.56 (m, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.47 - 6.31 (m, 2H), 5.77 (m, 1H), 4.61 - 4.42 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.45 - 2.34 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.10 - 2.02 (m, 2H), 1.91 - 1.73 (m, 2H).	498
85	4-(6-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.63 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 7.01 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 6.53 - 6.40 (m, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.18 - 4.03 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.34 (s, 3H).	542
86	4-(6-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.14 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 12.3, 1.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 11.9, 4.0 Hz, 2H), 6.39 (dd, J = 5.9, 3.4 Hz, 2H), 5.80 (dd, J = 8.2, 3.6 Hz, 1H), 4.13 (m, 2H), 3.84 (s, 3H).	530

10

20

30

40

50

【表 2 (1 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
87	4-(6-(4-アクリルアミド-2- メチルフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.16 (s, 1H), 8.63 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.3 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 9.6, 6.6 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 1.99 (s, 3H).	526
88	4-(6-(2-アクリロイル-2- アザスピロ[3.3]ヘプタン-6- イル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.07 (m, 1H), 5.64 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.15 (m, 3H), 3.99 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.87 (s, 1H), 3.51 - 3.43 (m, 1H), 2.53 (s, 4H).	516
89	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.16 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.85 (m, 1H), 0.72 (m, 2H), 0.61 - 0.54 (m, 2H).	470
90	4-(6-(6- アクリルアミドピリジン-3- イル)-4-アミノピラゾロ [5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 Hz, DMSO) δ 10.79 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.87-7.79 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.31 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 1.8 Hz, 1H), 4.14 m, 2H), 3.85 (s, 3H).	513
91	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- (ジフルオロメトキシ)-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.98 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 3H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.36 - 6.95 (m, 3H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 2H), 4.18 - 4.02 (m, 2H).	548

10

20

30

40

【表 2 (1 8) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
92	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-メチル-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8.7, 4.9 Hz, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 12.9, 7.7 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (dd, J = 12.4, 4.6 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 94.5 Hz, 2H), 3.75 (d, J = 2.1 Hz, 3H), 3.04 (d, J = 50.0 Hz, 3H).	544
93	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロペンチル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.08 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (m, J = 0.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 4.21-4.26 (m, J = 13.2, 6.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.99-1.82 (m, 2H), 1.78-1.64 (m, 2H), 1.62-1.45 (m, 4H).	516
94	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-エチル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 2H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.32 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.30 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 1.14 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	476
95	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロブチル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.57 (m, 1H), 5.46-5.41 (m, 1H), 4.43 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.30 - 2.20 (m, 2H), 2.10 - 1.98 (m, 2H), 1.74 - 1.63 (m, 2H).	502
97	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (m, 4H), 7.34 - 7.27 (m, 4H), 6.27 - 5.32 (m, 4H), 4.39 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.24 - 2.15 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.66 (m, 2H).	509

10

20

30

40

50

【表 2 (1 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
98	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル) -2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 4.35 - 4.22 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.02 - 2.90 (m, 2H), 2.85 - 2.72 (m, 2H).	520
99	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-(3, 3-ジフルオロシクロブチル) -2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.07 - 6.99 (m, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 4.38 - 4.19 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.07 - 2.87 (m, 2H), 2.77 (m, 2H).	538
101	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メチルフェニル)ピラゾロ [5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.66 - 8.27 (m, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.55 - 7.52 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.30 - 5.62 (m, 2H), 5.43 (m, 1H), 4.15 - 4.04 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 2.00 (s, 3H).	544
102	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.63 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.72 (m, 1H), 5.45 (m, 1H), 4.10 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.34 (s, 3H).	560
103	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.16 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.71 (m, 3H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.85 (m, 1H), 0.71 (m, 2H), 0.57 (m, 2H).	488
104	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (4-(2-フルオロアクリルアミ ド)フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.07 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 - 6.83 (m, 2H), 6.58 - 5.35 (m, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.80 (m, 1H), 0.73 - 0.60 (m, 2H), 0.58 - 0.45 (m, 2H).	525

10

20

30

40

50

【表 2 (2 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
105	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.06 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.30 - 6.24 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.80 - 5.74 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.80 (m, 1H), 0.67 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 0.52 (d, J = 2.8 Hz, 2H).	507
106	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 9.10 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (m, 1H), 6.31 - 5.83 (m, 1H), 5.79 - 5.75 (m, 1H), 4.06 (m, 2H), 3.81 (s, 3H).	519
107	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-エチル- 2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.15 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.34 - 5.82 (m, 3H), 5.78 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.27 (m, 2H), 1.09 (t, J = 7.2 Hz, 3H).	495
108	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- イソプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 3H), 5.78 (m, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 1.14 (d, J = 6.8 Hz, 6H).	509
109	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- シクロペンチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 1.84 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.57 - 1.43 (m, 4H).	535
110	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz,	549

10

20

30

40

50

【表 2 (2 1) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピリジン-3-イル)-N- シクロヘキシル-2- メトキシベンズアミド	¹ H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 3H), 5.78 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 4H), 1.84 - 1.54 (m, 5H), 1.36 - 1.16 (m, 5H).	
111	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-((1- シアノシクロプロピル) メチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.49 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.92 - 6.87 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.24 - 5.80 (m, 2H), 5.78 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 1.18 (s, 2H), 1.11 (s, 2H).	546
112	4-(2-(4-アクリルアミド-2- メトキシフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.62 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.19-7.16(m, 1H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.90 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.30 - 6.25 (m, 1H), 5.79 (m, 1H), 4.12 - 4.03 (m, 2H), 3.73 (m, 6H), 3.69 (s, 3H).	579
113	5-(4-アクリルアミドフェニル) -4-(3-メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2-イル) オキシ)フェニル) ニコチンアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.17 (s, 1H), 8.61 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.62 (dt, J = 17.3, 8.1 Hz, 4H), 7.08 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.50 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 2.30 (s, 3H).	481
114	5-(4-アクリルアミドフェニル) -2-アミノ-4-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-6- メチルニコチンアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.17 (s, 1H), 7.66 - 7.52 (m, 5H), 6.90 (dd, J = 12.7, 7.7 Hz, 6H), 6.73 - 6.66 (m, 2H), 6.46 - 6.33 (m, 2H), 6.25 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 5.75 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.25 (s, 6H).	510
115	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((6-メチル ピリジン-2-イル) オキシ) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.34 (s, 1H), 10.37(s, 1H), 7.75-7.66 (m, 3H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24-7.17 (m, 2H), 7.04-6.94 (m, 2H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.47-6.25 (m, 2H), 5.80-5.77 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).	510

10

20

30

40

【表 2 (2 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
116	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2-イル) オキシ)フェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.34 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 7.77-7.67 (m, 3H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25-7.17 (m, 2H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	524
117	1-(3-((4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2-イル) オキシ)フェニル)-7H- ピロロ[2,3-d] ピリミジン-7-イル) メチル)ピペリジン-1-イル) プロパ-2-エン-1-オン	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.30 (s, 1H), 7.55 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 18.6, 9.7 Hz, 3H), 6.86 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 5.74 - 5.41 (m, 2H), 4.45 - 4.02 (m, 3H), 3.83 (s, 4H), 3.25 - 2.78 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.61 - 1.27 (m, 5H).	499
118	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((6-メチル ピリジン-2-イル)オキシ) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン-2-イル)- 2-フルオロフェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.12 (s, 1H), 8.17 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 - 7.41 (m, 1H), 7.28-7.19 (m, 3H), 7.08-7.05 (m, 1H), 6.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.66-6.60 (m, 1H), 6.32-6.27 (m, 1H), 5.82-5.79 (m, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).	528
119	5-(4-アクリルアミドフェニル) -2-アミノ-4-(3-メトキシ -4-((6-メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-6- メチルニコチンアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.34 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.22 (dd, J = 4.9, 1.4 Hz, 1H), 7.89 (ddd, J = 8.3, 7.3, 2.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H).	466
120	4-(4-アミノ-2-(4- メタクリルアミドフェニル) -7-オキソ-6,7-ジヒドロ- 2H-ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.58 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.79 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.12 - 3.02 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.83 (dt, J = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 0.88 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	486

10

20

30

40

50

【表 2 (2 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
121	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- イソブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 8.58 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.41 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.11 - 3.03 (m, 2H), 1.83 (dt, J = 13.4, 6.8 Hz, 1H), 0.88 (d, J = 6.7 Hz, 6H).	472
122	N-(4-(4-シアノ-6-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3-d] ピリミジン-5- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.71 (t, J = 8.0 Hz, 3H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21-7.17 (m, 2H), 7.05-7.03 (m, 1H), 6.96 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.47-6.41 (m, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 5.78-5.75 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.58 (m, 3H), 2.29 (s, 3H).	517
123	N-(4-(4-クロロ-6-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3-d] ピリミジン-5- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.18 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.72 - 7.58 (m, 3H), 7.25 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.75 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).	526
124	N-(4-(4-メトキシ-6-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- メチル-7H-ピロロ[2,3-d] ピリミジン-5- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.68 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.97 - 6.90 (m, 2H), 6.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 16.9, 1.6 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 10.1, 1.6 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	522
125	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- シクロブチルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.38 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 8.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, 2H), 6.49 - 6.34 (m, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.48 - 4.31 (m, 1H), 2.28 - 2.12 (m, 2H), 2.11 - 1.96 (m, 2H), 1.75 - 1.59 (m, 2H).	470

10

20

30

40

【表 2 (2 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
126	N-(4-(4-アミノ-7-オキソ-3-(4-(ピロリジン-1-カルボニル)フェニル)-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.41 (dd, <i>J</i> = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 3.46 (t, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 3.36 (t, <i>J</i> = 5.3 Hz, 2H), 1.91 - 1.76 (m, 4H).	470
127	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-3-イル)-N-(オキセタン-3-イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.38 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 9.22 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.46 - 6.37 (m, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 5.03 - 4.93 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.76 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 4.58 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H).	472
128	N-(4-(4-アミノ-3-(3-メトキシ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.35 (s, 1H), 10.49 (s, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.71 - 7.64 (m, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.24 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.95 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 6.69 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 5.74 (dd, <i>J</i> = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.46 (dd, <i>J</i> = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).	528
129	N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.30 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.37 - 7.26 (m, 4H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, <i>J</i> = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 4.85 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 1.98 - 1.87 (m, 2H), 1.76 - 1.64 (m, 4H), 1.59 (d, <i>J</i> = 9.7 Hz, 2H).	457
130	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-3-イル)-N-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.38 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.46 - 6.36 (m, 1H), 6.26 (dd, <i>J</i> = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, <i>J</i> = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.51 - 4.41 (m, 1H), 3.24 - 3.10 (m, 2H),	485

10

20

30

40

【表 2 (2 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	(ピロリジン-3- イル)ベンズアミド	3.08 - 2.93 (m, 2H), 2.17 - 2.02 (m, 1H), 1.93 - 1.81 (m, 1H).	
131	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- (テトラヒドロ-2H-ピラン- 3-イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 8.35 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.41 (M, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.71 (m, 2H), 3.29 - 3.23 (m, 1H), 3.19 - 3.09 (m, 1H), 1.96 - 1.86 (m, 1H), 1.72 - 1.64 (m, 1H), 1.61 - 1.52 (m, 2H).	500
132	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- シクロブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.36 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.61 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.05 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 6.42 (dd, <i>J</i> = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.37 (dd, <i>J</i> = 16.5, 8.3 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.20 (s, 2H), 1.99 (dd, <i>J</i> = 19.5, 7.9 Hz, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H).	500
133	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((4-メチル ピリミジン-2-イル)オキシ) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.35 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.26 (dd, <i>J</i> = 4.7, 3.2 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	525
134	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((4- メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-7- オキソ-6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.35 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.42 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.48 - 6.37 (m, 1H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.57 (s, 3H), 2.38 (s, 3H).	511

10

20

30

40

50

【表 2 (2 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
135	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-3-イル)-N- イソブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.38 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 8.20 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 17.2, 8.4 Hz, 3H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.89 (s, 2H), 3.78 (d, J = 11.8 Hz, 3H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 1.81 (dt, J = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 0.89 (t, J = 5.8 Hz, 6H).	502
136	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((4- クロロピリジン-2- イル)オキシ)-3- メトキシフェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.38 (s, 1H), 8.11 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.29 - 7.20 (m, 3H), 7.17 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 3.59 (s, 3H).	530
137	4-(4-アミノ-2-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4- d]ピリダジン-3-イル)-N- シクロブチル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 10.48 (s, 1H), 8.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.73 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.46 (dd, J = 15.5, 3.6 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.38 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.20 (s, 2H), 2.06 - 1.93 (m, 2H), 1.66 (dd, J = 12.1, 5.6 Hz, 2H).	518
138	N-(4-(4-アミノ-3-(4- (シクロペンチルオキシ)-3- メトキシフェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.30 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.04 - 6.97 (m, 2H), 6.92 (dd, J = 8.2, 1.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.81 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 5.6 Hz, 3H), 1.91 (dd, J = 11.9, 7.2 Hz, 2H), 1.69 (dd, J = 9.3, 5.1 Hz, 4H), 1.62 - 1.48 (m, 2H).	487
139	N-(4-(4-アミノ-3-(4- シクロブトキシフェニル)-7- オキソ-6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.32 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 8.7, 7.6 Hz, 4H), 6.92 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dt, J = 13.0, 6.5 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 16.7 Hz, 2H), 4.70 (dd, J =	443

10

20

30

40

【表 2 (2 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		14.2, 7.1 Hz, 1H), 2.42 (ddd, J = 11.7, 9.3, 4.6 Hz, 2H), 2.10 - 1.99 (m, 2H), 1.78 (q, J = 10.3 Hz, 1H), 1.64 (tt, J = 10.1, 5.1 Hz, 1H).	
140	N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)-7-オキシ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.32 (s, 1H), 10.38 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.50 - 6.37 (m, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.44 - 4.33 (m, 1H), 1.99 - 1.89 (m, 2H), 1.76 - 1.64 (m, 2H), 1.58 - 1.49 (m, 1H), 1.44 - 1.34 (m, 4H), 1.29 - 1.24 (m, 1H).	471
141	N-(4-(4-アミノ-3-(4-イソブトキシフェニル)-7-オキシ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.31 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 10.39 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 9.4 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 8.1 Hz, 4H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.77 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 2.00 (td, J = 13.2, 6.5 Hz, 1H), 0.96 (t, J = 8.1 Hz, 6H).	445
142	N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ)-3-フルオロフェニル)-7-オキシ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.33 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.19 (dd, J = 8.7, 5.0 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 5.33 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 1.73 (d, J = 11.6 Hz, 4H), 1.59 (s, 2H), 1.46 (s, 2H).	475
143	5-(4-アクリルアミドフェニル)-6-(3-メトキシ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-インダゾール-7-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.29 (s, 1H), 10.11 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.64 (dd, J = 15.9, 8.1 Hz, 2H), 7.59 - 7.49 (m, 3H), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.93 (dd, J = 15.8, 7.7 Hz, 2H), 6.82 - 6.74 (m, 2H), 6.46 - 6.37 (m, 2H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	520
144	N-(4-(4-アミノ-7-オキシ-3-(4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキシ)フェニル)-6,7-ジヒドロ-2H-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.32 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 8.3 Hz, 4H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 4.81 (s,	473

10

20

30

40

50

【表 2 (2 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	2H), 4.68 - 4.56 (m, 1H), 3.91 - 3.79 (m, 2H), 3.47 (m, 2H), 1.97 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 1.59 (ddd, <i>J</i> = 18.7, 11.7, 6.8 Hz, 2H).	
145	N-(4-(4-アミノ-3-(6- (シクロヘキシルオキシ) ピリジン-3-イル)-7- オキソ-6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.35 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 2.8 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, <i>J</i> = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, <i>J</i> = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 5.03 - 4.95 (m, 1H), 4.89 (s, 2H), 1.99 - 1.92 (m, 2H), 1.75 - 1.67 (m, 2H), 1.58 - 1.51 (m, 1H), 1.48 - 1.34 (m, 4H), 1.34 - 1.29 (m, 1H).	472
146	N-(4-(4-アミノ-3-(4- (シクロヘキシル(メチル) アミノ)フェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.26 (s, 1H), 10.42 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.44 (dd, <i>J</i> = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, <i>J</i> = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 4.84 (s, 2H), 3.65 (t, <i>J</i> = 11.2 Hz, 1H), 2.76 (s, 3H), 1.76 (d, <i>J</i> = 12.3 Hz, 2H), 1.63 (t, <i>J</i> = 12.0 Hz, 3H), 1.55 - 1.29 (m, 5H).	484
147	N-(4-(4-アミノ-3-(4- (4,4-ジフルオロ シクロヘキシル)オキシ) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン-2-イル) フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.30 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.34 (dd, <i>J</i> = 13.6, 8.7 Hz, 4H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.29 - 6.25 (m, 1H), 5.80- 5.77 (m, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.69 - 4.59 (m, 1H), 2.10-1.90 (m, 6H), 1.82-1.77 (m, 2H).	507
148	N-(4-(4-アミノ-3-(4- (シクロヘキシルチオ) フェニル)-7-オキソ-6,7- ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4- d]ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.33 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.40-7.34 (m, 4H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.47-6.35 (m, 1H), 6.27 (dd, <i>J</i> = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, <i>J</i> = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.42-3.38 (m, 1H), 1.96-1.89 (m, 2H), 1.74-1.66 (m, 2H), 1.62- 1.50 (m, 2H), 1.37-1.32 (m, 2H), 1.26-1.20 (s, 2H).	487

10

20

30

40

50

【表 2 (2 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
149	N-(4-(4-アミノ-3-(4-(シクロペンチルオキシ)フェニル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-2H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-2-イル)フェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.30 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.35 (t, J=8.0Hz, 4H), 6.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.87 (t, J=8.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 1.96-1.90 (m, 5H), 1.74-1.68 (m, 4H), 1.61-1.56 (m, 2H).	471
150	4-(2-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.14 (s, 1H), 7.89 - 7.84 (m, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 1H), 7.10 - 6.89 (m, 2H), 6.44 - 6.37 (m, 2H), 5.81 (m, 1H), 4.14 - 4.07 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.82 (s, 3H).	567
151	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.15 (s, 1H), 7.95 - 7.83 (m, 1H), 7.82 - 7.67 (m, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 1H), 7.12 - 6.84 (m, 2H), 5.82 - 5.66 (m, 1H), 5.42 - 5.24 (m, 1H), 4.11 (q, J = 9.3 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.82 (s, 3H).	585
152	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 - 7.41 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.78 - 5.66 (m, 1H), 5.48 - 5.43 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.81 (m, 1H), 0.72 - 0.63 (m, 2H), 0.56 - 0.48 (m, 2H).	518
153	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.09 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.70 - 7.56 (m, 3H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81-5.68 (m, 1H), 5.51-5.46 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 0.73 - 0.65 (m, 2H), 0.58 - 0.49 (m, 2H).	506
154	4-(6-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.04 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.47 - 6.40 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.82 (m, 1H), 0.70 - 0.66 (m, 2H), 0.56 - 0.48 (m, 2H).	500

10

20

30

40

【表 2 (3 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
155	4-(6-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.08 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.29 (m, 1H), 5.81 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.83 (m, 1H), 0.73 - 0.65 (m, 2H), 0.58 - 0.49 (m, 2H).	488
156	4-(2-(4-アクリルアミド-2-メトキシフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.04 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.59-7.57 (m, 2H), 7.18-7.16 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85 (s, 2H), 6.46-6.40 (m, 1H), 6.30-6.25 (m, 1H), 5.80-5.77 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 2.84- 2.77 (m, 1H), 0.69-0.63 (m, 2H), 0.53-0.49 (m, 2H).	537
157	4-(2-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.53 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.06 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, 2H), 6.92 - 6.83 (m, 2H), 6.61 - 5.88 (m, 4H), 5.82 (dd, J = 10.1, 1.7 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 2.84 - 2.76 (m, 1H), 0.69 - 0.64 (m, 2H), 0.54 - 0.49 (m, 2H).	525
158	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-イソプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.89 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.66 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.09 - 3.99 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H) 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 6H).	527
159	(S)-4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロペンチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.10 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 5.76 (d, J = 3.4 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.4 Hz, 0.5H), 5.29 (dd, J = 15.2, 3.5 Hz, 1H), 4.60 - 4.51 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.65 - 2.50 (m, 1H), 2.37 - 2.07 (m, 4H), 1.89 (dd, J = 11.8, 7.4 Hz, 1H).	552
160	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.95 (m, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.59 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.19	537

10

20

30

40

50

【表 2 (3 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	イル)-2-フルオロ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	- 7.09 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.06 (m, 2H), 3.79 (s, 3H).	
161	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4- (シクロペンチルオキシ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 4.79 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.90 (m, 2H), 1.69 (m, 4H), 1.56 (m, 2H).	478
162	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(1- メチルシクロプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 15.7 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.75 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 0.63 (t, J = 5.7 Hz, 2H).	484
163	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル)- N-(シクロプロピルメチル)- 2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.74 - 8.20 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.45 - 7.40 (m, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.06 - 7.01 (m, 1H), 5.98 - 5.51 (m, 2H), 5.47 - 5.40 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.21 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 1.10 - 1.02 (m, 1H), 0.48 - 0.42 (m, 2H), 0.29 - 0.23 (m, 2H).	502
164	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (シクロペンチル(メチル)アミ ノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.32 - 6.14 (m, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.40 - 4.23 (m, 1H), 2.80 (s, 3H), 1.86 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 1.70 (t, J = 10.4 Hz, 2H), 1.65 - 1.50 (m, 4H).	454
165	N-(4-(4-アミノ-5-(4- シクロブトキシフェニル)ピラ ゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-6-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 28.1, 8.7 Hz, 4H), 6.98 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.82 - 4.68 (m, 1H), 2.46 - 2.43 (m, 2H), 2.18 - 2.04 (m, 2H), 1.77-1.67 (m, 2H).	427

10

20

30

40

【表 2 (3 2) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
166	4-(4-アミノ-6-(6- エチニルピリジン-3-イル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2-トリフル オロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.41 (s, 1H), 4.20 - 4.09 (m, 2H), 3.85 (s, 3H).	468
167	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(2,2- ジフルオロシクロプロピル)-2- -メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.20 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 - 6.40 (m, 1H), 6.34 - 5.85 (m, 1H), 5.81-5.76 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.49 - 3.40 (m, 1H), 1.98 - 1.86 (m, 1H), 1.73 - 1.62 (m, 1H).	543
168	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(3- フルオロシクロプロピル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.36 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 - 6.86 (m, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.24 (d, J = 56.7 Hz, 1H), 4.50 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.33 (m, 2H), 1.16 (m, 2H).	539
169	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N-(1- メチルシクロプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.21 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.93 - 6.83 (m, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 0.70 (s, 2H), 0.58 (t, J = 5.6 Hz, 2H).	521
170	4-(2-(4-アクリルアミド フェニル)-4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N- (シクロプロピルメチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.26 - 8.16 (m, 2H), 7.73 - 7.65 (m, 3H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 6.97 - 6.92 (m, 1H), 6.91 - 6.83 (m, 1H), 6.58 - 5.63 (m, 5H), 3.81 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.18 - 3.12 (m, 2H), 1.06 - 0.97 (m, 1H), 0.45 - 0.37 (m, 2H), 0.26 - 0.19 (m, 2H).	521
171	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メトキシフェニル)-1-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.05 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.65- 7.52 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.85 (s, 2H), 6.09 (s, 2H), 5.80-5.67 (m,	555

10

20

30

40

50

【表 2 (3 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N- シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H, 5.49-5.44 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.68 (s, 6H), 2.82-2.77 (m, 1H), 0.74-0.61 (m, 2H), 0.53-0.50 (m, 2H).	
172	N-(4-(4-アミノ-3-(4- シクロプロポキシフェニル)- 7-オキソ-6,7-ジヒドロ- 2H-ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.31 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 20.5, 8.8 Hz, 4H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.82 - 5.73 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.94 - 3.85 (m, 1H), 0.84 - 0.75 (m, 2H), 0.73 - 0.56 (m, 2H).	429
173	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((3- フルオロシクロペンチル) オキシ)フェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.30 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 10.0, 8.8 Hz, 4H), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 5.39 - 5.19 (m, 1H), 5.06 - 4.98 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 2.40 - 2.31 (m, 1H), 2.15 - 2.09 (m, 1H), 2.05 - 1.77 (m, 4H).	475
174	N-(4-(4-アミノ-3-(4- ((3,3- ジフルオロシクロペンチル) オキシ)フェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.31 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 16.3, 8.8 Hz, 4H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 2.66 (tt, J = 15.8, 7.8 Hz, 1H), 2.33 - 2.10 (m, 4H), 2.02 - 1.88 (m, 1H).	493
175	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((3- メチルシクロヘキシル) オキシ)フェニル)-7-オキソ- 6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.30 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 4H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.74 - 4.27 (m, 1H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.89 - 1.69 (m, 2H), 1.67 - 1.47 (m, 3H), 1.35 - 1.16 (m, 2H), 1.05 - 0.94 (m, 1H), 0.89 (dd, J = 18.0, 6.8 Hz, 3H).	485
176	N-(4-(4-アミノ-3-(4- ヒドロキシフェニル)-7- オキソ-6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.29 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.43 (dd, J =	389

10

20

30

40

【表 2 (3 4) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 4.80 (s, 2H).	
177	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((メトキシメトキシ)フェニル)- 7-オキソ-6,7-ジヒドロ- 2H-ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.31 (s, 1H), 10.34 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 19.5, 8.8 Hz, 4H), 7.09 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 3.39 (s, 3H).	433
178	N-(4-(4-アミノ-3-(1-(3,3- ジフルオロ シクロペンチル)- 1H-インドール-5-イル)-7- オキソ-6,7-ジヒドロ-2H- ピラゾロ [3,4-d]ピリダジン- 2-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.29 (s, 1H), 10.31 (s, 1H), 7.71 - 7.61 (m, 5H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.1, 1.8 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.7 Hz, 1H), 5.26 - 5.13 (m, 1H), 4.76 (s, 2H), 2.79 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 2.42 (d, J = 10.2 Hz, 3H), 2.20 (dd, J = 31.2, 15.8 Hz, 2H).	516
179	4-(4-アミノ-6-(6- エチニル-4-メチル ピリジン-3-イル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.38 - 7.25 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.15 - 4.05 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.07 (s, 3H).	482
180	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (6-エチニルピリジン-3- イル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.85 (m, 1H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.89 (m, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.14 - 4.03 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.76 (s, 3H).	505
181	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (6-エチニルピリジン-3- イル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.46 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.09 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.86 (m, 1H), 7.61 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.86 (m, 1H), 4.46 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.81 (m, 1H), 0.71 - 0.64 (m, 2H), 0.55 - 0.49 (m, 2H).	463

10

20

30

40

【表 2 (3 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
182	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロペンチルオキシ)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.06 - 6.99 (m, 2H), 6.90-6.89 (m, 1H), 6.46-6.40 (m, 1H), 6.27-6.23 (m, 1H), 5.77-5.74 (m, 1H), 4.85 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.00 - 1.88 (m, 2H), 1.78-1.75 (m, 4H), 1.60 (s, 2H).	471
183	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.93 - 7.83 (m, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.03 - 7.01 (m, 1H), 5.77 - 5.65 (m, 1H), 5.46 - 5.41 (m, 1H), 3.83 (s, 3H).	448
184	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3-フルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.46 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 1.7 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.6 Hz, 1H), 5.28 (dd, J = 56.6, 3.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.48 - 2.40 (m, 2H).	502
185	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3-フルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.46 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.71 (dd, J = 17.3, 8.2 Hz, 3H), 7.42 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.5 Hz, 1H), 5.28 (d, J = 57.0 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.48 - 2.40 (m, 2H).	520
186	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-メチルシクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 7.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.43 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 0.75 (m, 2H), 0.63 (m, 2H).	502
187	4-(6-(4-アクリルアミド-2-クロロフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 (s, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 1H), 8.09 - 8.00 (m, 1H), 7.99 - 7.89 (m, 1H), 7.77 - 7.60 (m, 1H), 7.59 - 7.49 (m, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.04 - 6.92 (m, 1H), 6.92 - 6.83 (m, 1H), 6.48 - 6.24 (m, 2H),	504

10

20

30

40

50

【表 2 (3 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	5.90 - 5.76 (m, J = 8.6 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.86 - 2.77 (m, 1H), 0.76 - 0.62 (m, 2H), 0.60 - 0.44 (m, 2H).	
188	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(3,3- ジフルオロシクロブチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46-6.40 (m, 1H), 6.29-6.25 (m, 1H), 5.78-5.77 (m, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.95 - 2.88 (m, 2H), 2.73-2.71 (m, 2H).	557
189	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(2- フルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.33 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.75 - 7.64 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.33 - 5.84 (m, 3H), 5.79 - 5.76 (m, 1H), 4.57 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.62-3.58 (m, 1H), 3.56-3.52 (m, 1H).	513
190	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 16.9, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.41 (s, 3H).	520
191	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-メトキシ-4- ((6-メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 - 7.63 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)	531
192	4-(2-(1-(1- アクリロイルピペリジン-4- イル)-1H-ピラゾール-4- イル)-4-アミノ-7-シアノ-1-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 16.8, 10.5 Hz, 1H),	607

10

20

30

40

50

【表 2 (3 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	6.14 - 6.09 (m, 1H), 5.69 (dd, <i>J</i> = 10.4, 2.3 Hz, 1H), 4.47 (m, 2H), 4.11 (m, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.23 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.03 (m, 2H), 1.76 (m, 2H).	
193	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル)- N-(2,2- ジフルオロシクロプロピル) -2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.47 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.05 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 5.78 - 5.65 (m, 2H), 5.46 - 5.42 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.50 (s, 1H), 2.04 - 1.90 (m, 1H), 1.80 - 1.66 (m, 1H).	524
194	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- (2-フルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.44 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 6.46 - 6.40 (m, 1H), 6.25 (d, <i>J</i> = 17.0 Hz, 1H), 5.77 - 5.68 (m, 2H), 4.62 (t, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 4.50 (t, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.69 - 3.65 (m, 1H), 3.62 - 3.58 (m, 1H).	476
195	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル)- N-(2-フルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.45 - 8.34 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 5.77 - 5.65 (m, 2H), 5.46-5.41 (m, 1H), 4.62 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 4.50 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.68 - 3.64 (m, 1H), 3.62 - 3.58 (m, 1H).	494
196	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- (2,2-ジフルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.55 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.33 - 5.96 (m, 2H), 5.76 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.75 (m, 2H).	494
197	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1, 2,4]トリアジン-5-イル)-N- (2,2-ジフルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.55 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.16 (m, 1H), 5.76 (s, 2H), 5.43 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.75 (s, 2H).	512

10

20

30

40

【表 2 (3 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
198	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(2,2- ジフルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.45 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.71 (m, 3H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.32 - 5.94 (m, 4H), 5.77 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.68 (m, 2H).	531
199	4-(4-アミノ-6-(2-クロロ- 4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1, 2,4]トリアジン-5-イル)-N- シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.54 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.78 - 7.67 (m, 1H), 7.67 - 7.57 (m, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 1H), 7.02 - 6.92 (m, 1H), 6.90 - 6.81 (m, 1H), 5.75 (dd, J = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.91 - 2.72 (m, 1H), 0.76 - 0.61 (m, 2H), 0.59 - 0.46 (m, 2H).	522
200	4-(2-(1- アクリロイルピロリジン-3- イル)-4-アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.07 - 7.95 (m, 2H), 7.22 - 7.10 (m, 2H), 6.58 - 6.18 (m, 1H), 6.17 - 6.08 (m, 1H), 5.74 - 5.45 (m, 1H), 4.16 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.98 (m, 3H), 3.94 - 3.78 (m, 2H), 3.69 (m, 1H), 3.54 (m, 2H), 2.35 - 2.23 (m, 1H), 2.13 - 2.01 (m, 1H).	527
201	4-(6-(1-(1- アクリロイルピペリジン-4- イル)-1H-ピラゾール-4- イル)-4-アミノピラゾロ[5,1- f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.93 - 7.85 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 16.7, 10.5 Hz, 1H), 6.10 (dd, J = 16.7, 2.2 Hz, 1H), 5.68 (dd, J = 10.5, 2.1 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 4.23 - 4.07 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.19 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 2.79 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.78 (dd, J = 21.7, 11.0 Hz, 2H).	570
202	N-(4-(4-アミノ-7-オキソ-3- -(4-(ピロリジン-1- イルメチル)フェニル)-6,7- ジヒドロ-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.34 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (s, 4H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 16.9, 1.4 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.2, 1.3 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.45 (s, 4H), 1.70 (s, 4H).	456

10

20

30

40

50

【表 2 (3 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
203	4-アミノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)-2-(6-エチニルピリジン-3-イル)-2,6-ジヒドロ-7H-ピラゾロ[3,4-d]ピリダジン-7-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.38 (s, 1H), 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.87 (s, 2H), 4.51 (s, 1H), 4.41 (s, 1H), 1.93 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 1.79 - 1.67 (m, 2H), 1.59 - 1.50 (m, 1H), 1.41 (dq, J = 22.5, 11.3 Hz, 4H), 1.25 (d, J = 10.4 Hz, 1H).	427
204	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-((1-フルオロシクロプロピル)メチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.50 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.75 - 7.66 (m, 2H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.24 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 5.65 - 5.77 (m, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.76 (dd, J = 20.7, 5.9 Hz, 2H), 1.11 - 0.95 (m, 2H), 0.90 - 0.75 (m, 2H).	520
205	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.53 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.40 (s, 0H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.23 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H).	483
206	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.13 (s, 1H), 7.68 - 7.63 (m, 2H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 2H), 7.01 - 6.92 (m, 2H), 5.76 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.64 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.42 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.79 - 4.72 (m, 1H), 2.48 - 2.42 (m, 2H), 2.15 - 2.04 (m, 2H), 1.85 - 1.61 (m, 2H).	445
207	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.84 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.78 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.80 - 4.70 (m, 1H), 2.45 (m, 2H), 2.15 - 2.04 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.73 (m, 2H).	441
208	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシ-3-フルオロフェニル)ピラゾロ	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.06 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.23 - 7.05 (m, 3H), 6.42 (dd, J = 16.9, 9.5 Hz, 1H), 6.35 (dd, J = 16.9, 2.3 Hz, 1H), 5.77 (dd, J	445

10

20

30

40

50

【表 2 (4 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	= 9.5, 2.3 Hz, 1H), 2.57 - 2.49 (m, 2H), 2.30 - 2.16 (m, 2H), 1.90 (q, J = 10.4 Hz, 1H), 1.76 (dd, J = 18.8, 8.1 Hz, 1H).	
209	4-(6-(1- アクリロイルピロリジン-3- イル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 (s, 1H), 8.12 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.63 - 6.51 (m, 1H), 6.12 (dd, J = 16.8 Hz, J = 2.4 Hz, 1H), 5.65 (t, J = 10 Hz, 1H), 4.20 - 4.11 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.81 - 3.72 (m, 2H), 3.64 - 3.54 (m, 2H), 3.49 - 3.37 (m, 1H), 2.24 - 2.07 (m, 2H)	490
210	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-((1- フルオロシクロプロピル) メチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.40 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.78 - 7.61 (m, 3H), 7.35 - 7.26 (m, 2H), 6.97 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.47 - 6.38 (m, 1H), 6.30 - 6.23 (m, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.74 - 3.66 (m, 2H), 1.06 - 0.90 (m, 2H), 0.85 - 0.73 (m, 2H).	539
211	4-(2-(4-アクリルアミド-3- フルオロフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.07 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.09 - 8.05 (m, 2H), 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.32 (m, 1H), 7.17 - 7.15 (m, 1H), 6.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.90 - 6.87 (m, 1H), 6.66 - 6.59 (m, 1H), 6.30 - 6.07 (m, 3H), 5.80 - 5.77 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.83 - 2.78 (m, 1H), 0.68 - 0.66 (m, 2H), 0.53 - 0.51 (m, 2H).	525
212	4-(2-(4-アクリルアミド-3- フルオロフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.06 (s, 1H), 8.66 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.08 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.36 - 7.32 (m, 1H), 7.18 - 7.15 (m, 1H), 7.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.93 - 6.90 (m, 1H), 6.66 - 6.59 (m, 1H), 6.44 - 5.86 (m, 3H), 5.81 - 5.78 (m, 1H), 4.11 - 4.07 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.77 (s, 3H).	567
213	4-(2-(1-アクリロイル-2,5- ジヒドロ-1H-ピロ-ル-3- イル)-4-アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c]	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.11 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 1H), 6.61 - 6.34 (m, 1H), 6.30 - 6.17 (m, 2H), 5.74 (m, 1H), 4.59	525

10

20

30

40

50

【表 2 (4 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピリジン-3-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	(dd, J = 5.8, 3.6 Hz, 1H), 4.41 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.34 (s, 1H), 4.16 (m, 3H), 4.05 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 3.97 (d, J = 2.9 Hz, 3H).	
214	N-(4-(4-アミノ-3- ブromo-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)フェニル)- 2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.54 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.00 (s, 2H), 5.84 - 5.71 (m, 1H), 5.51 - 5.47 (m, 1H), 3.78 (s, 3H).	414
215	1-(4- アクリルアミドフェニル)-3- アミノ-5-(3-メトキシ-4- ((6-メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピラゾール-4- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 7.67 (t, 1H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.18 - 7.01 (m, 5H), 6.94 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 5.67 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 3.58 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).	485
216	N-(4-(4-アミノ-7-オキシ- 3-(4-(ピロリジン-1-イル) フェニル)-6,7-ジヒドロ- 2H-ピラゾロ[3,4-d] ピリダジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.24 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 3.24 (d, J = 6.2 Hz, 4H), 1.95 (t, J = 6.4 Hz, 4H).	442
217	N-(4-(4-アミノ-3-(3- メトキシ-4-((6- メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-2H- ピラゾロ[3,4-d] ピリミジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.35 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 - 7.65 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	494
218	N-(4-(4-アミノ-5-(6- シクロブトキシピリジン-3- イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 2H), 7.71 - 7.60 (m, 3H), 7.39 - 7.31 (m, 2H), 6.93 - 6.82 (m, 1H), 6.46 - 6.40 (m, 1H), 6.28 - 6.23 (m, 1H), 5.78 - 5.75 (m, 1H), 5.29 - 5.13 (m, 1H), 2.45 - 2.38 (m, 2H), 2.17 - 2.06 (m, 2H), 1.84 - 1.76 (m, 1H), 1.68 - 1.61 (m, 1H).	428

10

20

30

40

【表 2 (4 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
219	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.43 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.64 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 7.39 - 7.33 (m, 2H), 7.19 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (m, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.81 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.73 - 4.64 (m, 1H), 2.46 - 2.40 (m, 2H), 2.11 - 2.01 (m, 2H), 1.82 - 1.58 (m, 2H).	445
220	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロブトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メトキシフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.13 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.71 - 4.64 (m, 1H), 2.45 - 2.39 (m, 2H), 2.08 - 1.99 (m, 2H), 1.80 - 1.58 (m, 2H).	457
221	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロプロピルメトキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, メタノール-d ₄) δ 8.05 (s, 1H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.50 - 7.44 (m, 2H), 7.39 - 7.31 (m, 2H), 7.16 - 7.02 (m, 2H), 6.42 (dd, J = 16.9, 9.6 Hz, 1H), 6.34 (dd, J = 17.0, 2.3 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 9.5, 2.4 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 1.42 - 1.22 (m, 1H), 0.73 - 0.57 (m, 2H), 0.39 (dt, J = 6.2, 4.5 Hz, 2H).	427
222	N-(4-(4-アミノ-5-(4-シクロプロポキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (m, 4H), 7.19 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.92 (m, 1H), 0.82 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 0.73 (m, 2H).	413
223	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルチオ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 5.82 - 5.70 (m, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 2.04 - 1.92 (m, 2H), 1.76 - 1.72 (m, 2H), 1.61 - 1.58 (m, 1H), 1.45 - 1.23 (m, 5H).	471
224	N-(4-(4-アミノ-3-ブロモ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.48 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.31 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.81 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H).	396

10

20

30

40

【表 2 (4 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
225	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 - 7.37 (m, 4H), 7.21 - 7.18 (m, 2H), 6.42 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10, 2.0 Hz, 1H), 4.85 (q, J = 8.8 Hz, 2H).	455
226	N-(4-(4-アミノ-5-(4-イソプロポキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 5.77 - 5.74 (m, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.78 - 4.62 (m, 1H), 1.32 (d, J = 6.0 Hz, 6H).	415
227	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(オキセタン-3-イルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.37 - 7.33 (m, 4H), 6.98 - 6.77 (m, 2H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 5.78 - 5.75 (m, 1H), 5.38 - 5.34 (m, 2H), 4.97 - 4.94 (m, 2H), 4.63 - 4.60 (m, 2H).	429
228	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.45 - 4.38 (m, 1H), 2.00 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 1.79 - 1.70 (m, 2H), 1.61 - 1.22 (m, 6H).	455
229	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 5.77 - 5.74 (m, 1H), 5.38 (s, 1H), 4.73 - 4.61 (m, 1H), 3.90 - 3.86 (m, 2H), 3.58 - 3.46 (m, 2H), 2.03 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 1.67 - 1.61 (m, 2H).	457
230	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((3-メチルシクロヘキシル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 8.8, 2.0 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 2H), 7.06 (dd, J = 8.8, 1.6 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.0, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.4, 2.0 Hz, 1H), 4.46 (dd, J	469

10

20

30

40

【表 2 (4 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		= 84.0, 74.4 Hz, 1H), 2.11 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 1.95 - 1.71 (m, 2H), 1.58 (dd, J = 41.6, 13.2 Hz, 2H), 1.39 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.33 - 1.20 (m, 1H), 1.08 - 0.97 (m, 1H), 0.92 (dd, J = 16.4, 6.4 Hz, 4H).	
231	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4,4-ジメチルシクロヘキシル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.53 - 4.18 (m, 1H), 1.87 (dd, J = 13.2, 4.4 Hz, 2H), 1.62 (td, J = 13.2, 3.6 Hz, 2H), 1.47 (dd, J = 13.6, 4.4 Hz, 2H), 1.36 - 1.27 (m, 2H), 0.95 (d, J = 8.0 Hz, 6H).	483
232	N-(4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシフェニル)シクロプロパンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.70 - 7.89 (m, 3H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.95 - 6.92 (m, 1H), 6.46 - 6.40 (m, 1H), 6.28 - 6.23 (m, 1H), 5.77 - 5.74 (m, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.15 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 0.84 - 0.73 (m, 4H).	470
233	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(1-(シクロプロピルアミノ)-2,2,2-トリフルオロエチル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.67 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 17.2, 10.4 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.2, 2.0 Hz, 1H), 4.86 - 4.73 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.64 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.07 (td, J = 6.0, 2.4 Hz, 1H), 0.46 - 0.25 (m, 4H).	524
234	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.14 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.05 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 5.73 (dd, J = 46.4, 3.5 Hz, 1H), 5.32 (dd, J = 15.2, 3.6 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.03 - 2.94 (m, 2H), 2.75 - 2.63 (m, 2H).	556
235	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.48 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.18 - 8.11 (m, 2H), 7.70 - 7.64 (m, 3H), 7.38 - 7.33 (m, 2H), 7.08 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 6.59 - 5.48	511

10

20

30

40

50

【表 2 (4 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピリジン-3-イル)-N- シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	(m, 3H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.88 - 2.80 (m, 1H), 0.73 - 0.67 (m, 2H), 0.58 - 0.54 (m, 2H).	
236	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1-(2- フルオロエチル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.05 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.61 (m, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.79 (m, 1H), 0.66 (m, 2H), 0.54 - 0.48 (m, 2H).	539
237	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)シクロプロ パンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.79 - 6.76 (m, 1H), 6.46 - 6.40 (m, 1H), 6.29 - 6.24 (m, 1H), 5.79 - 5.76 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 2.06 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 0.76 - 0.74 (m, 4H).	507
238	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-((5- フルオロピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.75 (s, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 - 7.30 (m, 4H), 7.24 - 7.21 (m, 2H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H).	506
239	N-(4-(4-アミノ-5-(4- ((3,3- ジフルオロシクロペンチル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.28 - 6.23 (m, 1H), 5.78 - 5.75 (m, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 2.72 - 2.67 (m, 1H), 2.36 - 2.16 (m, 4H), 2.07 - 1.98 (m, 1H).	477
240	N-(4-(4-アミノ-5-(4- シクロブトキシ-3- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.90 - 6.86 (m, 2H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.76 - 4.65 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.47 - 2.40 (m, 2H), 2.15 - 2.07 (m, 2H), 1.84 - 1.76 (m, 1H), 1.71 - 1.58 (m, 1H).	457

10

20

30

40

50

【表 2 (4 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
241	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(1-(シクロプロピルアミノ)-2,2,2-トリフルオロエチル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.15 (s, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.70 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.79 (dd, J = 17.9, 8.8 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.64 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 2.07 (s, 1H), 0.48 - 0.25 (m, 4H).	542
242	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-エチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.89 - 6.87 (m, 1H), 6.47 - 6.40 (m, 1H), 6.30 - 6.25 (m, 1H), 5.80 - 5.77 (m, 1H), 4.24 - 4.19 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.82 - 2.77 (m, 1H), 1.23 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.69 - 0.63 (m, 2H), 0.53 - 0.49 (m, 2H).	521
243	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.55 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 6.48 - 6.39 (m, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.5 Hz, 3H).	520
244	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(1-(シクロプロピルアミノ)-2,2,2-トリフルオロエチル)-3-メトキシフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 6.92-6.87 (m, 2H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.28-6.24 (m, 1H), 5.78 (dd, J = 10.4, 2.0 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.00 (s, 1H), 0.39 - 0.27 (m, 4H).	561
245	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4,4-ジフルオロシクロヘキシル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.42 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 4.69 (s, 1H), 2.11 - 1.94 (m, 6H), 1.84 (m, 2H).	491

10

20

30

40

50

【表 2 (4 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
246	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((1-メチルアゼチジン-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 20.6, 8.8 Hz, 4H), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.40 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.82 (s, 1H), 3.78 - 3.74 (m, 2H), 3.04 - 3.00 (m, 2H), 2.30 (s, 3H).	442
247	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(3-(ジメチルアミノ)シクロブトキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.05 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.46 - 6.31 (m, 2H), 5.76 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.08 (s, 1H), 2.45-2.44 (m, 2H), 2.39-2.37 (m, 2H), 2.24 (s, 6H).	471
248	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.48 (br s, 1H), 10.24 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 6.52 - 6.37 (m, 1H), 6.36 - 5.39 (m, 4H), 4.17 - 4.08 (m, 2H), 3.81 (s, 3H).	535
249	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3-フルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.39 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.68 - 7.58 (m, 3H), 7.45 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.91 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 5.37 - 5.13 (m, 1H), 4.53 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.49 - 2.37 (m, 4H).	538
250	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-((1-フルオロシクロプロピル)メチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.40 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.44 - 7.42 (m, 2H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 7.00 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.89 - 6.86 (m, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.79 - 5.66 (m, 1H), 5.48 - 5.43 (m, 1H), 3.78 - 3.67 (m, 5H), 3.35 (s, 3H), 1.01 - 0.96 (m, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 2H).	550
251	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(2,2-	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.11 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.19 - 5.84 (m, 1H), 5.72 (dd, J = 46.4, 3.6 Hz,	542

10

20

30

40

【表 2 (4 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ジフルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	1H), 5.31 (dd, J = 15.2, 3.6 Hz, 1H), 3.83 - 3.72 (m, 5H), 3.39 (s, 3H).	
252	4-(4-アミノ-6-(6-(2- フルオロアクリルアミド)ピリ ジン-3-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.74 (s, 1H), 8.74 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.84 (dd, J = 47.2, 4.0 Hz, 1H), 5.49 (dd, J = 15.6, 4.0 Hz, 1H), 4.21 - 4.09 (m, 2H), 3.85 (s, 3H).	531
253	4-(4-アミノ-6-(3-フルオロ- 4-(2-フルオロアクリルアミ ド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル) -2-メトキシ-N-(2,2,2- トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.32 - 7.23 (m, 3H), 7.08 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.8 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.8 Hz, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.86 (s, 3H).	548
254	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-3- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.29 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 3.8 Hz, 0.5H), 5.64 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.43 (dd, J = 15.8, 3.7 Hz, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.66 (s, 3H).	560
255	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-N-(3- フルオロシクロブチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.34 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.65 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 10.9, 2.7 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.87 (dd, J = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 5.36 - 5.13 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 2.41 (m, 4H).	550
256	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ- 4-(2-フルオロアクリルアミ ド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N-(1-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.48 (dd, J	520

10

20

30

40

50

【表 2 (4 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メチルシクロプロピル ベンズアミド	= 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 0.72 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.66 - 0.54 (m, 2H).	
257	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N-(1- メチルシクロプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 0.71 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 0.60 (dd, J = 6.8, 4.8 Hz, 2H).	532
258	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ- 4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1, 2,4]トリアジン-5-イル)-N- (1-フルオロシクロプロピル) メチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.44 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 2H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.93 - 6.90 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.81 - 5.68 (m, 1H), 5.51 - 5.46 (m, 1H), 3.84 - 3.67 (m, 5H), 0.99 (d, J = 19.2 Hz, 2H), 0.87 - 0.76 (m, 2H).	538
259	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)-2- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-5- イル)-N-(2,2- ジフルオロシクロプロピル)- 2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.35 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 - 7.37 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.90 - 6.87 (m, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.79 - 5.66 (m, 1H), 5.48 - 5.43 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.48 - 3.44 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 1.99 - 1.88 (m, 1H), 1.76 - 1.64 (m, 1H).	554
260	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (ピシクロ[3.1.0]ヘキサ-3- イルオキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.30 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 5.32 (br s, 1H), 4.65 - 4.56 (m, 1H), 2.36 (dd, J = 12.6, 7.1 Hz, 2H), 1.88 - 1.80 (m, 2H), 1.37 - 1.32 (m, 2H), 0.44 - 0.37 (m, 1H), 0.24 - 0.19 (m, 1H).	453
261	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((3- フルオロシクロペンチル)オキ シ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 26.8, 8.7 Hz, 4H), 7.04 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J =	459

10

20

30

40

50

【表 2 (5 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 - 5.74 (m, 1H), 5.33 (d, J = 51.6 Hz, 1H), 5.12 - 4.98 (m, 1H), 2.45 - 2.32 (m, 1H), 2.21 - 1.85 (m, 5H).	
262	N-(5-(4-アミノ-5-(4- シクロブトキシフェニル) ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)ピリジン-2- イル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.38 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.08-7.98 (m, 2H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.08 - 6.98 (m, 2H), 6.49 (dd, J = 13.8, 5.4 Hz, 2H), 5.87 (dd, J = 8.6, 3.2 Hz, 1H), 4.78-4.73 (m, 1H), 2.55 - 2.46 (m, 2H), 2.22-2.14 (m, 2H), 1.93-1.74 (m, 2H).	428
263	N-(4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5- イル)フェニル)シクロプロパン カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.41 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.4, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 1.6 Hz, 1H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 0.88 - 0.79 (m, 4H).	440
264	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (ピロリジン-1- イル)フェニル)ピラゾロ[5,1- f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.30 (t, J = 6.4 Hz, 4H), 1.99 (t, J = 6.4 Hz, 4H).	426
265	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)シクロブ タンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.45 - 3.36 (m, 1H), 2.24 - 2.14 (m, 2H), 2.07 (m, 2H), 1.95 - 1.76 (m, 2H).	521
266	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)シクロペ ンタンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.80 - 6.76 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.01 - 2.87 (m, 1H), 1.81 (m, 2H), 1.68 (m, 4H), 1.52 (s, 2H).	535

10

20

30

40

【表 2 (5 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
267	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1H-ピロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.64 (s, 1H), 10.55 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.10 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.63 - 7.60 (m, 1H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 6.99 - 6.96 (m, 1H), 6.90 - 6.87 (m, 1H), 6.57 - 5.53 (m, 3H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.85 - 2.78 (m, 1H), 0.71 - 0.66 (m, 2H), 0.55 - 0.51 (m, 2H).	529
268	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(1-シアノシクロプロピル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.57 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 2H), 1.30 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 2H).	495
269	4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.47 (s, 1H), 2.10 (s, 6H).	496
270	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.8, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.47 (s, 1H), 2.10 (s, 6H).	514
271	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.46 - 8.39 (m, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.76 - 7.56 (m, 3H), 7.45 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.93 - 6.91 (m, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.81 - 5.68 (m, 1H), 5.51 - 5.46 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.52 - 3.41 (m, 1H), 2.01 - 1.86 (m, 1H), 1.78 - 1.63 (m, 1H).	542

10

20

30

40

【表 2 (5 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
272	N-(4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシフェニル)シクロブ タンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.95 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.53 - 3.42 (m, 1H), 2.22 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.93 (m, 1H), 1.81 (m, 1H).	484
273	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(3- メトキシシクロブトキシ) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.01 - 6.93 (m, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.93 - 4.87 (m, 0.4H), 4.48 - 4.41 (m, 0.6H), 4.12 - 4.07 (m, 0.4H), 3.68 - 3.61 (m, 0.6H), 3.18 (s, 1H), 3.17 (s, 2H), 2.94 - 2.84 (m, 1.4H), 2.47 - 2.41 (m, 1.4H), 2.38 - 2.32 (m, 0.6H), 1.98 - 1.92 (m, 1H).	457
274	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(スピロ[2.3]ヘキサ-5- イルオキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.98 (m, 1H), 2.45 - 2.30 (m, 4H), 0.55 - 0.45 (m, 4H).	453
275	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((4- メチルピリミジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.53 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.66 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H).	501
276	4-(2-(4-アクリルアミド-2- メトキシフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-(3,3- ジフルオロシクロブチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.43 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 8.48 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.20 - 7.07 (m, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.29 - 6.25 (m, 1H), 5.80 - 5.77 (m, 1H), 4.31 - 4.17 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.00 - 2.85 (m, 2H), 2.82 - 2.64 (m, 2H).	573

10

20

30

40

50

【表 2 (5 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
277	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-メトキシ-4-プロピオンアミドフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.39 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.05 (t, J = 7.5 Hz, 3H).	495
278	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-フルオロエチル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.48 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.98 (s, 1H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 2H), 5.78 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 4.66 - 4.58 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.72 (s, 4H), 2.94 - 2.86 (m, 2H), 2.74 - 2.66 (m, 3H).	589
279	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(1-シアノシクロプロピル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.57 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 2H), 1.30 (dd, J = 8.4, 5.6 Hz, 2H).	513
280	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロブチルアミノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 2H), 5.76 (m, 1H), 3.96 - 3.78 (m, 1H), 2.36 (m, 2H), 1.91 - 1.83 (m, 2H), 1.77 - 1.69 (m, 2H).	426
281	4-(2-(4-アクリルアミド-2-フルオロフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.09 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 12.4, 1.9 Hz, 1H), 7.29 - 7.18 (m, 2H), 7.09 - 6.99 (m, 2H), 6.40 (dd, J = 7.4, 3.5 Hz, 2H), 5.80 (dd, J = 7.7, 4.1 Hz, 1H), 4.36 - 4.28 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.02 - 2.94 (m, 2H), 2.72 - 2.62 (m, 2H).	561

10

20

30

40

【表 2 (5 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
282	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- イソプロピル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-(3,3- ジフルオロシクロブチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.46 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.35 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.72-5.12 (m, 1H), 4.27 - 4.15 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.98 - 2.82 (m, 2H), 2.78 - 2.65 (m, 2H), 1.47 (s, 6H).	585
283	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-N- メチルシクロプロパンカル ボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.65 (s, 2H), 7.27 (s, 3H), 6.90 (d, J = 38.7 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 16.9 Hz, 3H), 5.78 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 1.16 (m, 1H), 0.69 (s, 2H), 0.53 (s, 2H).	521
284	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3- イル)フェニル)シクロプロパン カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.27 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 16.0, 8.4 Hz, 4H), 6.49 - 6.31 (m, 2H), 5.79 (dd, J = 9.2, 2.8 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 1.80 - 1.69 (m, 1H), 0.97 - 0.90 (m, 2H), 0.90 - 0.82 (m, 2H).	477
285	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-3,3- ジフルオロシクロブタン-1- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.87 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.0, 10. Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 16.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10., 2.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 4H), 3.69 (s, 3H), 3.37 - 3.30 (m, 1H), 2.80 - 2.70 (m, 4H).	557
286	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-1- メチルシクロプロパン-1- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 3H),	521

10

20

30

40

【表 2 (5 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		1.39 (s, 3H), 1.06 (q, J = 3.5 Hz, 2H), 0.65 (q, J = 3.7 Hz, 2H).	
287	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-1- フルオロシクロプロパン-1- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 9.06 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.84 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 1.43 (m, 2H), 1.30 (m, 2H).	525
288	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-1- (トリフルオロメチル)シクロ プロパン-1-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 1.45 (7.6, 5.2 Hz, 2H), 1.34 (dd, J = 7.6, 5.2 Hz, 2H).	576
289	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ- 4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-(2,2- ジフルオロエチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.15 (s, 1H), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 12.2, 1.8 Hz, 1H), 7.52 - 7.43 (m, 2H), 7.06 (dd, J = 11.5, 3.6 Hz, 2H), 6.16-6.06 (m, 1H), 5.79-5.29 (m, 1H), 3.83 (s, 3H).	530
290	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4- シクロブトキシ-3- メトキシフェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.79 - 6.70 (m, 3H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.61 (p, J = 7.1 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.42 - 2.36 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 2H), 1.82 - 1.53 (m, 2H).	494
291	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-1- フルオロシクロプロパン-1- カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 9.73 (s, 1H), 8.18 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz,	543

10

20

30

40

50

【表 2 (5 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)-2,2- ジフルオロシクロプロパン- 1-カルボキシアミド	¹ H), 6.43 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.18 - 3.09 (m, 1H), 2.00 - 1.88 (m, 2H).	
292	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-(3- シクロプロピルウレイド)-3- メトキシフェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.77 - 6.71 (m, 1H), 6.48 - 6.38 (m, 1H), 6.30 - 6.22 (m, 1H), 5.81 - 5.73 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.55 - 2.52 (m, 1H), 0.65 - 0.60 (m, 2H), 0.39 - 0.34 (m, 2H).	522
293	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(1,1,1- トリフルオロプロパン-2- イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.53 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.4, 4.4 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.87 (dq, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.36 (dd, J = 6.8, 3.6 Hz, 3H).	544
294	4-(4-アミノ-6-(3- (ジメチルアミノ)メチル)-4- (2-フルオロ アクリルアミド) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4] トリアジン-5- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.89 (s, 1H), 8.71 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.73 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.61 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.45 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.42 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 4.15 (tt, J = 9.6, 4.8 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.47 (s, 2H), 2.16 (s, 6H).	587
295	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (アゼチジン-1-イル) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.53 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.46 - 6.38 (m, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.89 (m, 4H), 2.34 (m, 2H).	412
296	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(3- シクロプロピルウレイド)-3- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.13 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0,	485

10

20

30

40

50

【表 2 (5 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.55 (m, 1H), 0.67 - 0.62 (m, 2H), 0.40 (m, 2H).	
297	N-(4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシフェニル)アゼチジン -1-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.95 - 6.93 (m, 1H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.27 - 6.23 (m, 1H), 5.77 - 5.74 (m, 1H), 5.44 (s, 1H), 3.99 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 3.76 (s, 3H), 2.27 - 2.15 (m, 2H).	485
298	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(4-(シクロブチルアミノ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.13 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.52 - 6.38 (m, 3H), 6.27 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 6.05 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.84 - 3.72 (m, 4H), 2.36 - 2.24 (m, 2H), 1.83 - 1.66 (m, 4H).	463
299	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシフェニル)アゼチジン -1-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (s, 1H), 6.82 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.79 - 6.76 (m, 1H), 6.46 - 6.39 (m, 1H), 6.29 - 6.24 (m, 1H), 5.79 - 5.76 (m, 1H), 3.94 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 3.80 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 2.20 - 2.13 (m, 2H).	522
300	4-(2-(4-アクリルアミド-3- (ジメチルアミノ)メチル) フェニル)-4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.76 (s, 1H), 8.60 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.96 - 6.87 (m, 2H), 6.32 (dd, J = 17.1, 10.1 Hz, 1H), 6.20 (dd, J = 17.0, 1.7 Hz, 1H), 5.80 (dd, J = 10.1, 1.7 Hz, 1H), 4.20 - 4.01 (m, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.42 (s, 2H), 2.07 (s, 5H).	606
301	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- (4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.42 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 4H), 7.20 - 7.14 (m, 3H), 5.99 (s, 1H), 5.79 - 5.66 (m, 1H), 5.48 - 5.43 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).	520

10

20

30

40

50

【表 2 (5 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
302	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.99 - 12.51 (m, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.73 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 6.20 (br s, 2H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 4.18 - 4.08 (m, 2H), 3.82 (s, 3H).	553
303	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.50 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.66 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.71 (d, J = 45.6 Hz, 1H), 5.44 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.32 (m, 2H), 1.18 (m, 2H).	579
304	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-メトキシエチル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.47 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.51 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.95 - 2.86 (m, 2H), 2.77 - 2.64 (m, 2H).	601
305	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-(2-フルオロエチル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.64 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.68 (m, 3H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.90 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.60 (m, 4H), 4.12 - 4.03 (m, 2H), 3.74 (s, 3H).	581
306	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 1.24 (m, 2H), 1.13 (m, 2H).	575

10

20

30

40

50

【表 2 (5 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
307	4-(6-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ-N-(1- (トリフルオロメチル)シクロ プロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.33 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).	538
308	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フル オロアクリルアミド)フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリ アジン-5-イル)-2-メトキシ -N-(1-(トリフルオロメチル) シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 3H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.77 - 5.65 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.33 (m, 2H), 1.19 (m, 2H).	556
309	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フル オロアクリルアミド)フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリ アジン-5-イル)-2-メトキシ -N-((1-(トリフルオロメチル) シクロプロピル)メチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.41 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.05 - 7.02 (m, 1H), 5.78 - 5.65 (m, 2H), 5.46 - 5.41 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.65 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 0.96 (d, J = 6.0 Hz, 4H).	570
310	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フル オロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2- メトキシ -N-(3,3,3- トリフルオロプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.49 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.5 Hz, 2H), 5.44 (dd, J = 15.5, 3.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.56 (dd, J = 13.1, 6.6 Hz, 2H), 2.65 - 2.53 (m, 2H).	544
311	4-(6-(4-アクリルアミド-3- ((ジメチルアミノ)メチル)フェ ニル)-4-アミノ ピラゾロ [5,1-f][1,2,4] トリアジン- 5-イル)-2-メトキシ -N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.94 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.72 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.86 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.4, 1.9 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.05 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.84 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 4.15 (dd, J = 9.6, 6.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.67 (d, J = 4.8 Hz, 6H).	569
312	4-(6-(4-アクリルアミド-2- ((ジメチルアミノ)メチル)フェ ニル)-4-アミノ ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.20 (s, 1H), 8.18 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.08 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.43 -	569

10

20

30

40

50

【表 2 (6 0) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	トリアジン-5-イル)-2- メトキシ -N-(2,2,2-トリ フルオロエチル) ベンズアミド	6.39 (m, 2H), 5.82 (dd, J = 7.6, 4.0 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.16 (q, J = 9.2 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.03 (s, 6H).	
313	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-(ピロリジン- 1-イル)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.31 - 3.27 (m, 4H), 1.88 (s, 4H).	456
314	N-(4-(4-アミノ-5-(4- (シクロブチルアミノ)-3- メトキシフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.92 (dt, J = 15.2, 7.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.39 - 2.26 (m, 2H), 2.06 - 1.87 (m, 2H), 1.81 - 1.65 (m, 2H).	456
315	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- (ピロリジン-1- イル)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.22 (t, J = 6.4 Hz, 4H), 1.94 (t, J = 6.4 Hz, 4H).	463
316	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-メトキシ-4- (ピロリジン-1- イル)フェニル)-1-メチル- 1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.61 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.25 (s, 4H), 1.82 (s, 4H).	493
317	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4- (シクロブチルアミノ)-3- メトキシフェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.48 - 6.39 (m, 2H), 6.26 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.88 - 3.78 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 1.95 - 1.82 (m, 2H), 1.68 (dt, J = 17.9, 7.4 Hz, 2H), 1.26 - 1.06 (m, 2H).	493

10

20

30

40

50

【表 2 (6 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
318	4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1-(2- メトキシエチル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.63 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 3H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.41 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.12 - 4.03 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.51 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.08 (s, 3H).	593
319	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(3,3- ジフルオロシクロプロピル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.75 (br s, 1H), 12.54 (s, 1H), 10.36 (s, 1H), 8.57 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.83 - 7.56 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.5 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.5 Hz, 1H), 4.38 - 4.17 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.04 - 2.87 (m, 2H), 2.83 - 2.66 (m, 2H).	561
320	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (4-(2- フルオロアクリルアミド) フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-N-(2,2- ジフルオロシクロプロピル)- 2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.50 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.11 (s, 1H), 6.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.5 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.47 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.71 (m, 1H).	547
321	4-(4-アミノ-7-シアノ-2- (4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシ-N-(1- メチルシクロプロピル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.48 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 - 8.13 (m, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 0.74 (m, 2H), 0.61 (m, 2H).	525
322	N-(4-(4-アミノ-5-(1- メチル-1H-インドール-5- イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.18 (s, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 1H), 7.57 (dd, J = 26.3, 9.1 Hz, 4H), 7.47 - 7.39 (m, 3H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.40 (dd, J = 16.5, 10.3 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).	410

10

20

30

40

【表 2 (6 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
323	N-(4-(4-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 4H), 7.44 (dd, J = 13.1, 5.9 Hz, 3H), 7.19 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.74 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.62 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.42 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).	428
324	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 9.22 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.76 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 4.13 (m, 2H).	500
325	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.51 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 2.44 (s, 3H).	483
326	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.07 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.10 - 7.02 (m, 1H), 6.42 - 6.32 (m, 3H), 5.75 (dd, J = 9.3, 2.5 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.80 (s, 3H).	447
327	N-(4-(4-アミノ-3-(ベンゾ[b]チオフェン-2-イル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 18.8, 7.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 5H), 6.45 - 6.38 (m, 1H), 6.25 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H).	450
328	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-イソプロピル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.62 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.72 - 7.63 (m, 3H), 7.35 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 6.91 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.82 - 5.74 (m, 1H), 4.08 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.60 (s, 1H), 1.47 (s, 6H).	577

10

20

30

40

50

【表 2 (6 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
329	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-(2,2,2- トリフルオロエチル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-メトキシ-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 63.0 Hz, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.30 - 6.24 (m, 1H), 5.78 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.10 - 4.02 (m, 2H), 3.76 (s, 3H).	617
330	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-(3- フルオロピシクロ[1.1.1]ペン タン-1-イル)-2-メトキシ ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.43 (d, J = 2.4 Hz, 6H).	532
331	N-(4-(4-アミノ-5- (ベンゾ[b]チオフェン-2- イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.01 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.53 - 7.41 (m, 4H), 5.76 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.64 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H).	431
332	N-(4-(4-アミノ-5- (ベンゾ[b]チオフェン-2- イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.04 - 7.89 (m, 2H), 7.68 - 7.58 (m, 3H), 7.54 - 7.37 (m, 4H), 6.41 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H).	413
333	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N-((3,3 -ジフルオロシクロブチル) メチル)-2-メトキシ ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.35 (s, 1H), 8.41-8.38 (m, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.04-7.02 (m, 1H), 5.77- 5.64 (m, 1H), 5.45 -5.41(m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.45-3.42 (m, 2H), 2.66 - 2.60 (m, 2H), 2.43- 2.33 (m, 3H).	552
334	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2-フル オロ-N-(2,2,2-トリフルオロ エチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.72 (m, 3H), 7.39 (m, 3H), 7.29 (m, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 4.17 - 4.07 (m, 2H).	518

10

20

30

40

50

【表 2 (6 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
335	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((5-フルオロピリミジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.81 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.55 - 7.46 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 5.78 - 5.66 (m, 1H), 5.46 - 5.42 (m, 1H).	505
336	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(3-(トリフルオロメチル)ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.46 (d, J = 3.6 Hz, 0.5 H), 5.42 (d, J = 3.6 Hz, 0.5 H), 3.81 (s, 3H), 2.35 (s, 6H).	582
337	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(1,1-ジフルオロプロパン-2-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 - 7.40 (m, 2H), 7.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.11 (td, J = 56.0, 3.2 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.46 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.42 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 4.42 (dd, J = 16.0, 8.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.24 (d, J = 7.2 Hz, 3H).	526
340	N-(4-(6-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシフェニル)-3,3-ジフルオロシクロブタン-1-カルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.97 (m, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.77 - 5.74 (m, 1H), 3.38 (m, 1H), 2.78 (m, 4H).	520
341	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-(ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.94 (s, 1H), 6.87 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 2.44 (s, 1H), 2.05 (s, 6H).	533

10

20

30

40

50

【表 2 (6 5) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
342	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-(2,2,2- トリフルオロエチル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-N-シクロプロピル-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.06 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.00 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.40 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.80 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.79 (m, 1H), 0.69 - 0.64 (m, 2H), 0.53 - 0.48 (m, 2H).	575
345	N-(4-(2-(4- アクリルアミドフェニル)-4- アミノ-7-シアノ-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- フルオロフェニル)シクロプロ パンカルボキシアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.97 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.10 (dd, J = 11.6, 1.7 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.05 - 1.99 (m, 1H), 0.79 (d, J = 6.4 Hz, 4H).	495
347	4-(3-アクリルアミド-12- アミノ-9-シアノ-6,7- ジヒドロ-5H- ベンゾ[c]ピリド[3',4':4,5] ピロロ[1,2-a]アゼピン- 13-イル)-N-(3,3- ジフルオロシクロプロチル)-2- メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.54 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.71 (dd, J = 14.4, 4.4 Hz, 2H), 7.42 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.01 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 1.6 Hz, 1H), 4.34 - 4.23 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.99 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.67 (m, 4H), 2.30 (m, 2H).	583
348	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フル オロアクリルアミド)フェニル) ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-2-(メチ ル チオ)-N-(2,2,2-トリ フルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 9.08 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 3H), 7.26 - 7.21 (m, 1H), 5.71 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 4.14 - 4.00 (m, 2H), 2.27 (s, 3H).	546
349	N-(4-(4-アミノ-5-(2-(4- メトキシフェニル)チアゾール -5-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.95 - 7.87 (m, 3H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.77-5.65 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H).	488
350	N-(4-(4-アミノ-5-(2-(4- メトキシフェニル)チアゾール- 5-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.94 - 7.87 (m, 3H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.41-6.23 (m, 2H), 5.81 - 5.71 (m, 1H), 3.83 (s, 3H).	470

10

20

30

40

50

【表 2 (6 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
351	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-シクロプロピル- 1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-3-イル)-2- メトキシ-N-(2,2,2-トリ フルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.66 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.4, 3.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.04 (s, 1H), 6.89 - 6.82 (m, 1H), 6.48 - 6.37 (m, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 1.6 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 16.0, 9.2 Hz, 2H), 3.87 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 0.69 (s, 2H).	575
352	4-(2-(4-アクリル アミドフェニル)-4-アミノ- 7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-3- イル)-2-(メチルチオ)-N- (2,2,2-トリフルオロエチル) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 9.02 (t, J = 16.0 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.70 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 7.10 - 7.06 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 4.05 - 3.97 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).	565
353	N-(4-(4-アミノ-5-(3- メトキシ-4-(2-オキソ-2- ((2,2,2-トリフルオロエチル) アミノ)エチル)フェニル)ピラ ゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-6-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.57-8.54 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.62-7.60 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.48-7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31- 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.97- 6.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46-6.39 (m, 1H), 6.28- 6.23 (d, J = 20.0 Hz, 1H), 5.78-5.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.95-3.91 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.57 (s, 2H).	526
354	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-メトキシ-4- (2-オキソ-2-((2,2,2- トリフルオロエチル)アミノ) エチル)フェニル)-1-メチル- 1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.56 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.89 - 6.73 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.90 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.46 (s, 2H).	563
356	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ- 4-(2-フルオロアクリルアミ ド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-5-イル)- 2-メトキシ-N-(1- (トリフルオロメチル)シクロ プロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.67-7.58 (m, 3H), 7.46-7.42 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.91- 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81-5.68 (dd, J = 4.0, 4.0 Hz, 1H), 5.51-5.46 (dd, J = 4.0, 4.0 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.33-1.29 (m, 2H), 1.16 (s, 2H).	574

10

20

30

40

【表 2 (6 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
357	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリル アミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.68-7.58 (m, 3H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.45 (s, 1H), 2.07 (s, 6H).	532
358	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-((1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)メチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.42 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 - 7.57 (m, 2H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 3.53 (dd, J = 13.2, 6.8 Hz, 2H), 2.61 - 2.52 (m, 2H).	562
359	4-(2-(4-アクリルアミドフェニル)-4-アミノ-7-シアノ-1-シクロプロピル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-N-シクロプロピル-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.81 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 0.94 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 0.68 (d, J = 5.2 Hz, 4H), 0.53 (s, 2H).	533
360	N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(2-オキソ-2-((2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ)エチル)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.55 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.69-7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.46-7.44 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31-7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.97-6.95 (m, 1H), 5.77 - 5.65 (m, 1H), 5.46 - 5.41 (m, 1H), 3.95-3.91 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.57 (s, 2H).	544
361	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-((1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)メチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.34 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 - 7.57 (m, 2H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.91 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.62 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 0.93 (d, J = 4.4 Hz, 4H).	588

10

20

30

40

【表 2 (6 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
362	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(2,2-ジフルオロプロピル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.44 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 - 3.75 (m, 2H), 1.66 (t, J = 19.0 Hz, 3H).	526
364	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(アゼチジン-1-カルボニル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.35 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.69-7.66 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.39-7.36 (m, 3H), 7.15-7.14 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.01-6.98 (m, 1H), 5.77- 5.64 (m, 1H), 5.46-5.41 (m, 1H), 4.04-4.00(t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.96-3.93(t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 2.30 - 2.19 (m, 2H).	488
365	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.55 - 7.32 (m, 4H), 7.26 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.78 - 5.65 (m, 1H), 5.51 - 5.38 (m, 1H), 2.35 (s, 3H).	500
366	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.57 - 7.31 (m, 4H), 7.26 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.53 - 6.35 (m, 1H), 6.33 - 6.18 (m, 1H), 5.79 - 5.74 (m, 1H), 2.36 (s, 3H).	482
367	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.64 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.41 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.66 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H).	501
368	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.64 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 - 7.25 (m, 1H), 7.11 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.78 - 5.74 (m, 1H), 2.51 (s, 3H).	483

10

20

30

40

50

【表 2 (6 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
369	N-(4-(4-アミノ-5-(1- オキソ-2-(2,2,2- トリフルオロエチル)-1,2- ジヒドロイソキノリン-6- イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.60-7.58 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52-7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.35-7.32 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 6.74-6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.44-6.38 (m, 1H), 6.26-6.21 (m, 1H), 5.76-5.73 (m, 1H), 4.97 - 4.92 (m, 2H).	506
371	N-(4-(4-アミノ-5-(1- オキソ-2-(2,2,2-トリフル オロエチル)イソインドリン -5-イル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 4.65 (s, 2H), 4.43 (d, J = 9.4 Hz, 2H).	494
372	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- ((1- フルオロシクロプロピル) メチル)-2-(メトキシ-d3) ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.47 - 5.40 (m, 1H), 3.76 (dd, J = 20.7, 5.9 Hz, 2H), 1.01 (d, J = 19.2 Hz, 2H), 0.83 (d, J = 6.6 Hz, 2H).	523
373	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((6- メチルピラジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.57 - 7.46 (m, 2H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H).	501
374	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((6- メチルピラジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58 - 7.45 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H).	483
375	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((5-メチル ピリミジン-2-イル)オキシ) フェニル)ピラゾロ[5,1-f]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.54 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.73-7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.51-7.41 (m, 4H), 7.30-7.27 (m,	501

10

20

30

40

50

【表 2 (7 0) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[1,2,4]トリアジン-6-イル) フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H, 5.78 -5.66 (m, 1H), 5.47 -5.42 (m, 1H), 2.25 (s, 3H).	
376	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((5- メチルピリミジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.55 (s, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.67-7.65(d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 4H), 7.30-7.27 (dd, J = 4.0, 4.0 Hz, 1H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 5.78-5.75 (m, 1H), 2.25 (s, 3H).	483
377	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-(ピリミジン-2- イルオキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.72 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 5.72 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H).	487
378	N-(4-(4-アミノ-3-(3- フルオロ-4-((4-メチル ピリミジン-2-イル)オキシ) フェニル)-2H-ピラゾロ [3,4-d]ピリミジン-2-イル) フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.48 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.59 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.95 (s, 1H), 5.52 (s, 2H), 5.48 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.80 (s, 3H).	497
379	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((4- メトキシピリミジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.48 (ddd, J = 25.5, 19.0, 8.5 Hz, 4H), 7.29 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H).	517
380	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4- ジフルオロメチル)ピリミ ジン-2-イル)オキシ)-3- フルオロフェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.94 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.48 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H).	537
381	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((6-メチル ピリミジン-4-イル)オキシ) フェニル)ピラゾロ[5,1-f]	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50 (s, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.78 (s, 0.5H),	501

10

20

30

40

50

【表 2 (7 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[1,2,4]トリアジン-6-イル) フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	5.67 (s, 0.5H), 5.44 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 3.30 (s, 3H).	
382	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((6- メチルピリミジン-4-イル) オキシ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H).	483
383	4-(4-アミノ-6-(4-(2- フルオロアクリルアミド)フェ ニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4] トリアジン-5-イル)-N- ((1-フルオロシクロプロピル) メチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.93 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 1.01 (dt, J = 13.6, 6.4 Hz, 2H), 0.84 (dt, J = 14.8, 7.2 Hz, 2H).	490
384	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((4- メチルピリミジン-2-イル) チオ)フェニル)ピラゾロ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 3H), 7.47 - 7.41 (m, 3H), 7.33-7.30 (dd, J = 4.0Hz, 1H), 7.19-7.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.78-5.65(dd, J = 4.0 Hz, 1H), 5.47 - 5.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H).	517
385	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((4-メチル ピリミジン-2-イル)チオ) フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6-イル) フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.49-8.48 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.79-7.75 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67-7.65 (d, J = 8.0Hz, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 3H), 7.33-7.31 (m, 1H), 7.19-7.18 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 5.78 -5.75(m, 1H), 2.39 (s, 3H).	499
386	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4- シクロプロピルピリミジン- 2-イル)オキシ)-3-フルオロ フェニル)ピラゾロ[5,1-f] [1,2,4]トリアジン-6-イル) フェニル)-2- フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (m, 4H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 2.13 (m, 1H), 1.10 (m, 2H), 0.93 - 0.83 (m, 2H).	527

10

20

30

40

50

【表 2 (7 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
387	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-シクロプロピルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (m, 4H), 7.27 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 6.47 - 6.40 (m, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 2.13 (m, 1H), 1.11 (m, 2H), 0.90 - 0.86 (m, 2H).	509
388	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.75 (m, 4H), 7.69 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.42 (m, 3H), 7.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.66 (d, J = 3.7 Hz, 0.5H), 5.45 (m, 1H).	526
389	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.09 (s, 1H), 8.49 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.68 (dd, J = 12.7, 1.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.5, 1.9 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 7.32 (dd, J = 11.2, 2.0 Hz, 1H), 7.23 - 7.13 (m, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	515
390	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-フェニルベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.74 (m, 5H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.36 (s, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.13 - 7.06 (m, 2H), 5.77 (d, J = 3.7 Hz, 0.5 H), 5.65 (d, J = 3.7 Hz, 0.5 H), 5.44 (m, 1H), 3.86 (s, 3H).	524
391	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(ピリジン-2-イル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 10.37 (s, 1H), 8.37 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.88 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.19 (dd, J = 7.3, 4.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H).	525
392	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(メチル(4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.28-8.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.73-7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.56-7.52 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.37-7.34 (m, 1H), 7.29-7.26 (m, 1H), 6.71-6.69 (d, J = 8.0 Hz,	514

10

20

30

40

50

【表 2 (7 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H), 5.78 -5.65 (m, 1H), 5.47 - 5.42 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	
393	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 9.10 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 - 7.49 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.8, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H).	555
394	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 9.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.89 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.59 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 11.2, 2.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.32 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H).	537
395	4-(4-アミノ-6-(4-(ブタ-2-インアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.70 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.23 - 1.12 (m, 2H).	550
396	4-(4-アミノ-6-(4-プロピオールアミドフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.91 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 4.45 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.36 - 1.29 (m, 2H), 1.22 - 1.16 (m, 2H).	536
397	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(tert-ブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.65 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.46 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 5.42 (d, J = 3.6 Hz, 0.5H), 3.84 (s, 3H), 1.40 (s, 9H).	504

10

20

30

40

50

【表 2 (7 4) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
399	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-エチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.39 (s, 1H), 8.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.53 - 7.41 (m, 4H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.72 (m, 1H), 5.44 (m, 1H), 2.73 (m, 2H), 1.19 (m, 3H).	515
400	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-エチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.56 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 2.73 (m, 2H), 1.19 (m, 5H).	497
401	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.68 (dd, J = 10.8, 5.5 Hz, 3H), 7.45 - 7.34 (m, 3H), 7.28 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.7, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H).	489
402	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.65 (dd, J = 13.3, 5.5 Hz, 3H), 7.44 - 7.33 (m, 3H), 7.28 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H).	471
403	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.36-8.35 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.20 - 8.16 (m, 2H), 7.71-7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44-7.42 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.21-7.19 (m, 1H), 6.82-6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.77 - 5.64 (m, 1H), 5.46 - 5.41 (m, 1H), 2.37 (s, 3H).	500
404	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.29 (m, 2H), 8.08 (s, 1H), 7.62-7.60 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.51-7.48 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.26 - 7.23 (m, 2H), 6.81-6.80 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.45 - 6.33 (m, 2H), 5.78-5.75 (m, 1H), 2.44 (s, 3H).	482

10

20

30

40

50

【表 2 (7 5) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
405	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.05-8.03 (d, J = 8.0Hz, 1H), 7.73-7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 4H), 7.27-7.25 (m, 1H), 7.03 - 7.00 (m, 2H), 5.79-5.66 (m, 1H), 5.47-5.42 (m, 1H), 2.37 (s, 3H).	500
406	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05-8.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67-7.64(d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.46 - 7.39(m, 4H), 7.27-7.25 (m, 1H), 7.03 - 7.00 (m, 2H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 5.78- 5.75 (m, 1H), 2.37 (s, 3H).	482
407	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4-フルオロベンゾイル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.93 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 5H), 7.24 (s, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 6.44 (m, 1H), 6.26 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.62 (s, 3H).	509
408	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.88 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 8.0, 7.6 Hz, 1H), 7.73 - 7.63 (m, 2H), 7.46 - 7.36 (m, 4H), 7.2 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	496
409	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.71 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.85 - 7.74 (m, 1H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.48 - 7.33 (m, 4H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 7.07 - 7.01 (m, 1H), 6.97 - 6.91 (m, 1H), 2.39 - 2.30 (m, 3H), 2.10 - 1.90 (m, 3H).	494
410	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)プロピオールアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.92 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.49 - 7.35 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.45 (s, 1H), 2.35 (s, 3H).	480

10

20

30

40

50

【表 2 (7 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
411	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)エテンスルホンアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.85 - 7.71 (m, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 4H), 7.24 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.13 - 7.09 (m, 2H), 7.05 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 16.4, 9.9 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.05 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H).	518
412	(E)-N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-4-(ジメチルアミノ)ブタ-2-エナミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.48 - 7.35 (m, 4H), 7.29 - 7.22 (m, 1H), 7.08 - 7.01 (m, 1H), 6.97 - 6.91 (m, 1H), 6.78 - 6.69 (m, 1H), 6.32 - 6.23 (m, 1H), 3.09 - 3.02 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.17 (s, 6H).	539
413	1-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)プロパ-2-エン-1-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.12 (s, 1H), 7.78 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (m, 1H), 6.11 (m, 1H), 5.82 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.09 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 2.41 (m, 2H), 2.33 (s, 3H).	472
414	(E)-N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-エナミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.04 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dq, J = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 6.12 (dd, J = 15.2, 1.6 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.87 (dd, J = 6.8, 1.6 Hz, 3H).	496
415	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.7 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 1.34 - 1.26 (m, 2H), 1.18 - 1.09 (m, 2H).	586
416	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-	¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8.10 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 13.8, 5.0 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.72 (dd, J	562

10

20

30

40

50

【表 2 (7 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	イル)-N-(3-フルオロピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	= 46.4, 3.2 Hz, 1H), 5.31 (dd, J = 15.2, 3.2 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 2.44 (d, J = 2.0 Hz, 6H).	
417	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-(メチル(4-メチルピリミジン-2-イル)アミノ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.27-8.26 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.67-7.64 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.56-7.52 (t, J = 4.0 Hz, 1H), 7.44-7.41 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.36-7.33 (m, 1H), 7.29-7.26 (m, 1H), 6.70-6.99 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.47-6.40 (m, 10.1 Hz, 1H), 6.28-6.23 (m, 1H), 5.78-5.75 (m, 1H), 3.48 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	496
418	N-(4-(4-アミノ-5-(4-ベンゾイル-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.85-7.84 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 7.68-7.65 (d, J = 12.0 Hz, 3H), 7.58-7.54 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.43 - 7.31 (m, 3H), 7.24 (s, 1H), 7.08-7.06 (d, 8.0 Hz, 1H), 6.47-6.41 (m, 1H), 6.29-6.24 (m, 1H), 5.78-5.75 (m, 1H), 3.61 (s, 3H).	491
419	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(4,4-ジフルオロシクロヘキサン-1-カルボニル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.60 (m, 3H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.40 (m, 1H), 2.17 - 1.74 (m, 6H), 1.73 - 1.47 (m, 2H).	533
420	1-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)ピペリジン-1-イル)プロパ-2-エン-1-オン	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.09 (s, 1H), 7.86 - 7.64 (m, 1H), 7.51 - 7.34 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.86 - 6.72 (m, 1H), 6.12 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.12 (s, 1H), 3.08 (d, J = 31.6 Hz, 2H), 2.69 (d, J = 15.7 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 1.83 (m, 2H), 1.64 (m, 2H).	474
421	1-(4-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-1H-ピラゾール-1-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.11 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.44 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.31 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (m, 1H), 6.11 (m, 1H), 5.68 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.20 (m, 2H),	540

10

20

30

40

50

【表 2 (7 8) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	イル)ピペリジン-1-イル) プロパ-2-エン-1-オン	2.80 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.03 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.86 - 1.69 (m, 2H).	
422	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-((ジメチルアミノ)メチル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.24 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.84 - 7.71 (m, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 7.08 - 7.01 (m, 1H), 6.97 - 6.92 (m, 1H), 6.03 - 5.99 (m, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.22 (s, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.24 (s, 6H).	539
423	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-クロロアセトアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.42 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.83 - 7.72 (m, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 4H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 7.08 - 7.01 (m, 1H), 6.96 - 6.91 (m, 1H), 4.25 (s, 2H), 2.36 (s, 3H).	504
424	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-クロロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.41 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.09 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H).	516
425	(Z)-4-((4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アミノ)-4-オキソブタ-2-エン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.46 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 - 7.38 (m, 4H), 7.25 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H).	526
426	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(ピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.36 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 5.6, 2.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.45 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.33 (s, 3H), 2.45 (s, 1H), 2.06 (s, 6H).	544

10

20

30

40

50

【表 2 (7 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
427	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-(2-フルオロアクリル アミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-N-(3-フルオロピシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.57 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.72 - 7.56 (m, 3H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 47.6, 3.8 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.2 Hz, 6H).	550
428	N-(4-(4-アミノ-5-(4-((4-アミノピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.88 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.40 (dd, J = 3.6, 2.0 Hz, 2H), 7.24 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.25 - 6.19 (m, 2H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H).	484
429	4-(4-アミノ-6-(2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.06 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.73 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.46 (m, 1H), 7.44 - 7.28 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.98 - 6.82 (m, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.35 - 1.27 (m, 2H), 1.20 - 1.12 (m, 2H).	570
430	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.78 - 7.67 (m, 3H), 7.31 - 7.20 (m, 4H), 7.08 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).	519
431	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキサンカルボニル)-3-メトキシフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.42 (m, 1H), 6.25 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.21 (m, 1H), 1.86 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.65 (m, 1H), 1.33 (m, 4H), 1.23 (m, 1H).	497
432	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.26 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.84 (dd, J =	624

10

20

30

40

50

【表 2 (8 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	8.0, 1.2 Hz, 1H), 5.76 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.29 (m, 2H), 1.13 (m, 2H).	
433	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 7.41 (m, 4H), 7.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 2H), 5.77 (m, 1H), 2.71 (d, J = 4.2 Hz, 3H).	498
434	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.08 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.75 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 12.8, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 7.12 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	514
435	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.89 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 54.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.2 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10.2 Hz, 1H).	556
436	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.56 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 11.2, 1.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.4 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.4, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.4, 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.41 (d, J = 2.4 Hz, 3H).	538
437	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.75 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.33 (s, 2H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.47 - 6.38 (m,	501

10

20

30

40

【表 2 (8 1) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		1H), 6.26 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).	
438	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.58 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.68 (dd, J = 12.4, 1.6 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 14.0, 5.2 Hz, 2H), 7.12 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H).	518
439	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.78 - 7.71 (m, 1H), 7.62 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.60 - 7.56 (m, 1H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 11.2, 2.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.43 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).	514
440	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 7.01 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.72 (s, 3H).	508
441	N-(4-(4-アミノ-5-(2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール-6-イル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.19 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.41 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 17.0, 1.8 Hz, 1H), 5.74 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.36 (q, J = 3.9 Hz, 2H), 1.16 (q, J = 3.9 Hz, 2H).	468
442	N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-((1-メチルシクロヘキシル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.20 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.72 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.36 (m, 2H), 7.28 - 7.02 (m, 2H), 6.88 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 16.9, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.1 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 10.0, 2.1 Hz, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.68 (s,	499

10

20

30

40

50

【表 2 (8 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
		3H), 1.89 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.63 - 1.40 (m, 5H), 1.35 (m, 1H), 1.23 (s, 3H)	
443	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(ピリミジン-2-イルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.33 (s, 1H), 8.67 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.36 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.31 (m, 3H), 7.28 (dd, J = 11.2, 2.0 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 18.0, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 18.0, 2.0 Hz, 3H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H).	506
444	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.87-8.86 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.74-7.71 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.56-7.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 6H), 7.05-6.78(m, 1H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.30-6.25 (m, 1H), 5.80-5.77 (m, 1H), 3.85 (s, 3H).	538
445	4-(4-アミノ-6-(2-クロロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.75 (s, 1H), 8.47 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 16.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.05 (s, 3H).	532
446	4-(4-アミノ-6-(4-(2-フルオロアクリルアミド)-2-メチルフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.62-7.60 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54-7.52 (dd, J = 8.0Hz, 1H), 7.19-7.17(d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.88-6.85 (dd, J = 4.0 Hz, 1H), 5.77 - 5.64 (m, 1H), 5.46-5.41 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.31-1.28 (m, 2H), 1.14 (s, 2H).	570
447	4-(4-アミノ-6-(2-クロロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフル4-(4-アミノ-6-(2-クロロ-4-(2-フルオロアクリルアミド)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-5-イル)-2-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.53 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 9.2, 1.3 Hz, 1H), 5.75 (dd, J = 51.2, 3.7 Hz, 1H), 5.48 (dd, J = 19.2, 3.7 Hz, 1H), 3.72 (s, 3H), 1.29 (m, 2H), 1.14 (m, 2H).	590

10

20

30

40

【表 2 (8 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド		
448	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.54 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.80 - 7.69 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.32 - 7.20 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.01 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.68 (s, 0H), 5.47 (s, 1H), 2.29 (s, 3H).	534
449	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メトキシフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.87 (s, 1H), 8.48 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.47 - 7.30 (m, 4H), 7.20 (dd, J = 12.9, 3.4 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	527
450	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.79 (s, 1H), 8.49-8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.39-7.34 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 7.27-7.24 (m, 1H), 7.19 - 7.16 (m, 2H), 7.11-7.08 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	511
451	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.05 (s, 1H), 8.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.69 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.39 (m, 2H), 7.26 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	531
452	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.85 (s, 1H), 8.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.65 (m, 2H), 7.64 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 11.6, 2.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.33 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 5.92 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.75 (d, J = 9.2 Hz, 3H), 1.94 (s, 3H).	485

10

20

30

40

50

【表 2 (8 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
453	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.07 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 11.6, 2.0 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 5.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	503
454	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.70 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 11.2, 2.0 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.04 (s, 3H).	483
455	N-(4-(4-アミノ-5-(3-フルオロ-4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)プロピオールアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.90 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.44 (s, 1H), 3.76 (s, 3H).	469
456	N-(4-(4-アミノ-5-(3-メトキシ-4-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボニル)フェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.66 (s, 3H).	495
457	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.41 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H).	490
458	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.88 - 8.67 (m, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.36 - 7.26 (m, 3H), 7.23 (m, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	538

10

20

30

40

50

【表 2 (8 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	フルオロフェニル)メタクリル アミド		
460	N-(4-(4-アミノ-5-(3- フルオロ-4-((6- メチルピリジン-2-イル) オキシ)フェニル)ピラゾ [5,1-f][1,2,4]トリアジン-6- イル)-3-メトキシフェニル)- 2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.35 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.80 - 7.70 (m, 1H), 7.46 (ddd, J = 28.4, 12.0, 5.2 Hz, 3H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 11.6, 2.0 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.72 (dd, J = 47.6, 3.6 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).	530
461	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-((4- (ジフルオロメチル)ピリミ ジン-2-イル)オキシ)-3- フルオロフェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)-3- フルオロフェニル)メタクリル アミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.89 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.92 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	588
462	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- (5-フルオロ-4-メチル ピリミジン-2-イル)オキシ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.56 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.24 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 1.95 (s, 3H).	570
463	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(3-フルオロ-4- (ピリミジン-2-イル)オキシ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン- 2-イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.68 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.6 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.44 - 7.29 (m, 3H), 7.25 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	538
464	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-((4- エチルピリミジン-2-イル) オキシ)-3-フルオロフェニル) -1-メチル-1H-ピロロ [3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.50 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.22 (m, 1H), 7.18 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.68 (m, 3H), 1.95 (s, 3H), 1.12 (m, 3H).	566

10

20

30

40

50

【表 2 (8 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	フルオロフェニル)メタクリル アミド		
465	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- ((6-メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)-3- フルオロフェニル)メタクリル アミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.16 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.6 Hz, 1H), 7.76 - 7.71 (m, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.30 (dt, J = 10.8, 8.4 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	551
466	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(3-フルオロ-4-(ピリジン -2-イルオキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)-3- フルオロフェニル)メタクリル アミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.93 - 7.83 (m, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.9 Hz, 1H), 7.53 (m, 1H), 7.32 (m, 2H), 7.21 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.18 - 7.06 (m, 3H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	537
467	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- ((4-メチルピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.46-8.45 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79- 7.75 (m, 1H), 7.52-7.49 (m, 1H), 7.32-7.28 (t, J = 8.0 Hz, 3H), 7.21-7.18 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.15-7.14 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	534
468	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- ((6-メチルピリジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.27 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	533
469	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-1-メチル-3-(4- (ピリミジン-2- イルオキシ)フェニル)-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)-3-フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.66 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.34 - 7.27 (m, 4H), 7.24 - 7.22 (m, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	520

10

20

30

40

50

【表 2 (8 7) 】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
470	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.65 (t, J = 12.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.76 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 16.8 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.08 (m, 2H), 3.76 (d, J = 2.8 Hz, 6H), 1.94 (s, 3H).	581
471	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.46 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (t, J = 18.0 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	568
472	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(3-メチル-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.13 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 12.3, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.17 - 7.04 (m, 3H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	548
473	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.11 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 2H), 7.19 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 7.09 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	568
475	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.17 (s, 1H), 8.50 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.80 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.83 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	570

10

20

30

40

50

【表 2 (8 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
476	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(4-((4,5-ジメチルピリ ミジン-2-イル)オキシ)-3- フルオロフェニル)-1-メチル -1H-ピロロ [3,2-c] ピリジン-2-イル)-3- フルオロフェニル) メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.33 (m, 2H), 7.21 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	566
477	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- ((5-フルオロピリミジン-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ [3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.77 (s, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.74-7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.40-7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.34-7.32 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.28-7.25 (m, 1H), 7.15-7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.48-6.41 (m, 1H), 6.30-6.25 (m, 1H), 5.80-5.77 (m, 1H), 3.79 (s, 3H).	524
478	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(3-フルオロ-4-(ピリジン -2-イルオキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ [3,2-c] ピリジン-2-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.95 - 7.83 (m, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.31 (t, J = 18 Hz, 3H), 7.22 (m, 2H), 7.18 - 7.05 (m, 1H), 6.44 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.79 (s, 3H).	505
479	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(3-フルオロ-4-((5-フル オロピリジン-2-イル)オキシ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ [3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.20 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 9.6, 7.3 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 8.4, 6.8 Hz, 4H), 7.21 (dd, J = 9.0, 3.6 Hz, 3H), 7.10 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H).	523
480	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(4-((4,5-ジメチルピリ ミジン-2-イル)オキシ)-3- フルオロフェニル)-1-メチル -1H-ピロロ [3,2-c] ピリジン-2-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.23 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.44 (m, 1H), 6.28 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.16 (s, 3H).	534
481	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-(シクロ ヘキシルオキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.11 (s, 1H), 8.20 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 16.8 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H),	524

10

20

30

40

50

【表 2 (8 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	5.81 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.73 (s, 3H), 1.94 (s, 5H), 1.71 (s, 2H), 1.61 - 1.13 (m, 6H).	
482	4-(4-アミノ-7-シアノ-2-(2-フルオロ-4-メタクリルアミドフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-3-イル)-2-メトキシ-N-(1-(トリフルオロメチル)シクロプロピル)ベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.78-7.75 (m, 1H), 7.60-7.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 1H), 7.33-7.29 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.87-6.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.31-1.27 (m, 2H), 1.13 (s, 2H).	607
483	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.77 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.28 (m, 3H), 7.18 - 7.10 (m, 3H), 7.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	519
484	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.20 - 8.17 (m, 2H), 7.92 - 7.81 (m, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.29 (m, 4H), 7.20 - 7.10 (m, 3H), 7.04 (m, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.80 (s, 3H).	487
485	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-(5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.17 (s, 1H), 8.77 (s, 2H), 8.34 (s, 1H), 7.82-7.78 (m, 1H), 7.56-7.54 (m, 1H), 7.44-7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37-7.33 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28-7.25 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.12-7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	556
486	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-(5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.31 (m, 4H), 6.44 (m, 1H), 6.27 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.41 (s, 3H).	554

10

20

30

40

50

【表 2 (9 0)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
487	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((6-クロロピリジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.99 - 7.87 (m, 1H), 7.84 - 7.67 (m, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 1H), 7.39 - 7.18 (m, 4H), 7.16 - 7.05 (m, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	571
490	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(2,5-ジフルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 7.59 - 7.06 (m, 5H), 6.18 (s, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	570
491	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(2,3-ジフルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.50 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 12.8, 4.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.30 - 6.96 (m, 4H), 6.21 (s, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.79 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	570
492	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-2-フルオロ-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.60 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.57 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.24 - 7.20 (m, 1H), 7.18 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.96 - 1.91 (m, 6H).	566
493	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(2-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.76 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 3H), 7.12 - 7.03 (m, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	552

10

20

30

40

50

【表 2 (9 1)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
494	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((5-フルオロピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.15 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.15 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.82 (m, 1H), 7.79 (dd, J = 12.4, 1.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 9.1, 3.5 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	555
495	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.20 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.85 (ddd, J = 9.2, 8.0, 3.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 - 7.24 (m, 4H), 7.15 (dd, J = 5.6, 3.2 Hz, 3H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H).	505
496	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-メチルフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.52 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.72-7.70 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33-7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.14 - 7.09 (m, 2H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.29-6.25 (m, 1H), 5.79-5.76 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 2.05 (s, 3H).	534
497	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3,5-ジフルオロ-4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.45 (dd, J = 16.8, 10.4 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 19.2 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.42 (d, J = 2.4 Hz, 3H).	556
498	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 8.55 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 12.0, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.82 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 3H).	538

10

20

30

40

50

【表 2 (9 2)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
500	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.11 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.25 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.74 (s, 6H), 1.94 (s, 3H).	522
502	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 8.29 - 8.09 (m, 2H), 7.89 - 7.80 (m, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 1H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.33 - 7.18 (m, 3H), 7.17 - 7.05 (m, 3H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	537
503	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(2,3-ジフルオロ-4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.59 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.22 (dd, J = 15.2, 7.6 Hz, 2H), 6.48 - 6.40 (m, 1H), 6.28 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 6.11 (s, 2H), 5.79 (dd, J = 10.1, 1.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).	556
504	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.22 (s, 1H), 8.54 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 15.2, 6.6 Hz, 2H), 7.32 - 7.11 (m, 5H), 6.43 (m, 1H), 6.26 (m, 1H), 5.77 (m, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.39 (d, J = 2.5 Hz, 3H), 1.99 (s, 3H).	534
505	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.47 (s, 1H), 8.54 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.82 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.39 (d, J = 2.5 Hz, 3H).	554
506	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.4 Hz, 1H),	492

10

20

30

40

50

【表 2 (9 3)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
	ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	6.26 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.32 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.91 (s, 2H), 1.71 (s, 2H), 1.52 (s, 1H), 1.38 (d, J = 9.6 Hz, 4H), 1.23 (s, 1H).	
507	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5- クロロ-4- メチルピリミジン-2-イル) オキシ)-3-フルオロフェニル) -7-シアノ-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.34 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.76-7.74 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.42-7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33-7.31 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.30-7.27 (m, 1H), 7.13-7.11 (m, 1H), 6.48-6.41 (m, 1H), 6.30-6.26 (m, 1H), 5.81-5.78 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.47 (s, 3H).	554
508	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(4-(シクロ ヘキサノカルボニル)-3- フルオロフェニル)-1-メチル -1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.70 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.15 - 7.09 (m, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.09 (s, 1H), 1.83 (m, 4H), 1.72 (m, 2H), 1.27 (m, 4H).	522
509	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- (チアゾール-2-イルオキシ) フェニル)-1-メチル-1H- ピロロ[3,2-c]ピリジン-2- イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.30 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.78 - 7.65 (m, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 1H), 7.33 - 7.27 (m, 3H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 7.16 - 7.07 (m, 1H), 6.49 - 6.37 (m, 1H), 6.31 - 6.22 (m, 1H), 6.07 (s, 2H), 5.83 - 5.72 (m, 1H), 3.80 (s, 3H).	511
510	N-(4-(4-アミノ-7- シアノ-3-(3-フルオロ-4- (4-メチルチアゾール-2- イル)オキシ)フェニル)-1- メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル) フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 13.2, 5.2 Hz, 3H), 7.11 (dd, J = 8.4, 1.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.18 (d, J = 1.2 Hz, 3H).	525
511	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ -3-(3-フルオロ-4-((4- (トリフルオロメチル)ピリミジ ン-2-イル)オキシ)フェニル) -1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c] ピリジン-2-イル)フェニル) アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.33 (s, 1H), 9.04 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.85 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.1 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 16.8, 1.6 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 1.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H).	574

10

20

30

40

50

【表 2 (9 4)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
512	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 9.04 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.84 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 12.4, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	606
514	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-2,3-ジフルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.90 (s, 1H), 8.47 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.47 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 - 7.16 (m, 3H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.17 (br, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	570
515	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.16 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.83 - 7.66 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (dt, J = 11.6, 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.08 - 6.91 (m, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.24 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 1.95 (s, 3H).	569
516	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 8.0, 3.2 Hz, 3H), 7.28 (dd, J = 13.2, 8.4 Hz, 4H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.28 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.79 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.25 (d, J = 2.8 Hz, 3H).	537
517	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-2,3-ジフルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.94 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 8.9 Hz, 3H), 6.64 (dd, J = 17.0, 10.2 Hz, 1H), 6.31 (dd, J = 17.0, 1.7 Hz, 1H), 5.87 - 5.78 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 3H).	556

10

20

30

40

50

【表 2 (9 5)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
518	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.11 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 12.4, 1.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.33 - 6.85 (m, 4H), 6.05 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.46 - 4.26 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 1.93 (d, J = 14.8 Hz, 5H), 1.70 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 1.56 - 0.93 (m, 6).	542
519	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.71-7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.29-7.26 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 7.19-7.13 (m, 2H), 7.01-6.99 (m, 1H), 6.47-6.40 (m, 1H), 6.29-6.25 (m, 1H), 5.79-5.76 (m, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 2.20 (s, 3H).	522
520	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((1-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.29 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.30 - 7.19 (m, 4H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.79 (s, 3H).	576
521	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (t, J = 8.4 Hz, 4H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.43 (dd, J = 17.2, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 17.2, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.80 (s, 3H).	558
522	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 9.00 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 - 7.29 (m, 6H), 6.49 - 6.38 (m, 1H), 6.27 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H).	556

10

20

30

40

50

【表 2 (9 6)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
523	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.13 (s, 1H), 9.00 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.77 (m, 2H), 7.51 (m, 1H), 7.30 (m, 5H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	588
524	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.35 - 7.24 (m, 4H), 7.20 - 7.12 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 6.43 (dd, J = 16.8, 10.0 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 16.8, 2.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J = 10.0, 2.0 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.32 (s, 6H).	516
525	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 (s, 1H), 8.86 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 14.4, 1.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.43 (m, 2H), 7.30 (m, 5H), 6.91 (t, J = 108.4 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	570
526	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.08 (s, 1H), 8.54 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.40 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 1.94 (s, 3H).	568
527	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.27 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.29-7.25 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.78 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.64 (s, 3H).	490

10

20

30

40

50

【表 2 (9 7)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
528	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(3-メチル-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.09 (s, 1H), 8.43-8.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.70-7.67 (m, 1H), 7.41-7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.13 - 7.10 (m, 3H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	564
529	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.28 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.85 - 7.62 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 - 7.13 (m, 2H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.43 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 5.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.78 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.60 (m, 1H), 1.01 - 0.94 (m, 2H), 0.94 - 0.86 (m, 2H).	534
530	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.14 (s, 1H), 8.45 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 3H).	584
531	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.10 (s, 1H), 8.45 - 8.27 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.76 - 7.64 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 - 7.16 (m, 2H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	549
532	4-(3-アクリルアミド-12-アミノ-9-シアノ-6,7-ジヒドロベンゾ[f]ピリド[3',4':4,5]ピロロ[1,2-d][1,4]オキサゼピン-13-イル)-N-(3,3-ジフルオロシクロブチル)-2-メトキシベンズアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.32 (s, 1H), 8.57 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.44-6.38 (m, 1H), 6.30-6.24 (m, 1H), 5.80-5.77 (m, 1H), 4.59 (s, 4H), 4.30 - 4.26 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.00 - 2.89 (m, 2H), 2.82 - 2.70 (m, 2H).	585

10

20

30

40

【表 2 (9 8)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
533	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.86 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.61 (d, J = 10 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 19.6, 8.3 Hz, 2H), 7.23 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 6.08 (s, 2H), 5.80 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.96 (d, J = 14.8 Hz, 6H).	564
534	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.09 (s, 1H), 8.86 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.36 – 7.23 (m, 2H), 6.91 (t, J = 54.0 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	586
535	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.12 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.02 (dd, J = 16.0, 8.0 Hz, 2H), 6.85 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	566
536	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.51 (s, 1H), 8.86 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43 – 7.23 (m, 6H), 6.91 (t, J = 54.1 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 16.9, 9.9 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 16.9, 1.8 Hz, 1H), 5.82 (dd, J = 10.0, 1.8 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H).	556
537	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.50 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (dd, J = 12.2, 1.7 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 15.8, 7.6 Hz, 3H), 7.20 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 17.0, 10.0 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 17.0, 1.9 Hz, 1H), 5.82 (dd, J = 10.0, 1.9 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).	520

10

20

30

40

50

【表 2 (9 9)】

化合物 番号	名前	¹ H NMR	LC-MS [M+H] ⁺
538	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.08 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.11 (m, 2H), 6.91 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.30 (1, 1H), 3.71 (s, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.91 (s, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.51 (s, 1H), 1.45 – 1.28 (m, 4H), 1.24 (s, 1H).	540
539	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.36 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 7.16 – 7.06 (m, 1H), 5.71 (dd, J = 47.6, 3.7 Hz, 1H), 5.44 (dd, J = 15.6, 3.6 Hz, 1H), 4.44 (td, J = 8.8, 4.4 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.99 (dd, J = 9.6, 3.8 Hz, 2H), 1.75 (dd, J = 8.0, 4.1 Hz, 2H), 1.61 – 1.15 (m, 6H).	491
540	N-(4-(4-アミノ-5-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)ピラゾロ[5,1-f][1,2,4]トリアジン-6-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 12.0, 2.2 Hz, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.25 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.45 (dt, J = 8.9, 4.9 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.99 (dd, J = 8.3, 3.9 Hz, 2H), 1.75 (dd, J = 9.2, 3.6 Hz, 2H), 1.69 – 1.07 (m, 6H).	473
541	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-(シクロヘキシルオキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.30 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 12.0, 2.1 Hz, 1H), 6.99 – 6.91 (m, 1H), 6.43 (dd, J = 17.0, 10.1 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 17.0, 2.0 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 10.1, 2.0 Hz, 1H), 4.36 (dt, J = 8.9, 5.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.01 – 1.83 (m, 2H), 1.70 (dt, J = 7.3, 4.3 Hz, 2H), 1.62 – 1.17 (m, 6H).	510

【 0 2 7 0 】

本発明のいくつかの化合物を表 3 に列挙する。

【 0 2 7 1 】

10

20

30

40

50

【表 3 (1) 】

表3

化合物 番号	名前	MW
542	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	547
543	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	566
544	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	548
545	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	518
546	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(3-メチル-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	544
547	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	529
548	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	604
549	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	586
550	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	622
551	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	522

10

20

30

40

50

【表 3 (2)】

552	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	552
553	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	570
554	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	534
555	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	533
556	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	542
557	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	572
558	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	590
559	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	554
560	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	553
561	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	526
562	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	556

10

20

30

40

50

【表 3 (3)】

563	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	574
564	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	538
565	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	537
566	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	504
567	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	552
568	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	516
569	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	515
570	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	524
571	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	572
572	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	536
573	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	535

10

20

30

40

50

【表 3 (4)】

574	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	508
575	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	519
576	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-メチルプロパ-2-エンチオアミド	550
577	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	536
578	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-エチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	564
579	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-(2-フルオロエチル)-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	582
580	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	618
581	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)-5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	556
582	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(4-((4-(ジフルオロメチル)-5-フルオロピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	574
583	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-5-フルオロ-4-((5-フルオロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	572
584	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-3-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	576

10

20

30

40

50

【表 3 (5)】

585	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3,5-ジフルオロフェニル)メタクリルアミド	570
586	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロ-5-メチルフェニル)メタクリルアミド	566
587	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)フェニル)メタクリルアミド	584
588	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	536
589	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3,5-ジフルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	572
590	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	590
591	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	608
592	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	584
593	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	604
594	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	564
595	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-1-メチル-3-(4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	584

10

20

30

40

50

【表 3 (6)】

596	N-(4-(4-アミノ-7-シアノ-3-(3-フルオロ-4-((4-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)メタクリルアミド	602
597	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)ブタ-2-インアミド	566
598	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	572
599	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-(ジフルオロメチル)ピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	590
600	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	572
601	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)-2-フルオロアクリルアミド	554
602	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	535
603	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-6-メチルピリジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	553
604	N-(4-(4-アミノ-3-(3-クロロ-4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	570
605	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-メチルフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)フェニル)アクリルアミド	550
606	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)メタクリルアミド	602

10

20

30

40

50

【表 3 (7)】

607	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	568
608	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)アクリルアミド	550
609	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	586
610	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-メチルフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	568
611	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	588
612	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)アクリルアミド	570
613	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	606
614	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-クロロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	588
615	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	572
616	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)アクリルアミド	554
617	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)-3-フルオロフェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	590
618	N-(4-(4-アミノ-3-(4-((5-クロロ-4-メチルピリミジン-2-イル)オキシ)フェニル)-7-シアノ-1-メチル-1H-ピロロ[3,2-c]ピリジン-2-イル)-3-フルオロフェニル)-2-フルオロアクリルアミド	572

10

20

30

40

【 0 2 7 2 】

生化学的活性及び細胞活性

実施例 A：生化学的キャリパーアッセイ

本発明の化合物を、FGFR1、FGFR2、及びFGFR3生化学的キャリパー（Caliper）アッセイにおいて試験した。

【 0 2 7 3 】

KinEASE-TKキット（CisBio（シスバイオ）、カタログ番号62TK0PEC）を製造者の指示に従って使用して酵素活性をモニターした。タンパク質はカルナ（Carna）から購入した（FGFR1、カタログ番号08-133；FGFR2、カ

50

タログ番号08-134; FGFR3、カタログ番号08-135)。最終酵素濃度は、FGFR1及びFGFR3について0.2 nM、FGFR2について0.07 nMであった。化合物を10 mM DMSO中で調製し、3倍希釈によって10濃度に段階希釈した。TK-基質/ATP混合物を添加することによる反応の開始前に、化合物をタンパク質とともに室温で10分間インキュベートした。反応を室温で45分間進行させた。TK-抗体-クリプテート及びSa-XL665混合物を添加することによってプレートをクエンチした。停止溶液中で60分後、マイクロプレートリーダー(Molecular Devices (モレキュラーデバイス)、i3x)でシグナル、320 nmの励起並びに90 μ sの遅延で615 nm及び665 nmの発光、を読み取った。IC50値は、Prism 7 (GraphPad (グラフパッド))を使用して計算した。

10

【0274】

FGFR2生化学的キャリパーアッセイの結果並びにFGFR1/FGFR2及びFGFR3/FGFR2の選択性を表4に示す。

【0275】

5 nM以下のFGFR2のIC50を有する化合物を「A+」と表し、5 nM超10 nM以下のFGFR2のIC50を有する化合物を「A」と表し、10 nM超のFGFR2のIC50を有する化合物を「B」と表す。

【0276】

FGFR1/FGFR2の選択性が500以上の化合物を「A+」と表し、FGFR1/FGFR2の選択性が300以上500未満の化合物を「A」と表し、FGFR1/FGFR2の選択性が200以上300未満の化合物を「B」と表し、FGFR1/FGFR2の選択性が100以上200未満の化合物を「C」と表す。

20

【0277】

FGFR3/FGFR2の選択性が150以上の化合物を「A+」と表し、FGFR3/FGFR2の選択性が100以上150未満の化合物を「A」と表し、FGFR3/FGFR2の選択性が25以上100未満の化合物を「B」と表す。

【0278】

実施例B：細胞株増殖アッセイ

本発明の化合物を、SNU16癌細胞株増殖アッセイにおいても試験した。

【0279】

SNU16細胞を96ウェル透明底/白色プレート(Costar、カタログ番号3610)に100 μ l培地中5000細胞/ウェルで播種した。試験化合物を10 mM DMSOストック溶液中で調製し、3倍希釈によって9つの濃度に段階希釈した。0.5 μ lの各濃度の化合物を細胞培養プレートに添加し、DMSOを対照として添加した。プレートを37℃及び5%CO₂のインキュベーターで72時間インキュベートした。50 μ lのCellTiter-Glo試薬(Promega (プロメガ)、G7572)を各ウェルに添加し、次いでプレートを室温で10分間穏やかに振盪した。発光をマイクロプレートリーダー(Molecular Devices、i3x)で読み取り、Prism 7 (GraphPad)を使用してIC50値を計算した。

【0280】

40

SNU16癌細胞株増殖アッセイの結果を表4に示す。

【0281】

10 nM以下のIC50を有する化合物を「A+」と表し、10 nM超50 nM以下のIC50を有する化合物を「A」と表し、50 nM超のIC50を有する化合物を「B」と表す。

【0282】

50

【表 4（1）】
表 4:

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
0*	B	C	B	A+
21	A+	A+	A	B
22	A+	A	B	A+

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
23	A+	A+	A	A+
26	A+	A	B	A+
28	A+	A	B	A+

10

20

30

40

50

【表 4 (2)】

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
42	A+	A	A	A+
45	A+	B	B	A+
47	A+	B	B	A+
48	A+	A+	B	A+
55	A+	A+	A	A+
56	A	A+	A	A+
59	A+	A	A	A+
60	A	A+	A	A+
65	A+	A	A+	A+
69	A+	A	B	A+
74	B	C	A+	A+
81	A+	A+	A+	A+
85	A+	A+	A+	A+
86	A+	A+	B	A+
89	A+	A+	A+	A+
90	A+	A	B	A
93	B	A+	A+	A+
95	B	A+	A+	A+
96	A+	A+	A+	A+
97	A	A+	A+	A+
98	A+	A+	A+	A+
100	A+	A+	A+	A+
101	A+	A+	B	A+
102	B	B	B	A+
104	A	A+	A+	A+
105	A+	A+	A	A+
107	A+	A+	A	A+
108	A+	A+	A	A+
109	A+	A+	B	A+
115	A	C	A+	A
134	A+	C	A+	B
137	A	A+	A+	A
150	A+	A+	B	A+
151	A	A+	A+	A+
153	A+	A+	A+	A+
154	A+	A+	A	A+
155	A+	A+	A	A+
157	A+	B	B	A+

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
162	A+	A+	A+	A+
163	A+	A+	A+	A+
167	A+	A	B	A+
168	A+	A+	A+	A+
169	A+	A+	B	A+
170	A+	A+	B	A+
171	A+	C	B	A+
184	A+	A	A+	A+
185	B	A+	A+	A+
188	A+	B	B	A+
189	A+	B	B	A+
193	A	A+	A+	A+
194	A	B	A+	A+
196	A+	A	A+	A+
198	A+	A	A+	A+
199	A+	A+	A+	A+
204	A+	A+	A	A+
205	A+	A+	B	A+
228	A	A+	A+	A+
234	A+	A+	A+	A+
235	A+	A+	A+	A+
236	A+	A+	A	A+
237	A	B	A+	A+
248	A+	C	A+	A+
249	A+	C	A+	A+
267	A+	B	A+	A+
268	A	C	A+	/
271	A+	C	B	A+
289	B	C	B	A+
308	B	C	A	A+
309	A	A+	A+	A+
318	A+	C	A	A+
319	A+	A	A+	A+
320	A+	C	A	/
321	A	C	A+	A+
330	B	A+	A+	A+
339	B	C	B	A+
340	B	B	A	A+

10

20

30

40

50

【表 4 (3)】

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
342	A+	B	A+	A+
344	A+	A+	A	A+
351	A+	A+	B	A+
355	A+	A	A+	A+
356	A+	A	A	A+
357	A+	A	A+	A+
358	A+	A+	A	A+
359	B	A+	B	/
361	A+	A	A	A+
362	B	A+	A	/
366	A+	A+	A+	A+
372	A+	A+	A+	A+
376	B	A+	A+	/
395	B	A+	B	A+
400	A+	A+	A+	A+
402	B	A+	A+	A+
410	A+	A	A	B
415	A+	B	B	A+
416	A+	B	B	A+
426	A+	A+	A	A+
427	A+	A+	A	A+
428	B	A+	A+	A

化合物 番号	FGFR2 Cliper IC50	選択性		細胞 SNU-16 IC50
		FGFR1/ FGFR2	FGFR3/ FGFR2	
429	A	A+	A+	A+
431	B	A+	A+	A+
432	A+	B	B	A+
433	A	A+	A+	A+
438	A+	A+	A+	A+
439	A+	C	B	A+
443	A+	C	B	A+
450	B	A+	B	A+
451	A+	A	B	A+
467	B	A+	A+	A+
468	B	A+	A+	A+
473	A+	A+	A+	A+
474	A	A+	A+	A+
488	B	A+	A+	A+
497	A+	A+	A+	A+
501	B	A+	A+	A+

10

20

30

0 * 0 の化合物は、国際公開番号が W O 2 0 2 0 / 2 3 1 9 9 0 A 1 号である P C T 出願に開示されており、化合物 0 の化学名は N - (4 - (4 - アミノ - 5 - (3 - フルオロ - 4 - ((4 - メチルピリミジン - 2 - イル) オキシ) フェニル) - 7 - メチル - 7 H - ピロロ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェニル) メタクリルアミドである。

【 0 2 8 3 】

実施例 C : S D ラットにおける薬物動態

I N V I V O B i o t e c h C o . , L t d . (インビボ・バイオテック) の I n s t i t u t i o n a l A n i m a l C a r e a n d U s e C o m m i t t e e (動物実験委員会) によって承認されたプロトコルとして動物試験を行った。

40

【 0 2 8 4 】

動物情報 : スプラグドローリー (S p r a g u e - D a w l e y , S D) ラット、S P F、6 ~ 8 週齢、雄、体重 2 0 0 ~ 2 5 0 g、B e i j i n g V i t a l R i v e r L a b (ベイジン・バイタル・リバー・ラボ) (北京、中華人民共和国) から購入した。

製剤 : 5 % D M S O + 1 0 % S o l u t o l + 8 5 % H P β C D (2 0 % H P β C D) 中の 1 . 5 m g / m l 及び 0 . 6 m g / m l の化合物溶液をそれぞれ P O 及び I V 用に調製し、調製直後に投与する。

投与 : P O 及び I V ;

用量 : P O については 1 5 m g / k g、及び I V については 3 m g / k g ;

50

【0285】

投与後0.083、0.25、0.5、1、2、4、6、8及び24時間で血漿を回収し、LC-MS/MS Analyst及びWinnonlinを介して分析して、PKパラメータ（ $T_{1/2}$ 、 C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ 、クリアランス（CL）のIV）を計算する。

PKの結果を表5に示す。

【0286】

【表5】

表5:

化合物番号	Cl (mL/分/kg)	$T_{1/2}$ (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (hr*ng/mL)
0*	49	1.5	244	614
28	19	0.98	509	1238
71	18	1.8	1297	3234
96	3.1	6	621	2703
99	18	1.4	2362	3080
185	26	3	507	1546
193	8.4	3.6	1390	4570
235	5.4	1.3	442	2068
270	18	2	978	3384
302	3.4	2.7	615	1511
308	17	2.4	1183	3760
309	11	2.6	957	3099
310	16	1.1	1188	2968
330	6.1	2.4	509	1823

0* 0の化合物は、国際公開番号がWO2020/231990A1号であるPCT出願に開示されており、化合物0の化学名はN-（4-（4-アミノ-5-（3-フルオロ-4-（（4-メチルピリミジン-2-イル）オキシ）フェニル）-7-メチル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-イル）フェニル）メタクリルアミドである。

【0287】

参照による組み込み

本明細書で言及されるすべての刊行物及び特許は、あたかも各個々の刊行物又は特許が具体的かつ個別に参照により組み込まれるかのように、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。矛盾する場合、本明細書のあらゆる定義を含めて本出願が優先する。

【0288】

均等物

本開示の特定の実施形態について論じてきたが、上記明細書は例示的なものであり、限定的なものではない。本開示の多くの変形形態は、本明細書を検討すると当業者には明らかになるであろう。本開示の全範囲は、均等物の全範囲を含めて特許請求の範囲を参照し、そのような変形形態を含めて明細書を参照することによって決定されるべきである

【0289】

別段の指示がない限り、本明細書及び請求項において使用される成分の量、反応条件等を表すすべての数字は、すべての場合において用語「約」によって修飾されているものと

して理解されるべきである。従って、特段の記載がない限り、本明細書及び添付の請求項に記載される数値パラメータは、本開示によって得ようとする所望の特性に応じて変動してもよい近似値である。

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2022/121076

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D 487/04(2006.01)i; A61K 31/519(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i 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) C07D487/-; A61K31/-; A61P35/- Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) DWPI, EPDOC, CNPAT, CNKI, Caplus (STN), Registry(STN), FGFR, pyrimidin+, pyridin+, pyrrolo, phenyl,tumor,cancer, structure search.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2020231990 A1 (RELAY THERAPEUTICS INC et al.) 19 November 2020 (2020-11-19) claims 12-21, paragraph[0010], Examples 1028, 1049-1051	1-89
A	WO 0250306 A1 (NOVARTIS AG et al.) 27 June 2002 (2002-06-27) pages 6-10, Abstract	1-89
A	CN 1259950 A (BASF AG) 12 July 2000 (2000-07-12) claims 1-30, pages 19-20	1-89
☐ 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 "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 09 November 2022		Date of mailing of the international search report 30 November 2022
Name and mailing address of the ISA/CN National Intellectual Property Administration, PRC 6, Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing 100088, China		Authorized officer ZHANG,Jianhong
Facsimile No. (86-10)62019451		Telephone No. 86-(10)-53962309

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2022/121076

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.: **78-89**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
[1] Claims 78-89 are directed to the methods for treating diseases, but the search is based on the use of the compound for the preparation of medicaments for treating the corresponding diseases.
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.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2022/121076

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2020231990	A1	19 November 2020	CA	3137458	A1	19 November 2020
				TW	202108141	A	01 March 2021
				IL	287940	A	01 January 2022
				EP	3968999	A1	23 March 2022
				KR	20220007889	A	19 January 2022
				JP	2022533570	A	25 July 2022
				CN	114126620	A	01 March 2022
				SG	11202111327X	A	29 November 2021
				BR	112021022457	A2	22 March 2022
				PE	20220573	A1	20 April 2022
				AU	2020274083	A1	18 November 2021
WO	0250306	A1	27 June 2002	AU	1712702	A	01 July 2002
				EP	1346062	A1	24 September 2003
				JP	2004516025	A	03 June 2004
				GB	0031080	D0	31 January 2001
				US	2004043403	A1	04 March 2004
CN	1259950	A	12 July 2000	TR	199902301	T2	21 December 1999
				CA	2283961	A1	24 September 1998
				EP	0970084	A1	12 January 2000
				DK	0970084	T3	29 September 2003
				ES	2202827	T3	01 April 2004
				IL	131582	D0	28 January 2001
				ID	24653	A	27 July 2000
				HU	0001507	A2	28 October 2000
				BG	103785	A	30 June 2000
				DE	69815317	D1	10 July 2003
				PL	335685	A1	08 May 2000
				JP	2001516353	A	25 September 2001
				BR	9808281	A	16 May 2000
				SK	125999	A3	16 May 2000
				AU	6829398	A	12 October 1998
				KR	20000076426	A	26 December 2000
				NZ	337529	A	27 October 2000
				PT	970084	E	31 October 2003
				WO	9841525	A1	24 September 1998
				AT	242245	T	15 June 2003
				US	6001839	A	14 December 1999
				NO	994509	L	17 September 1999

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2015)

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/553 (2006.01)
 C 0 7 D 498/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/52 (2006.01)
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)
 A 6 1 K 31/444 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/455 (2006.01)

A 6 1 K 31/437
 C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/553
 C 0 7 D 498/14 C S P
 C 0 7 D 487/04 1 4 4
 A 6 1 K 31/52
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4439
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/455

,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,D
 K,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),O
 A(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,B
 B,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,W
 S,ZA,ZM,ZW

弁理士 武田 幸子

(72)発明者

フー ジンユー

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

フー シャンレイ

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

リュウ ヤンチャオ

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

チャン ジーション

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

チャン ウェイボー

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

フー シャオジン

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

(72)発明者

チェン ケヴィン エックス

中華人民共和国 シャンハイ 2 0 1 2 0 3 プードン ハイテク ディストリクト カイルン ロー
 ド 8 5 ナンバー 7 9

F ターム (参考)

4C086 AA01 AA02 AA03 BC17 BC19 BC36 BC37 CB05 CB06 CB07
 CB22 GA07 GA08 GA16 MA01 MA04 NA14 ZB26 ZC42