

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7318889号
(P7318889)

(45)発行日 令和5年8月1日(2023.8.1)

(24)登録日 令和5年7月24日(2023.7.24)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 1 1 8 Z

C 0 7 D 239/95 (2006.01)

C 0 7 D 239/95 C S P

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/519(2006.01)

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/517(2006.01)

A 6 1 K 31/517

請求項の数 13 (全272頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-559413(P2019-559413)

(86)(22)出願日 平成30年1月17日(2018.1.17)

(65)公表番号 特表2020-505454(P2020-505454
A)

(43)公表日 令和2年2月20日(2020.2.20)

(86)国際出願番号 PCT/IB2018/000216

(87)国際公開番号 WO2018/134685

(87)国際公開日 平成30年7月26日(2018.7.26)

審査請求日 令和3年1月14日(2021.1.14)

(31)優先権主張番号 1700814.5

(32)優先日 平成29年1月17日(2017.1.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関

英国(GB)

前置審査

(73)特許権者 519258208

リヴァプール スクール オブ トロピカル
メディスンイギリス国, エル3 5 キューエー リヴ
アプール, ペンブローク プレイス (番
地なし)

(73)特許権者 511178739

ザ ユニバーシティ オブ リヴァプール
イギリス国 エル6 9 7 ゼットエックスリヴァプール ブラウンロウ ヒル 7 6 5
ザ ファウンデーション ビルディング

セナート ハウス

(73)特許権者 506137147

エーザイ・アール・アンド・ディー・マ
ネジメント株式会社

最終頁に続く

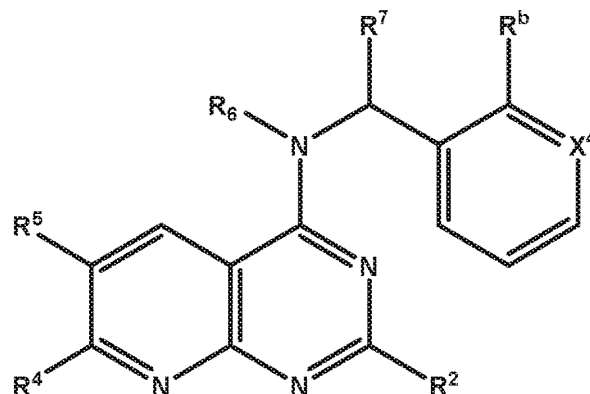
(54)【発明の名称】 化合物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記の式 I a の化合物又はその塩若しくは溶媒和物

【化1】



(Ia)

ここで、

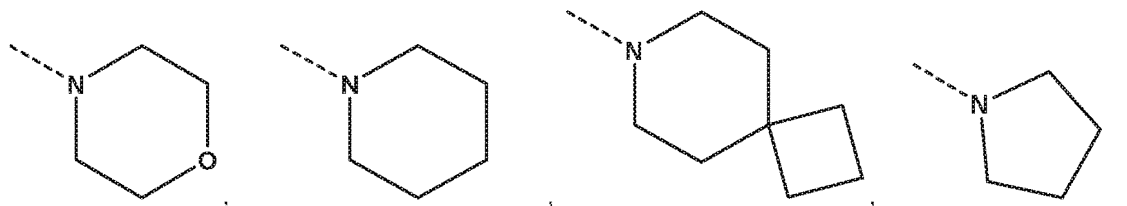
R^6 は、水素原子であり；

R^7 は、水素原子であり；

X^4 は、C H 及び N から選択され；

R^b は、 $C F_3$ であり；

R^2 は、 $-NR^{c1}R^{d1}$ 、及び、それぞれ1つ以上の R^e で置換されていてもよい下記の化合物：



及び



10

20

から選択され、ここで、 R^{c1} は $C_1 \sim 6$ アルキルであり、並びに、 R^{d1} は独立して、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、及び、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリールは、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される；

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7員環のヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7員環のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で置換されていてもよく；

30

R^e は、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7員環のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-NR^{c1}C(=O)R^d$ 、 $-NR^{c1}C(=O)OR^d$ 、 $-NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-NR^{c1}S(=O)_2R^d$ 、 $-NR^{c1}S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$ 、 $-OS(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$ 及び $-S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$ から選択され、ここで、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び3～7員環のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン原子、 $=O$ 、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で置換されていてもよく；

40

各 R^c は独立して、水素原子、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素原子、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3～7員環のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、ここで、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員環のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキル

50

は、ヒドロキシル、ハロゲン原子、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及びO- $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で置換されていてもよく；又は

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される前記原子と一緒に、1つ以上の R^a で置換されていてもよい3～7員環を形成し；及び

R^4 及び R^5 は、水素原子である。

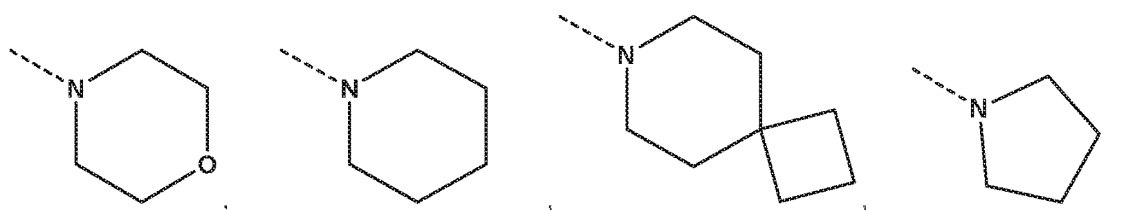
【請求項2】

R^2 は、 $-NR^{c1}R^{d1}$ 、である、請求項1に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項3】

R^2 は、それぞれ1つ以上の R^e で置換されていてもよい下記の化合物：

【化2】



及び



から選択される、請求項1又は2に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項4】

R^e は、フルオロ、クロロ、CN、 CF_3 、 OCF_3 及びメチルから選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

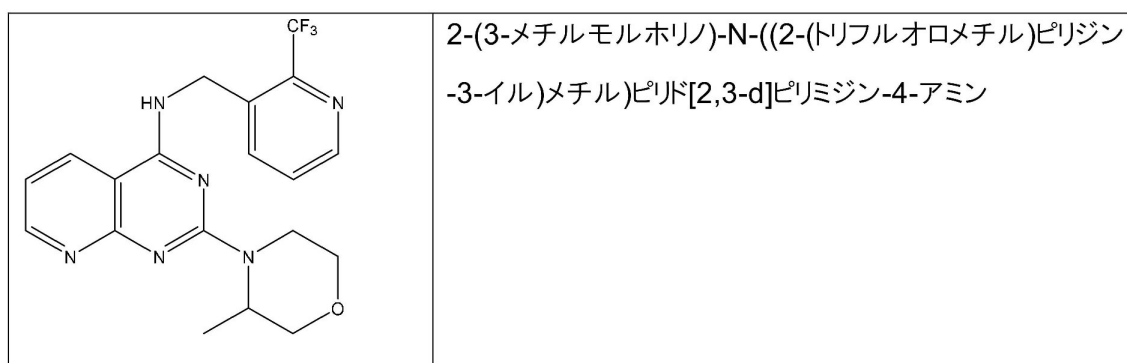
【請求項5】

R^{c1} 及び R^{d1} は独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項6】

下記から選択される、化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【化3】



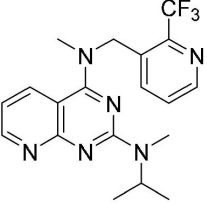
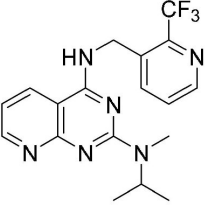
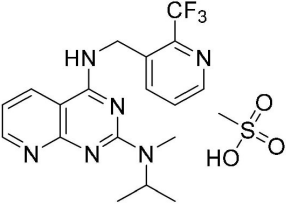
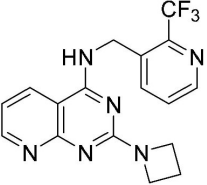
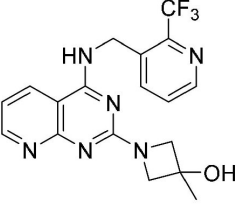
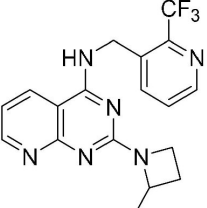
10

20

30

40

50

	N²-イソプロピル-N²,N⁴-ジメチル N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	N²-イソプロピル-N²-メチル-N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	N²-イソプロピル-N²-メチル-N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート
	2-(アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	3-メチル-1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-オール
	2-(2-メチルアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

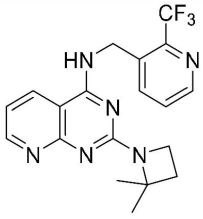
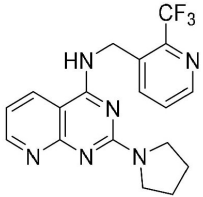
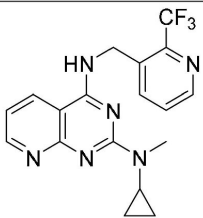
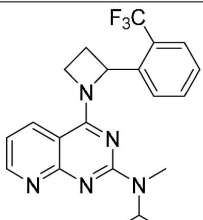
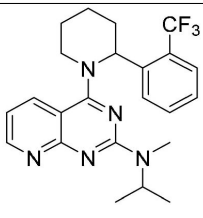
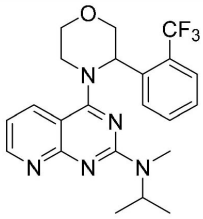
10

20

30

40

50

	2-(2,2-ジメチルアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	N²-シクロプロピル-N²-メチル-N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	N-イソプロピル-N-メチル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン
	N-イソプロピル-N-メチル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピペリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン
	N-イソプロピル-N-メチル-4-(3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)モルホリノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン

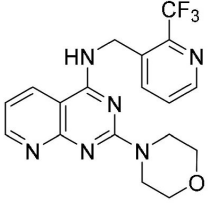
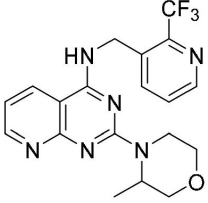
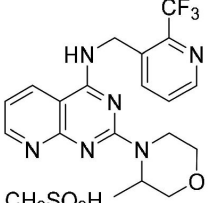
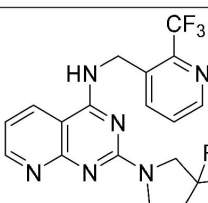
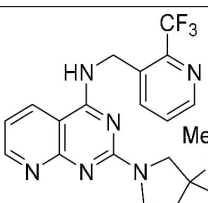
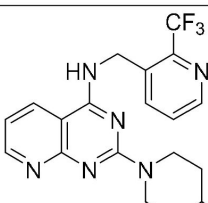
10

20

30

40

50

	2-モルホリノ-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	2-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	2-(4-フルオロピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

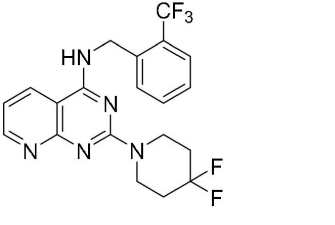
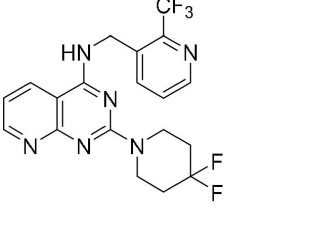
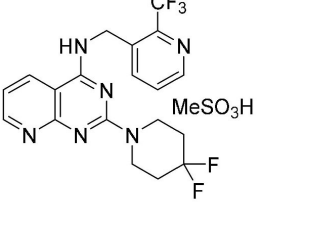
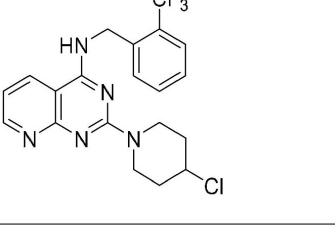
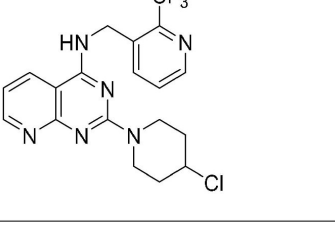
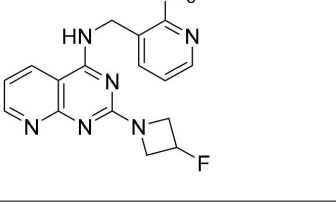
10

20

30

40

50

	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	N²-イソプロピル-N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート
	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-フルオロアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

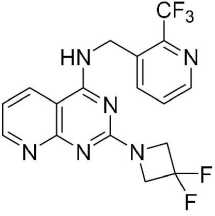
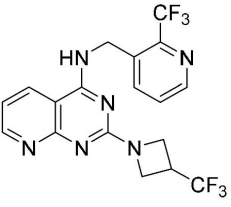
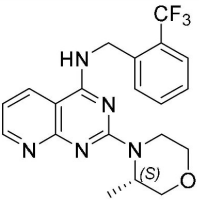
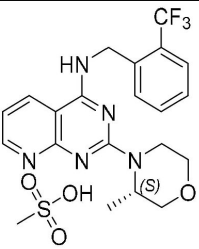
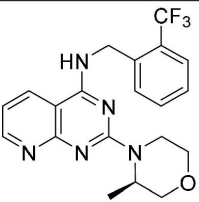
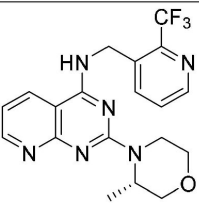
10

20

30

40

50

	2-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	(R)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

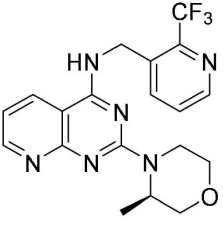
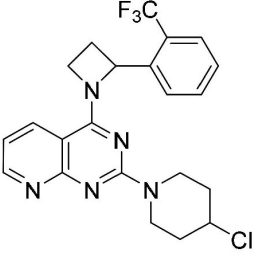
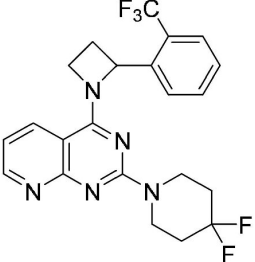
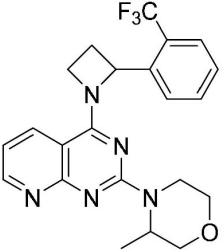
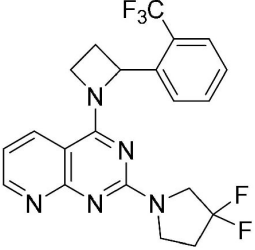
10

20

30

40

50

	(R)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	2-(3,3-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン

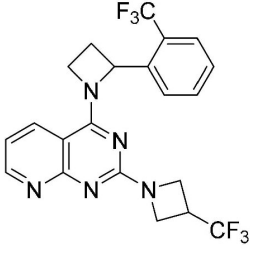
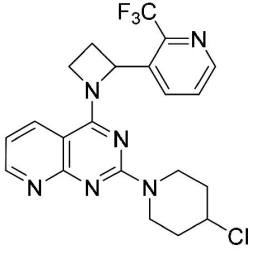
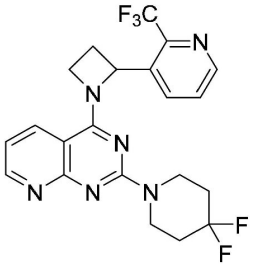
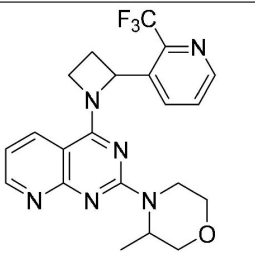
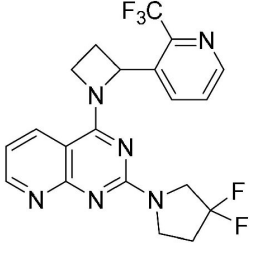
10

20

30

40

50

	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	2-(3,3-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン

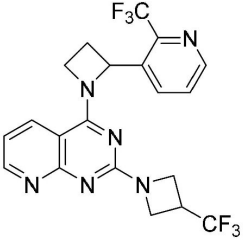
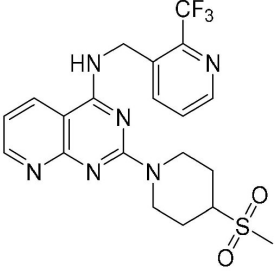
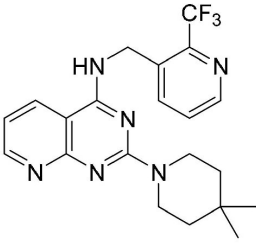
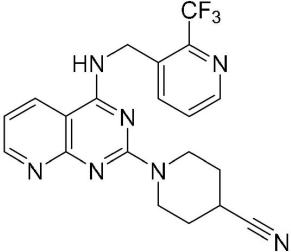
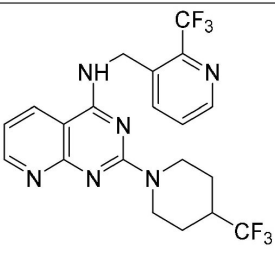
10

20

30

40

50

	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	2-(4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4,4-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-カルボニトリル
	2-(4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

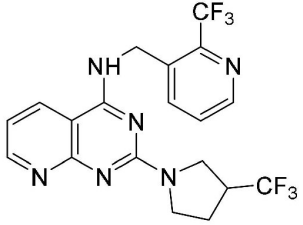
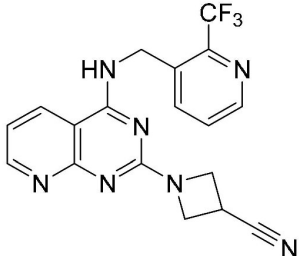
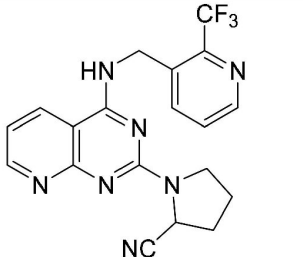
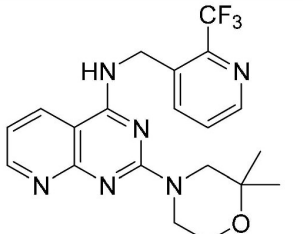
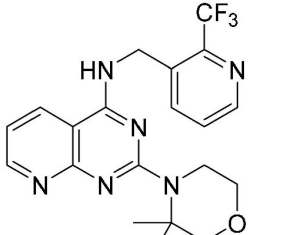
10

20

30

40

50

	N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)-2-(3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-カルボニトリル
	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピロリジン-2-カルボニトリル
	2-(2,2-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3,3-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

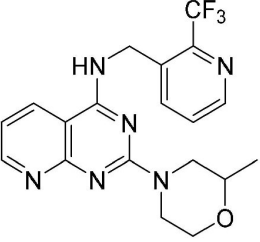
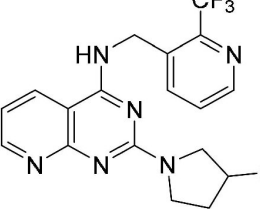
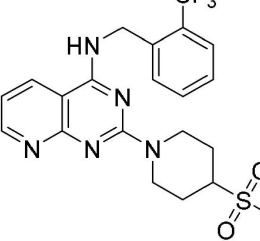
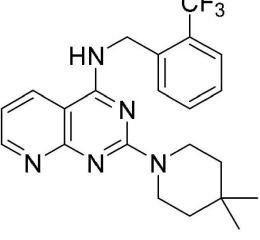
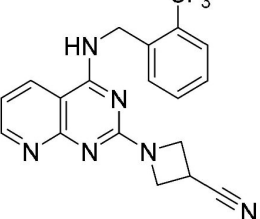
10

20

30

40

50

	2-(2-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-フルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4,4-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-カルボニトリル

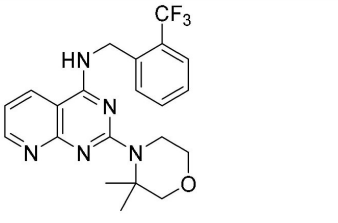
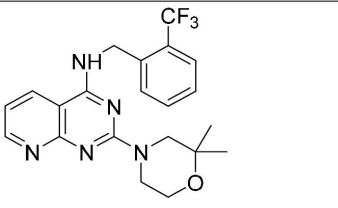
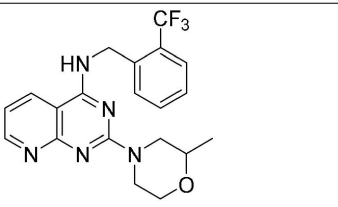
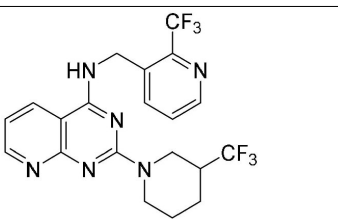
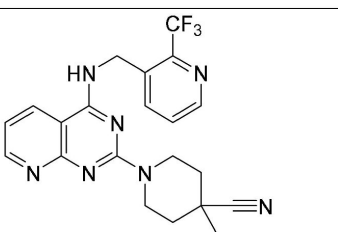
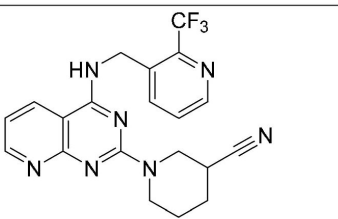
10

20

30

40

50

	2-(3,3-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(2,2-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(2-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	4-メチル-1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-カルボニトリル
	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-カルボニトリル

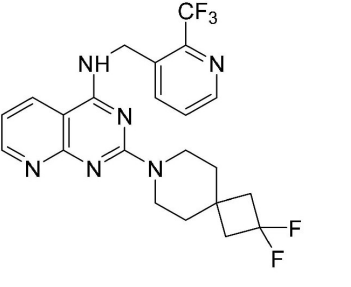
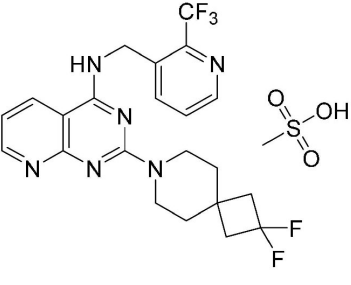
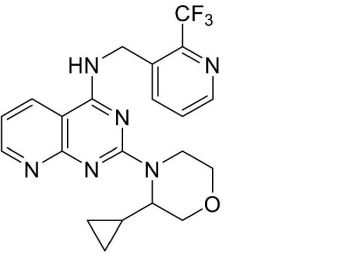
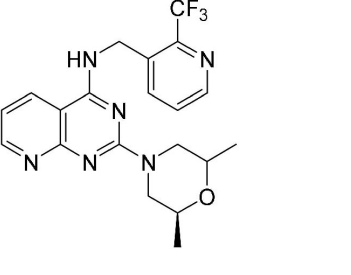
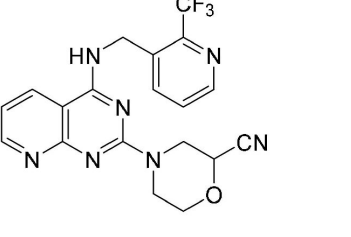
10

20

30

40

50

	<p>2-(2,2-ジフルオロ 7-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>2-(2,2-ジフルオロ 7-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート</p>
	<p>2-(3-シクロプロピルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>2-((6S)-2,6-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>4-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン-2-カルボニトリル</p>

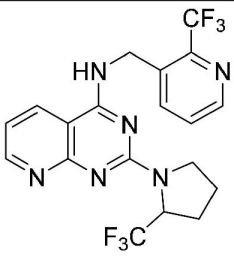
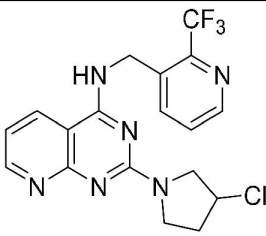
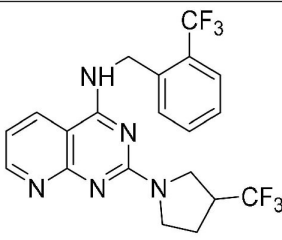
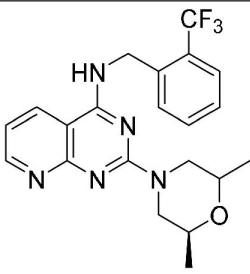
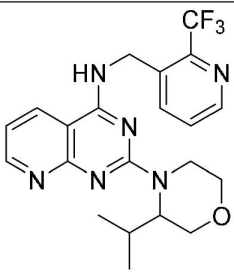
10

20

30

40

50

	N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)-2-(2-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-クロロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-2-(3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-((6S)-2,6-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-イソプロピルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

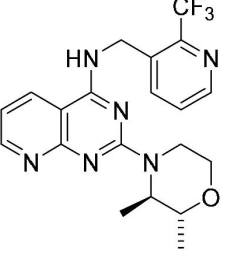
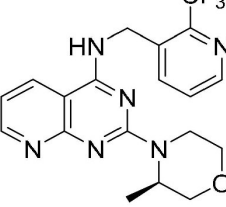
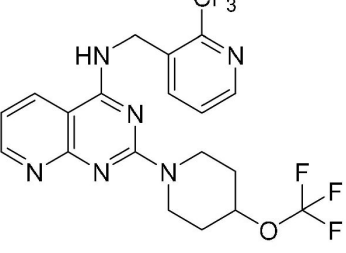
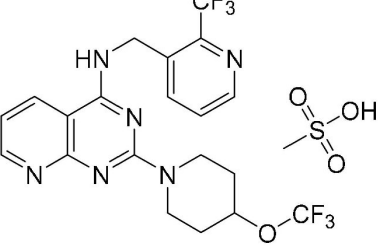
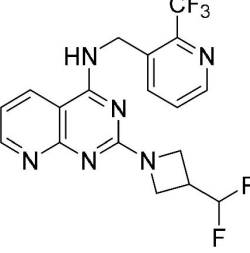
10

20

30

40

50

	2-((2R,3R)-2,3-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-((2S,5R)-2,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-(トリフルオロメトキシ)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-(トリフルオロメトキシ)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	2-(3-(ジフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

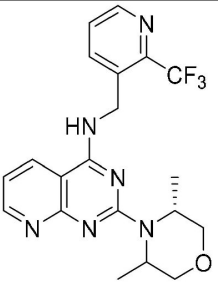
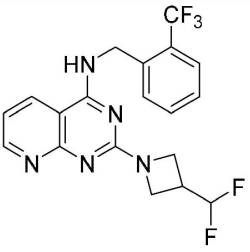
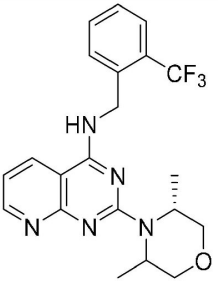
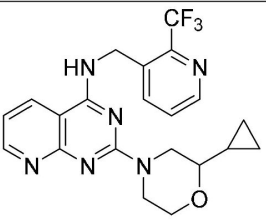
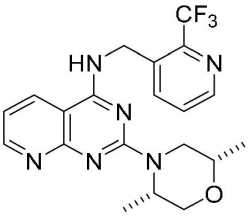
10

20

30

40

50

	2-((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-(ジフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(2-シクロプロピルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-((2S,5S)-2,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

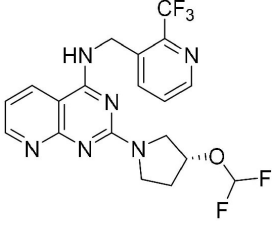
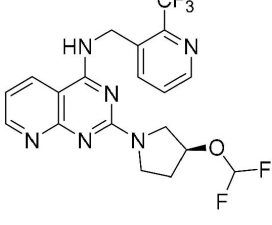
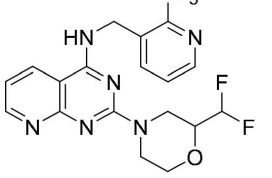
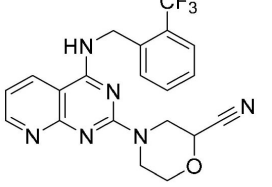
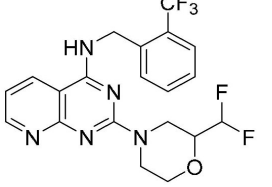
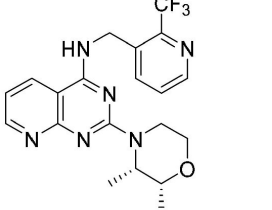
10

20

30

40

50

	(R)-2-(3-(ジフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	(S)-2-(3-(ジフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(2-(ジフルオロメチル)モルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	4-(4-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン-2-カルボニトリル
	2-(2-(ジフルオロメチル)モルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-((2R,3S)-2,3-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

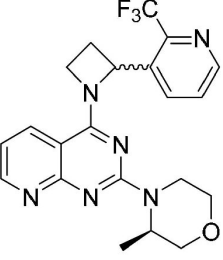
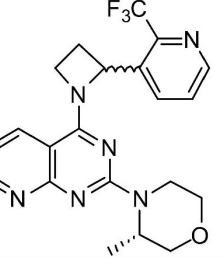
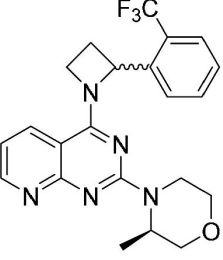
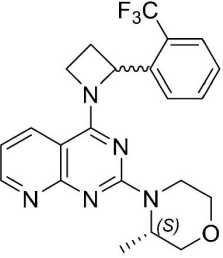
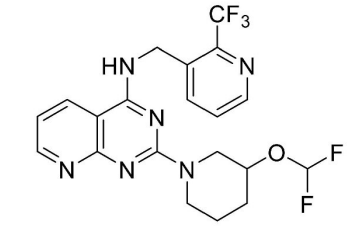
10

20

30

40

50

	(3R)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	(3S)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	(3R)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	(3S)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	2-(3-(ジフルオロメトキシ)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

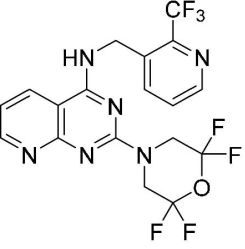
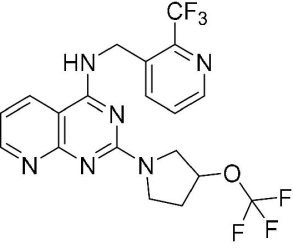
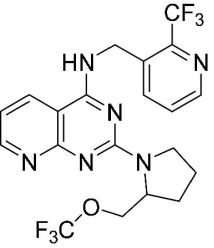
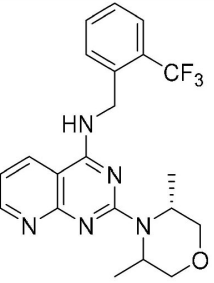
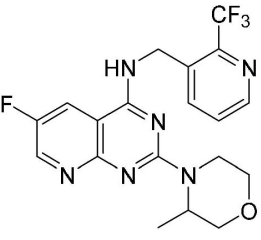
10

20

30

40

50

	2-(2,2,6,6-テトラフルオロモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-(トリフルオロメトキシ)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(2-((トリフルオロメトキシ)メチル)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	6-フルオロ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

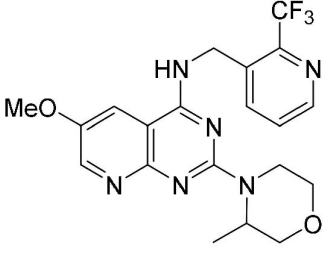
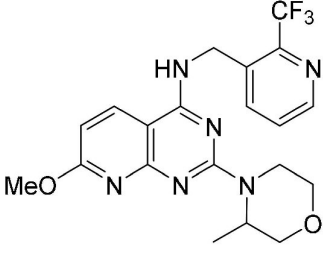
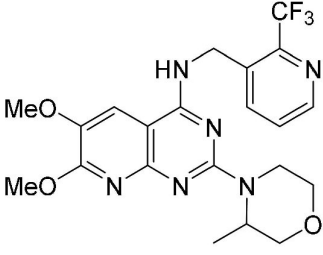
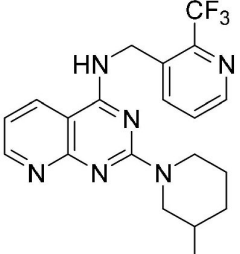
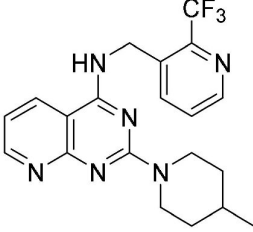
10

20

30

40

50

	6-メトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	7-メトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	6,7-ジメトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(3-メチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	2-(4-メチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

10

20

30

40

【請求項 7】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を薬学的に許容され得る希釈剤又は担体との混合物で含む医薬組成物。

【請求項 8】

治療法に使用するための、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物。

【請求項 9】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を 1 つ以上の追加の治療薬と共に含む組み合わせ物。

50

【請求項 10】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物を含む、糸状虫感染症を処置又は予防する剤。

【請求項 11】

前記感染が、バンクロフト糸状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー糸状虫 (*Brugia malayi*)、チモール糸状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋糸状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される糸状虫の 1 つ以上によるものである、請求項 10 に記載の剤。

【請求項 12】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物を含む、糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態を処置又は予防する剤。

10

【請求項 13】

前記疾病又は状態が、オンコセルカ症又はリンパ管フィラリア症から選択される、請求項 12 に記載の剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

序論

本出願は、本明細書に定義する式 I 及び II の化合物並びにその塩又は溶媒和物に関する。

20

【0002】

式 I 及び式 II の化合物並びにその塩は、概して、抗ボルバキア (*Wolbachia*) 活性を有し、少なくとも部分的に糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置に使用することができる。

【0003】

本出願は、式 I 若しくは II の化合物及び / 又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物と、薬学的に許容され得る賦形剤とを含む医薬組成物を更に提供する。

【0004】

本出願は、少なくとも部分的に糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態を処置する方法であって、式 I 若しくは式 II の化合物及び / 又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を必要とする対象に投与することを含む方法も提供する。

30

【背景技術】

【0005】

フィラリア性線形動物は、熱帯全体で約 1.5 億人の人々に感染しているヒト病原体の重要な群であり、1.5 億を超える人々が感染症の危険性を有する。フィラリア症は、「最貧困層」に影響を与える最も衰弱する世界的な病気の一部であり、社会で最も脆弱な人々に深刻な社会経済的影響をもたらす。

【0006】

リンパ管フィラリア症は、感染した蚊により伝染する。感染した蚊が咬み、吸血する際、虫の幼虫が蚊から咬傷部位に移動し、そこから体内に入り、リンパ系の流体のバランスを調節し、感染症に対処する体内の系に向かって移動する。ここで、幼虫が成虫に成長するのに 6 カ月 ~ 1 年を要し、雄は、およそ 2 ~ 4 cm 長、雌は、4 ~ 10 cm 長に成長する。

40

【0007】

交配後、雌の虫は、何千もの幼虫をリンパ系内に放出する。これらの幼虫は、血流中に移動し、蚊が咬んだ際に蚊に移動して戻る。蚊の内部に移動すると、幼虫は、蚊の胃に移動し、そこで、幼虫は、それらの鞘を脱落させた後、蚊体腔に入り、最終的に飛翔筋に入る。10 ~ 14 日後、幼虫は、蚊の口腔部分内に移動する準備が整い、蚊が再度咬んだ際にサイクルが完了する。

50

【0008】

バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) 及びチモール系状虫 (*Brugia timori*) は、ヒトにおけるリンパ管フィラリア症又は象皮症の原因因子である。リンパ管フィラリア症を患う人々は、水腫及びリンパ浮腫を発症し、象皮症に至る可能性がある。世界中の83カ国において、最大1.2億人がリンパ管フィラリア症を発症していると推定される。

【0009】

オンコセルカ症は、川で生存及び繁殖するブユにより伝染する。回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) は、ヒトにおけるオンコセルカ症又は河川盲目症の原因因子である。オンコセルカ症の症状は、主に、ミクロフィラリアの死後に皮膚及び眼内に放出されるボルバキア (*Wolbachia*) 細菌に対する強い炎症性反応から生じる。オンコセルカ症は、世界中で最大3700万人が発症し、アフリカで最も多い。

10

【0010】

フィラリア性疾患の処置の主な制約の2つは、(i) マクロフィラリア殺虫剤 (又はオンコセルカ症用、虫を永久に滅菌するもの) の非存在、及び(ii) 虫が薬物耐性を生じる危険性である。例えば、オンコセルカ症のために現在利用可能な処置としては、イベルメクチンが挙げられるが、これは、虫の幼虫を殺滅するが、成虫の回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) の寄生虫に対して殆ど又は全く活性を有さない。従って、感染した患者は、成虫が自然に死ぬまでイベルメクチンで数年間処置される必要がある。最も一般的に用いられる用量間隔は、12カ月であるが、イベルメクチンを用いた再処置では3カ月という短い間隔が考えられ得る。加えて、いくつかの地域では、寄生虫のイベルメクチンに対する耐性の潜在的な徴候が存在する (Osei - Atweneboana MY, et al. (2011) Phenotypic Evidence of Emerging Ivermectin Resistance in *Onchocerca volvulus*. PLoS Negl Trop Dis 5(3):e998)。

20

【0011】

加えて、(i) バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*)、チモール系状虫 (*Brugia timori*) 及び/又は回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) ; 並びに(ii) ロア系状虫 (*Loa loa*) の両方に共感染した患者をイベルメクチンで処置することには危険性が存在する。そのような共感染患者では、イベルメクチン処置は、昏睡又は死さえももたらす脳症を含む重篤な反応を引き起こす場合がある。

30

【0012】

従って、代替的であり且つより効果的である、系状虫疾病、特にオンコセルカ症及びリンパ管フィラリア症の処置が必要とされている。

【0013】

ボルバキア (*Wolbachia*) は、昆虫及び甲殻類を含む節足動物並びに回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*)、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) 及びチモール系状虫 (*Brugia timori*) 等の系状虫に感染する細菌の属である。この細菌は、細胞質空胞内に存在し、系状虫の発達、再生及び長期生存に必須である。従って、抗生物質を用いた細菌の排除により虫が死滅し、これらの虫によって媒介される、衰弱される疾病を根絶する新しい及び実用的な解決法が提供される。

40

【0014】

ドキシサイクリン、ミノサイクリン及びリファンピシン等の抗生物質は、ボルバキア (*Wolbachia*) に有効であることが示されている。Taylor et al.、(2005) Lancet 365(9477):2116-2121及びTownson S, et al.、(2006) Filaria J. 5:4。しかしながら、ペニシリン、アミノグリコシド及びマクロライド等の他のクラスの抗生物質は、系状虫からボルバキア (*Wolbachia*) を枯渇させるのに有効でないことが報告されている (Hoer

50

auf A, et al. (1999) Journal of Clinical Investigation 103(1):11-18及びHoerauf A, et al. (2000) Trop Med Int Health 5(4):275-279)。
【0015】

現存する抗ボルバキア(Wolbachia)薬は、最適ではなく、これらは、比較的長い処置過程(約4週間)を必要とし、多くの場合、妊婦及び9歳未満の子供を含む特定の対象が除外される(例えば、テトラサイクリンによる処置)。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

従って、より短い処置計画(例えば、7日間以下)を提供し、且つ/又は現在制限されている集団に使用可能なもの等の代替的な及び/又は改善された抗ボルバキア(Wolbachia)処置が必要とされている(Taylor et al. Parasitology, 141(1):119-27)。

【課題を解決するための手段】

【0017】

一態様において、本発明は、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物及び/又はその塩若しくは溶媒和物を提供する。

【0018】

別の態様では、本発明は、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物と、1つ以上の薬学的に許容され得る賦形剤とを含む医薬組成物を提供する。

【0019】

別の態様では、本発明は、治療法に使用するための、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【0020】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症の処置又は予防における使用のための、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【0021】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置又は予防における使用のための、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【0022】

別の態様では、本発明は、微生物感染症の処置における使用のための、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【0023】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症の処置又は予防のための医薬の製造における、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

【0024】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置又は予防のための医薬の製造における、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

【0025】

別の態様では、本発明は、微生物感染症の処置のための医薬の製造における、本明細書に定義する式I若しくはIIの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 6 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症を処置又は予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に定義する式 I 若しくは I I の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 0 2 7 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病を処置又は予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に定義する式 I 若しくは I I の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 0 2 8 】

別の態様では、本発明は、微生物感染症を処置する方法であって、それを必要とする対象に、治療的有效量の本明細書に定義する式 I 若しくは I I の化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 0 2 9 】

別の態様では、本発明は、本明細書に定義する、式 I 若しくは I I の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を 1 つ以上の追加の治療薬と共に含む組み合わせを提供する。

【 0 0 3 0 】

本発明の任意の特定の一態様の好ましい好適な及び任意選択的な特徴は、任意の他の態様の好ましい好適な及び任意選択的な特徴でもある。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 3 1 】

定義

本明細書に記載される化合物及び中間体は、IUPAC (International Union for Pure and Applied Chemistry) 又は CAS (Chemical Abstracts Service) のいずれかの命名システムに従って命名され得る。反対に明言しない限り、用語「式 I の化合物」、「式 I a の化合物」、「式 I I の化合物」及び「式 I I a の化合物」並びにより一般的な用語「化合物」は、それぞれ式 I、I a、I I 及び I I a により記載され且つ / 又はこれらを参照する任意の及び全ての化合物を指し及び含むことを理解するべきである。これらの用語は、実質的に純粋な形態におけるそのような化合物及びその全ての塩の全ての立体異性体、即ち c i s 及び t r a n s 異性体並びに光学異性体、即ち R 及び S エナンチオマー及び / 又は前述したものの任意の比の任意の混合物を包含することも理解するべきである。この理解は、式 I、I a、I I 及び I I a の 1 つ以上の化合物をそれ自体で又は追加の薬剤と組み合わせて使用するか又は含む医薬組成物及び処置方法に拡大される。

【 0 0 3 2 】

本明細書に提供される様々な炭化水素含有部分は、その部分内の炭素原子の最小数及び最大数を示す接頭辞を使用して記述され得る (例えば、「(C_a ~ b)」)、又は「C_a ~ C_b」、又は「(a ~ b) C」。例えば、(C_a ~ b) アルキルは、整数「a」~ 整数「b」(両端を含む)の数の炭素原子を有するアルキル部分を示す。特定の部分は、特定の原子又は全構造を特に参照するか又は参照せずにメンバーの最小数及び最大数に従っても記述され得る。例えば、用語「a ~ b 員の環」又は「a ~ b 員を有する」は、整数「a」~ 整数「b」(両端を含む)の数の原子を有する部分を指す。

【 0 0 3 3 】

「約」は、測定可能な値、例えば量又は期間等との関連で本明細書に使用される場合、例えば前記値の測定における実験誤差を許容するために値の妥当な変動を包含することが意図される。

【 0 0 3 4 】

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「

10

20

30

40

50

アルキル」及び「アルキル基」は、分枝状又は非分枝状の飽和炭化水素鎖を指す。特に指定しない限り、アルキル基は、典型的には、1～10個の炭素原子、例えば1～6個の炭素原子、又は1～4個の炭素原子、又は1～3個の炭素原子を含み、置換又は非置換であり得る。代表的な例としては、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、s-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-デシル、イソプロピル、tert-ブチル、イソブチル等が挙げられるが、それらに限定されない。

【0035】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルキレン」及び「アルキレン基」は、分枝状又は非分枝状の飽和炭化水素鎖を指す。特に指定しない限り、アルキレン基は、典型的には、1～10個の炭素原子、例えば1～6個の炭素原子又は1～3個の炭素原子を含み、置換又は非置換であり得る。代表的な例としては、メチレン($-CH_2-$)、エチレン異性体($-CH(CH_3)-$ 及び $-CH_2CH_2-$)、プロピレン異性体($-CH(CH_3)CH_2-$ 、 $-CH(CH_2CH=)$ 、 $-C(CH_3)=$ 及び $-CH_2CH_2CH_2-$)等が挙げられるが、それらに限定されない。

【0036】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルケニル」及び「アルケニル基」は、少なくとも1つの二重結合を含む分枝状又は非分枝状の炭化水素鎖を指す。特に指定しない限り、アルケニル基は、典型的には、2～10個の炭素原子、例えば2～6個の炭素原子又は2～4個の炭素原子を含み、置換又は非置換であり得る。代表的な例としては、エテニル、3-ブテン-1-イル、2-エテニルブチル及び3-ヘキセン-1-イルが挙げられるが、それらに限定されない。

【0037】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルキニル」及び「アルキニル基」は、少なくとも1つの三重結合を含む分枝状又は非分枝状の炭化水素鎖を指す。特に指定しない限り、アルキニル基は、典型的には、2～10個の炭素原子、例えば2～6個の炭素原子又は2～4個の炭素原子を含み、置換又は非置換であり得る。代表的な例としては、エチニル、3-ブチン-1-イル、プロピニル、2-ブチン-1-イル及び3-ペンチン-1-イルが挙げられるが、それらに限定されない。

【0038】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「芳香族」は、 $4n+2$ pi電子を含む単環式及び多環式環系を指し、ここで、nは、整数である。芳香族は、炭素原子のみを含む環系(即ち「アリール」)及びN、O又はSから選択される少なくとも1つのヘテロ原子を含む環系(即ち「ヘテロ芳香族」又は「ヘテロアリール」)を指し及び含むことを理解するべきである。芳香族環系は、置換又は非置換であり得る。

【0039】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「非芳香族」は、拡張共役pi系の一部ではない少なくとも1つの二重結合を有する単環式又は多環式環系を指す。本明細書で使用される非芳香族は、炭素原子のみを含む環系及びN、O又はSから選択される少なくとも1つのヘテロ原子を含む環系を指し及び含む。非芳香族環系は、置換又は非置換であり得る。

【0040】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アリール」及び「アリール基」は、フェニル並びに架橋、スピロ及び/又は縮合環系を含む7～15員の二環式又は三環式炭化水素環系を指し、ここで、環の少なくとも1つは、芳香族である。アリール基は、置換又は非置換であり得る。特に指定しない限り、アリール基は、6個の環原子を含み得る(即ちフェニル)か、又は9～15個の原子、例えば9～11個の環原子又は9若しくは10個の環原子を含む環系であり得る。代表的な例としては、ナフチル、インダニル、1,2,3,4-テトラヒドロナフタレニル、6,7,8

10

20

30

40

50

、9 - テトラヒドロ - 5 H - ベンゾシクロヘプテニル及び6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 H - ベンゾシクロヘプテニルが挙げられるが、それらに限定されない。好適には、アリール基は、フェニル及びナフチル、好適にはフェニルである。

【0041】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アリーレン」及び「アリーレン基」は、フェニレン ($-C_6H_4-$) 又は架橋、スピロ及び/若しくは縮合環系を含む7 ~ 15 員の二環式若しくは三環式炭化水素環系を指し、ここで、環の少なくとも1つは、芳香族である。アリーレン基は、置換又は非置換であり得る。いくつかの実施形態では、アリーレン基は、6 個 (即ちフェニレン) の環原子を含み得、又は9 ~ 15 個の原子; 例えば9 ~ 11 個の環原子; 又は9 若しくは10 個の環原子を含む環系であり得る。アリーレン基は、置換又は非置換であり得る。

10

【0042】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルキルアリール」及び「アルキルアリール基」は、水素原子がアリール基で置き換えられたアルキル基 (アルキル基及びアリール基は、以前に定義された通りである)、例えばベンジル ($C_6H_5CH_2-$) を指す。アルキルアリール基は、置換又は非置換であり得る。

【0043】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「炭素環式基」及び「炭素環」は、芳香族性又は飽和度にかかわらず又はそれを参照せず、環内に炭素原子のみを含む単環式及び多環式環系、即ち炭化水素環系を指す。従って、炭素環式基は、完全飽和である環系 (例えば、シクロヘキシル基)、芳香族である環系 (例えば、フェニル基) 並びに完全飽和、芳香族及び/又は不飽和部分を有する環系 (例えば、シクロヘキセニル、2, 3 - ジヒドロ - インデニル及び1, 2, 3, 4 - テトラヒドロ - ナフタレニル) を指すか又は含むことを理解すべきである。炭素環式及び炭素環という用語は、架橋、縮合及びスピロ環式環系を更に含む。

20

【0044】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「シクロアルキル」及び「シクロアルキル基」は、単環式、二環式又は三環式の、飽和又は不飽和であり得、架橋、スピロ及び/又は縮合であり得る非芳香族炭素環式環系を指す。シクロアルキル基は、置換又は非置換であり得る。特に指定しない限り、シクロアルキル基は、典型的には、3 ~ 12 個の環原子を含む。いくつかの場合、シクロアルキル基は、4 ~ 10 個の環原子 (例えば、4 個の環原子、5 個の環原子、6 個の環原子、7 個の環原子等) を含み得る。代表的な例としては、シクロプロピル、シクロブロピニル、シクロブチル、シクロブテニル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、ノルボルニル、ノルボルネニル、ビシクロ[2.2.1]ヘキサン、ビシクロ[2.2.1]ヘプタン、ビシクロ[2.2.1]ヘプテン、ビシクロ[3.1.1]ヘプタン、ビシクロ[3.2.1]オクタン、ビシクロ[2.2.2]オクタン、ビシクロ[3.2.2]ノナン、ビシクロ[3.3.1]ノナン及びビシクロ[3.3.2]デカンが挙げられるが、それらに限定されない。好適には、シクロアルキル基は、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基から選択される。

30

40

【0045】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルキルシクロアルキル」及び「アルキルシクロアルキル基」は、水素原子がシクロアルキル基で置き換えられているアルキル基 (アルキル基及びシクロアルキル基は、以前に定義された通りである)、例えばシクロヘキシルメチル ($C_6H_{11}CH_2-$) を指す。アルキルシクロアルキル基は、置換又は非置換であり得る。

【0046】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「ハロアルキル」及び「ハロアルキル基」は、1つ以上の水素原子がハロゲン原子で置き換

50

えられているアルキル基を指す。ハロアルキルは、飽和アルキル基と、不飽和アルケニル及びアルキニル基との両方を含む。代表的な例としては、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CHFCH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CF_2CH_2CH_3$ 、 $-CHFCH_2CH_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CF=CF_2$ 、 $-CCl=CH_2$ 、 $-CBr=CH_2$ 、 $-CI=CH_2$ 、 $-C(CF_3)_2$ 、 $-CHFCH_2CH_2CH_3$ 及び $-CHFCH_2CF_3$ が挙げられるが、それらに限定されない。ハロアルキル基は、置換又は非置換であり得る。好適には、ハロアルキル基は、 CHF_2 及び CF_3 から選択され、好適には CF_3 である。

【0047】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「ハロアルコキシ」及び「ハロアルコキシ基」は、1つ以上の水素原子がハロゲン原子で置き換えられているアルコキシ基（即ちO-アルキル基）を指す。ハロアルコキシは、飽和アルコキシ基と、不飽和アルケニル及びアルキニル基との両方を含む。代表的な例としては、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-OCF_2CF_3$ 、 $-OCHFCH_2CH_3$ 、 $-OCH_2CH_2CH_3$ 、 $-OCF_2CH_2CH_3$ 、 $-OCHFCH_2CH_2CH_3$ 、 $-OCF_2CF_2CF_3$ 、 $-OCF_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-OCF=CF_2$ 、 $-OCCl=CH_2$ 、 $-OCBr=CH_2$ 、 $-OCHFCH_2CH_2CH_3$ 及び $-OCHFCH_2CF_3$ が挙げられるが、それらに限定されない。ハロアルコキシ基は、置換又は非置換であり得る。好適には、ハロアルキオキシ基は、 $-OCHF_2$ 及び $-OCF_3$ から選択され、好適には $-OCF_3$ である。

【0048】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「ハロ」及び「ハロゲン」は、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素原子及び置換基を含む。

【0049】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「ヘテロアリール」及び「ヘテロアリール基」は、(a)炭素原子に加えて、窒素、酸素又は硫黄等の少なくとも1つのヘテロ原子を含む5及び6員の単環式芳香族環、並びに(b)炭素原子に加えて、窒素、酸素又は硫黄等の少なくとも1つのヘテロ原子を含む7～15員の二環式及び三環式環を指し、ここで、環の少なくとも1つは、芳香族である。いくつかの場合、ヘテロアリール基は、同じ又は異なり得る2つ以上のヘテロ原子を含み得る。ヘテロアリール基は、置換又は非置換であり得、架橋、スピロ及び/又は縮合であり得る。いくつかの場合、ヘテロアリール基は、5、6又は8～15個の環原子を含み得る。別の場合、ヘテロアリール基は、5～10個の環原子、例えば5、6、9又は10個の環原子を含み得る。代表的な例としては、2,3-ジヒドロベンゾフラン、1,2-ジヒドロキノリン、3,4-ジヒドロイソキノリン、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン、1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、ベンゾオキサジニル、ベンゾチアジニル、クロマニル、フラニル、2-フラニル、3-フラニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、ピリジニル、2-,3-又は4-ピリジニル、ピリミジニル、2-,4-又は5-ピリミジニル、ピラゾリル、ピロリル、2-又は3-ピロリル、ピラジニル、ピリダジニル、3-又は4-ピリダジニル、2-ピラジニル、チエニル、2-チエニル、3-チエニル、テトラゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアジニル、トリアゾニル、ピリジン-2-イル、ピリジン-4-イル、ピリミジン-2-イル、ピリダジン-4-イル、ピラジン-2-イル、ナフチリジニル、プテリニジニル、フタラジニル、プリニル、アロキサジニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾフラザニル、2H-1-ベンゾピラニル、ベンゾチアジアジン、ベンゾチアジニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、シンノリニル、フロピリジニル、インドリニル、インドリジニル、インドリル又は2-,3-,4-,5-,6-若しくは7-インドリル、3H-インドリル、キナゾリニル、キノキサリニル、イソインドリル、イソキノリニル、10-アザ-トリシクロ[6.3.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエニル、12-オキサ-10-アザ-トリシクロ[6.3.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエニル、12-アザ-トリシ

10

20

30

40

50

クロ[7・2・1・0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエニル、10-アザ-トリシクロ[6・3・2・0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエニル、2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[d]アゼピニル、1,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[d]アゼピン-2-オニル、1,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[b]アゼピン-2-オニル、2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[c]アゼピン-1-オニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-ベンゾ[e][1,4]ジアゼピン-5-オニル、2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[e][1,4]ジアゼピニル、5,6,8,9-テトラヒドロ-7-オキサ-ベンゾシクロヘプテニル、2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b]アゼピニル、1,2,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[e][1,3]ジアゼピン-3-オニル、3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]ジオキセピニル、3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピン-5-オニル、6,7,8,9-テトラヒドロ-5-チア-8-アザ-ベンゾシクロヘプテニル、5,5-ジオキソ-6,7,8,9-テトラヒドロ-5-チア-8-アザ-ベンゾシクロヘプテニル及び2,3,4,5-テトラヒドロ-ベンゾ[f][1,4]オキサゼピニルが挙げられるが、それらに限定されない。好適には、ヘテロアリアルは、N、O又はSから選択される1、2又は3つのヘテロ原子を含む5又は6員のヘテロアリアル環である。

【0050】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「アルキルヘテロアリアル」及び「アルキルヘテロアリアル基」は、水素原子がヘテロアリアル基で置き換えられているアルキル基を指し、ここで、アルキル基及びヘテロアリアル基は、以前に定義された通りである。アルキルヘテロアリアル基は、置換又は非置換であり得る。炭素数が提供されている場合(例えば(C_{n-m})アルキルヘテロアリアル)、その範囲は、基全体を指す。好適には、成分アルキル基は、1~6個の炭素有し、1~3個が好適である。

【0051】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「複素環式基」及び「複素環」は、芳香族性又は不飽和度にかかわらず又はそれを参照せず、環内に炭素原子及び窒素、酸素、硫黄又はリンから選択される少なくとも1つのヘテロ原子を含む単環式及び多環式環系を指す。従って、複素環式基は、完全飽和である環系(例えば、ピペリジニル基)、芳香族である環系(例えば、ピリジンニル基)並びに完全飽和、芳香族及び/又は不飽和部分を有する環系(例えば、1,2,3,6-テトラヒドロピリジニル及び6,8-ジヒドロ-5H-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]ピリジニル)を指すか又は含むことを理解するべきである。複素環式及び複素環という用語は、架橋、縮合及びスピロ環式環系を更に含む。

【0052】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「ヘテロシクロアルキル」及び「ヘテロシクロアルキル基」は、炭素原子に加えて、窒素、酸素、硫黄又はリン等の少なくとも1つのヘテロ原子を含む3~15員の単環式、二環式及び三環式非芳香族環系を指す。ヘテロシクロアルキル基は、完全飽和であるか又は不飽和部分を含み得、架橋、スピロ及び/又は縮合環系であり得る。いくつかの場合、ヘテロシクロアルキル基は、同じ又は異なり得る少なくとも2つ又はヘテロ原子を含み得る。ヘテロシクロアルキル基は、置換又は非置換であり得る。いくつかの場合、ヘテロシクロアルキル基は、3~10個の環原子、又は3~7個の環原子、又は5~7個の環原子、例えば5個の環原子、6個の環原子、又は7個の環原子を含み得る。代表的な例としては、テトラヒドロフラニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、インドリニル、イソインドリニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ホモモルホリニル、ホモピペリジニル、ホモピペラジニル、チオモルホリニル-5-オキシド、チオモルホリニル-S, S-ジオキシド、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル、ピペリジニル、テトラヒドロチエニル、ホモピペリジニル、ホモチオモルホリニル-S, S-ジオキシド、オキサゾリジノニル、ジヒド

10

20

30

40

50

ロピラゾリル、ジヒドロピロリル、ジヒドロピラジニル、ジヒドロピリジニル、ジヒドロ
 プリミジニル、ジヒドロフリル、ジヒドロピラニル、テトラヒドロチエニル - 5 - オキシ
 ド、テトラヒドロチエニル - S , S - ジオキシド、ホモチオモルホリニル - 5 - オキシ
 ド、キヌクリジニル、2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタニル、8 - オキ
 サ - 3 - アザ - ピシクロ [3 . 2 . 1] オクタニル、3 , 8 - ジアザ - ピシクロ [3 . 2
 . 1] オクタニル、2 , 5 - ジアザ - ピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタニル、3 , 8 - ジア
 ザ - ピシクロ [3 . 2 . 1] オクタニル、3 , 9 - ジアザ - ピシクロ [4 . 2 . 1] ノナ
 ニル、2 , 6 - ジアザ - ピシクロ [3 . 2 . 2] ノナニル、[1 , 4] オキサホスフィナ
 ニル - 4 - オキシド、[1 , 4] アザホスフィナニル - 4 - オキシド、[1 , 2] オキサ
 ホスホラニル - 2 - オキシド、ホスフィナニル - 1 - オキシド、[1 , 3] アザホスホリ
 ジニル - 3 - オキシド、[1 , 3] オキサホスホラニル - 3 - オキシド、7 - オキサピ
 シクロ [2 . 2 . 1] ヘプタニル、6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ
 [4 , 3 - a] ピラジン - 7 - イル、6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - イミダゾ [1 , 5 - a]
 ピラジン - 7 - イル、6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - イミダゾ [1 , 2 - a] ピラジン - 7 -
 イル、5 , 6 , 8 , 9 - テトラヒドロ - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - d] [1 ,
 4] ジアゼピン - 7 - イル及び 6 , 8 - ジヒドロ - 5 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4
 , 3 - a] ピラジン - 7 - イルが挙げられるが、それらに限定されない。好適には、本明
 細書に定義するヘテロシクリルアルキル基は、N、O 又は S から選択される 1、2 又は 3
 つのヘテロ原子を含む単環式、二環式又はスピロヘテロシクリル基である。

10

【 0 0 5 3 】

20

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「
 ヘテロシクロアルキレン」及び「ヘテロシクロアルキレン基」は、炭素原子に加えて、窒
 素、酸素、硫黄又はリン等の少なくとも 1 つのヘテロ原子を含む 3 ~ 15 員の単環式、二
 環式又は三環式非芳香族環系を指す。ヘテロシクロアルキレン基は、完全飽和であるか又
 は不飽和部分を含み得、架橋、スピロ及び / 又は縮合であり得る。ヘテロシクロアルキレ
 ン基は、置換又は非置換であり得る。いくつかの場合、ヘテロシクロアルキレン基は、3
 ~ 10 個の環原子；例えば 3 ~ 7 個の環原子を含み得る。別の場合、ヘテロシクロアルキ
 レン基は、5 ~ 7 個の環原子、例えば 5 個の環原子、6 個の環原子又は 7 個の環原子を含
 み得る。

【 0 0 5 4 】

30

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「
 アルキルヘテロシクロアルキル」及び「アルキルヘテロシクロアルキル基」は、水素原子
 がヘテロシクロアルキル基で置き換えられているアルキル基（アルキル基及びヘテロシク
 ロアルキル基は、以前に定義された通りである）、例えばピロリジニルメチル（ $C_4H_8NCH_2-$ ）
 を指す。アルキルヘテロシクロアルキル基は、置換又は非置換であり得る。炭素数が提供
 されている場合（例えば、 (C_{n-m}) アルキルヘテロシクロアルキル）、この範囲は、基全体を
 指す。好適には、成分アルキル基は、1 ~ 6 個の炭素、好適な 1 ~ 3 個の炭素を有する。

【 0 0 5 5 】

40

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「
 薬学的に許容され得る」は、概して他の成分と化学的及び / 若しくは物理的に適合可能で
 あり（例えば、製剤に関連して）、且つ / 又は概してそのレシピエント（例えば、対象）
 と生理学的に適合可能である材料を指す。

【 0 0 5 6 】

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「
 医薬組成物」は、ヒトを含む対象における疾病、状態又は疾患の処置に使用できる組成物
 を指す。

【 0 0 5 7 】

それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「
 擬ハロゲン」は、- O C N、- S C N、- C F₃ 及び - C N を指す。

50

【 0 0 5 8 】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「安定な」及び「化学的に安定な」は、反応混合物から有用な純度で単離するのに十分堅牢な化合物を指す。本出願は、安定な化合物の製剤のみに関する。代替的な置換基のリストが、結合価要件、化学的安定性又は他の理由により、特定の基の置換に使用できないメンバーを含む場合、そのリストは、特定の基の置換に好適であるリストのメンバーを含む文脈で読まれることが意図される。例えば、特定の部分の任意選択的な置換の程度を考える場合、置換基の数は、その部分に適切な結合価を超えないことを理解するべきである。例えば、 R^1 がメチル基 ($-CH_3$) である場合、これは、任意選択的に1~3個の R^5 で置換され得る。

10

【 0 0 5 9 】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「対象」及び「患者」は、好適には、哺乳動物、特にヒト指す。

【 0 0 6 0 】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「置換された」は、分子上の水素原子が異なる原子又は原子団で置き換えられていることを示し、水素原子を置き換えている原子又は原子団は、「置換基」である。用語「置換基」、「部分」又は「基」は、置換基を指すことを理解するべきである。

【 0 0 6 1 】

それ自体で又は1つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて本明細書で使用される「治療」及び「治療の有効量」は、(a) 特定の疾病、状態又は疾患を阻害するか又はその改善を引き起こす；(b) 特定の疾病、状態又は疾患の1つ以上の症状を減弱させるか、寛解させるか又は除去する；(c) 又は本明細書に記載される特定の疾病、状態又は疾患の1つ以上の症状の発症を遅延させる化合物、組成物又は医薬の量を指す。用語「治療的」及び「治療的に有効な」は、単独又は他の(a)~(c)のいずれかと組み合わせ、前述した効果(a)~(c)の任意の1つを包含することを理解するべきである。例えば、ヒト又は他の哺乳動物において、治療的有效量は、研究室又は臨床の場において実験で決定することができ、又は治療的有效量は、処置される特定の疾病及び対象に関して米国食品医薬品局 (United States Food and Drug Administration) (FDA) 又は管轄区域外の同等の規制機関の指針により要求される量であり得ることを理解するべきである。適当な剤形、投与量及び投与経路の決定は、薬学及び医療分野の当業者の水準の範囲内にあることを認識するべきである。

20

30

【 0 0 6 2 】

それ自体で使用されるか又は1つ若しくは複数の他の用語と共に使用されるかにかかわらず、本明細書で使用される「処置している」、「処置した」及び「処置」は、予防的、寛解的、対症的及び治療的な使用及び結果を指し及び含む。いくつかの実施形態では、用語「処置している」、「処置した」及び「処置」は、治療的使用及び結果並びに本明細書に記載される特定の状態、特徴、症状、疾患又は疾病の重篤さを減少させるか又は低減する使用及び結果を指す。例えば、処置は、状態若しくは疾患のいくつかの症状の減少又は前記状態若しくは疾患の完全な根絶を含むことができる。本明細書で使用される用語「予防」は、絶対的ではないが、化合物又は組成物の投与が状態、症状若しくは疾病状態の可能性若しくは重篤性を減少させ、且つ/又は状態、症状若しくは疾病状態の発症をある期間にわたり遅延させる使用及び結果を指すことを理解するべきである。

40

【 0 0 6 3 】

本明細書で使用されるとき、「治療的に活性な薬剤」は、単独で使用されるか又は1つ若しくは複数の他の用語と共に使用されるかにかかわらず、疾病、疾患又は状態の処置に有用であることが見出されており、式Iにより記載されない任意の化合物、即ち薬物を指す。治療的に活性な薬剤は、FDA又は管轄区域外の同等の規制機関により承認されていない場合があることを理解するべきである。

【 0 0 6 4 】

50

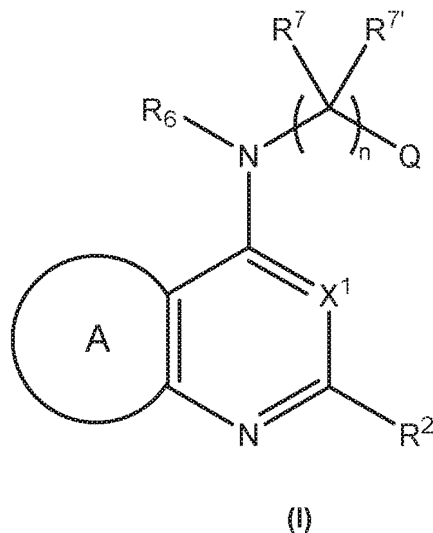
「治療的有効量」は、疾病の処置のために対象又は患者に投与された際、疾病のそのような処置を達成するのに十分な化合物の量を意味する。「治療的有効量」は、疾病及びその重篤さ並びに処置される対象又は患者の年齢、体重等に応じて変動し得る。

【 0 0 6 5 】

化合物

一態様において、本発明は、式 I :

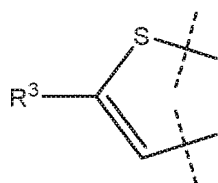
【化 1】



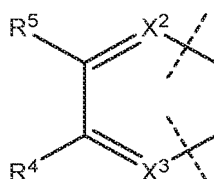
(式中、

A は、

【化 2】



及び



から選択される縮合芳香族環を表し；

X¹、X²及びX³は、独立して、N及びCHから選択され；

Qは、任意選択的に1つ以上のR^bで置換されたC₃~11シクロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^bで置換された3~15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^bで置換されたC₆~11アリール基、任意選択的に1つ以上のR^bで置換された5~15員のヘテロアリールから選択される基であり；

R⁶は、水素及びC₁~6アルキルから選択され；

R⁷及びR^{7'}は、独立して、水素、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキルから選択され、前記C₃~6シクロアルキル及びC₁~6アルキルは、任意選択的に1つ以上のR^aで置換されるか；又は

R⁷及びR^{7'}は、それらが結合される炭素と一緒に、任意選択的に1つ以上のR^aで置換された3~7員のシクロアルキル環を形成するか、又はR⁷及びR^{7'}は、それらが結合される炭素と一緒に、カルボニル基を形成するか；又は

R⁶及びR⁷は、それらが結合される原子と一緒に、任意選択的に1つ以上のR^aで置換された3~7員の複素環式環を形成し；

nは、1、2及び3から選択される数であり；

R²は、-CN、-C(=O)R^d、-C(=O)OR^d、-C(=O)NR^cR^d、-

$C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1\sim6}\text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_{1\sim10}$ ハロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $C_{1\sim10}$ アルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $C_{2\sim6}$ アルケニル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $C_{2\sim6}$ アルキニル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $C_{6\sim11}$ アリール、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $(C_{7\sim16})$ アルキルアリール、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $C_{3\sim11}$ シクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された $(C_{4\sim17})$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された4～21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^e で置換された5～15員のヘテロアリール及び任意選択的に1つ以上の R^e で置換された6～21員のアルキルヘテロアリールから選択され；

10

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル及び3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル及びO- $C_{1\sim6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

20

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、=O、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim6}$ アルキル、O- $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル及び3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、=O、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル及びO- $C_{1\sim6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

30

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル及びO- $C_{1\sim6}$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル、O- $C_{1\sim6}$ アルキル及び $C_{6\sim11}$ アリールから選択され、前記 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{6\sim11}$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_{3\sim6}$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、アミノ、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim6}$ シクロアルキル、 $C_{6\sim11}$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_{1\sim6}$ アルキル及びO- $C_{1\sim6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

40

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH及びSから選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有する3～7員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1\sim6}$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_{1\sim6}$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上

50

の R^a で置換され；

但し、

(i) X^1 が N である場合、 X^2 及び X^3 は、両方とも C H であることはできず；

(i i) Q がフェニルである場合、 R^b は、Q が 3, 4 - ジ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニル、3, 5 - ジ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニル又は 3, 4, 5 - トリ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニルであるようなものではなく；及び

(i i i) 式 (I) の化合物は、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

ではない）

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物に関する。

【 0 0 6 6 】

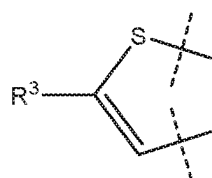
ここで、番号を付けた以下の段落により本発明を更に記載する。

1 . 式 I

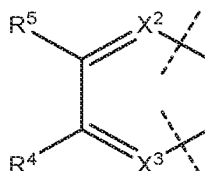
(式中、

A は、

【 化 3 】



及び



から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び C H から選択され；

Q は、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^b で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^b で置換された C₆ ~ 11 アリール基、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び C₁ ~ 6 アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキルから選択され、前記 C₃ ~ 6 シクロアルキル及び C₁ ~ 6 アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、1、2 及び 3 から選択される数であり；

R^2 は、- CN、- C (= O) R^d 、- C (= O) O R^d 、- C (= O) N R^c R^d 、- C (O) C (= O) R^d 、- N R^c R^d 、- N R^c (C₁ ~ 6 アルキル) N R^c R^d 、- N R^c C (= O) R^d 、- N R^c C (= O) O R^d 、- N R^c C (= O) N R^c R^d 、- N R^c S (= O)₂ R^d 、- N R^c S (= O)₂ N R^c R^d 、- O R^d 、- S R^d 、- O C (= O) R^d 、- O C (= O) N R^c R^d 、- O C (= O) O R^d 、- S (= O) R^d 、- S (= O)₂ R^d 、- O S (= O) R^d 、- O S (= O)₂ R^d 、- O S (= O)₂ O R^d 、- S

(=O)NR^cR^d、-OS(=O)₂NR^cR^d、-S(=O)₂NR^cR^d、C₁~10
 ハロアルキル、任意選択的に1~13個のR^eで置換されたC₁~10アルキル、任意選択
 的に1~11個のR^eで置換されたC₂~6アルケニル、任意選択的に1~9個のR^eで置
 換されたC₂~6アルキニル、任意選択的に1~11個のR^eで置換されたC₆~11アリ
 ール、任意選択的に1~9個のR^eで置換された(C₇~16)アルキルアリール、任意選
 択的に1~21個のR^eで置換されたC₃~11シクロアルキル、任意選択的に1~32個
 のR^eで置換された(C₄~17)シクロアルキルアルキル、任意選択的に1~28個のR^e
 で置換された3~15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1~40個のR^eで置
 換された4~21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1~15個のR^eで
 置換された5~15員のヘテロアリール及び任意選択的に1~27個のR^eで置換された
 6~21員のヘテロアリールアルキルから選択され；

10

各R^aは、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6
 ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、C₃~6シクロアルキル、3~7員のヘテロシクロア
 ルキルから選択され、前記C₃~6シクロアルキル及び3~7員のヘテロシクロアルキルは
 、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₁
 ~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換さ
 れ；

R^b及びR^eの各々は、独立して、ヒドロキシル、=O、ハロゲン、CN、C₁~6ハロ
 アルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、O-C₁~6アルキル、C₃~6シ
 クロアルキル、3~7員のヘテロシクロアルキル、-C(=O)R^d、-C(=O)OR^d
 、-C(=O)NR^cR^d、-C(O)C(=O)R^d、-NR^cR^d、-NR^cC(=O)
)R^d、-NR^cC(=O)OR^d、-NR^cC(=O)NR^cR^d、-NR^cS(=O)
)₂R^d、-NR^cS(=O)₂NR^cR^d、-OR^d、-SR^d、-OC(=O)R^d、-
 OC(=O)NR^cR^d、-OC(=O)OR^d、-S(=O)₂R^d、-S(=O)R^d
 、-OS(=O)R^d、-OS(=O)₂R^d、-OS(=O)₂OR^d、-S(=O)NR^c
 R^d、-OS(=O)₂NR^cR^d及び-S(=O)₂NR^cR^dから選択され、前記
 C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及び3~7員のヘテロシクロアルキルは、ヒド
 ロキシル、ハロゲン、=O、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₃
 ~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択される1つ以上
 の基で任意選択的に置換され；

20

30

各R^cは、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₃
 ~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択され；

各R^dは、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、3
 ~7員のヘテロシクロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル、O-C₁~6
 アルキル及びC₆~11アリールから選択され、前記C₁~6アルキル、C₆~11アリール
 、3~7員のヘテロシクロアルキル及びC₃~6シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲ
 ン、CN、アミノ、C₁~6ハロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₆~11アリール
 、3~7員のヘテロシクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択
 される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c及びR^dは、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にな
 って、O、NH及びSから選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有す
 る3~7員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上のR^aで置換され；

40

R³、R⁴及びR⁵は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロ
 アルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、フェニル及びシクロプロピルから
 選択され、前記C₁~6アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上
 のR^aで置換され；

但し、

(i) X¹がNである場合、X²及びX³は、両方ともCHであることはできず；

(ii) Qがフェニルである場合、R^bは、Qが3,4-ジ-O-C₁~6アルキルフェニル、3,5-ジ-O-C₁~6アルキルフェニル又は3,4,5-トリ-O-C₁~6アル

50

キルフェニルであるようなものではなく；及び

(i i i) 式 (I) の化合物は、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

ではない)

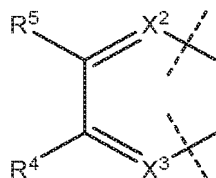
の化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

10

【 0 0 6 7 】

2 . A は、

【 化 4 】



20

である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 6 8 】

3 . X¹ は、 N である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 6 9 】

4 . X² 及び X³ の一方は、 N であり、及び他方は、 C H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 0 】

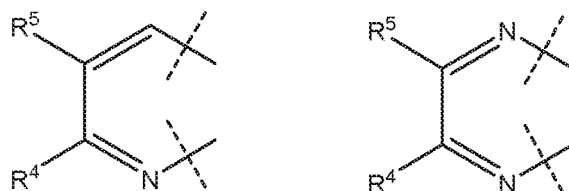
5 . X² は、 C H であり、及び X³ は、 N である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

30

【 0 0 7 1 】

6 . X¹ は、 N であり、及び A は、

【 化 5 】



40

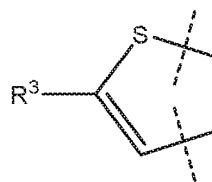
から選択される、段落 1 ~ 3 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 2 】

7 . A は、

50

【化 6】



である、段落 1 ~ 3 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 3】

10

8 . Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_{6 \sim 11}$ アリール基及び任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 4】

9 . Q は、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^b で置換された $C_{6 \sim 11}$ アリール基及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 5】

20

10 . Q は、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^b で置換された $C_{6 \sim 11}$ アリール基及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 6】

11 . Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された C_6 アリール基及び任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 6 員のヘテロアリールから選択される基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 7】

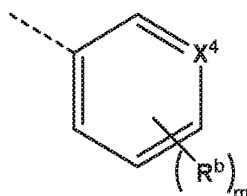
12 . Q は、任意選択的に 1 ~ 5 個の R^b で置換されたフェニル又はピリジル基から選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

30

【 0 0 7 8】

13 . Q は、式 I I I (式中、点線は、結合点を示す) :

【化 7】



(III)

40

(式中、

X^4 は、C H 及び N から選択され ;

m は、0、1 及び 2 から選択され ; 及び

R^b は、以前に定義された通りである)

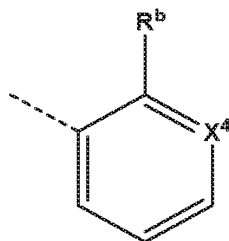
の基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 0 7 9】

14 . Q は、式 I I I a :

50

【化 8】



(IIIa)

10

(式中、

X^4 は、 CH 及び N から選択され、好適には N であり；及び

R^b は、以前に定義された通りである)

の基である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0080】

15. 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7 員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3～7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

20

【0081】

16. 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7 員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2R^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3～7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

30

【0082】

17. 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0083】

18. 各 R^b は、独立して、フルオロ、クロロ及び CF_3 から選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

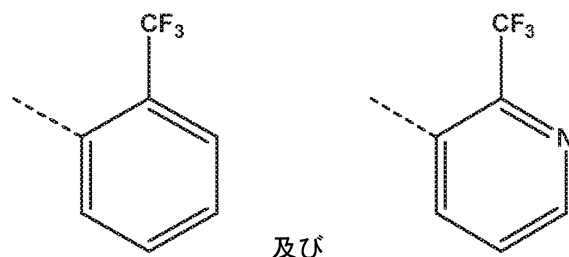
40

【0084】

19. Q は、

50

【化 9】



10

から選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0085】

20. R^6 は、水素、メチル及びエチルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0086】

21. R^6 は、水素及びメチルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0087】

22. R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、メチル及びシクロプロピルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

20

【0088】

23. R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素及びメチルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0089】

24. $R^{7'}$ は、水素である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0090】

25. R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された $C_3 \sim 6$ シクロアルキル環を形成する、段落 1 ~ 21 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

30

【0091】

26. R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されたシクロプロピル環を形成する、段落 1 ~ 21 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0092】

27. R^6 及び $R^{7'}$ は、両方とも水素である、段落 1 ~ 24 の任意の 1 つによる化合物。

【0093】

28. R^6 、 R^7 及び $R^{7'}$ は、それぞれ水素である、段落 1 ~ 24 の任意の 1 つによる化合物。

40

【0094】

29. R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル又はモルホリニル環を形成する、段落 1 ~ 19 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0095】

30. n は、1 又は 2 である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0096】

31. n は、1 である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

50

【0097】

32. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1\sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルケニル、任意選択的に1～9個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルキニル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～9個の R^e で置換された $(C_7\sim 16)$ アルキルアリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～32個の R^e で置換された $(C_4\sim 17)$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～40個の R^e で置換された4～21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリール及び任意選択的に1～27個の R^e で置換された6～21員のアルキルヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

10

【0098】

33. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1\sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルケニル、任意選択的に1～9個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルキニル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～9個の R^e で置換された $(C_7\sim 16)$ アルキルアリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～32個の R^e で置換された $(C_4\sim 17)$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～40個の R^e で置換された4～21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリール及び任意選択的に1～27個の R^e で置換された6～21員のアルキルヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

20

30

【0099】

34. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1\sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

40

50

【0100】

35. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $C(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1\sim 6\text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0101】

36. R^2 は、 NR^cR^d 、 $-NR^c(C_1\sim 6\text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0102】

37. R^2 は、 NR^cR^d 、 $-NR^c(C_1\sim 6\text{アルキル})NR^cR^d$ 、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0103】

38. R^2 は、 NR^cR^d 、 $-NR^c(C_1\sim 6\text{アルキル})NR^cR^d$ 、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル及び任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_1\sim 6$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_6\sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_6\sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3\sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_6\sim 11$ アリール、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0104】

39. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_1\sim 6$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_6\sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_6\sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3\sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_6\sim 11$ アリール、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0105】

40. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に1つ以上の R^e で置換された5～10員のヘテロシクロアルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_1\sim 6$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $C_6\sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_6\sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3\sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアル

10

20

30

40

50

キル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1\sim 6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0106】

41. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に1つ以上の R^e で置換された5～7員のヘテロシクロアルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $C_{6\sim 11}$ アリールから選択され、前記 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_{3\sim 6}$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1\sim 6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

10

【0107】

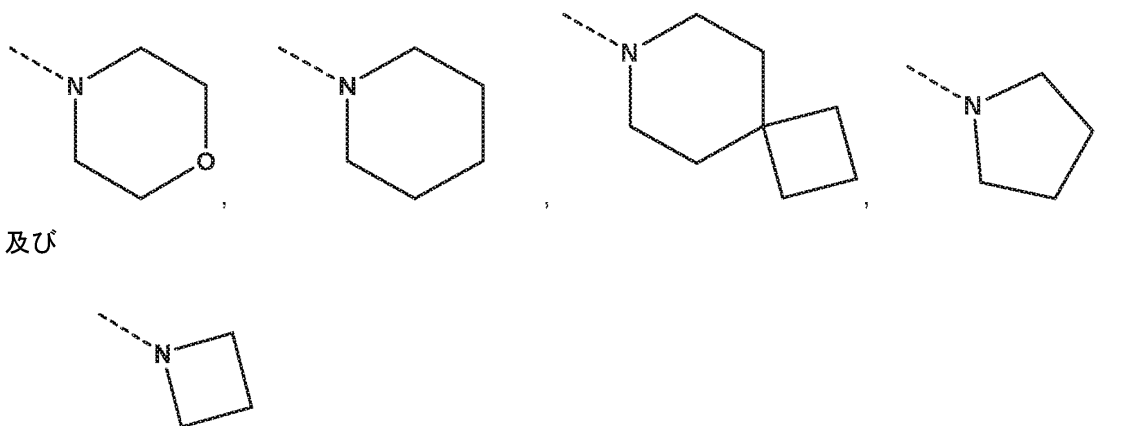
42. R^2 は、 NR^cR^d 、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルから選択され、前記アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルは、任意選択的に1つ以上の R^e で置換される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $C_{6\sim 11}$ アリールから選択され、前記 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_{3\sim 6}$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1\sim 6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

20

【0108】

43. R^2 は、 NR^cR^d ；並びにそれぞれ任意選択的に1つ以上の R^e で置換され得る、

【化10】



30

から選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $C_{6\sim 11}$ アリールから選択され、前記 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_{3\sim 6}$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{6\sim 11}$ アリール、 $C_{1\sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1\sim 6}$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

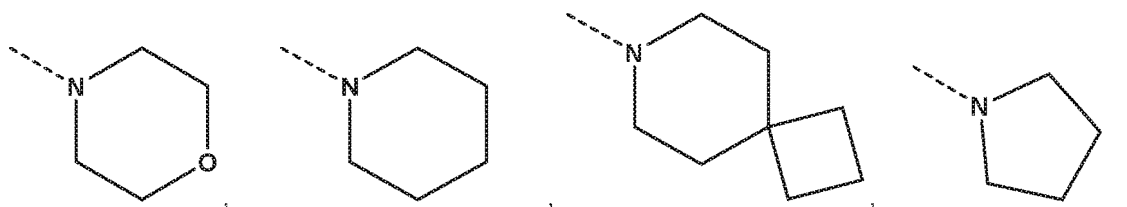
40

【0109】

44. R^2 は、それぞれ任意選択的に1つ以上の R^e で置換され得る、

50

【化 1 1】



及び



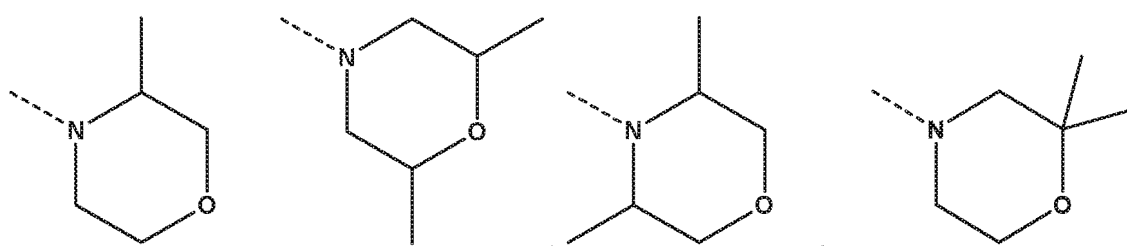
10

から選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

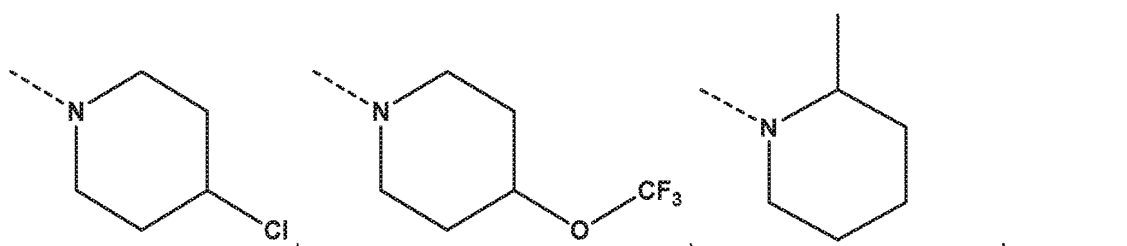
【 0 1 1 0】

4 5 . R^2 は、

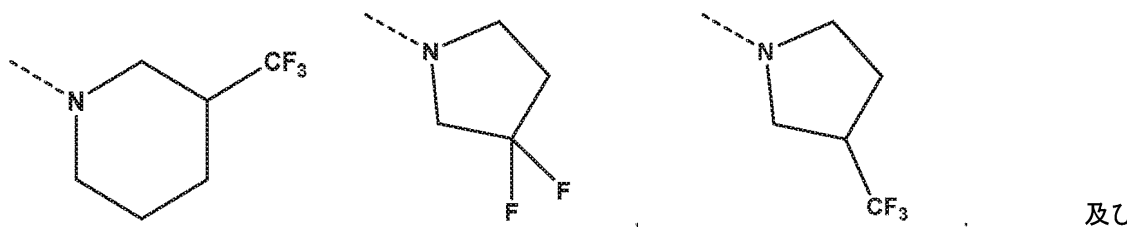
【化 1 2】



20



30



及び

40

から選択される、段落 1 ~ 4 3 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 1 1 1】

4 6 . R^e は、独立して、ヒドロキシル、= O、ハロゲン、C N、 C_{1-6} ハロアルキル

50

、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O - C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0112】

47. R^e は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

10

【0113】

48. R^e は、独立して、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0114】

49. R^e は、独立して、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 3$ アルキル及び $O - C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0115】

50. R^e は、独立して、フルオロ、クロロ、 CN 、 CF_3 、 OCF_3 及び $C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

20

【0116】

51. 各 R^e は、独立して、フルオロ、クロロ、 CN 、 CF_3 、 OCF_3 及びメチルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0117】

52. 各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0118】

30

53. 各 R^c は、独立して、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキル、好適には $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0119】

54. 各 R^c は、独立して、水素及び $C_1 \sim 3$ アルキル、好適には $C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0120】

55. 各 R^d は、独立して、水素、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

40

【0121】

56. 各 R^d は、独立して、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の1つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

50

【 0 1 2 2 】

57. 各 R^d は、独立して、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 1 2 3 】

58. R^c 及び R^d は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

10

【 0 1 2 4 】

59. R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ハロゲン及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 2 5 】

60. R^3 は、H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 2 6 】

61. R^4 は、H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 2 7 】

62. R^5 は、H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 2 8 】

63. R^4 及び R^5 は、H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

20

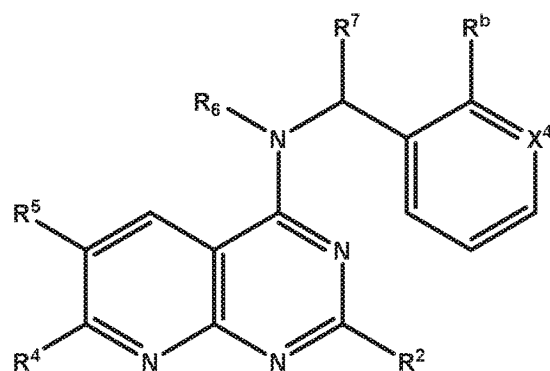
【 0 1 2 9 】

64. R^3 、 R^4 及び R^5 は、H である、先行する段落の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 3 0 】

65. 下位式 Ia :

【 化 1 3 】



(Ia)

30

(式中、

R^6 は、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

R^7 は、水素、 $=O$ 、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^c$

40

50

$S(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1\sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に1～13個の R^e で置換された $C_1\sim 10$ アルキル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルケニル、任意選択的に1～9個の R^e で置換された $C_2\sim 6$ アルキニル、任意選択的に1～11個の R^e で置換された $C_6\sim 11$ アリーール、任意選択的に1～9個の R^e で置換された($C_7\sim 16$)アルキルアリーール、任意選択的に1～21個の R^e で置換された $C_3\sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1～32個の R^e で置換された($C_4\sim 17$)シクロアルキルアルキル、任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～40個の R^e で置換された4～21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1～15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリーール及び任意選択的に1～27個の R^e で置換された6～21員のアルキルヘテロアリーールから選択され；

10

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル、 $O-C_1\sim 6$ アルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

20

30

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキル、 $C_6\sim 11$ アリーールから選択され、前記 $C_1\sim 6$ アルキル、 $C_6\sim 11$ アリーール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3\sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_3\sim 6$ シクロアルキル、 $C_6\sim 11$ アリーール、 $C_1\sim 6$ アルキル及び $O-C_1\sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

40

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に1つ以上の R^a で置換された3～7員の環を形成し；及び

R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1\sim 6$ ハロアルキル、 $C_1\sim 6$ ハロアルコキシ及び $C_1\sim 6$ アルキルから選択され；任意選択的に1つ以上の R^a で置換される)

である、段落1による化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0131】

66. R^4 及び R^5 は、水素である、段落65による化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

50

【 0 1 3 2 】

67. 各 R^b は、独立して、フルオロ、クロロ及び CF_3 から選択される、段落 65 及び 66 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 1 3 3 】

68. R^6 及び R^7 は、両方とも水素である、段落 65 ~ 67 の任意の 1 つによる化合物。

【 0 1 3 4 】

69. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $C(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1-6}\text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 C_{1-10} ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C_{1-10} アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C_{6-11} アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される、段落 65 ~ 68 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

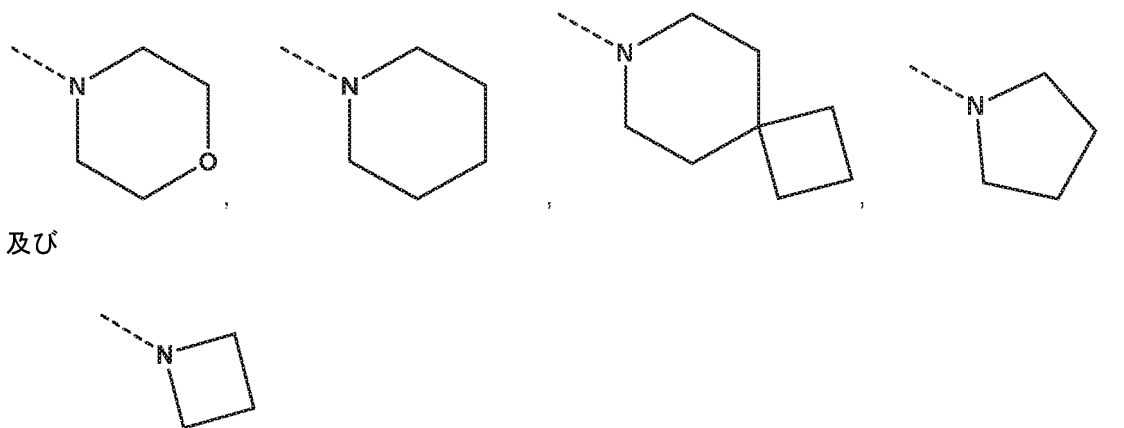
【 0 1 3 5 】

70. R^2 は、 NR^cR^d 、 $-NR^c(C_{1-6}\text{アルキル})NR^cR^d$ 、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C_{1-10} アルキル及び任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落 65 ~ 69 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

【 0 1 3 6 】

71. R^2 は、 NR^cR^d ; 並びにそれぞれ任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換され得る、

【 化 1 4 】



及び

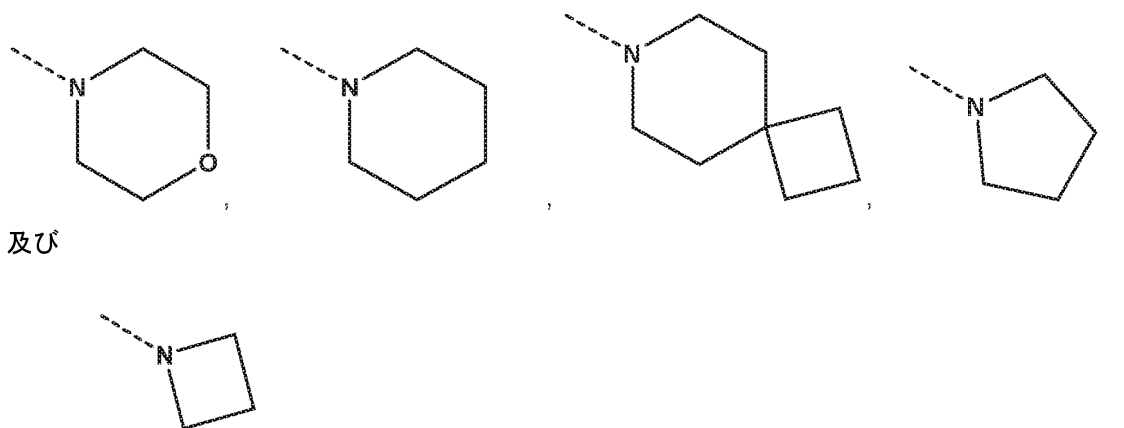
から選択される、段落 65 ~ 70 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C

6 ~ 11 アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C₃ ~ 6 シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₆ ~ 11 アリール、C₁ ~ 6 アルキル及び O - C₁ ~ 6 アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0137】

72. R² は、それぞれ任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換され得る、

【化15】



及び

から選択される、段落 65 ~ 71 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0138】

73. R² は、

10

20

30

40

50

及U

N⁴ - (3 - フルオロベンジル) - N² - イソプロピルチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン

- 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (4 - フルオロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミジン	
- 2, 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (3 - メトキシベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン	
- 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミジン -	
2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (3 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミジン -	
2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (4 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミジン -	10
2, 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - メトキシベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン	
- 2, 4 - ジアミン	
2 - クロロ - N - (2 - クロロベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - (2 - フルオロベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - ア	
ミン	
N - (2 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 -	
アミン	
N ⁴ - ((2, 2 - ジフルオロベンゾ [d] [1, 3] ジオキソール - 5 - イル) メチル	20
) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - フルオロ - 3 - メトキシベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 -	
d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2, 6 - ジクロロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミ	
ジン - 2, 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3, 2 -	
d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメトキシ) ベンジル) チエノ [3, 2	
- d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d	30
] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N - (2, 4 - ジメチルフェニル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N ⁴ - (2, 4 - ジメチルフェニル) - N ² - イソプロピルチエノ [3, 2 - d] ピリミ	
ジン - 2, 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピル - N ² - メチルチエノ [3, 2 - d]	
ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
1 - (3 - (チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - イルアミノ) プロピル) ピロリジン	
- 2 - オン	
1 - (3 - ((2 - ((2 - メトキシベンジル) アミノ) チエノ [3, 2 - d] ピリミジ	
ン - 4 - イル) アミノ) プロピル) ピロリジン - 2 - オン	40
1 - (3 - ((2 - (ベンジル (メチル) アミノ) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4	
- イル) アミノ) プロピル) ピロリジン - 2 - オン	
N - (チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) - 2 - (トリフルオロメチル) ベン	
ズアミド	
N - (1 - (2 - クロロフェニル) エチル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - クロロ - N - (チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) ベンズアミド	
N ² - (tert - ブチル) - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [
3, 2 - d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	
N ² - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベン	
ジル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミン	50

N ² - シクロプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) フェネチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
2 - クロロ - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - クロロ - N - (1 - (2 - クロロフェニル) シクロプロピル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
N ⁴ - (1 - (2 - クロロフェニル) シクロプロピル) - N ² - イソプロピルチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
2 - クロロ - N - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - メチル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N - (3 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - クロロ - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	20
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N - エチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (トリフルオロメチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - クロロ - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) キナゾリン - 4 - アミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	30
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - ((3 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) メチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - メチル - 2 - (トリフルオロメチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N , 2 - ジメチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	40
N , 6 - ジメチル - 2 - (トリフルオロメチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - メチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N , 2 - ジメチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - クロロ - N - メチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - メトキシ - N - メチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル	50

<p>) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン N , 2 , 6 - トリメチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 2 - (2 - メチル - 4 - (メチル (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル)) アミノ) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) プロパン - 2 - オール N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) キナゾリン - 4 - アミン N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 2 - メチルキナゾリン - 4 - アミン 4 - (メチル (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) アミノ) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - カルボニトリル N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - N - メチルキナゾリン - 4 - アミン 1 - (3 - ((4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) アミノ) プロピル) ピロリジン - 2 - オン N² - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジ ル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン N² - (2 - モルホリノエチル) - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエ ノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン N² - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン N² - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エチル) - N⁴ - (2 - (トリフルオ ロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン 2 - (ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 2 - モルホリノ - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピ リミジン - 4 - アミン 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル)) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 6 - ヨード - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン N - (2 - (メチルスルホニル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 6 - フェニル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 6 - シクロプロピル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエ ノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 6 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメ チル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 4 - ((1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) アミノ) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - カルボニトリル N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 2 - (((2 - クロロチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) アミノ) メチル) ベ ンゾニトリル 7 - メチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 7 - ブロモ - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - ア ミン 4 - ((1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) アミノ) チエノ [3 , 2 </p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p> <p>50</p>
---	---

- d] ピリミジン - 7 - カルボニトリル	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (メチルスルホニル) ベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (メチルスルホニル) ベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	10
N ⁴ - (4 - シアノベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (メチルスルホニル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (メチルスルホニル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (4 - シアノベンジル) - N ² - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	20
N ⁴ - (4 - シアノベンジル) - N ² - イソプロピルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (メチルスルホニル) ベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (メチルスルホニル) ベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	30
N ⁴ - (4 - シアノベンジル) - N ² - イソプロピルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - (メチルスルホニル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (メチルスルホニル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - ((6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	40
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (4 - メトキシベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ² - イソプロピル - N ⁴ - (2 - メトキシベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (3 , 4 - ジメトキシベンジル) - N ² - イソプロピルチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (4 - フルオロベンジル) - N ² - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - フルオロベンジル) - N ² - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (4 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
N ⁴ - (2 - クロロベンジル) - N ² - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	50

N^2 - イソプロピル - N^4 - (4 - メトキシベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - (2 - メトキシベンジル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 N^4 - (3 , 4 - ジメトキシベンジル) - N^2 - イソプロピルキナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - (アゼチジン - 3 - イル) - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリ
 ド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベン
 ジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - メチル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピ
 リミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - (オキサタン - 3 - イル) - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリ
 ド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - ((メチルアミノ) メチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド
 [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジ
 ン - 2 - カルボキサミド
 N^2 - (アゼチジン - 3 - イル) - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3
 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - (1 - メチルアゼチジン - 3 - イル) - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピ
 リジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピ
 リド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - ((メチルアミノ) メチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ
 [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジ
 ン - 2 - カルボキサミド
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3
 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3
 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジ
 ン - 2 - オール
 N^2 - (オキサタン - 3 - イル) - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3
 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メ
 チル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メ
 チル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N^2 - イソプロピル - N^4 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン -
 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン

10

20

30

40

50

N^2 - イソプロピル - N^2 , N^4 - ジメチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 2 - (アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (イソプロピルチオ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 1 , 8 - ナフチリジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^4 - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - N^2 - イソプロピルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 4 - (6 - クロロ - 5 - メチル - 7 - ((ピリジン - 2 - イルメチル) アミノ) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) モルホリン - 3 - オン
 N^2 - (tert - ブチル) - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^4 - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - N^2 , N^2 - ジメチルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 3 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 3 - オール
 2 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (2 , 2 - ジメチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N^2 - シクロプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - メチル - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (イソプロピルスルフィニル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (イソプロピルスルホニル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - オール
 N - イソプロピル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン
 N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン
 N - イソプロピル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン
 N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン

10

20

30

40

50

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

N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (3 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) モ
 ルホリノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン

N - イソプロピル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピラゾリジン -
 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン

N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピ
 ラゾリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン

2 - ((ジフルオロメチル) チオ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3
 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - モルホリノ - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピ
 リド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イ
 ル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イ
 ル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート

2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)
) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)
) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンス
 ルホネート

2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリ
 ジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)
 ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)
) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチ
 ル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル
) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジ
 ン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - フルオロアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリ
 ジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)
) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオ
 ロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - ((2 - (ト
 リフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4
 - アミン

1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン
 - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) 尿素

1 - (3 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン
 - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) 尿素

1 - (2 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン
 - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) 尿素

1 - エチル - 3 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル
) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) 尿素

[illegible]

2 - ((3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) メチル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 , 4 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル	
2 - (4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 3 - カルボニトリル	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル	
2 - (2 , 2 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 , 3 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	20
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 , 4 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 3 - カルボニトリル	30
2 - (3 , 3 - ジメチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジメチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
4 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル	40
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - カルボニトリル	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート	
2 - (3 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン	50

- 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((6 S) - 2 , 6 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ[2 . 2 . 1]ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - オキサ - 7 - アザスピロ[2 . 5]オクタン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
4 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)アミノ)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)モルホリン - 2 - カルボニトリル	10
2 - (3 - (フルオロメチル)ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - (トリフルオロメチル)ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ[3 . 5]ノナン - 7 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
(2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メタ4 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - カルボニトリル	20
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - カルボニトリル	
2 - (3 - (メチルスルホニル)ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル) - 2 - (2 - (トリフルオロメチル)ピロリジン - 1 - イル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - クロロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル)ピロリジン - 1 - イル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	30
2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ[2 . 2 . 1]ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((6 S) - 2 , 6 - ジメチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - イソプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 R , 3 R) - 2 , 3 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 S , 5 R) - 2 , 5 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	40
2 - (6 - オキサ - 9 - アザスピロ[4 . 5]デカン - 9 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - (トリフルオロメトキシ)ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - (トリフルオロメトキシ)ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート	
2 - (3 - (ジフルオロメチル)アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド[2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン	50

2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - (ジフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメ チル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベ ンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 S , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメ チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
(R) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (ト リフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(S) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (ト リフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピ リジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
4 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピ リミジン - 2 - イル) モルホリン - 2 - カルボニトリル	20
2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベン ジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (8 - オキサ - 5 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフ ルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (9 - オキサ - 6 - アザスピロ [4 . 5] デカン - 6 - イル) - N - (2 - (トリフ ルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 R , 3 S) - 2 , 3 - ジメチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメ チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(3 R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	30
(3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
(3 R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼ チジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
(3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼ チジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオ ロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (6 - オキサ - 3 - アザビスクロ [3 . 1 . 1] ヘプタン - 3 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジ ン - 4 - アミン	40
2 - (2 - オキサ - 5 - アザビスクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジ ン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 , 6 , 6 - テトラフルオロモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチ ル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (4 - アザスピロ [2 . 5] オクタン - 4 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 - (トリフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフル オロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	50

- 2 - (5 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (2 - ((トリフルオロメトキシ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (6 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 1 . 1] ヘプタン - 3 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10
- 6 - フルオロ - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - メトキシ - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 7 - メトキシ - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 4 - アミン 20
- 5 - メトキシ - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 , 7 - ジメトキシ - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) プテリジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) プテリジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - 7 - (2 - モルホリノエトキシ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - 7 - (2 - モルホリノエトキシ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 4 - アミン
- から選択される化合物又はその塩若しくは溶媒和物。
- 【 0 1 4 2 】
- 7 7 . (3 R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン
- 2 - (3 - (ジフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40
- 2 - ((2 R , 3 R) - 2 , 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - イソプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 50

- (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)アミノ)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 3 - カルボニトリル
- 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)アゼチジン - 3 - カルボニトリル
- 2 - (4 , 4 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)アミノ)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - カルボニトリル
- 2 - (3 - (トリフルオロメチル)アゼチジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)アゼチジン - 1 - イル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン
- 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)アゼチジン - 1 - イル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)モルホリン
- (S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - (トリフルオロメチル)アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
- 2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート
- 2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート
- 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- N - イソプロピル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン - 1 - イル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 - アミン
- N^2 - シクロプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
- 2 - (2 , 2 - ジメチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン
- N^2 - (t e r t - ブチル) - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)ピリド [2 , 3 - d]ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン

10

20

30

40

50

N^2 - イソプロピル - N^2 , N^4 - ジメチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - シクロプロピル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N , 2 - ジメチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N - エチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
2 - クロロ - N - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N^2 - イソプロピル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N^2 - イソプロピル - N^4 - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N^2 - イソプロピル - N^2 - メチル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N^4 - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - N^2 - イソプロピルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
2 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
2 - (ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン
2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン
2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン
2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン
2 - (4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリジミン - 4 - アミン
2 - (2 , 2 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
2 - (3 , 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

10

20

30

40

50

4 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート	
2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - カルボニトリル	
2 - ((2 S , 5 R) - 2 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (6 - オキサ - 9 - アザスピロ [4 . 5] デカン - 9 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	20
2 - (2 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 S , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(R) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(S) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	30
2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
4 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン - 2 - カルボニトリル	
2 - ((2 R , 3 S) - 2 , 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
(3 R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	40
(3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
2 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	50

(S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル)
 ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピ
 リジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン

N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - (3 - (トリ
 フルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (2 , 2 - ジメチルチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル)
 ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 5] オクタン - 7 - イル) - N - ((2 - (ト
 リフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4
 - アミン

10

2 - (3 - (フルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ
 チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

(2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メタ (m e t h a) 4 - メチル - 1
 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリ
 ミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル

N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - (2 - (トリ
 フルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - クロロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジ
 ン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

20

2 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 -
 (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - (トリフルオロメトキシ) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフル
 オロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - (トリフルオロメトキシ) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフル
 オロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミ
 ンメタンスルホネート

2 - (3 - (ジフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメ
 チル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベン
 ジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

30

2 - (4 - アザスピロ [2 . 5] オクタン - 4 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ
 チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - (トリフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフル
 オロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (5 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ
 チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - ((トリフルオロメトキシ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 -
 (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン
 - 4 - アミン

40

2 - (6 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 1 . 1] ヘプタン - 3 - イル) - N - (2 -
 (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル)
 ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

から選択される、段落 76 による化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 1 4 3 】

78 . 段落 1 ~ 77 による化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を
 薬学的に許容され得る希釈剤又は担体との混合物で含む医薬組成物。

【 0 1 4 4 】

79 . 治療法に使用するための、段落 1 ~ 77 の任意の 1 つによる化合物又はその薬学

50

的に許容され得る塩若しくは溶媒和物。

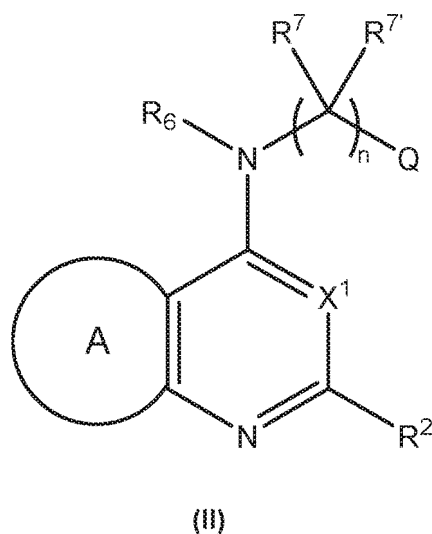
【 0 1 4 5 】

80．段落 1 ～ 77 の任意の 1 つによる化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を 1 つ以上の追加の治療薬と共に含む組み合わせ。

【 0 1 4 6 】

81．糸状虫感染症の処置又は予防における使用のための、式 I I :

【 化 1 7 】



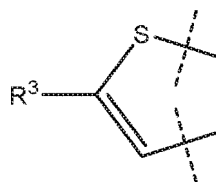
10

20

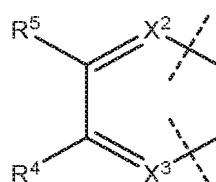
(式中、

A は、

【 化 1 8 】



及び



30

から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ～ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_6 \sim 11$ アリール基、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ～ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 $G_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び $C_1 \sim 6$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

40

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒に、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ～ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒に、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒に、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ～ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1$

50

-6 アルキル) $NR^c R^d$ 、 $-NR^c C(=O)R^d$ 、 $-NR^c C(=O)OR^d$ 、 $-NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $-NR^c S(=O)_2 R^d$ 、 $-NR^c S(=O)_2 NR^c R^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d - OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^c R^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2 R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2 R^d$ 、 $-OS(=O)_2 OR^d$ 、 $-S(=O)NR^c R^d$ 、 $-OS(=O)_2 NR^c R^d$ 、 $-S(=O)_2 NR^c R^d$ 、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_1 \sim 10$ アルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルケニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルキニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_6 \sim 11$ アリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された ($C_7 \sim 16$) アルキルアリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された ($C_4 \sim 17$) シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

10

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

20

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O - C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^c R^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^c R^d$ 、 $-NR^c C(=O)R^d$ 、 $-NR^c C(=O)OR^d$ 、 $-NR^c C(=O)NR^c R^d$ 、 $-NR^c S(=O)_2 R^d$ 、 $-NR^c S(=O)_2 NR^c R^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^c R^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2 R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2 R^d$ 、 $-OS(=O)_2 OR^d$ 、 $-S(=O)NR^c R^d$ 、 $-OS(=O)_2 NR^c R^d$ 及び $-S(=O)_2 NR^c R^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

30

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O - C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、アミノ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

40

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH 及び S から選択されるヘテロ原子について 1 つ以上を任意選択的に含有する 3 ~ 7 員の環を形成し、前記環は、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換される)

50

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物。

【0147】

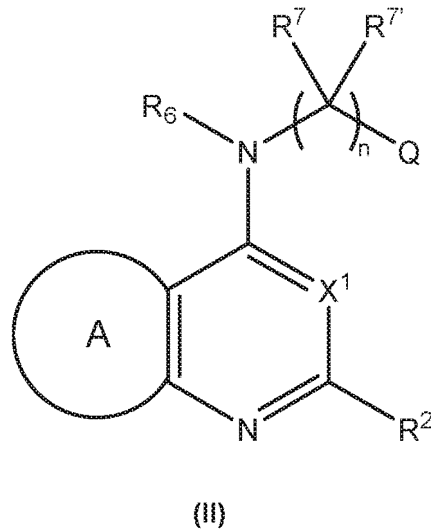
82. 感染症は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*)、チモール系状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される系状虫の1つ以上によるものである、段落81による使用のための化合物。

【0148】

83. 系状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置又は予防における使用のための、式II:

【化19】

10



20

(式中、

Aは、

【化20】

30



から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

Q は、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された3～15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された C_{6-11} アリール基、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される基であり；

40

R^6 は、水素及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル及び C_{1-6} アルキルは、任意選択的に1つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に1つ以上の R^a で置換された3～7員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に1つ以上の R^a

50

で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_1 \sim 10$ アルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルケニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルキニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_6 \sim 11$ アリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_7 \sim 16)$ アルキルアリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_4 \sim 17)$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、アミノ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、 O 、 NH 及び S から選択されるヘテロ原子について 1 つ以上を任意選択的に含有する 3 ~ 7 員の環を形成し、前記環は、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換される)

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物。

【0149】

84. 疾病又は状態は、バンクロフト糸状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー糸状虫 (*Brugia malayi*)、チモール糸状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋糸状虫 (*Onchocerca volvulus*) の 1 つ以上による感染によって媒介される、段落 83 による使用のための化合物。

10

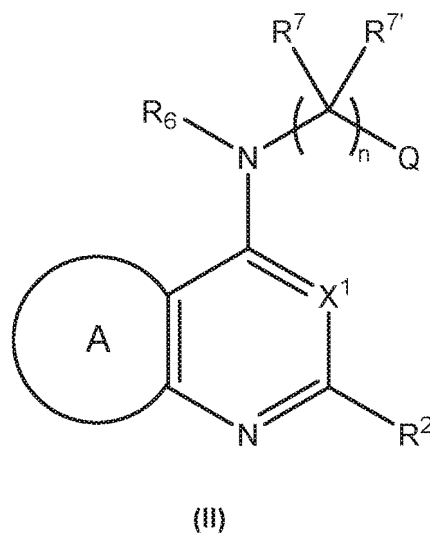
【0150】

85. 疾病又は状態は、オンコセルカ症又はリンパ管フィラリア症から選択される、段落 83 による使用のための化合物。

【0151】

86. 微生物感染症の処置における使用のための、式 II :

【化 21】



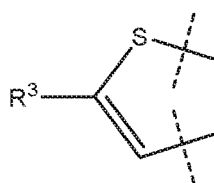
20

30

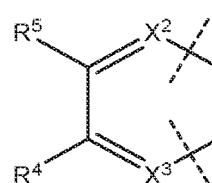
(式中、

A は、

【化 22】



及び



40

から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_6 \sim 11$ アリール基、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択

50

され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び $C_1 \sim 6$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_1 \sim 10$ アルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルケニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルキニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_6 \sim 11$ アリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_7 \sim 16)$ アルキルアリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_4 \sim 17)$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲ

ン、CN、アミノ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $3 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及びO- $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH及びSから選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有する $3 \sim 7$ 員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上の R^a で置換される)

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物。

【0152】

87．微生物感染症は、細菌感染症である、段落86による使用のための化合物。

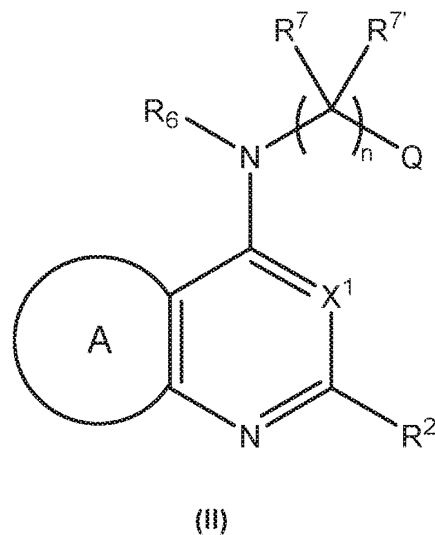
【0153】

88．細菌感染症は、ボルバキア(Wolbachia)感染症である、段落87による使用のための化合物。

【0154】

89．対象における糸状虫感染症を処置又は予防する方法であって、治療的有效量の式II：

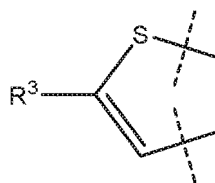
【化23】



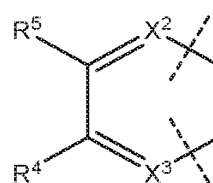
(式中、

Aは、

【化24】



及び



から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N及びCHから選択され；

Qは、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に1つ以上の R^b で置換された $3 \sim 15$ 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以

上の R^b で置換された $C_{6 \sim 11}$ アリール基、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $5 \sim 15$ 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び $C_{1 \sim 6}$ アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 $G_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキルから選択され、前記 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル及び $C_{1 \sim 6}$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された $3 \sim 7$ 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された $3 \sim 7$ 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1 \sim 6} \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_{1 \sim 10}$ ハロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_{1 \sim 10}$ アルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_{2 \sim 6}$ アルケニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_{2 \sim 6}$ アルキニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_{6 \sim 11}$ アリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_{7 \sim 16})$ アルキルアリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $C_{3 \sim 11}$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $(C_{4 \sim 17})$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $3 \sim 15$ 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $4 \sim 21$ 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $5 \sim 15$ 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された $6 \sim 21$ 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $3 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル及び $3 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1 \sim 6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $O-C_{1 \sim 6}$ アルキル、 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $3 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル及び $3 \sim 7$ 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルコキシ、 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1 \sim 6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_{1 \sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{3 \sim 6}$ シクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキル及び $O-C_{1 \sim 6}$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、アミノ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH 及び S から選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有する3～7員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上の R^a で置換される)

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物を対象に投与することを含む方法。

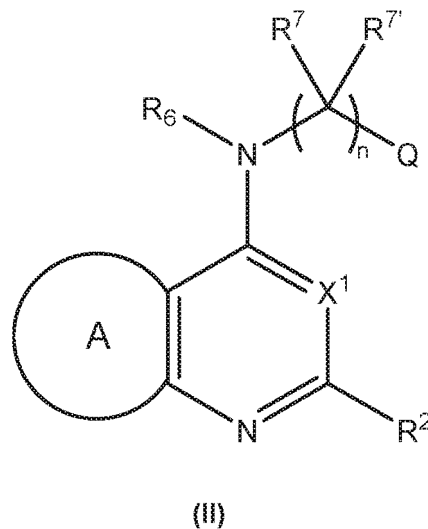
【0155】

90. 感染症は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*)、チモール系状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される1つ以上の系状虫によるものである、段落89による方法。

【0156】

91. 系状虫感染によって媒介される疾病又は状態を処置又は予防する方法であって、それを必要とする対象に、治療的有効量の式 I I：

【化25】



(式中、
A は、

10

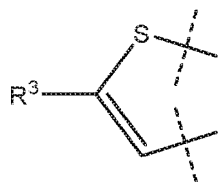
20

30

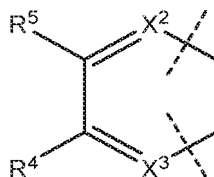
40

50

【化 2 6】



及び



から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

10

Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された C_{6-11} アリール基、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び C_{1-6} アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 G_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル及び C_{1-6} アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

20

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1-6}$ アルキル) NR^cR^d 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{1-10} ハロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された C_{1-10} アルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された C_{2-6} アルケニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された C_{2-6} アルキニル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された C_{6-11} アリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された (C_{7-16}) アルキルアリール、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された (C_{4-17}) シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

30

40

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 $O-C_{1-6}$ アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$

50

、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び3～7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

10

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、アミノ、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

20

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、 O 、 NH 及び S から選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有する3～7員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上の R^a で置換され；

R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上の R^a で置換される)

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物を投与することを含む方法。

【0157】

92．疾病又は状態は、バンクロフト糸状虫(*Wuchereria bancrofti*)、マレー糸状虫(*Brugia malayi*)、チモール糸状虫(*Brugia timori*)及び回旋糸状虫(*Onchocerca volvulus*)の1つ以上による感染によって媒介される、段落91による方法。

30

【0158】

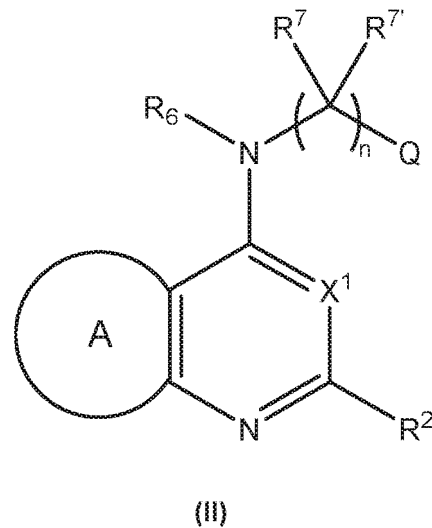
93．疾病又は状態は、オンコセルカ症又はリンパ管フィラリア症から選択される、段落91及び92の任意の1つの方法。

【0159】

94．微生物感染症を処置する方法であって、それを必要とする対象に、治療の有効量の式II：

40

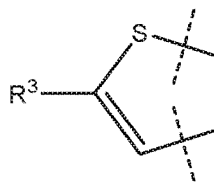
【化 2 7】



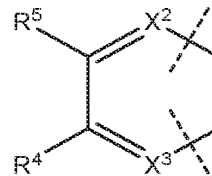
10

(式中、
Aは、
【化 2 8】

20



及び



から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ～ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された $C_6 \sim 11$ アリール基、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ～ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

30

R^6 は、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 $G_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル及び $C_1 \sim 6$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒に、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ～ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒に、カルボニル基を形成するか；又は

40

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒に、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ～ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、0、1、2 及び 3 から選択される数であり、

R^2 は、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S($

50

$=O$)₂NR^cR^d、C₁~10ハロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換されたC₁~10アルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換されたC₂~6アルケニル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換されたC₂~6アルキニル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換されたC₆~11アリール、任意選択的に1つ以上のR^eで置換された(C₇~16)アルキルアリール、任意選択的に1つ以上のR^eで置換されたC₃~11シクロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換された(C₄~17)シクロアルキルアルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換された3~15員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換された4~21員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に1つ以上のR^eで置換された5~15員のヘテロアリール及び任意選択的に1つ以上のR^eで置換された6~21員のアルキルヘテロアリールから選択され；

10

各R^aは、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、C₃~6シクロアルキル、3~7員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記C₃~6シクロアルキル及び3~7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b及びR^eの各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、O-C₁~6アルキル、C₃~6シクロアルキル、3~7員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及び3~7員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換され；

20

各R^cは、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択され；

30

各R^dは、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、3~7員のヘテロシクロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₁~6アルキル、O-C₁~6アルキル及びC₆~11アリールから選択され、前記C₁~6アルキル、C₆~11アリール、3~7員のヘテロシクロアルキル及びC₃~6シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、アミノ、C₁~6ハロアルキル、C₃~6シクロアルキル、C₆~11アリール、3~7員のヘテロシクロアルキル、C₁~6アルキル及びO-C₁~6アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c及びR^dは、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH及びSから選択されるヘテロ原子について1つ以上を任意選択的に含有する3~7員の環を形成し、前記環は、任意選択的に1つ以上のR^aで置換され；

40

R³、R⁴及びR⁵は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁~6ハロアルキル、C₁~6ハロアルコキシ、C₁~6アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記C₁~6アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に1つ以上のR^aで置換される)

の化合物又はその塩若しくは溶媒和物或いはその薬学的に許容され得る塩又は溶媒和物を投与することを含む方法。

【0160】

95. 微生物感染症は、細菌感染症である、段落94による方法。

【0161】

50

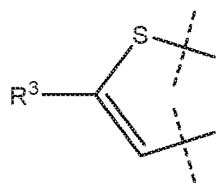
96. 細菌感染症は、ボルバキア (Wolbachia) 感染症である、段落95による方法。

【0162】

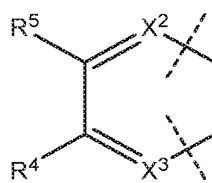
97. 式IIの化合物又はその塩若しくは溶媒和物において、

Aは、

【化29】



及び



10

から選択される縮合芳香族環を表し；

X^1 、 X^2 及び X^3 は、独立して、N 及び CH から選択され；

Q は、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^b で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^b で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^b で置換された C_{6-11} アリール基、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^b で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される基であり；

R^6 は、水素及び C_{1-6} アルキルから選択され；

20

R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、 G_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル及び C_{1-6} アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員のシクロアルキル環を形成するか、又は R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される炭素と一緒にあって、カルボニル基を形成するか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

n は、1、2 及び 3 から選択される数であり；

R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1-6} \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{1-10} ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C_{1-10} アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C_{2-6} アルケニル、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された C_{2-6} アルキニル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C_{6-11} アリール、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された (C_{7-16}) アルキルアリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 32 個の R^e で置換された (C_{4-17}) シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 40 個の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 ~ 27 個の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

30

40

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_1

50

~ 6 アルキル及び O - C₁ ~ 6 アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、= O、ハロゲン、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₁ ~ 6 ハロアルコキシ、C₁ ~ 6 アルキル、O - C₁ ~ 6 アルキル、C₃ ~ 6 シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、- C(=O)R^d、- C(=O)OR^d、- C(=O)NR^cR^d、- C(O)C(=O)R^d、- NR^cR^d、- NR^cC(=O)R^d、- NR^cC(=O)OR^d、- NR^cC(=O)NR^cR^d、- NR^cS(=O)₂R^d、- NR^cS(=O)₂NR^cR^d、- OR^d、- SR^d、- OC(=O)R^d、- OC(=O)NR^cR^d、- OC(=O)OR^d、- S(=O)₂R^d、- S(=O)₂OR^d、- OS(=O)R^d、- OS(=O)₂R^d、- OS(=O)₂OR^d、- S(=O)NR^cR^d、- OS(=O)₂NR^cR^d 及び - S(=O)₂NR^cR^d から選択され、前記 C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、= O、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₁ ~ 6 ハロアルコキシ、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキル及び O - C₁ ~ 6 アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

10

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキル及び O - C₁ ~ 6 アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキル、O - C₁ ~ 6 アルキル及び C₆ ~ 11 アリールから選択され、前記 C₁ ~ 6 アルキル、C₆ ~ 11 アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C₃ ~ 6 シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、アミノ、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₃ ~ 6 シクロアルキル、C₆ ~ 11 アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、C₁ ~ 6 アルキル及び O - C₁ ~ 6 アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

20

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒にあって、O、NH 及び S から選択されるヘテロ原子について 1 つ以上を任意選択的に含む 3 ~ 7 員の環を形成し、前記環は、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換され；

R³、R⁴ 及び R⁵ は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、C₁ ~ 6 ハロアルキル、C₁ ~ 6 ハロアルコキシ、C₁ ~ 6 アルキル、フェニル及びシクロプロピルから選択され、前記 C₁ ~ 6 アルキル、フェニル及びシクロプロピルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換され；

30

但し、

(i) X¹ が N である場合、X² 及び X³ は、両方とも CH であることはできず；

(ii) Q がフェニルである場合、R^b は、Q が 3, 4 - ジ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニル、3, 5 - ジ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニル又は 3, 4, 5 - トリ - O - C₁ ~ 6 アルキルフェニルであるようなものではなく；及び

(iii) 式 (I) の化合物は、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) ピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、

40

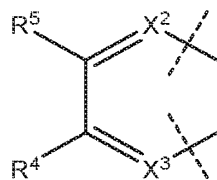
・ N - (4 - フルオロベンジル) - 2 - (ピペリジニル - 1 - イル) チエノ [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

ではない、段落 81 ~ 88 による使用のための化合物又は段落 89 ~ 96 による方法。

【0163】

98. A は、

【化 3 0】



である、段落 8 1 ~ 9 7 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 6 4】

9 9 . X^1 は、N である、段落 8 1 ~ 9 8 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 6 5】

1 0 0 . X^2 及び X^3 の一方は、N であり、及び他方は、C H である、段落 8 1 ~ 9 9 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

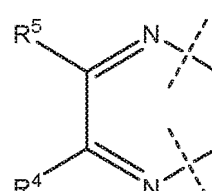
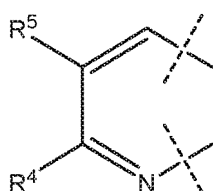
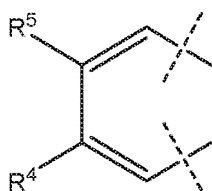
【 0 1 6 6】

1 0 1 . X^2 は、C H であり、及び X^3 は、N である、段落 8 1 ~ 1 0 0 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 6 7】

1 0 2 . X^1 は、N であり、及び A は、

【化 3 1】

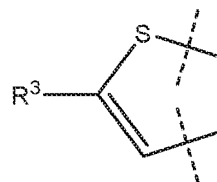


から選択される、段落 8 1 ~ 1 0 1 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 6 8】

1 0 3 . A は、

【化 3 2】



である、段落 8 1 ~ 9 7 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 6 9】

1 0 4 . Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 3 ~ 1 5 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された C_{6-11} アリール基及び任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 1 5 員のヘテロアリールから選択される基である、段落 8 1 ~ 1 0 3 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 0】

1 0 5 . Q は、任意選択的に 1 ~ 2 8 個の R^b で置換された 3 ~ 1 5 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 1 1 個の R^b で置換された C_{6-11} アリール基及び任意選択的に 1 ~ 1 5 個の R^b で置換された 5 ~ 1 5 員のヘテロアリールから選択される基である、段落 8 1 ~ 1 0 4 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 1 】

1 0 6 . Q は、任意選択的に 1 ~ 1 1 個の R^b で置換された $C_6 \sim 11$ アリール基及び任意選択的に 1 ~ 1 5 個の R^b で置換された 5 ~ 1 5 員のヘテロアリールから選択される基である、段落 8 1 ~ 1 0 5 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 2 】

1 0 7 . Q は、任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された C_6 アリール基及び任意選択的に 1 つ以上の R^b で置換された 5 ~ 6 員のヘテロアリールから選択される基である、段落 8 1 ~ 1 0 6 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 3 】

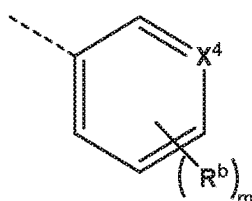
1 0 8 . Q は、任意選択的に 1 ~ 5 個の R^b で置換されたフェニル又はピリジル基から選択される、段落 8 1 ~ 1 0 7 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

10

【 0 1 7 4 】

1 0 9 . Q は、式 I I I (式中、点線は、結合点を示す) :

【 化 3 3 】



(III)

20

(式中、

X^4 は、 CH 及び N から選択され ;

m は、0、1 及び 2 から選択され ; 及び

R^b は、以前に定義された通りである)

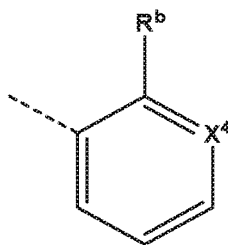
の基である、段落 8 1 ~ 1 0 8 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 5 】

1 1 0 . Q は、式 I I I a :

30

【 化 3 4 】



(IIIa)

40

(式中、

X^4 は、 CH 及び N から選択され ; 及び

R^b は、以前に定義された通りである)

の基である、段落 8 1 ~ 1 0 9 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 1 7 6 】

1 1 1 . 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、-

50

$S(=O)NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 81 ~ 110 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0177】

112. 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O-C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2R^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 81 ~ 111 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

10

【0178】

113. 各 R^b は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O-C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 112 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0179】

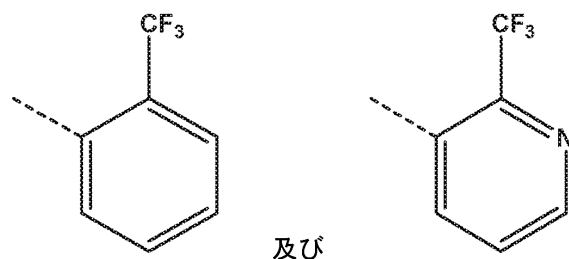
114. 各 R^b は、独立して、フルオロ、クロロ及び CF_3 から選択される、段落 81 ~ 113 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

20

【0180】

115. Q は、

【化35】



30

から選択される、段落 81 ~ 114 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0181】

116. R^6 は、水素、メチル及びエチルから選択される、段落 81 ~ 115 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0182】

117. R^6 は、水素及びメチルから選択される、段落 81 ~ 116 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

40

【0183】

118. R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素、メチル及びシクロプロピルから選択される、段落 81 ~ 117 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0184】

119. R^7 及び $R^{7'}$ は、独立して、水素及びメチルから選択される、段落 81 ~ 118 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0185】

120. $R^{7'}$ は、水素である、段落 81 ~ 119 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0186】

50

121. R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された $C_3 \sim 7$ シクロアルキル環を形成する、段落 81 ~ 117 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0187】

122. R^7 及び $R^{7'}$ は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されたシクロプロピル環を形成する、段落 81 ~ 117 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0188】

123. R^6 及び $R^{7'}$ は、両方とも水素である、段落 81 ~ 120 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0189】

124. R^6 、 R^7 及び $R^{7'}$ は、それぞれ水素である、段落 81 ~ 120 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0190】

125. R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル又はモルホリニル環を形成する、段落 81 ~ 115 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0191】

126. n は、1 又は 2 である、段落 81 ~ 125 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0192】

127. n は、1 である、段落 81 ~ 126 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0193】

128. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^c$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1 \sim 6} \text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_{1 \sim 10}$ ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された $C_{1 \sim 10}$ アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルケニル、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルキニル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された $C_6 \sim 11$ アリール、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された $(C_{7 \sim 16})$ アルキルアリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 32 個の R^e で置換された $(C_{4 \sim 17})$ シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 40 個の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 ~ 27 個の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 127 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0194】

129. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^c$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1 \sim 6} \text{アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C

10

20

30

40

50

1 ~ 10 ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₂ ~ 6 アルケニル、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された C₂ ~ 6 アルキニル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₆ ~ 11 アリール、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された (C₇ ~ 16) アルキルアリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 32 個の R^e で置換された (C₄ ~ 17) シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 40 個の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 ~ 27 個の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 128 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

10

【0195】

130 . R² は、-CN、-C(=O)R^d、-C(=O)OR^d、-C(=O)NR^cR^d、-NR^cR^d、-NR^c(C₁ ~ 6 アルキル)NR^cR^d、-NR^cC(=O)R^d、-NR^cC(=O)NR^cR^d、-NR^cS(=O)₂R^d、-NR^cS(=O)₂NR^cR^d、-OR^d、-SR^d-OC(=O)R^d、-S(=O)₂R^d、-S(=O)₂NR^cR^d、-OS(=O)₂R^d、-OS(=O)₂OR^d、-S(=O)₂NR^cR^d、-OS(=O)₂NR^cR^d、-S(=O)₂NR^cR^d、C₁ ~ 10 ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₆ ~ 11 アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 129 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

20

【0196】

131 . R² は、-CN、-C(=O)R^d、C(=O)NR^cR^d、-NR^cR^d、-NR^c(C₁ ~ 6 アルキル)NR^cR^d、-NR^cC(=O)NR^cR^d、-OR^d、-SR^d、-S(=O)₂R^d、C₁ ~ 10 ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₆ ~ 11 アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 130 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

30

【0197】

132 . R² は、NR^cR^d、-NR^c(C₁ ~ 6 アルキル)NR^cR^d、-NR^cC(=O)NR^cR^d、-OR^d、-SR^d、C₁ ~ 10 ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₆ ~ 11 アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 131 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

40

【0198】

133 . R² は、NR^cR^d、-NR^c(C₁ ~ 6 アルキル)NR^cR^d、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C₆ ~ 11 アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C₃ ~ 11 シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置換された 5 ~ 15 員のヘテロアリールから選択される、段落 81 ~ 132 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0199】

134 . R² は、NR^cR^d、-NR^c(C₁ ~ 6 アルキル)NR^cR^d、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C₁ ~ 10 アルキル及び任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置

50

換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落 81 ~ 133 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0200】

135. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落 81 ~ 134 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

10

【0201】

136. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 10 員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落 81 ~ 135 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

20

【0202】

137. R^2 は、 NR^cR^d 及び任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換された 5 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落 81 ~ 136 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

30

【0203】

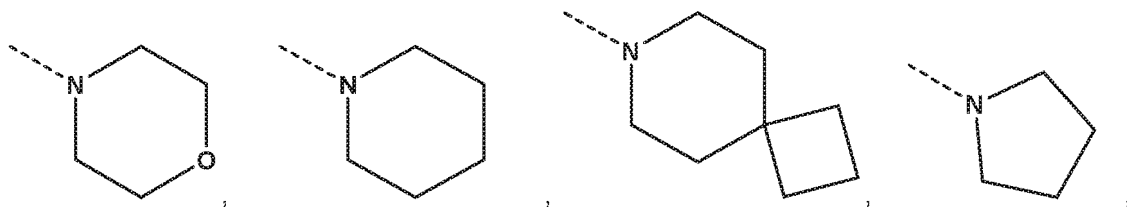
138. R^2 は、 NR^cR^d 、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルから選択され、前記アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル及びモルホリニルは、任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換される、段落 81 ~ 137 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

40

【0204】

139. R^2 は、 NR^cR^d ; 並びにそれぞれ任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換され得る、

【化 3 6】



及び



10

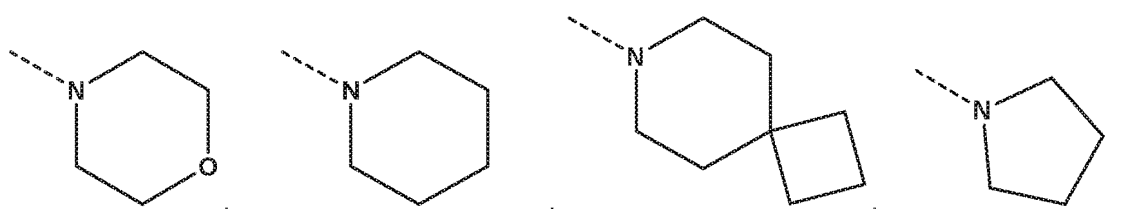
から選択される、段落 8 1 ~ 1 3 8 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 $C_1 \sim 6$ アルキルであり、及び R^d は、独立して、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される。

20

【0 2 0 5】

1 4 0 . R^2 は、それぞれ任意選択的に 1 つ以上の R^e で置換され得る、

【化 3 7】



及び



30

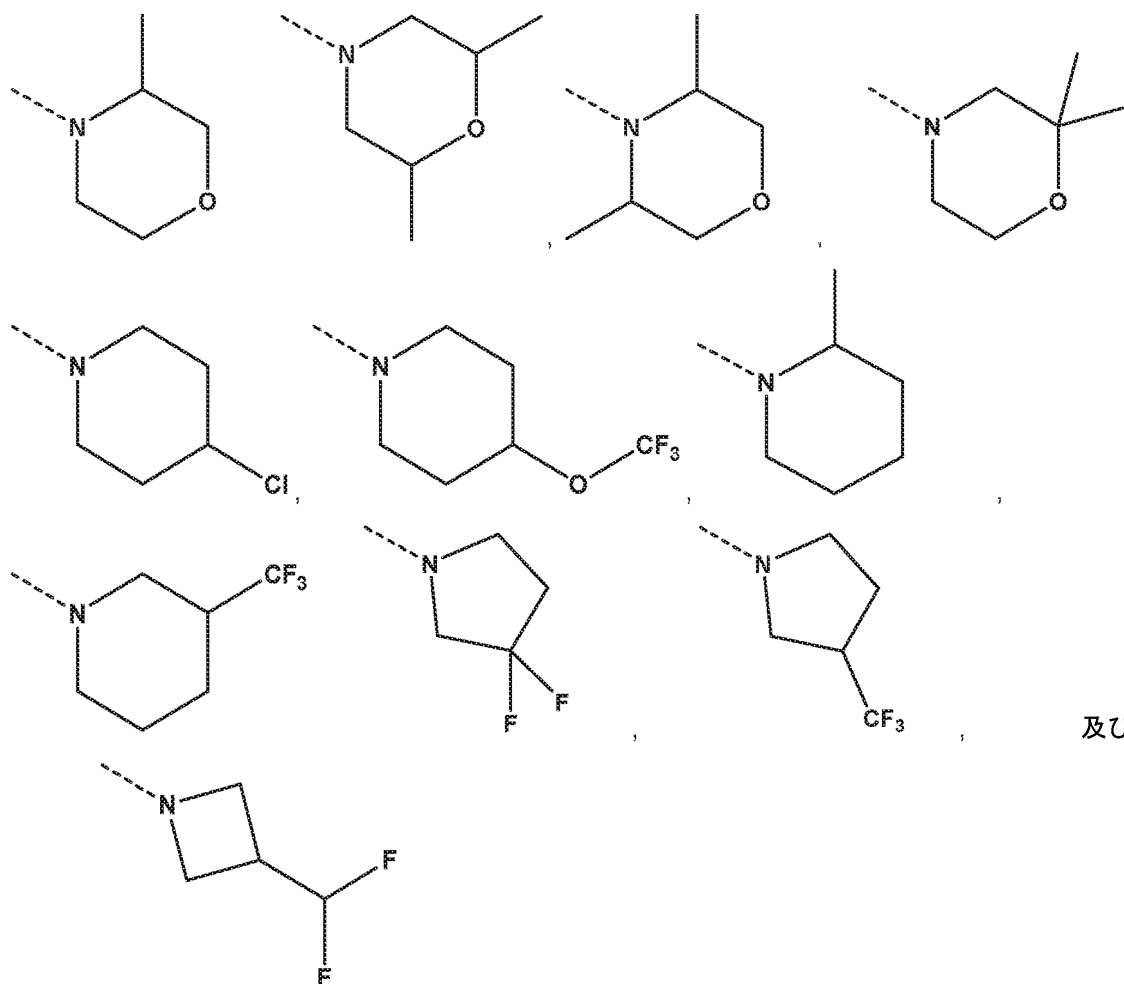
から選択される、段落 8 1 ~ 1 3 9 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【0 2 0 6】

1 4 1 . R^2 は、

40

【化 3 8】



及び

から選択される、段落 8 1 ~ 1 4 0 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 2 0 7】

1 4 2 . R^e は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $O - C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-NR^cR^d$ から選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 8 1 ~ 1 4 1 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 2 0 8】

1 4 3 . R^e は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 8 1 ~ 1 4 2 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 2 0 9】

1 4 4 . R^e は、独立して、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 8 1 ~ 1 4 3 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 2 1 0】

1 4 5 . R^e は、独立して、ハロゲン、 CN 、 $C_1 \sim 3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim 3$ ハロアルコキシ、 $C_1 \sim 3$ アルキル及び $O - C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、段落 8 1 ~ 1 4 4 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0211】

146. R^e は、独立して、フルオロ、クロロ、CN、 CF_3 、 OCF_3 及び $C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 145 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0212】

147. 各 R^e は、独立して、フルオロ、クロロ、CN、 CF_3 、 OCF_3 及びメチルから選択される、段落 81 ~ 146 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0213】

148. 各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 147 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

10

【0214】

149. 各 R^c は、独立して、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキル、好適には $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 148 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0215】

150. 各 R^c は、独立して、水素及び $C_1 \sim 3$ アルキル、好適には $C_1 \sim 3$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 149 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0216】

151. 各 R^d は、独立して、水素、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 81 ~ 150 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

20

【0217】

152. 各 R^d は、独立して、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 81 ~ 151 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

30

【0218】

153. 各 R^d は、独立して、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $C_6 \sim 11$ アリールから選択され、前記 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び $C_3 \sim 6$ シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim 6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_6 \sim 11$ アリール、 $C_1 \sim 6$ アルキル及び $O - C_1 \sim 6$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換される、段落 81 ~ 152 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0219】

154. R^c 及び R^d は、独立して、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 153 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

40

【0220】

155. R^3 、 R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ハロゲン及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択される、段落 81 ~ 154 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0221】

156. R^3 は、H である、段落 81 ~ 155 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0222】

157. R^4 は、H である、段落 81 ~ 156 の任意の 1 つによる使用のための化合物

50

又は方法。

【 0 2 2 3 】

1 5 8 . R^5 は、Hである、段落 8 1 ~ 1 5 7 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 2 2 4 】

1 5 9 . R^4 及び R^5 は、Hである、段落 8 1 ~ 1 5 9 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

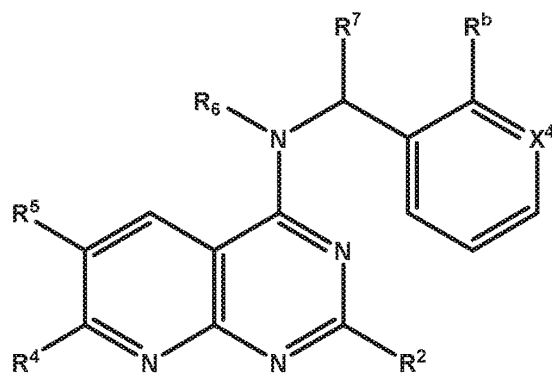
【 0 2 2 5 】

1 6 0 . R^3 、 R^4 及び R^5 は、Hである、段落 8 1 ~ 1 5 9 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【 0 2 2 6 】

1 6 1 . 下位式 I I a :

【 化 3 9 】



(IIa)

(式中、

R^6 は、水素及び $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され；

R^7 は、水素、= O、 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルから選択され、前記 $C_3 \sim 6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換されるか；又は

R^6 及び R^7 は、それらが結合される原子と一緒にあって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の複素環式環を形成し；

X^4 は、CH 及び N から選択され；

R^2 は、- CN、- $C(=O)R^d$ 、- $C(=O)OR^d$ 、- $C(=O)NR^cR^d$ 、- $C(O)C(=O)R^d$ 、- NR^cR^d 、- $NR^c(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、- $NR^cC(=O)R^d$ 、- $NR^cC(=O)OR^d$ 、- $NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、- $NR^cS(=O)_2R^d$ 、- $NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、- OR^d 、- SR^d 、- $OC(=O)R^d$ 、- $OC(=O)NR^cR^d$ 、- $OC(=O)OR^d$ 、- $S(=O)R^d$ 、- $S(=O)_2R^d$ 、- $OS(=O)R^d$ 、- $OS(=O)_2R^d$ 、- $OS(=O)_2OR^d$ 、- $S(=O)NR^cR^d$ 、- $OS(=O)_2NR^cR^d$ 、- $S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $C_1 \sim 10$ ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された $C_1 \sim 10$ アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルケニル、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された $C_2 \sim 6$ アルキニル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された $C_6 \sim 11$ アリール、任意選択的に 1 ~ 9 個の R^e で置換された ($C_7 \sim 16$) アルキルアリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された $C_3 \sim 11$ シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 32 個の R^e で置換された ($C_4 \sim 17$) シクロアルキルアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 40 個の R^e で置換された 4 ~ 21 員のアルキルヘテロシクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 15 個の R^e で置

10

20

30

40

50

換された 5 ~ 15 員のヘテロアリール及び任意選択的に 1 ~ 27 個の R^e で置換された 6 ~ 21 員のアルキルヘテロアリールから選択され；

各 R^a は、独立して、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルから選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

R^b 及び R^e の各々は、独立して、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル、 $O-C_{1-6}$ アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)$ R^d 、 $-C(=O)OR^d$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-C(O)C(=O)R^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)R^d$ 、 $-NR^cC(=O)OR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2R^d$ 、 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-OC(=O)R^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)OR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 $-S(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)R^d$ 、 $-OS(=O)_2R^d$ 、 $-OS(=O)_2OR^d$ 、 $-S(=O)NR^cR^d$ 、 $-OS(=O)_2NR^cR^d$ 及び $-S(=O)_2NR^cR^d$ から選択され、前記 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び 3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、 $=O$ 、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換され；

各 R^c は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択され；

各 R^d は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキル、 C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3 ~ 7 員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、 $=O$ 、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及び $O-C_{1-6}$ アルキルから選択される 1 つ以上の基で任意選択的に置換されるか；又は

R^c 及び R^d は、同じ原子に結合されている場合、それらが結合される原子と一緒になって、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換された 3 ~ 7 員の環を形成し；及び

R^4 及び R^5 は、独立して、水素、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ハロアルコキシ及び C_{1-6} アルキルから選択され、任意選択的に 1 つ以上の R^a で置換される）

である、段落 97 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0227】

162. R^4 及び R^5 は、水素である、段落 161 による使用のための化合物又は方法。

【0228】

163. 各 R^b は、独立して、フルオロ、クロロ及び CF_3 から選択される、段落 161 ~ 162 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0229】

164. R^6 及び R^7 は、両方とも水素である、段落 161 ~ 163 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0230】

165. R^2 は、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^d$ 、 $C(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-NR^c(C_{1-6} \text{ アルキル})NR^cR^d$ 、 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-SR^d$ 、 $-S(=O)_2R^d$ 、 C_{1-10} ハロアルキル、任意選択的に 1 ~ 13 個の R^e で置換された C_{1-10} アルキル、任意選択的に 1 ~ 11 個の R^e で置換された C_{6-11} アリール、任意選択的に 1 ~ 21 個の R^e で置換された C_{3-11} シクロアルキル、任意選択的に 1 ~ 28 個の R^e で置換された 3 ~ 15 員のヘテロシクロアルキル及び任意選択的に 1 ~

15個の R^e で置換された5～15員のヘテロアリールから選択される、段落161～164の任意の1つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及びO- C_{1-6} アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

【0231】

166. R^2 は、 NR^cR^d 、任意選択的に1～13個の R^e で置換された C_{1-10} アルキル及び任意選択的に1～28個の R^e で置換された3～15員のヘテロシクロアルキルから選択される、段落161～165の任意の1つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及びO- C_{1-6} アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

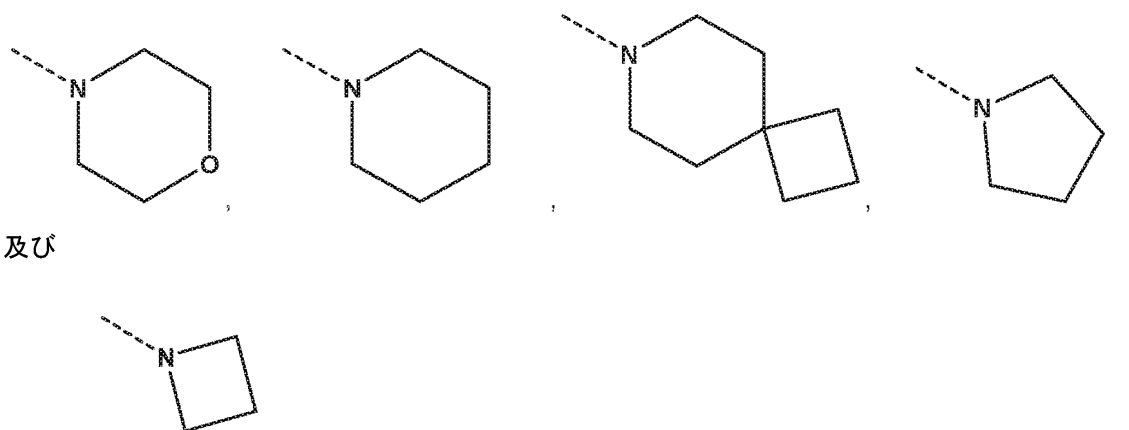
10

【0232】

167. R^2 は、 NR^cR^d ；並びにそれぞれ任意選択的に1つ以上の R^e で置換され得る、

20

【化40】



30

から選択される、段落161～166の任意の1つによる使用のための化合物又は方法。好適には、 R^c は、 C_{1-6} アルキルであり、及び R^d は、独立して、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-6} アルキル及び C_{6-11} アリールから選択され、前記 C_{1-6} アルキル、 C_{6-11} アリール、3～7員のヘテロシクロアルキル及び C_{3-6} シクロアルキルは、ヒドロキシル、ハロゲン、CN、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、 C_{6-11} アリール、 C_{1-6} アルキル及びO- C_{1-6} アルキルから選択される1つ以上の基で任意選択的に置換される。

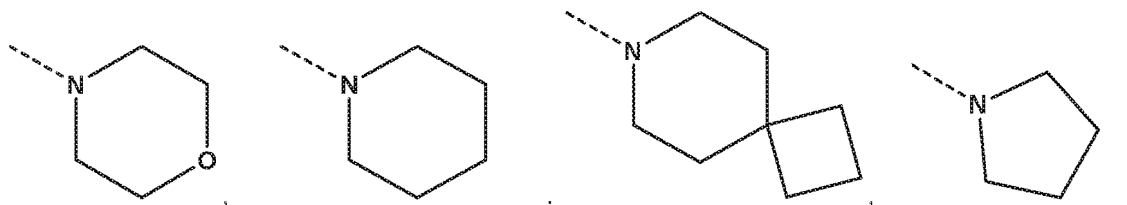
40

【0233】

168. R^2 は、それぞれ任意選択的に1つ以上の R^e で置換され得る、

50

【化 4 1】



及び



10

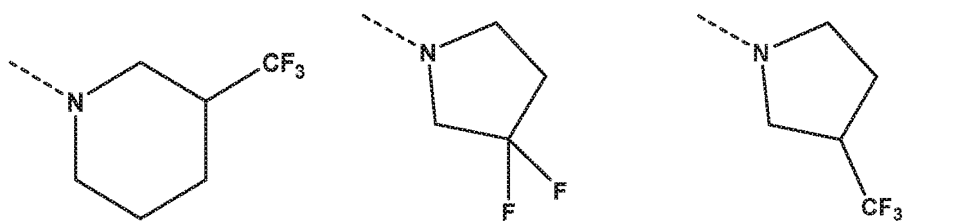
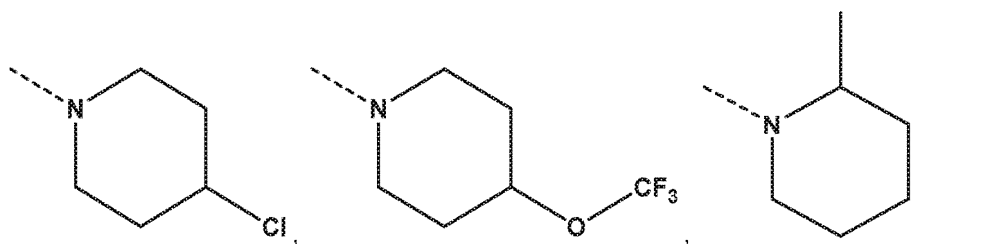
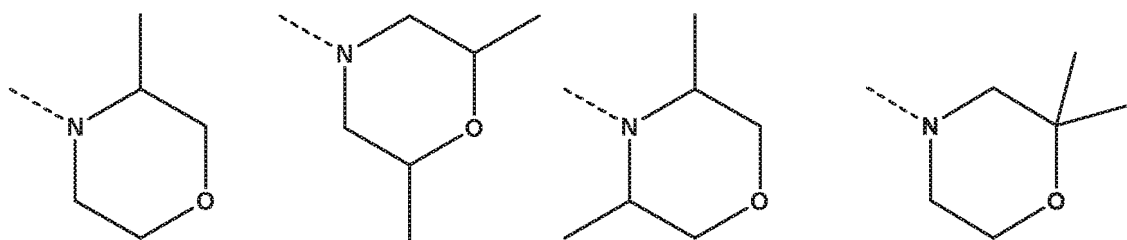
から選択される、段落 1 6 1 ~ 1 6 7 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 2 3 4 】

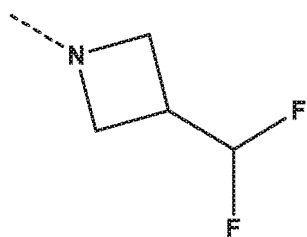
1 6 9 . R^2 は、

【化 4 2】

20



及び



30

40

から選択される、段落 1 6 1 ~ 1 6 8 の任意の 1 つによる化合物又はその塩若しくは溶媒和物。

【 0 2 3 5 】

50

170. 各 R^e は、独立して、フルオロ、クロロ、CN、CF₃、OCF₃ 及びメチルから選択される、段落 161 ~ 169 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0236】

171. R^c 及び R^d は、独立して、C₁ ~ 6 アルキルから選択される、段落 161 ~ 170 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0237】

172. (3R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン

2 - (3 - (ジフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

10

2 - ((2R, 3R) - 2, 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - イソプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2, 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3.5] ノナン - 7 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [2.2.1] ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

20

2 - (3 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - カルボニトリル

1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) アゼチジン - 3 - カルボニトリル

2 - (4, 4 - ジメチルピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

30

2 - (3 - フルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル

2 - (3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン

3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン

(S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

40

2 - (3 - (トリフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

N² - イソプロピル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2, 4 - ジアミンメタンスルホネート

2 - (4, 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル

50

) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (4 - フルオロピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート
 2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート
 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N - イソプロピル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン
 N² - シクロプロピル - N² - メチル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - (2 , 2 - ジメチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N² - (t e r t - ブチル) - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N² - イソプロピル - N² , N⁴ - ジメチル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N² - シクロプロピル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N² - シクロプロピル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N² - シクロプロピル - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N , 2 - ジメチル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N - エチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N² - イソプロピル - N⁴ - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - クロロ - N - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 N² - イソプロピル - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N² - イソプロピル - N⁴ - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N² - イソプロピル - N² - メチル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 N² - イソプロピル - N² - メチル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンメタンスルホネート
 N⁴ - (2 - フルオロ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - N² - イソプロピルピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 2 - (2 - メチルアゼチジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

10

20

30

40

50

N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - アミン	
2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン	
2 - (4 , 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン	
2 - (3 , 3 - ジフルオロピロリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン	10
2 - (4 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (3 , 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	20
4 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート	
2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	30
2 - (2 , 2 - ジフルオロ - 7 - アザスピロ [3 . 5] ノナン - 7 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 3 - カルボニトリル	
2 - ((2 S , 5 R) - 2 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - (6 - オキサ - 9 - アザスピロ [4 . 5] デカン - 9 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	40
2 - (2 - シクロプロピルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
2 - ((2 S , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(R) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(S) - 2 - (3 - (ジフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4	50

- アミン

2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

4 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン - 2 - カルボニトリル

2 - ((2 R , 3 S) - 2 , 3 - ジメチルチルモルホリノ) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン (3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン (3 R) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン

(3 S) - 3 - メチル - 4 - (4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) モルホリン

2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [4 . 1 . 0] ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

(S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

(S) - 2 - (3 - メチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート

2 - (4 - クロロピペリジン - 1 - イル) - 4 - (2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) アゼチジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン

N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - (3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 , 2 - ジメチルチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - オキサ - 7 - アザスピロ [2 . 5] オクタン - 7 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - (フルオロメチル) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

(2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メタ (m e t h a) 4 - メチル - 1 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピペリジン - 4 - カルボニトリル

N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 2 - (2 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (3 - クロロピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - オキサ - 5 - アザピシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタン - 5 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - (トリフルオロメトキシ) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - (トリフルオロメトキシ) ピペリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンメタンスルホネート

2 - (3 - (ジフルオロメチル) アゼチジン - 1 - イル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン

2 - (2 - (ジフルオロメチル) モルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベン

10

20

30

40

50

ジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (4 - アザスピロ [2 . 5] オクタン - 4 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ
 チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - (トリフルオロメトキシ) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 - (トリフル
 オロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (5 - アザスピロ [3 . 4] オクタン - 5 - イル) - N - ((2 - (トリフルオロメ
 チル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (2 - ((トリフルオロメトキシ) メチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 -
 (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン
 - 4 - アミン
 2 - (6 - オキサ - 3 - アザピシクロ [3 . 1 . 1] ヘプタン - 3 - イル) - N - (2 -
 (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - ((3 R) - 3 , 5 - ジメチルチルモルホリノ) - N - (2 - (トリフルオロメチル
) ベンジル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 から選択される、段落 161 ~ 171 の任意の 1 つによる使用のための化合物又は方法。

【0238】

173 . X^1 、 X^2 及び X^3 が CH である場合、 R^4 は、C1 ではない、段落 81 ~ 88 の任意の 1 つによる使用のための化合物。

【0239】

174 . X^1 、 X^2 及び X^3 が CH である場合、 R^4 は、C1 ではない、段落 89 ~ 96 の任意の 1 つによる方法。

【0240】

本発明は、任意選択的な特徴、好ましい特徴若しくは好適な特徴によって又は特定の実施形態の観点から、本明細書に定義される任意の化合物又は化合物の特定の群に関するものであり得るが、本発明は、前記任意選択的な特徴、好ましい特徴若しくは好適な特徴又は特定の実施形態を特に除外した任意の化合物又は化合物の特定の群にも関し得る。

【0241】

好適には、本発明は、本明細書に定義した生物学的活性を所有しない任意の個々の化合物を除外する。

【0242】

塩及び溶媒和物

本明細書に記載される化合物 (最終生成物及び中間体を含む) は、単離され、それ自体で使用され得るか、又は塩、好適には薬学的に許容され得る塩の形態で単離され得る。それ自体で又は 1 つ若しくは複数の他の用語と組み合わせられて使用される用語「塩」及び「塩形態」は、特に明記しない限り、本明細書に定義する産業的に許容され得る塩及び本明細書に定義する薬学的に許容され得る塩を含む全ての無機及び有機塩を包含することを理解すべきである。本明細書で使用されるとき、産業的に許容され得る塩は、概して、製造及び / 又は加工 (精製を含む) に好適であり、また出荷及び保管に好適な塩であるが、典型的には、臨床的又は治療的使用において投与される塩ではない可能性がある。産業的に許容され得る塩は、研究室規模、即ち複数グラム以下又はより大規模、即ち 1 キログラム以上まで調製することができる。

【0243】

薬学的に許容され得る塩は、本明細書で使用されるとき、概して製剤を構成する他の成分と化学的及び / 若しくは物理的に適合可能であり、且つ / 又は概してそのレシピエントと生理学的に適合可能である塩である。薬学的に許容され得る塩は、研究室規模、即ち複数グラム以下又はより大規模、即ち 1 キログラム以上まで調製することができる。薬学的に許容され得る塩は、一般にヒトにおける臨床的又は治療的使用のために FDA 又は管轄区域外の同等の規制機関により管理又は承認された塩に限定されないことを理解すべきである。通常の技量を有する開業医は、いくつかの塩が産業的に許容され得、且つ薬学的に許容され得る塩であることを容易に認識するであろう。混合された塩形態を含む全ての

10

20

30

40

50

そのような塩は、本出願の範囲内であることを理解するべきである。

【 0 2 4 4 】

一実施形態において、式 I 及び I I の化合物は、薬学的に許容され得る塩として単離される。

【 0 2 4 5 】

本発明の化合物の薬学的に許容され得る好適な塩は、例えば、十分に塩基性の本発明の化合物の酸付加塩、例えば、例えば無機又は有機酸、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸、クエン酸又はマレイン酸との酸付加塩である。加えて、十分に酸性の本発明の化合物の薬学的に許容され得る好適な塩は、アルカリ金属塩、例えばナトリウム又はカリウム塩、アルカリ土類金属塩、例えばカルシウム又はマグネシウム塩、アンモニウム塩又は生理学的に許容され得るカチオンを提供する有機塩基との塩、例えばメチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、ピペリジン、モルホリン又はトリス(2-ヒドロキシエチル)アミンとの塩である。

【 0 2 4 6 】

一般に、本出願の塩は、化合物(中間体を含む)の単離及び/若しくは精製中にインサイチューで調製することができ、又は化合物(又は中間体)を好適な有機若しくは無機の酸若しくは塩基(適宜)と別々に反応させ、そのように形成された塩を単離することにより調製することができる。塩のイオン化度は、完全にイオン化されていること乃至殆どイオン化されていないことの間で様々であり得る。実際には、様々な塩は、沈殿し(1つ以上の共溶媒及び/又は抗溶媒を加え又は加えることなく)、濾過により収集することができ、又は塩は溶媒の蒸発により回収され得る。本出願の塩は、「塩スイッチ」又はイオン交換/二重置換反応、即ち1つのイオンが同じ電荷を有する他のイオンで置き換えられる(完全に又は部分的に)反応により形成することもできる。当業者は、塩が単一の方法又は方法の組み合わせを用いて調製及び/又は単離できることを認識するであろう。

【 0 2 4 7 】

代表的な塩としては、酢酸塩、アルパラギン酸塩、安息香酸塩、ベシル酸塩、重炭酸塩/炭酸塩、重硫酸塩/硫酸塩、ホウ酸塩、カンシル酸塩、クエン酸塩、エジシル酸塩、エシル酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルセプト酸塩、グルコン酸塩、グルクロン酸塩、ヘキサフルオロリン酸塩、ヒベンズ酸塩、塩酸塩/塩化物、臭化水素酸塩/臭化物、ヨウ化水素酸塩/ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メシル酸塩、メチル硫酸塩、ナフチル酸塩、2-ナプシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロト酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩、リン酸塩/リン酸水素塩/リン酸二水素塩、サッカリン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、トシル酸塩、トリフルオロ酢酸塩等が挙げられるが、それらに限定されない。代表的な塩の他の例としては、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ又はアルカリ土類金属カチオン及びアンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラエチルアンモニウム、リシン、アルギニン、ベンザチン、コリン、トロメタミン、ジオールアミン、グリシン、メグルミン、オラミン等を含むがそれらに限定されない、非毒性アンモニウム、第4級アンモニウム及びアミンカチオンが挙げられる。

【 0 2 4 8 】

式 I の特定の化合物は、溶媒和形態及び非溶媒和形態、例えば水和形態で存在することができる。本発明は、抗増殖活性を所有する全てのそのような溶媒和形態を包含することを理解するべきである。

【 0 2 4 9 】

多型

式 I の特定の化合物は、多型を示すことができ、本発明は、抗増殖活性を所有するそのような形態の全てを包含することを理解するべきである。

【 0 2 5 0 】

N - オキシド

アミン官能基を含む式 I の化合物は、N - オキシドを形成することもできる。アミン官

10

20

30

40

50

能基を含む式Ⅰの化合物に対する本明細書の参照は、N - オキシドも含む。化合物が数個のアミン官能基を含む場合、1つ又は1つを超える窒素原子が酸化されてN - オキシドを形成し得る。N - オキシドの特定の例は、第3級アミン又は窒素含有複素環の窒素原子のN - オキシドである。N - オキシドは、対応するアミンを過酸化水素又は過酸（例えば、過カルボン酸）等の酸化剤で処理することにより形成することができ、例えばJerry MarchによるAdvanced Organic Chemistry、4th Edition、Wiley Interscience、pagesを参照されたい。より詳細には、N - オキシドは、アミン化合物を例えばジクロロメタン等の不活性溶媒中でm - クロロ過安息香酸（mCPBA）と反応させるL. W. Deady (Syn. Comm. 1977、7、509 - 514) の手順により作製することができる。

10

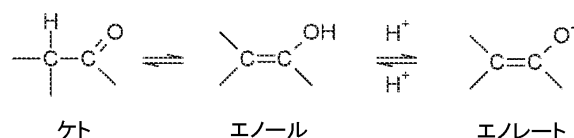
【0251】

互変異性体

式Ⅰの化合物は、多数の異なる互変異性型で存在することができ、式Ⅰの化合物に対する参照は、全てのそのような形態を含む。懷疑を避けるために、化合物が数個の互変異性型の1つで存在でき、1つのみが特に記載又は示されている場合でも他の全てが式Ⅰにより包含される。互変異性型の例としては、例えば、以下の互変異性対のようなケト、エノール及びエノレート形態が挙げられる：ケト/エノール（下記に示す）、ピリミドン/ヒドロキシピリミジン、イミン/エナミン、アミド/イミノアルコール、アミジン/アミジン、ニトロソ/オキシム、チオケトン/エンチオール及びニトロ/アシ - ニトロ。

【化43】

20



【0252】

異性体

同じ分子式を有するが、性質、又は原子の結合順、又は原子の空間内の配置が異なる化合物は、「異性体」と称される。原子の空間内の配置が異なる異性体は、「立体異性体」と称される。互いに鏡像でない立体異性体は、「ジアステレオマー」と称され、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は、「エナンチオマー」と称される。化合物が不斉中心を有する場合、例えば中心が4つの異なる基に結合する場合、エナンチオマーの対が可能である。エナンチオマーは、その不斉中心の絶対配置により特徴付けることができ、Cahn及びPrelogのR及びS順位則により記載され、又は分子が偏光面を回転させる方法により記載され、右旋性又は左旋性（即ちそれぞれ（+）又は（-）異性体）と指定される。キラル化合物は、個々のエナンチオマー又はそれらの混合物として存在することができる。等しい割合のエナンチオマーを含む混合物は、「ラセミ混合物」と呼ばれる。

30

【0253】

40

式Ⅰの特定の化合物は、1つ以上の不斉中心を有することができ、従って多数の立体異性形態で存在することができる。その結果、そのような化合物は、エナンチオマーの混合物として及び/又は個々の（純粋な）エナンチオマーとして、また2つ以上の不斉中心の場合、単一のジアステレオマー及び/又はジアステレオマーの混合物として合成及び/又は単離することができる。本出願は、全てのそのようなエナンチオマー及びジアステレオマー並びに全ての比のそれらの混合物を含むことを理解するべきである。

【0254】

同位体

本発明の化合物は、成分原子の質量数又は同位体比を特に列挙しない構造式を使用して本明細書に記載される。従って、本出願は、成分原子が任意の比の同位体形態で存在する

50

化合物を含むことが意図される。例えば、炭素原子は、任意の比の ^{12}C 、 ^{13}C 及び ^{14}C で存在することができ；水素原子は、任意の比の ^1H 、 ^2H 及び ^3H で存在することができる等である。好ましくは、本発明の化合物の成分原子は、それらの天然に存在する比の同位体形態で存在する。

【0255】

プロドラッグ及び代謝物

式Iの化合物は、プロドラッグの形態で投与され得、プロドラッグはヒト又は動物の体内で分解されて本発明の化合物を放出する。プロドラッグは、本発明の化合物の物理的特性及び/又は薬物動態学的特性を改変するのに使用することができる。プロドラッグは、本発明の化合物が、特性改変基が結合できる好適な基又は置換基を含む場合に形成することができる。プロドラッグの例としては、式Iの化合物のカルボキシ基又はヒドロキシ基において形成され得る、インビボで切断可能なエステル誘導体、及び式Iの化合物のカルボキシ基又はアミノ基において形成され得る、インビボで切断可能なアミド誘導体が挙げられる。

10

【0256】

従って、本発明は、有機合成により利用可能となった場合及びそのプロドラッグの切断によりヒト又は動物の体内で利用可能となった場合の、本明細書で以前に定義した式Iの化合物を含む。従って、本発明は、有機合成手段により生成される式Iの化合物及び前駆体化合物の代謝によりヒト又は動物の体内で生成されるそのような化合物を含み、即ち、式Iの化合物は、合成により生成される化合物又は代謝により生成される化合物であり得る。

20

【0257】

式Iの化合物の薬学的に許容され得る好適なプロドラッグは、望ましくない薬理学的活性を有することなく、また過度の毒性を有することなく、ヒト又は動物の身体に投与するのに好適であるとの妥当な医学的判断に基づくプロドラッグである。

【0258】

プロドラッグの様々な形態は、例えば以下の文献に記載されている：

- a) *Methods in Enzymology*, Vol. 42, p. 309 - 396, K. Widder, et al. により編集 (Academic Press, 1985) ;
- b) *Design of Pro-drug*, H. Bundgaard により編集, (Elsevier, 1985) ;
- c) *A Textbook of Drug Design and Development*, Krogsgaard-Larsen 及び H. Bundgaard により編集, Chapter 5 「Design and Application of Pro-drugs」, H. Bundgaard による p. 113 - 191 (1991) ;
- d) H. Bundgaard, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 8, 1 - 38 (1992) ;
- e) H. Bundgaard, et al., *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77, 285 (1988) ;
- f) N. Kakeya, et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 32, 692 (1984) ;
- g) T. Higuchi and V. Stella, 「Pro-drugs as Novel Delivery Systems」, A.C.S. Symposium Series, Volume 14 ; 並びに
- h) E. Roche (編集者), 「Bioreversible Carriers in Drug Design」, Pergamon Press, 1987。

30

40

【0259】

カルボキシ基を所有する式Iの化合物の薬学的に許容され得る好適なプロドラッグは、例えば、インビボで切断可能なそのエステルである。カルボキシ基を含む式Iの化合物のインビボで切断可能なエステルは、例えば、ヒト又は動物の体内で切断されて親酸を生成

50

する薬学的に許容され得るエステルである。カルボキシに関する薬学的に許容され得る好適なエステルとしては、メチル、エチル及びtert-ブチル等のC₁~6アルキルエステル、メトキシメチルエステル等のC₁~6アルコキシメチルエステル、ピバロイルオキシメチルエステル等のC₁~6アルカノイルオキシメチルエステル、3-フタリジルエステル、シクロペンチルカルボニルオキシメチル及び1-シクロヘキシルカルボニルオキシエチルエステル等のC₃~8シクロアルキルカルボニルオキシ-C₁~6アルキルエステル、5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキサレン-4-イルメチルエステル等の2-オキソ-1,3-ジオキサレニルメチルエステル並びにメトキシカルボニルオキシメチル及び1-メトキシカルボニルオキシエチルエステル等のC₁~6アルコキシカルボニルオキシ-C₁~6アルキルエステルが挙げられる。

10

【0260】

ヒドロキシ基を所有する式Iの化合物の薬学的に許容され得る好適なプロドラッグは、例えば、インビボで切断可能なそのエステル又はエーテルである。ヒドロキシ基を含む式Iの化合物のインビボで切断可能なエステル又はエーテルは、例えば、ヒト又は動物の体内で切断されて親ヒドロキシ化合物を生成する薬学的に許容され得るエステル又はエーテルである。ヒドロキシ基に関する薬学的に許容され得る好適なエステル形成基としては、リン酸エステル（ホスホルアミド環式エステルを含む）等の無機エステルが挙げられる。ヒドロキシ基に関する薬学的に許容され得る更なる好適なエステル形成基としては、アセチル、ベンゾイル、フェニルアセチル並びに置換ベンゾイル及びフェニルアセチル基等のC₁~10アルカノイル基、エトキシカルボニル等のC₁~10アルコキシカルボニル基、N,N-(C₁~6)₂カルバモイル、2-ジアルキルアミノアセチル並びに2-カルボキシアセチル基が挙げられる。フェニルアセチル及びベンゾイル基上の環置換基の例としては、アミノメチル、N-アルキルアミノメチル、N,N-ジアルキルアミノメチル、モルホリノメチル、ピペラジン-1-イルメチル及び4-(C₁~4アルキル)ピペラジン-1-イルメチルが挙げられる。ヒドロキシ基に関する薬学的に許容され得る好適なエーテル形成基としては、アセトキシメチル及びピバロイルオキシメチル基等の-アシルオキシアルキル基が挙げられる。

20

【0261】

カルボキシ基を所有する式Iの化合物の薬学的に許容され得る好適なプロドラッグは、例えば、インビボで切断可能なそのアミド、例えばアンモニア、メチルアミン等のC₁~4アルキルアミン、ジメチルアミン、N-エチル-N-メチルアミン又はジエチルアミン等の(C₁~4アルキル)₂アミン、2-メトキシエチルアミン等のC₁~4アルコキシC₂~4アルキルアミン、ベンジルアミン等のフェニルC₁~4アルキルアミン等のアミン及びグリシン等のアミノ酸又はそのエステルと共に形成されるアミドである。

30

【0262】

アミノ基を所有する式Iの化合物の薬学的に許容され得る好適なプロドラッグは、例えば、インビボで切断可能なそのアミド誘導体である。アミノ基に由来する薬学的に許容され得る好適なアミドとしては、例えば、アセチル、ベンゾイル、フェニルアセチル並びに置換ベンゾイル及びフェニルアセチル基等のC₁~10アルカノイル基と共に形成されたアミドが挙げられる。フェニルアセチル及びベンゾイル基上の環置換基の例としては、アミノメチル、N-アルキルアミノメチル、N,N-ジアルキルアミノメチル、モルホリノメチル、ピペラジン-1-イルメチル及び4-(C₁~4アルキル)ピペラジン-1-イルメチルが挙げられる。

40

【0263】

式Iの化合物のインビボ効果は、式Iの化合物の投与後にヒト又は動物の体内で形成される1つ以上の代謝物により発揮され得る。以前に述べたように、式Iの化合物のインビボ効果は、前駆体化合物（プロドラッグ）の代謝によっても発揮され得る。

【0264】

医薬組成物

本発明の更なる態様によれば、薬学的に許容され得る希釈剤又は担体と関連した、本明

50

細書に以前に定義した本発明の化合物又はその薬学的に許容され得る塩、水和物若しくは溶媒和物を含む医薬組成物が提供される。

【0265】

本発明の組成物は、経口使用（例えば、錠剤、トローチ剤、硬又は軟カプセル剤、水性又は油性懸濁剤、乳剤、分散性粉末又は顆粒、シロップ剤又はエリキシル剤のような）、局所使用（例えば、クリーム、軟膏、ゲル又は水性若しくは油性の溶液若しくは懸濁液のような）、吸入による投与（例えば、微粉化粉末又は液体エアロゾルのような）、通気による投与（例えば、微粉化粉末のような）又は非経口投与（例えば、静脈内、皮下、筋内、腹腔内若しくは筋内投与用の無菌水性若しくは油性溶液のような又は直腸投与用の坐薬のような）に好適な形態であり得る。

10

【0266】

本発明の組成物は、当該技術分野で周知の従来の手順により、従来の医薬賦形剤を使用して得ることができる。従って、経口使用が意図される組成物は、例えば、1つ以上の着色剤、甘味剤、香味剤及び/又は保存剤を含むことができる。

【0267】

治療法に使用するための本発明の化合物の有効量は、本明細書に言及した増殖状態を処置若しくは予防し、その進行を遅延させ、且つ/又はその状態に関連した症状を低減するのに十分な量である。

【0268】

1つ以上の賦形剤と組み合わせられて単一剤形を生成する活性成分の量は、処置される個人及び特定の投与経路に応じて必然的に変動するであろう。例えば、ヒトへの経口投与が意図される製剤は、概して、例えば総組成物の約5～約98重量パーセントで変動し得る適切な及び都合のよい量の賦形剤と共に配合される0.5mg～0.5gの活性薬剤（より好適には0.5～100mg、例えば1～30mg）を含むであろう。

20

【0269】

式Iの化合物の治療又は予防目的の用量の大きさは、医薬の周知の原則に従って、状態の性質及び重篤さ、動物又は患者の年齢及び性別並びに投与経路に従って変動するであろう。

【0270】

投与量及び投与計画は、軽減されるべき状態のタイプ及び重篤さにより変動し得、単回用量又は特定の期間（日又は時間）にわたる多回用量、即ちQD（1日1回）、BID（1日2回）等を含み得ることに留意するべきである。任意の特定の対象又は患者、特定の投薬計画は、個々の必要性及び医薬組成物の投与を管理又は監督する人の専門的判断に従ってある期間にわたり調整される必要があり得ることを更に理解するべきである。例えば、用量は、毒性効果等の臨床効果及び/又は臨床検査値を含み得る薬物動態又は薬力学パラメーターに基づいて調整され得る。従って、本出願は、当業者により決定される患者内用量増大を包含する。適切な投与量及び投与計画を決定するための手順及びプロセスは、関連技術において周知であり、当業者により容易に確認されるであろう。従って、当業者は、本明細書に示す投与量範囲が単なる例示であり、本明細書に記載される医薬組成物の範囲又は実践を限定することを意図するものではないことを容易に認識し及び認めるであ

30

40

【0271】

本発明の化合物を治療又は予防目的で使用する際、化合物は、分割用量で必要とされる場合、概して、例えば0.1mg/kg～75mg/kg体重の範囲の一日量が受容されるように投与されるであろう。一般的に、非経口経路を用いる場合、より低い用量が投与されるであろう。従って、例えば静脈内又は腹腔内投与の場合、例えば0.1mg/kg～30mg/kg体重の範囲の用量が概して使用されるであろう。同様に、吸入による投与の場合、例えば0.05mg/kg～25mg/kg体重の範囲の用量が使用されるであろう。経口投与も特に錠剤形態で好適であり得る。典型的には、単位剤形は、約0.5mg～0.5gの本発明の化合物を含むであろう。

50

【 0 2 7 2 】

治療的使用及び用途

別の態様では、本発明は、治療法に使用するための、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【 0 2 7 3 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症の処置又は予防における使用のための、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【 0 2 7 4 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置又は予防における使用のための、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【 0 2 7 5 】

別の態様では、本発明は、微生物感染症の処置における使用のための、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【 0 2 7 6 】

一実施形態において、本発明は、フィラリア症、好適にはリンパ管フィラリア症、又はオンコセルカ症の処置における使用のための、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を提供する。

【 0 2 7 7 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症の処置又は予防のための医薬の製造における、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

【 0 2 7 8 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病又は状態の処置又は予防のための医薬の製造における、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

【 0 2 7 9 】

別の態様では、本発明は、微生物感染症の処置のための医薬の製造における、本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物の使用を提供する。

【 0 2 8 0 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染症を処置又は予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 2 8 1 】

別の態様では、本発明は、糸状虫感染によって媒介される疾病を処置又は予防する方法であって、それを必要とする対象に、有効量の本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 2 8 2 】

別の態様では、本発明は、微生物感染症を処置する方法であって、それを必要とする対象に、治療的有效量の本明細書に定義する式Ⅰ若しくはⅠⅠの化合物、又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物、又は本明細書に定義する医薬組成物を投与することを含む方法を提供する。

【 0 2 8 3 】

上記の態様又は実施形態の各々において、処置される対象又は患者は、好適には、糸状

10

20

30

40

50

虫感染の保因者である。上記の態様又は実施形態の各々において、処置される対象又は患者は、好適にはヒトである。

【0284】

別の態様では、本発明は、本明細書に定義する式 I 若しくは I I の化合物又はその薬学的に許容され得る塩若しくは溶媒和物を 1 つ以上の追加の治療薬と共に含む組み合わせを提供する。

【0285】

上記の態様の各々において、一実施形態では、感染症は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*)、チモール系状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される 1 つ以上の系状虫によるものである。

10

【0286】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、感染症は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) 及びチモール系状虫 (*Brugia timori*) から選択される 1 つ以上の系状虫によるものである。

【0287】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、感染症は、回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される 1 つ以上の系状虫によるものである。

【0288】

上記の態様の各々において、一実施形態では、疾病又は状態は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*)、チモール系状虫 (*Brugia timori*) 及び回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される 1 つ以上の系状虫による系状虫感染によって媒介される。

20

【0289】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、疾病又は状態は、バンクロフト系状虫 (*Wuchereria bancrofti*)、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) 及びチモール系状虫 (*Brugia timori*) から選択される 1 つ以上の系状虫による系状虫感染によって媒介される。

30

【0290】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、疾病又は状態は、回旋系状虫 (*Onchocerca volvulus*) から選択される 1 つ以上の系状虫による系状虫感染によって媒介される。

【0291】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、疾病又は状態は、フィラリア症であり、好適にはリンパ管フィラリア症である。

【0292】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、疾病又は状態は、オンコセルカ症又はリンパ管フィラリア症から選択される。

40

【0293】

上記の態様の各々において、一実施形態では、微生物感染症は、細菌感染症である。

【0294】

上記の態様の各々において、別の実施形態では、微生物感染症は、ボルバキア (*Wolbachia*) 感染症である。

【0295】

投与経路

本発明の化合物又はこれらの化合物を含む医薬組成物は、任意の都合のよい投与経路により対象に対して全身的に / 抹消的に又は局所的に (即ち所望の作用の部位に) 投与することができる。

50

【 0 2 9 6 】

投与経路としては、経口（例えば、摂取により）；頬側；舌下；経皮（例えば、パッチ、プラスター等によるものを含む）経粘膜（例えば、パッチ、プラスター等によるものを含む）；鼻腔内（例えば、経鼻噴霧により）；眼内（例えば、点眼により）；経肺（例えば、例えばエアロゾルを使用した吸入又は通気療法により、例えば口腔又は鼻を介して）；直腸（例えば、坐薬又は浣腸により）；経膈（例えば、ベッサリーにより）；非経口、例えば、皮下、皮内、筋内、静脈内、動脈内、心臓内、くも膜下腔内、脊髄内、嚢内、嚢下、眼窩内、腹腔内、気管内、表皮下、関節内、くも膜下及び胸骨内を含む注射により；デポー又はリザーバーの例えば皮下又は筋内埋め込みによるものが挙げられるが、それらに限定されない。

10

【実施例】

【 0 2 9 7 】

化学

以下の例は、単に本発明を説明するために提供され、本明細書に記載される本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【 0 2 9 8 】

本発明の化合物は、当該技術分野で既知の合成技術（本明細書の実施例に説明するような）を用いて調製することができる。

【 0 2 9 9 】

本出願の化合物の化学合成のためのいくつかの方法を本明細書に記載する。これら及び／又は他の周知の方法は、本出願及び特許請求の範囲内の追加の化合物の合成を容易にするために様々な方法で修正及び／又は適合され得る。そのような代替方法及び修正形態は、本出願及び特許請求の範囲の趣旨及び範囲内にあることを理解するべきである。従って、以下の記載、スキーム及び実施例に示される方法は、説明を目的とすることを意図し、本開示の範囲を限定するものと解釈されないことを理解するべきである。

20

【 0 3 0 0 】

合成及び特徴付け

^1H 核磁気共鳴スペクトルは、Bruker（300、400又は500 MHz）NMR分光計で記録した。データ分析は、以下のように報告される：TMSに対する化学シフト（ δ 、ppm）、多重度（s = 一重項、d = 二重項、t = 三重項、m = 多重項）、結合定数（J、Hz）、積分。

30

【 0 3 0 1 】

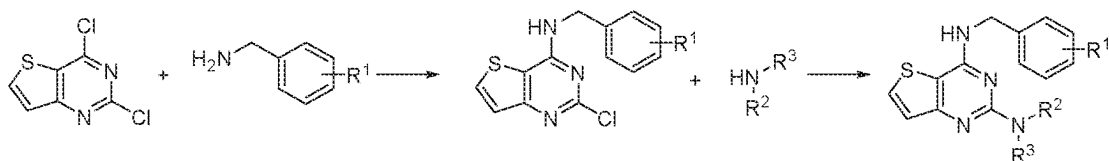
高分解能質量分析（HRMS）は、電子イオン化（EI）及び化学イオン化（CI）を使用して、VG分析7070E機械及びFisons TRIO分光計で記録した。LCMSは、Agilent 1200\G6110A又は1100\G1956A（LC）及びSHIMADZU LCMS-2020（MS）で電子拡散イオン化（ESI）を使用して記録した。データは、以下のように報告した：（イオン化方法）主ピークシフト。

【 0 3 0 2 】

一般的な合成経路1（経路1）：

【化44】

40

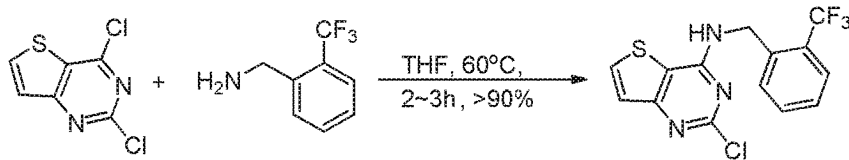


実施例1：

2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンの調製

50

【化 4 5】

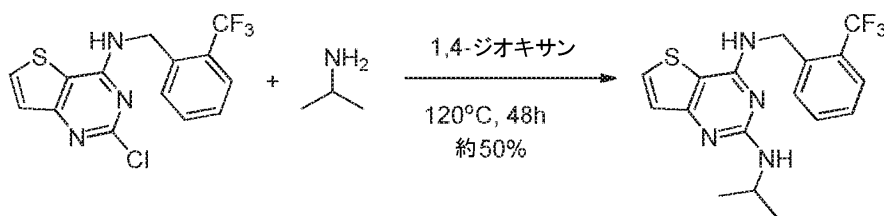


2,4-ジクロロチエノ[3,2-d]ピリミジン(205mg、1.0mmol)のTHF(5ml)中の懸濁液に2-(トリフルオロメチル)-ベンジルアミン(214mg、0.17ml、1.2mmol、1.2eq)及びトリエチルアミン(0.28ml、2.0mmol、2.0eq)を加えた。得られた混合物を65℃で3時間加熱した。室温に冷却した後、氷水(50ml)を反応混合物に加え、得られた混合物を5~10分間撹拌したままにした。沈殿を濾過により収集し、水で洗浄し、EtOAcで再溶解した。この溶液をMgSO₄で乾燥し、真空下で濃縮して、生成物2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン(330mg、>95%)を薄黄色固体として得た。生成物を更に精製することなく、次のステップに直接使用した。

【0303】

N²-イソプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミンの調製

【化 4 6】

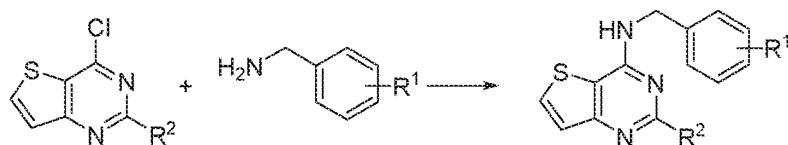


2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン(330mg)の1,4-ジオキサン(5ml)中の懸濁液に対し、イソプロピルアミン(0.60g、0.87ml、10mmol、10eq)を密封チューブ内において120℃で48時間加熱した。その後、1,4-ジオキサン及び過剰のイソプロピルアミンを真空下で除去した。残留物をDCM中5~10% MeOHで溶出するフラッシュカラムクロマトグラフにより精製して、生成物N²-イソプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン(175mg、48%)を灰白色固体として得た。

【0304】

一般的な合成経路2(経路2)：

【化 4 7】



実施例 2：

2-メチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンの調製

10

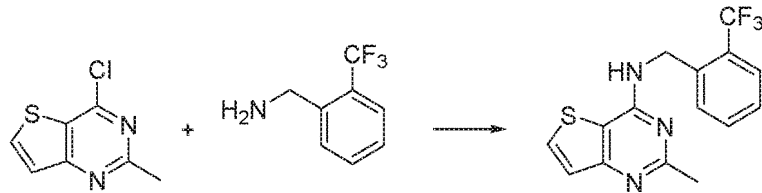
20

30

40

50

【化 4 8】

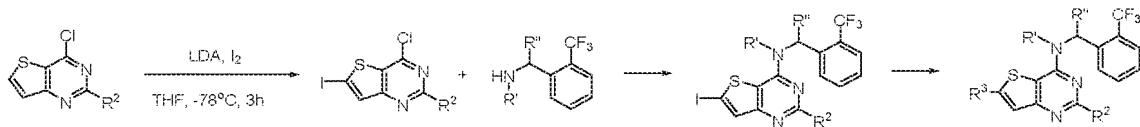


4 - クロロ - 2 - メチルチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン (1 8 5 m g 、 1 . 0 m m o l) の T H F (5 m l) 中の懸濁液に 2 - (トリフルオロメチル) - ベンジルアミン (2 1 4 m g 、 0 . 1 7 m l 、 1 . 2 m m o l 、 1 . 2 e q) 及びトリエチルアミン (0 . 2 8 m l 、 2 . 0 m m o l 、 2 . 0 e q) を加えた。得られた混合物を 7 5 ° C で 3 6 時間加熱した。室温に冷却した後、氷水 (5 0 m l) を反応混合物に加え、得られた混合物を 5 ~ 1 0 分間撹拌したままにした。沈殿を濾過により収集し、水で洗浄し、E t O A c で再溶解した。この溶液を M g S O 4 で乾燥し、真空下で濃縮して粗生成物を得た。この粗物質を更にフラッシュカラムクロマトグラフにより精製して、生成物 2 - メチル - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (1 5 0 m g 、 4 6 %) を薄黄色固体として得た。

【 0 3 0 5】

一般的な合成経路 3 (経路 3) :

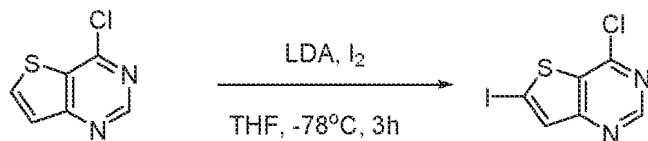
【化 4 9】



実施例 3 :

4 - クロロ - 6 - ヨードチエノ [3 , 2 - d] ピリミジンの調製

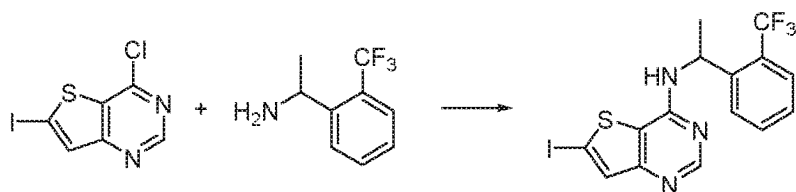
【化 5 0】



反応は、無水条件下において窒素下で行った。4 - クロロチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン (5 m m o l 、 8 5 0 m g) を 1 0 0 m l 丸底フラスコ内の無水 T H F (2 5 m l) に溶解した。混合物をドライアイス / アセトン浴で 1 0 分間冷却した。L D A 2 M (1 . 2 e q 、 6 m m o l 、 T H F 中) を混合物に滴加した。この混合物を 1 / 2 時間反応させたままにした。I 2 (1 . 3 e q 、 6 . 5 m m o l) を無水 T H F (1 0 m l) に溶解し、この混合物を反応物にゆっくり加えた。1 時間後、冷浴を除去し、混合物を更に 2 時間撹拌したままにした。後処理 : H 2 O (2 m l) を加えて反応をクエンチした。溶媒を乾燥するまで除去した。H 2 O (1 0 0 m l) を残留物に加え、混合物を 3 0 分間撹拌した。沈殿を濾過により収集した。固体を N a 2 S 2 O 3 溶液で洗浄して、過剰の I 2 を除去した。精製 : 生成物を D C M に溶解し、シリカ濾過 (D C M 中 5 % E t O A c 、 D C M 中 1 0 % E t O A c) により精製した。生成物 : 4 - クロロ - 6 - ヨードチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン、0 . 8 5 g 、収率 = 5 7 % 、白色固体。1 H N M R (4 0 0 M H z 、 D M S O) 8 . 9 7 (s 、 1 H) 、 8 . 1 4 (s 、 1 H) 。

【 0 3 0 6】

6 - ヨード - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンの調製
【化 5 1】



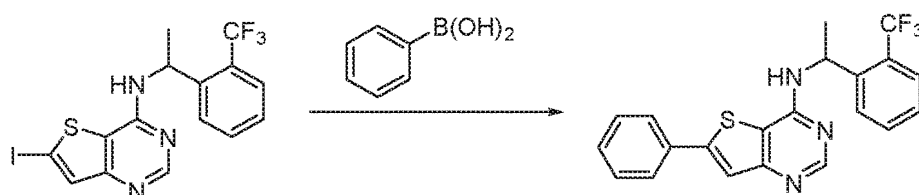
10

反応は、窒素雰囲気下で行った。4 - クロロ - 6 - ヨードチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン (2 . 7 m m o l 、 8 0 0 m g) 、 ジイソプロピルエチルアミン (2 e q 、 0 . 9 4 m l) 、 1 - メチル - 2 - トリフルオロメチルベンジルアミン (1 . 2 e q 、 6 2 0 m g) 及び 1 - ブタノール (1 5 m l) を密封チューブ内に配置し、 1 1 0 ℃ まで一晩加熱した。溶媒を真空蒸発させた。精製：生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (D C M 中 2 % E t O A c) により精製した。生成物：6 - ヨード - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、 1 . 0 0 g 、 収率 = 8 1 % 、 薄黄色固体。¹ H N M R (4 0 0 M H z 、 C D C l 3) δ 8 . 4 6 (s 、 1 H) 、 7 . 6 9 (d 、 J = 7 . 8 H z 、 1 H) 、 7 . 6 0 (d 、 J = 7 . 4 H z 、 2 H) 、 7 . 5 4 (t 、 J = 7 . 5 H z 、 1 H) 、 7 . 3 8 (t 、 J = 7 . 6 H z 、 1 H) 、 5 . 8 1 (p 、 J = 6 . 7 H z 、 1 H) 、 4 . 9 5 (d 、 J = 5 . 9 H z 、 1 H) 、 1 . 6 5 (d 、 J = 6 . 7 H z 、 3 H) 。

20

【 0 3 0 7 】

6 - フェニル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンの調製
【化 5 2】



30

反応は、無水条件下において窒素雰囲気下で行った。6 - ヨード - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (1 m m o l 、 4 5 0 m g) 、 フェニルボロン酸 (1 . 5 e q 、 1 8 0 m g) 及び K₃P O₄ (4 e q 、 8 5 0 m g) を 5 0 m l フラスコ内に配置した。無水トルエン (2 0 m l) を加えた。窒素 - 真空ラインを使用して反応物を脱気し、撹拌した。混合物に P d (P P h₃)₄ (0 . 0 5 e q 、 6 0 m g) を加えた。完了後、反応物を室温で冷却させた。精製：生成物をシリカ濾過 (ヘキサン中 5 0 % E t O A c) 、次いでフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン中 3 0 % E t O A c) により精製した。生成物：6 - フェニル - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル) フェニル) エチル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、 0 . 2 8 g 、 収率 = 7 0 % 、 薄黄色固体。

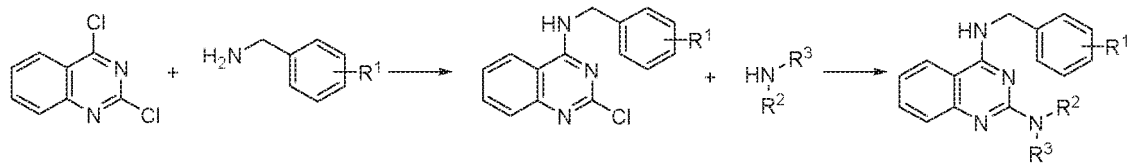
40

【 0 3 0 8 】

一般的な合成経路 4 (経路 4) :

50

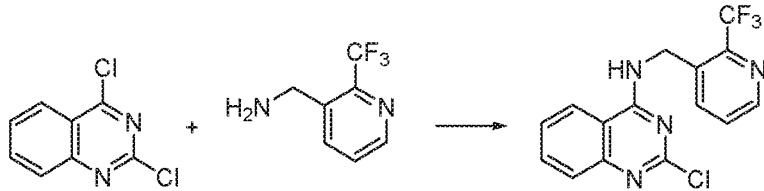
【化 5 3】



実施例 4：

2 - クロロ - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 4 - アミンの調製

【化 5 4】

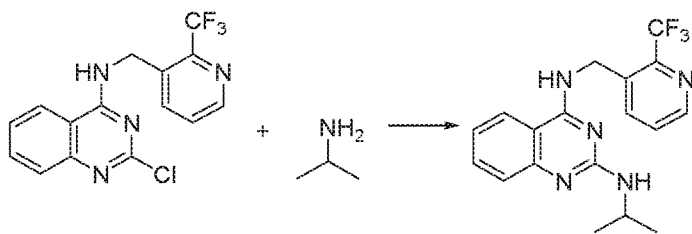


[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メタンアミン (176 mg、1.00 mmol、1.00 eq)、2,4 - ジクロロキナゾリン (200 mg、1.00 mmol、1.00 eq) 及び Et₃N (202 mg、2.00 mmol、2.00 eq) の THF (10.00 mL) 中の混合物を 10 ~ 20 °C で 12 時間撹拌した。LCMS は、2,4 - ジクロロキナゾリンの全てが消費されたこと、及び所望の MS を有する新たなピークを示した。混合物を濃縮して残留物を得た。この残留物を EtOAc (2 mL) で粉碎した。2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] キナゾリン - 4 - アミン (110 mg、195 μmol、19 % 収率、60 % 純度) を淡黄色固体として得た。

【 0 3 0 9 】

N² - イソプロピル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 2,4 - ジアミンの調製

【化 5 5】



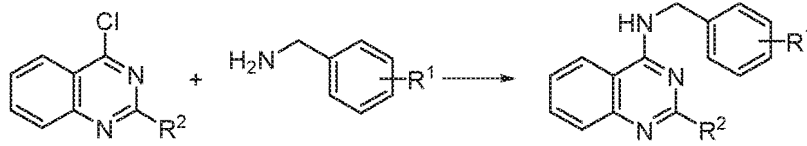
プロパン - 2 - アミン (31 mg、530 μmol、2.99 eq)、2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] キナゾリン - 4 - アミン (100 mg、177 μmol、1.00 eq) 及び TEA (54 mg、531 μmol、3.00 eq) の DMSO (2.00 mL) 中の混合物を 110 °C で 12 時間撹拌した。LCMS は、2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] キナゾリン - 4 - アミンの全てが消費されたこと、及び所望の MS を有する新たなピークを示した。TLC (EtOAc / MeOH = 15 / 1) は、2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] キナゾリン - 4 - アミンの全てが消費されたこと、及び新たなスポットを示した。混合物を水 (10 mL) で希釈し、EtOAc (20 mL × 3) で抽出した。有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥し、濃縮して残留物を得た。この残留物を分取 TLC (EtOAc / MeOH = 15 / 1) により精製した。N²

- イソプロピル - N⁴ - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] キナゾリン - 2, 4 - ジアミン (20 mg、54 μ mol、30% 収率、98% 純度) を淡黄色固体として得た。

【 0310 】

一般的な合成経路 5 (経路 5) :

【 化 56 】

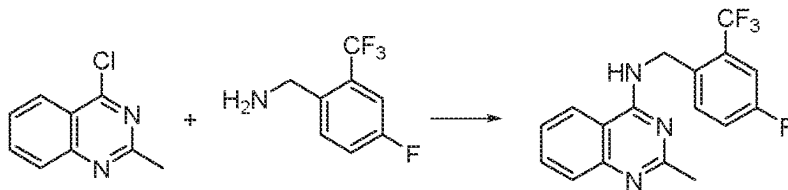


10

実施例 5 :

N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 2 - メチルキナゾリン - 4 - アミンの調製

【 化 57 】



20

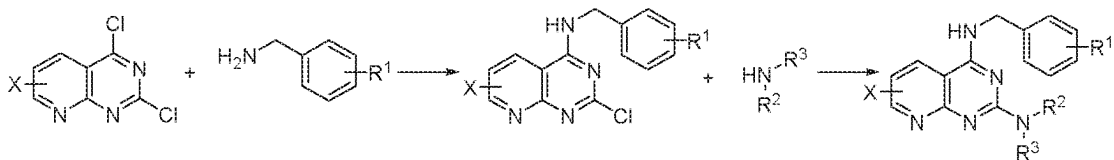
4 - クロロ - 2 - メチルキナゾリン (188 mg、1.0 mmol) の nBuOH (5 ml) 中の懸濁液に 4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) - ベンジルアミン (239 mg、1.2 mmol、1.2 eq) 及びジイソプロピルエチルアミン (0.35 ml、2.0 mmol、2.0 eq) を加えた。得られた混合物を 120 で 12 時間加熱した。室温に冷却した後、氷水 (50 ml) を反応混合物に加え、得られた混合物を 5 ~ 10 分間撹拌したままにした。沈殿を濾過により収集し、乾燥して粗生成物を得た。この粗物質を更にフラッシュカラムクロマトグラフにより精製して、生成物 N - (4 - フルオロ - 2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) - 2 - メチルキナゾリン - 4 - アミン (170 mg、50%) を灰白色固体として得た。

30

【 0311 】

一般的な合成経路 6 (経路 6) :

【 化 58 】



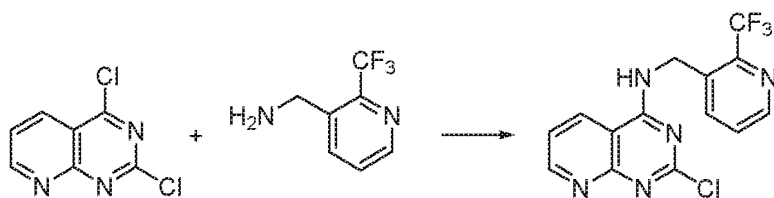
40

実施例 6 :

2 - クロロ - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンの調製

50

【化 5 9】

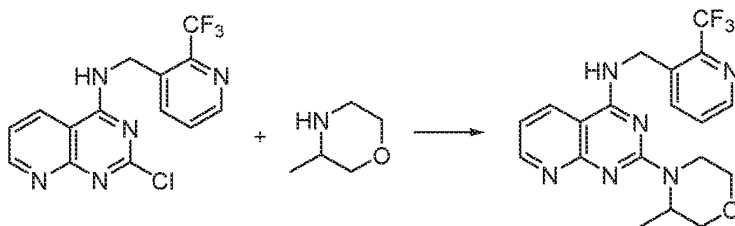


[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メタンアミン(118.00g、549.34mmol、1.00eq)及び2,4-ジクロロピリド[2,3-d]ピリミジン(109.88g、549.34mmol、1.00eq)のTHF(200.00mL)中の混合物にTEA(111.17g、1.10mol、152.29mL、2.00eq)を0 で加えた。この混合物を20 で3時間撹拌した。TLC(酢酸エチル：石油エーテル=2:1)は、主要な新たなスポットを示した。混合物を濃縮して、溶媒の半分を除去した。得られた混合物をH₂O(200mL)で希釈した後、濾過して、黄色固体を収集した。この黄色固体を酢酸エチル：石油エーテル(2:1、30mL)で粉碎し、高真空下で乾燥して2-クロロ-N-[[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メチル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン(161.00g、469.21mmol、85%収率、99%純度)を白色固体として得た。¹H NMR(400MHz、DMSO-d₆) ppm 9.62(s、1H)、9.02(d、J=2.8Hz、1H)、8.78-8.80(d、J=8.0Hz、1H)、8.65-8.66(d、J=4.0Hz、1H)、8.04-8.06(d、J=8.0Hz、1H)、7.61-7.70(m、2H)、4.94-4.95(d、J=4.0Hz、1H)。

【0312】

2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミンの調製

【化 6 0】

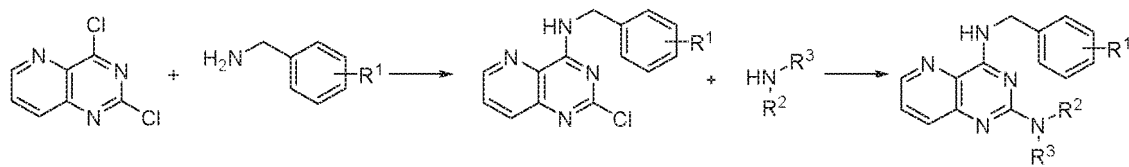


2-クロロ-N-[[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メチル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン(14.35g、42.24mmol、1.00eq)及びDIEA(10.92g、84.48mmol、14.76mL、2.00eq)のDMSO(150.00mL)中の混合物に3-メチルモルホリン(5.12g、50.68mmol、1.2eq)を加えた。この混合物を90 で16時間撹拌した。LCMSは、所望の質量を有する主要なピーク示した。混合物をH₂O(300mL)で希釈し、得られた混合物を20 で3時間撹拌した。LCMSは、所望の質量を有する88%の主要なピークを示した。混合物を濾過して淡黄色固体を収集した。この淡黄色固体を石油エーテル：酢酸エチル(1:1、50mL)で粉碎した後、濾過し、固体を高真空下で乾燥して粗生成物(16g)を得た。次いで、粗生成物を、MeCN(120.00mL)を用いて20 で12時間粉碎した。混合物を濾過して固体を収集し、これを高真空下で乾燥して2-(3-メチルモルホリン-4-イル)-N-[[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メチル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン(12.60g、30.78mmol、78%収率、98.1%純度)を淡黄色固体として得た。

【0313】

一般的な合成経路 7 (経路 7) :

【化 6 1】

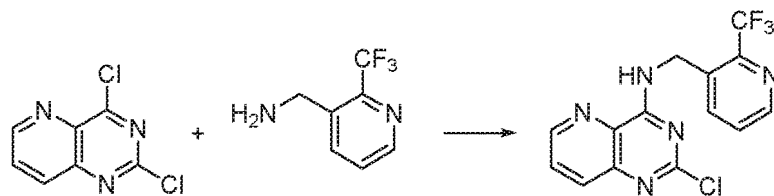


実施例 7 :

2 - クロロ - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド
[3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンの調製

10

【化 6 2】



[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メタンアミン (132 mg、750 μ mol、1.00 eq)、2,4 - ジクロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン (150 mg、750 μ mol、1.00 eq) 及び Et₃N (152 mg、1.50 mmol、2.00 eq) の THF (10.00 mL) 中の混合物を 10 ~ 20 $^{\circ}$ C で 12 時間撹拌した。LCMS は、2,4 - ジクロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジンの全てが消費されたこと、及び所望の MS を有する新たなピークを示した。混合物を濃縮して残留物を得た。この残留物を EtOAc (2 mL) で粉砕した。2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (120 mg、177 μ mol、23 % 収率、50 % 純度) を灰白色固体として得た。

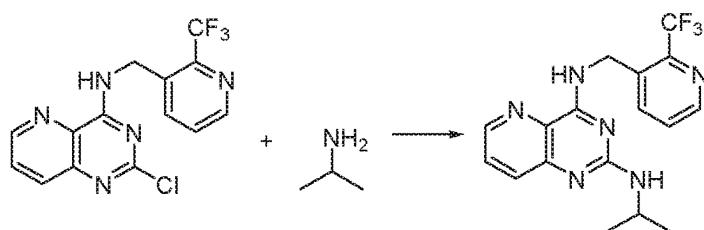
20

【 0 3 1 4】

N² - イソプロピル - N⁴ - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンの調製

30

【化 6 3】



プロパン - 2 - アミン (31 mg、530 μ mol、3.00 eq)、2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (120 mg、177 μ mol、1.00 eq) 及び TEA (54 mg、530 μ mol、3.00 eq) の DMSO (2.00 mL) 中の混合物を 110 $^{\circ}$ C で 5 時間撹拌した。LCMS は、2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンの全てが消費されたこと、及び所望の MS を有する新たな主要なピークを示した。2 mL の水を混合物に加え、濾過した。沈殿を 0.5 mL の EtOAc で洗浄し、乾燥した。N² - イソプロピル - N⁴ - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン (44 mg、122 μ mol、68 % 収率、99.2 % 純

40

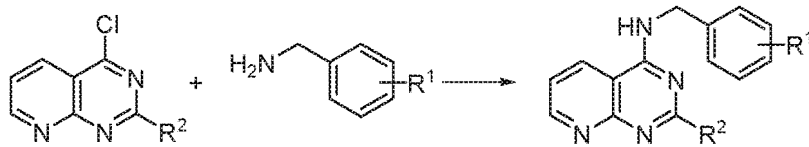
50

度)を淡黄色固体として得た。

【0315】

一般的な合成経路8(経路8)

【化64】

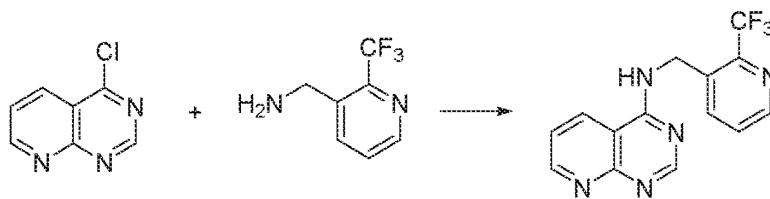


10

実施例8:

N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミンの調製

【化65】



20

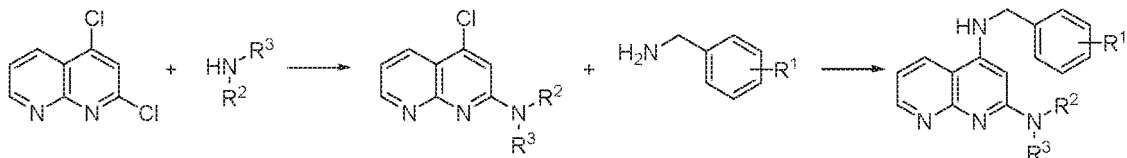
4-クロロピリド[2,3-d]ピリミジン(100mg、604 μ mol、1.00eq)及び[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メタンアミン(160mg、906 μ mol、1.50eq)のTHF(5.00mL)溶液にTEA(122mg、1.21mmol、167 μ L、2.00eq)を加えた。反応混合物を15℃で3時間撹拌した。TLC(ジクロロメタン:メタノール=10:1)は、4-クロロピリド[2,3-d]ピリミジンが完全に消費され、新たなスポットが形成されたことを示した。混合物を水(5mL)で希釈し、多量の白色固体が沈殿した。混合物を濾過し、フィルターケーキを水(15mL)で洗浄し、真空下で乾燥してN-[[2-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]メチル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン(36mg、117 μ mol、19%収率、100%純度)を白色固体として得た。

30

【0316】

一般的な合成経路9(経路9):

【化66】

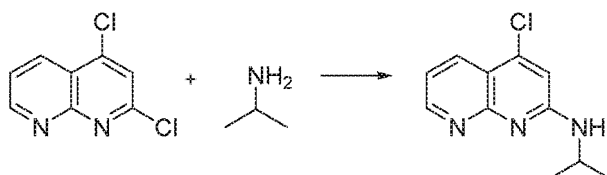


40

実施例9:

4-クロロ-N-イソプロピル-1,8-ナフチリジン-2-アミンの調製

【化67】



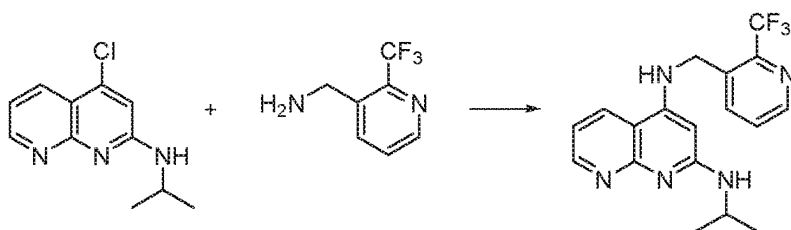
50

2, 4 - ジクロロ - 1, 8 - ナフチリジン (50 mg、251 μmol 、1 eq) 及びプロパン - 2 - アミン (22 mg、377 μmol 、32 μL 、1.5 eq) のジオキサン (6 mL) 溶液に TEA (51 mg、502 μmol 、69 μL 、2 eq) を加えた。この混合物を 90 で 16 時間撹拌した。TLC (石油エーテル : EtOAc = 1 : 1) は、2, 4 - ジクロロ - 1, 8 - ナフチリジンが完全に消費されたこと、及び数個の新たなスポットを示した。LCMS は、所望の生成物の MS の主要なピークが検出されたことを示した。混合物を直接濃縮した。残留物を (H_2O : 石油エーテル : EtOAc = 10 : 10 : 1) の粉碎により精製して、化合物 4 - クロロ - N - イソプロピル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 - アミン (35 mg、158 μmol 、63 % 収率) を淡茶色固体として得た。 ^1H NMR (400 MHz、 CDCl_3 -d) ppm 8.83 (dd、 J = 4.4、1.6 Hz、1H)、8.28 (dd、 J = 8.0、1.9 Hz、1H)、7.20 (dd、 J = 8.0、4.5 Hz、1H)、6.76 (s、1H)、4.95 (br. s.、1H)、4.44 (d、 J = 5.6 Hz、1H)、1.29 (d、 J = 6.5 Hz、6H)。

【0317】

N^2 - イソプロピル - N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) - 1, 8 - ナフチリジン - 2, 4 - ジアミンの調製

【化68】



4 - クロロ - N - イソプロピル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 - アミン (150 mg、676.6 μmol 、1 eq) 及び [2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メタンアミン (1.2 g、6.8 mmol、10 eq) の混合物をマイクロ波及び N_2 下において 180 で 0.5 時間撹拌した。TLC (EtOAc) は、4 - クロロ - N - イソプロピル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 - アミンが完全に消費されたこと、及び数個の新たなスポットを示した。LCMS は、数個のピーク及び 20 % の所望の生成物を示した。混合物に水 (40 mL) を加え、EtOAc (40 mL \times 2) で抽出した。有機層をブライン (40 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 上で乾燥し、濃縮した。残留物を分取 TLC (EtOAc) により精製した。次いで、粗生成物を更に分取 HPLC (カラム : Phenomenex Synergi C18 150 \times 30 mm \times 4 μm ; 条件 : 水 (0.225 % FA) - ACN) により精製した。塩生成物を強塩基性陰イオン交換樹脂により塩基性化した。次いで、残留物を分取 TLC (ジクロロメタン : メタノール = 10 : 1) により精製して、 N^2 - イソプロピル - N^4 - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] - 1, 8 - ナフチリジン - 2, 4 - ジアミン (5.4 mg、15 μmol 、2 % 収率) を淡黄色固体として得た。

【0318】

一般的な合成経路 10 (経路 10) :

10

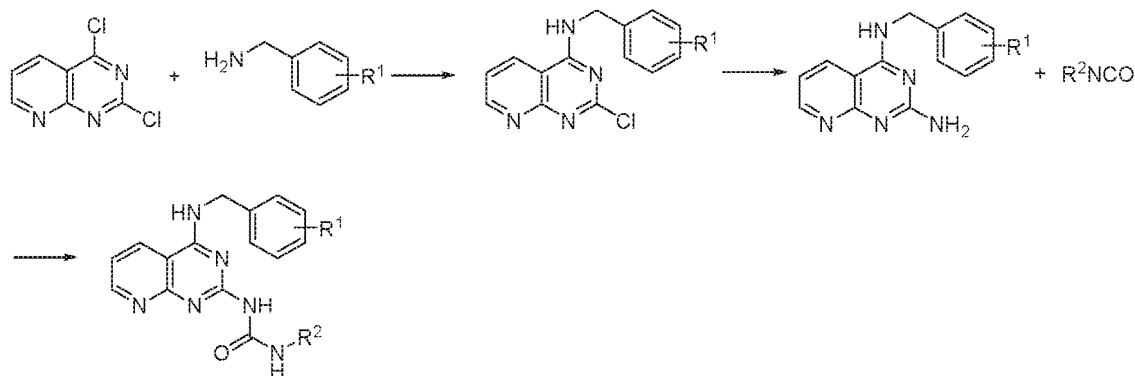
20

30

40

50

【化 6 9】

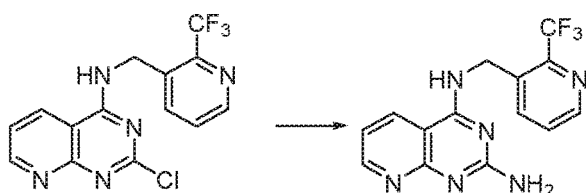


10

実施例 10：

N^4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミンの調製

【化 7 0】



20

2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン (50 mg、147 μmol 、1.00 eq) の DMSO (2.00 mL) 中の混合物に $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10 mg、294 μmol 、1.1 uL、2.00 eq) を加えた。この混合物を 95 で 12 時間撹拌した。TLC (酢酸エチル) は、殆どの 2 - クロロ - N - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンが消費されたこと、及び主要な新たなスポットを示した。混合物を水 (10 mL) で希釈した。沈殿を濾過により収集し、EtOAc (1 mL) の粉砕により精製して、 N^4 - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン (20 mg、62 μmol 、42 % 収率) を淡黄色固体として得た。 ^1H NMR (300 MHz、DMSO - d_6) ppm 8.62 - 8.67 (m、3 H)、8.40 - 8.43 (d、 $J = 6.0 \text{ Hz}$ 、 $J = 3.0 \text{ Hz}$ 、1 H)、7.96 - 7.99 (d、 $J = 9.0 \text{ Hz}$ 、1 H)、7.65 - 7.70 (dd、 $J = 6.0 \text{ Hz}$ 、 $J = 3.0 \text{ Hz}$ 、1 H)、7.05 - 7.09 (dd、 $J = 6.0 \text{ Hz}$ 、 $J = 3.0 \text{ Hz}$ 、1 H)、6.44 (bs、2 H)、4.90 - 4.92 (d、 $J = 6.0 \text{ Hz}$ 、2 H)。

30

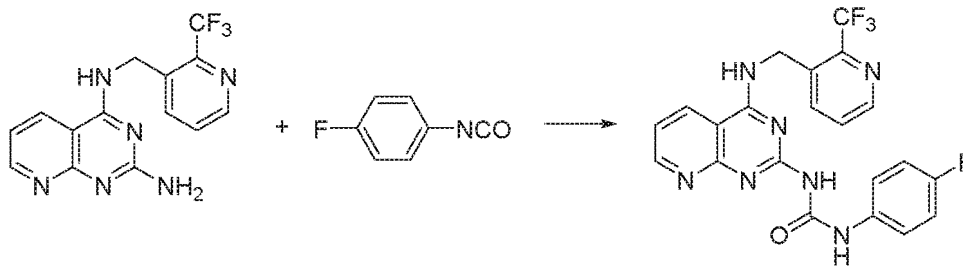
【 0 3 1 9】

1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) 尿素の調製

40

50

【化 7 1】

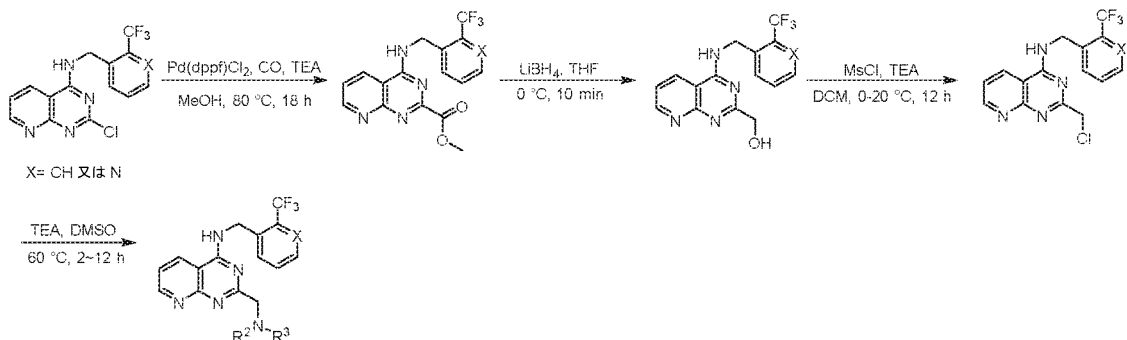


N⁴ - [[2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [2 , 3 - d]
] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン (100 mg、312 μmol、1.00 eq)、1 -
 フルオロ - 4 - イソシアナト - ベンゼン (128 mg、937 μmol、105 μL、3
 . 00 eq) のジオキサン (2 . 00 mL) 中の混合物をマイクロ波下において 120
 で 30 分間撹拌した。TLC (酢酸エチル : 石油エーテル = 2 : 1) は、殆どの N⁴ - [
 [2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] メチル] ピリド [2 , 3 - d] ピリミジ
 ン - 2 , 4 - ジアミンが消費されたこと、及び 2 つの主要な新たなスポットを示した。混
 合物を MeOH (5 mL) で希釈した。沈殿を濾過により収集し、分取 HPLC (カラム
 : Phenomenex Synergi C18 150 * 30 mm * 4 μm ; 移動相 :
 [水 (0 . 225 % FA) - ACN] ; B % : 30 % ~ 60 %、12 分) により精製した
 後、陰イオン樹脂を用いて pH = 7 ~ 8 に調整し、その後凍結乾燥して、1 - (4 - フル
 オロフェニル) - 3 - [4 - [[2 - (トリフルオロメチル) フェニル] メチルアミノ]
 ピリド [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル] 尿素 (10 . 6 mg、23 μmol、7 %
 収率) を白色固体として得た。

【 0 3 2 0 】

一般的な合成経路 1 1 (経路 1 1) :

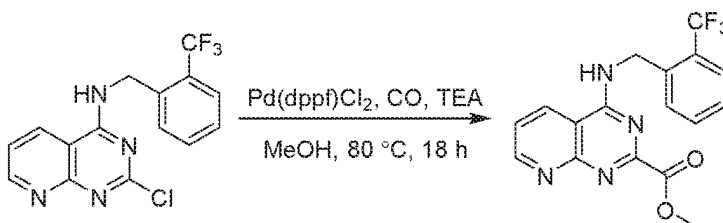
【化 7 2】



実施例 1 1 :

メチル 4 - ((2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) アミノ) ピリド [2 , 3 - d] ピ
 リミジン - 2 - カルボキシレートの調製

【化 7 3】

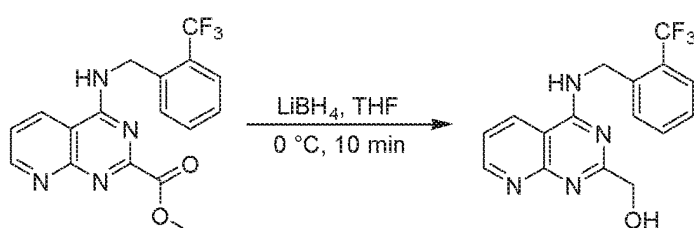


2 - クロロ - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - アミン(3.00 g、8.96 mmol、1.00 eq)、Pd(dppf)Cl₂(131 mg、179 μmol、0.15 eq)、TEA(2.92 g、28.86 mmol、4.00 mL、3.22 eq)のMeOH(30 mL)中の混合物をCO(45 psi)下において80 で18時間撹拌した。TLC(酢酸エチル:メタノール=20:1)は、殆どの2 - クロロ - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - アミンが消費されたこと、及び新たなスポットを示した。混合物を直接濃縮して溶媒を除去した。残留物をクロマトグラフィー(酢酸エチルから酢酸エチル:メタノール=20:1へ)により精製して、メチル4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 2 - カルボキシレート(2.20 g、5.10 mmol、57%収率、84%純度)を淡黄色固体として得た。

【0321】

(4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)メタノールの調製

【化74】

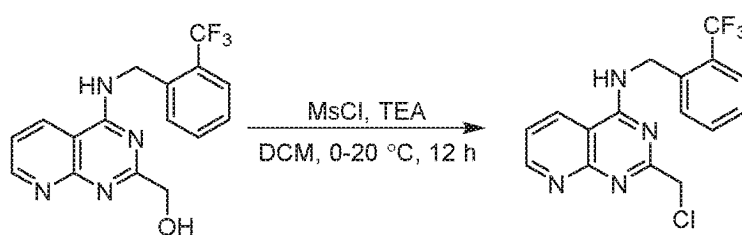


メチル4 - [[2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチルアミノ]ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 2 - カルボキシレート(2.20 g、6.07 mmol、1.00 eq)のTHF(30.00 mL)中の混合物にLiBH₄(265 mg、12.14 mmol、2.00 eq)を0 で加えた。混合物を0 で10分間撹拌した。TLC(酢酸エチル:メタノール=10:1)は、メチル4 - [[2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチルアミノ]ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 2 - カルボキシレートが完全に消費されたこと、及び3つの新たなスポットを示した。混合物をH₂O(100 mL)で希釈した後、得られた混合物を酢酸エチル(100 mL × 3)で抽出した。合わせた有機層を飽和ブライン(40 mL)で洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥し、濾過し、真空下で濃縮した。残留物をクロマトグラフィー(酢酸エチル:メタノール=10:1)により精製して、(4 - ((2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 2 - イル)メタノール(1.20 g、2.58 mmol、43%収率、72%純度)を黄色固体として得た。

【0322】

2 - (クロロメチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - アミンの調製

【化75】

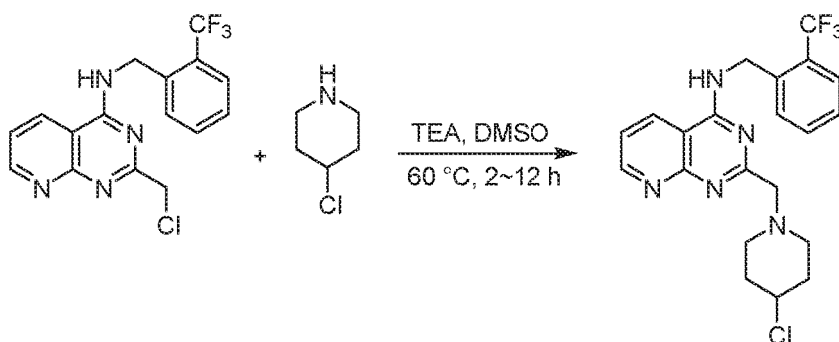


[4 - [[2 - (トリフルオロメチル)フェニル]メチルアミノ]ピリド[2, 3 - d]

〕ピリミジン - 2 - イル〕メタノール (80 mg、239 μ mol、1.00 eq) 及び TEA (85 mg、838 μ mol、116 μ L、3.50 eq) の DCM (2.00 mL) 中の混合物に MsCl (41 mg、359 μ mol、28 μ L、1.50 eq) を 0 で加えた。次いで、この混合物を 20 で 12 時間撹拌した。TLC (EtOAc) は、[4 - [[2 - (トリフルオロメチル) フェニル] メチルアミノ] ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル〕メタノールが殆ど残留しないこと、及び主要な新たなスポットを示した。混合物を分取 TLC (EtOAc) により精製して、2 - (クロロメチル) - N - (2 - (トリフルオロメチル) ベンジル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン (30 mg、83 μ mol、34 % 収率、97 % 純度) を淡黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz、DMSO - d₆) ppm 9.25 - 9.27 (t、J = 4.0 Hz、1 H)、9.03 - 9.04 (dd、J = 4.0、1.6 Hz、1 H)、8.79 - 8.82 (dd、J = 8.0、4.0 Hz、1 H)、7.75 - 7.77 (d、J = 8.0 Hz、1 H)、7.57 - 7.64 (m、3 H)、7.47 - 7.51 (d、J = 8.0 Hz、1 H)、4.99 - 5.00 (d、J = 8.0 Hz、1 H)、4.58 (s、2 H)。

【 0323 】

2 - ((4 - クロロピペリジン - 1 - イル) メチル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミンの調製【化 76】



2 - (クロロメチル) - N - [[2 - (トリフルオロメチル) フェニル] メチル] ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン (85 mg、241 μ mol、1 eq) 及び 4 - クロロピペリジン (45 mg、289 μ mol、1.2 eq、HCl 塩) の DMSO (2 mL) 溶液に TEA (97 mg、964 μ mol、133 μ L、4 eq) を加えた。この混合物を 60 で 2 時間撹拌した。LCMS は、出発物質が完全に消費されたこと、及び所望の生成物質量を有する主要なピークを示した。残留物を分取 HPLC (カラム : Gemini 150 * 25 5 μ ; 移動相 : [水 (0.05 % 水酸化アンモニア v / v) - ACN] ; B % : 36 % ~ 66 %、12 分) により精製した後、凍結乾燥して、2 - ((4 - クロロピペリジン - 1 - イル) メチル) - N - ((2 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 4 - アミン (32.4 mg、70 μ mol、29 % 収率、94.6 % 純度) を淡黄色固体として得た。

【 0324 】

表 1 の化合物は、上記に概略した一般的な方法体系を用いて調製した。

【 0325 】

10

20

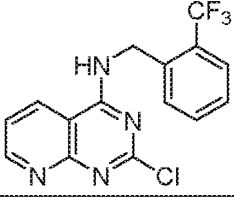
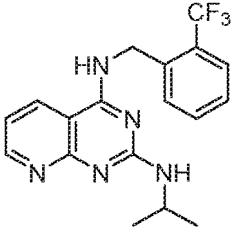
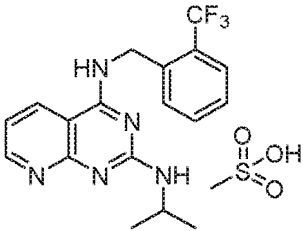
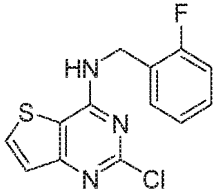
30

40

50

【表 1】

表1

4	2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 9.61 (t, $J=5.33$ Hz, 1H), 9.03 (dd, $J=1.76, 4.39$ Hz, 1H), 8.82 (dd, $J=1.76, 8.28$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=7.53$ Hz, 1H), 7.61-7.67 (m, 2H), 7.48-7.60 (m, 2H), 4.94 (d, $J=5.27$ Hz, 2H). LCMS (ES) $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{F}_3\text{Cl}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 339.1.
5	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 10.04 (br. s., 1H), 8.48-8.95 (m, 2H), 7.77 (d, $J=7.78$ Hz, 2H), 7.44-7.68 (m, 3H), 7.00-7.38 (m, 1H), 4.94 (d, $J=4.89$ Hz, 2H), 3.83-4.22 (m, 1H), 0.91-1.22 (m, 6H). LCMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{F}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 362.2.
5_S	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミンメタンスルホネート
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 12.55 (br. s., 1H), 10.33 (br. s., 1H), 8.69-8.85 (m, 2H), 8.02 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.46-7.67 (m, 4H), 4.99 (d, $J=4.3$ Hz, 2H), 3.96 (qd, $J=6.5, 13.3$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 0.96-1.22 (m, 6H). LCMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{F}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 362.2.
10	2-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路1により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.73 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.49 (td, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 7.14 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 7.12 – 7.05 (m, 1H), 5.47 (br. s, 1H), 4.91 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H). HRMS (ES) $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{FClS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 294.0260.

【 0 3 2 6 】

10

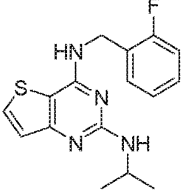
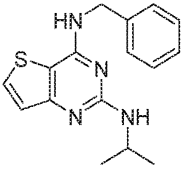
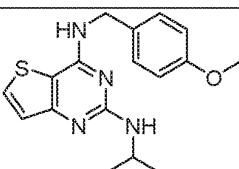
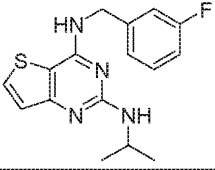
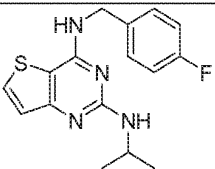
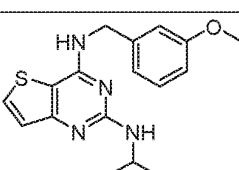
20

30

40

50

【表 2】

11	N ⁴ -(2-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.42 (td, <i>J</i> = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.33 – 7.21 (m, 1H), 7.17 – 7.01 (m, 3H), 5.12 (br. s, 1H), 5.08 (br. s, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.28 – 4.04 (m, 1H), 1.23 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₆ H ₁₈ N ₄ FS [M+H] ⁺ 317.1225.
12	N ⁴ -ベンジル-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.42 – 7.27 (m, 5H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.26 (br. s, 1H), 5.16 (br. s, 1H), 4.80 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 4.26 – 4.12 (m, 1H), 1.23 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₆ H ₁₉ N ₄ S [M+H] ⁺ 299.1329.
13	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-メトキシベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.52 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 6.91 – 6.86 (m, 2H), 4.98 (br. s, 1H), 4.92 (br. s, 1H), 4.72 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 4.27 – 4.14 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.24 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₇ H ₂₁ N ₄ OS [M+H] ⁺ 329.1431.
14	N ⁴ -(3-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.31 (td, <i>J</i> = 7.9, 5.9 Hz, 1H), 7.18 – 7.06 (m, 3H), 6.98 (td, <i>J</i> = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 5.07 (br. s, 1H), 4.84 (br. s, 1H), 4.79 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.20 – 4.09 (m, 1H), 1.21 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₆ H ₁₈ N ₄ FS [M+H] ⁺ 317.1226.
15	N ⁴ -(4-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.38 – 7.32 (m, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.07 – 6.99 (m, 2H), 5.00 (br. s, 1H), 4.89 (br. s, 1H), 4.76 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 4.23 – 4.10 (m, 1H), 1.23 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₆ H ₁₈ N ₄ FS [M+H] ⁺ 317.1230.
16	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(3-メトキシベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.53 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.27 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.94 – 6.91 (m, 1H), 6.84 (dd, <i>J</i> = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 5.02 (br. s, 1H), 4.85 (br. s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 4.24 – 4.13 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.23 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (ES) C ₁₇ H ₂₁ N ₄ OS [M+H] ⁺ 329.1427.
17	N ⁴ -(2-クロロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 2 7 】

10

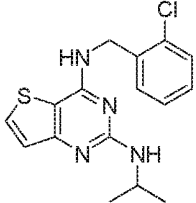
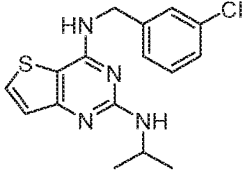
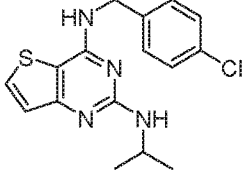
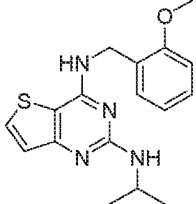
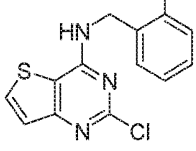
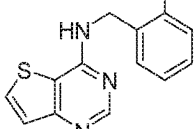
20

30

40

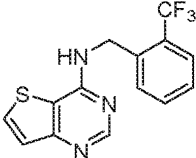
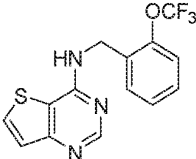
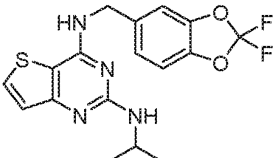
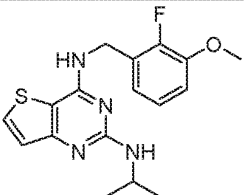
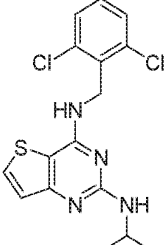
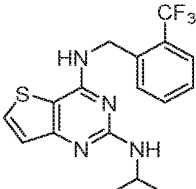
50

【表 3】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i> = 5.6, 3.8 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 5.5, 3.8 Hz, 1H), 7.25 – 7.20 (m, 2H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.16 (br. s, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.84 (br. s, 1H), 4.22 – 4.09 (m, 1H), 1.22 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₈N₄S³⁵Cl [M+H]⁺ 333.0934.</p>
18	N ⁴ -(3-クロロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.56 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 – 7.23 (m, 3H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.09 (br. s, 1H), 4.91 (br. s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 4.21 – 4.09 (m, 1H), 1.21 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₈N₄S³⁵Cl [M+H]⁺ 333.0930.</p>
19	N ⁴ -(4-クロロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.31 (s, 4H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.05 (br. s, 1H), 4.92 (br. s, 1H), 4.76 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.22 – 4.08 (m, 1H), 1.22 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₈N₄S³⁵Cl [M+H]⁺ 333.0930.</p>
20	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-メトキシベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.53 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.35 (dd, <i>J</i> = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 1H), 7.10 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 6.96 – 6.89 (m, 2H), 4.79 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.29 – 4.17 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₇H₂₁N₄OS [M+H]⁺ 329.1440.</p>
21	2-クロロ-N-(2-クロロベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.74 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.30 – 7.24 (m, 2H), 5.52 (br. s, 1H), 4.95 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₃H₉N₃Cl₂S [M+H]⁺ 309.9959.</p>
22	N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.66 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 7.33 – 7.24 (m, 1H), 7.15 – 7.04 (m, 2H), 5.40 (br. s, 1H), 4.94 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₃H₁₀N₃FS [M+H]⁺ 260.0660.</p>
23	N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 2 8 】

【表 4】

	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.68 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.52 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.46 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.29 (br. s, 1H), 5.10 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₄H₁₀N₃F₃S [M+H]⁺ 310.0618.</p>
24	N-(2-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.66 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.45 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.38 – 7.32 (m, 1H), 7.32 – 7.24 (m, 2H), 5.28 (br. s, 1H), 4.98 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₄H₁₀N₃F₃OS [M+H]⁺ 326.0568.</p>
25	N ⁴ -(2,2-ジフルオロベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)メチル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.58 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.15 – 7.09 (m, 2H), 7.04 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, <i>J</i> = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 4.43 – 4.08 (m, 1H), 1.20 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₇H₁₆N₄F₂O₂S [M+H]⁺ 379.1038.</p>
26	N ⁴ -(2-フルオロ-3-メトキシベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.06 – 7.00 (m, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 6.90 (td, <i>J</i> = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 4.24 – 4.14 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 1.23 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₇H₁₉N₄FOS [M+H]⁺ 347.1339.</p>
27	N ⁴ -(2,6-ジクロロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.22 (dd, <i>J</i> = 8.6, 7.5 Hz, 1H), 7.12 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.10 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 4.34 – 4.23 (m, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₆H₁₆N₄Cl₂S [M+H]⁺ 367.0538.</p>
28	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.68 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.50 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.09 (br. s, 1H), 5.01 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.79 (br. s, 1H), 4.20 – 4.06 (m, 1H), 1.18 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₇H₁₇N₄F₃S [M+H]⁺ 367.1196.</p>

【 0 3 2 9 】

10

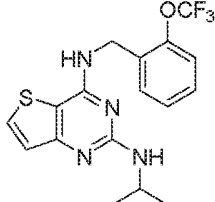
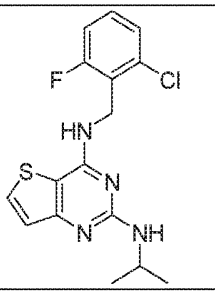
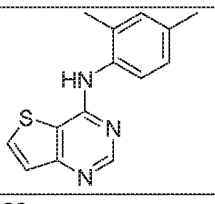
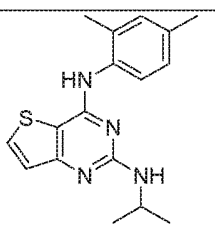
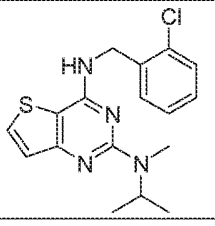
20

30

40

50

【表 5】

29	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメトキシ)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.55 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.35 – 7.23 (m, 3H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.08 (br. s, 1H), 4.88 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 4.83 (br. s, 1H), 4.22 – 4.07 (m, 1H), 1.20 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (CI) C ₁₇ H ₁₇ N ₄ F ₃ OS [M+H] ⁺ 383.1149.
30	N ⁴ -(2-クロロ-6-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.52 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.02 (ddd, <i>J</i> = 9.4, 6.7, 2.8 Hz, 1H), 5.11 (br. s, 1H), 4.97 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.85 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 4.34 – 4.21 (m, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (CI) C ₁₆ H ₁₆ N ₄ FCIS [M+H] ⁺ 351.0842.
31	N-(2,4-ジメチルフェニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.61 (s, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.32 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.26 (s, 3H). HRMS (CI) C ₁₄ H ₁₃ N ₃ S [M+H] ⁺ 256.0910.
32	N ⁴ -(2,4-ジメチルフェニル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.46 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 6.5, 4.8 Hz, 2H), 4.65 (br. s, 1H), 4.23 – 4.11 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.21 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 6H). HRMS (CI) C ₁₇ H ₂₀ N ₄ S [M+H] ⁺ 313.1488.
33	N ⁴ -(2-クロロベンジル)-N ² -イソプロピル-N ² -メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.52 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 1H), 7.41 – 7.35 (m, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 3H), 5.17 – 5.06 (m, 2H), 4.89 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.14 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H). HRMS (CI) C ₁₇ H ₁₉ N ₄ ClIS [M+H] ⁺ 347.1097.
34	1-(3-(チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イルアミノ)プロピル)ピロリジン-2-オン

【 0 3 3 0 】

10

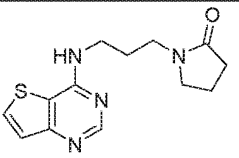
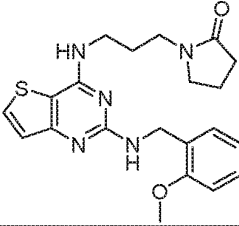
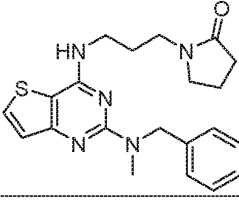
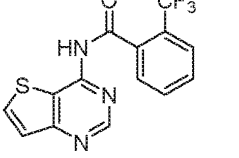
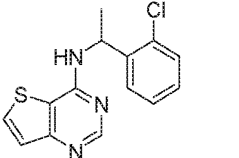
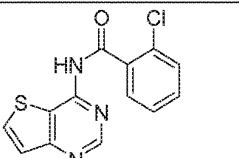
20

30

40

50

【表 6】

	経路2により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.58 (s, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 6.76 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 3.64 (dd, <i>J</i> = 12.1, 6.2 Hz, 2H), 3.47 – 3.41 (m, 4H), 2.48 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 2.14 – 2.01 (m, 2H), 1.91 – 1.82 (m, 2H). HRMS (CI) C ₁₃ H ₁₆ N ₄ OS [M+H] ⁺ 277.1129.
35	1-(3-((2-(2-メキシベンジル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イル)アミノ)プロピル)ピロリジン-2-オン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 7.22 (td, <i>J</i> = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 6.51 (br. s, 1H), 5.90 (br. s, 1H), 4.66 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.57 (dd, <i>J</i> = 12.1, 6.1 Hz, 2H), 3.39 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 4H), 2.44 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 2.10 – 1.99 (m, 2H), 1.84 – 1.72 (m, 2H). HRMS (ES) C ₂₁ H ₂₆ N ₅ O ₂ S [M+H] ⁺ 412.1797.
36	1-(3-((2-(ベンジル(メチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イル)アミノ)プロピル)ピロリジン-2-オン
	経路1により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 4H), 7.25 – 7.13 (m, 2H), 6.06 (br. s, 1H), 4.94 (s, 2H), 3.54 – 3.47 (m, 2H), 3.38 – 3.30 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 2.41 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 2.04 – 1.95 (m, 2H), 1.76 – 1.67 (m, 2H). HRMS (CI) C ₂₁ H ₂₅ N ₅ OS [M+H] ⁺ 396.1868.
37	N-(チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド
	経路2により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 9.67 (br. s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.81 (dd, <i>J</i> = 5.4, 3.7 Hz, 1H), 7.74 (dd, <i>J</i> = 5.1, 3.7 Hz, 1H), 7.71 – 7.65 (m, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H). HRMS (CI) C ₁₄ H ₈ N ₃ F ₃ OS [M+H] ⁺ 324.0401.
38	N-(1-(2-クロロフェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.59 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.46 – 7.36 (m, 3H), 7.26 – 7.18 (m, 2H), 5.83 (p, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 5.40 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 1.68 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H). HRMS (CI) C ₁₄ H ₁₂ N ₃ ClS [M+H] ⁺ 290.0525.
40	2-クロロ-N-(チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イル)ベンズアミド
	経路2により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 9.89 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.85 – 7.80 (m, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.50 – 7.46 (m, 2H), 7.42 (ddd, <i>J</i> = 7.6, 5.7, 2.9 Hz, 1H). HRMS (CI) C ₁₃ H ₈ N ₃ OClS [M+H] ⁺ 290.0161.

【 0 3 3 1 】

10

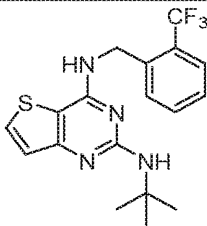
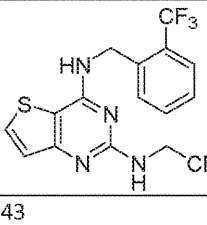
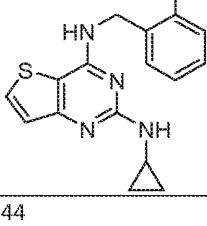
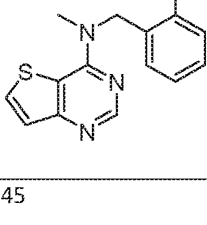
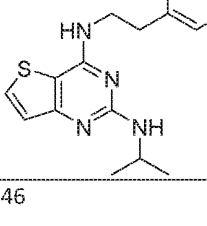
20

30

40

50

【表 7】

41		N²-(tert-ブチル)-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン 経路1により合成した ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.68 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.61 – 7.43 (m, 3H), 7.37 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.09 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.44 (br. s, 1H), 5.30 (br. s, 1H), 5.04 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 2H), 1.34 (s, 9H). HRMS (CI) C₁₈H₁₉N₄F₃S [M+H]⁺ 381.1339.
42		N²-(2,2,2-トリフルオロエチル)-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン 経路1により合成した ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.69 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.63 – 7.55 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.39 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.32 – 5.10 (m, 2H), 5.00 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 4.12 (qd, <i>J</i> = 9.2, 6.9 Hz, 2H). HRMS (CI) C₁₆H₁₂N₄F₆S [M+H]⁺ 407.0744.
43		N²-シクロプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン 経路1により合成した ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.70 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.52 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.42 (br. s, 1H), 5.20 (br. s, 1H), 5.05 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.84 – 2.77 (m, 1H), 0.80 – 0.74 (m, 2H), 0.57 – 0.51 (m, 2H). HRMS (CI) C₁₇H₁₅N₄F₃S [M+H]⁺ 365.1029.
44		N-メチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 経路2により合成した ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.58 (s, 1H), 7.76 – 7.70 (m, 2H), 7.48 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.39 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.47 (s, 3H). HRMS (ES) C₁₅H₁₃N₃F₃S [M+H]⁺ 324.0792.
45		N²-イソプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)フェネチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン 経路1により合成した ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.67 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.48 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.10 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 4.98 – 4.71 (m, 2H), 4.30 – 4.17 (m, 1H), 3.84 (dd, <i>J</i> = 13.8, 6.6 Hz, 2H), 3.18 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H). HRMS (CI) C₁₈H₁₉N₄F₃S [M+H]⁺ 381.1353.
46		2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 3 2 】

10

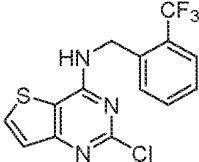
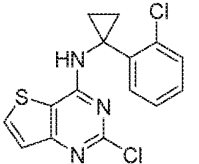
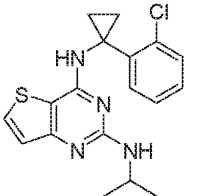
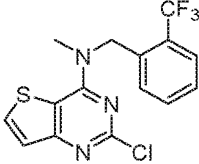
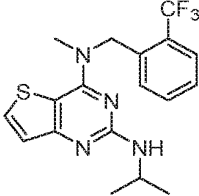
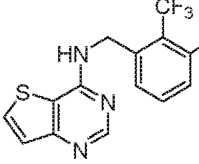
20

30

40

50

【表 8】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.74 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.55 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.43 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.46 (br. s, 1H), 5.06 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₄H₁₀N₃F₃Cl₂S [M+H]⁺ 378.9921.</p>
47	2-クロロ-N-(1-(2-クロロフェニル)シクロプロピル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.93 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.23 (m, 1H), 7.19 (td, <i>J</i> = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 1.41 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 4H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₅H₁₁N₃Cl₂S [M+H]⁺ 336.0118.</p>
48	N ⁴ -(1-(2-クロロフェニル)シクロプロピル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.78 (dd, <i>J</i> = 7.1, 2.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, <i>J</i> = 7.2, 1.9 Hz, 1H), 7.22 – 7.13 (m, 2H), 7.01 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.36 – 4.21 (m, 1H), 1.42 – 1.30 (m, 4H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₈H₁₉N₄ClS [M+H]⁺ 359.1099.</p>
49	2-クロロ-N-メチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 5.28 (s, 2H), 3.44 (s, 3H).</p> <p>HRMS (CI) C₁₅H₁₁N₃F₃ClS [M+H]⁺ 358.0397.</p>
50	N ² -イソプロピル-N ⁴ -メチル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.70 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.46 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 4.67 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 4.04 (dq, <i>J</i> = 13.4, 6.5 Hz, 1H), 3.43 (s, 3H), 1.13 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₈H₂₀N₄F₃S [M+H]⁺ 381.1351.</p>
51	N-(3-メトキシ-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.44 – 8.37 (m, 2H), 8.15 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.51 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 4.87 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₅H₁₃N₃F₃OS [M+H]⁺ 340.0728.</p>
52	2-クロロ-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 3 3 】

10

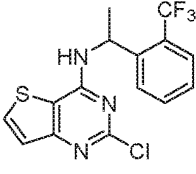
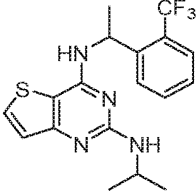
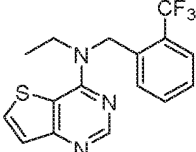
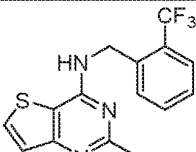
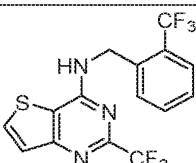
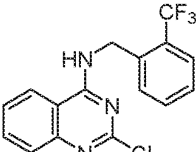
20

30

40

50

【表 9】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.93 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.44 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 5.75 – 5.62 (m, 1H), 1.54 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₅H₁₂N₃F₃ClS [M+H]⁺ 358.0391.</p>
53	<p>N²-イソプロピル-N⁴-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン</p>
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.66 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.71 (p, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 4.98 (br. s, 1H), 4.65 (br. s, 1H), 4.06 – 3.90 (m, 1H), 1.61 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H), 1.15 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H), 0.90 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₈H₂₀N₄F₃S [M+H]⁺ 381.1356.</p>
54	<p>N-エチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.58 (s, 1H), 7.71 (dd, <i>J</i> = 6.8, 4.0 Hz, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.85 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 1.37 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₅N₃F₃S [M+H]⁺ 338.0930.</p>
55	<p>2-メチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.75 – 7.63 (m, 3H), 7.52 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.44 – 7.33 (m, 2H), 5.22 (br. s, 1H), 5.09 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₅H₁₃N₃F₃S [M+H]⁺ 324.0780.</p>
56	<p>2-(トリフルオロメチル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.82 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (dd, <i>J</i> = 9.3, 3.9 Hz, 2H), 7.42 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.49 (br. s, 1H), 5.10 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₅H₁₀N₃F₃S [M+H]⁺ 378.0493.</p>
57	<p>2-クロロ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)キナゾリン-4-アミン</p>
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.80 – 7.62 (m, 5H), 7.55 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i> = 16.4, 8.2 Hz, 2H), 6.28 (br. s, 1H), 5.07 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₂N₃F₃Cl [M+H]⁺ 338.0670.</p>
58	<p>N²-イソプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン</p>

【 0 3 3 4 】

10

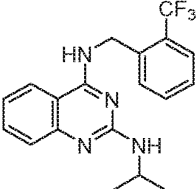
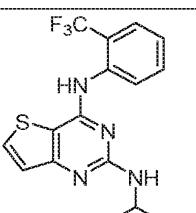
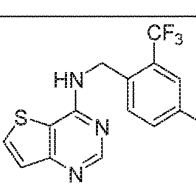
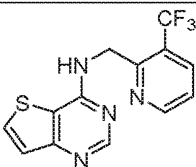
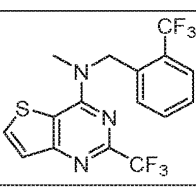
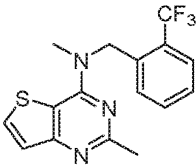
20

30

40

50

【表 10】

	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 13.42 (s, 1H), 8.30 – 8.11 (m, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.79 – 7.61 (m, 2H), 7.52 (dd, <i>J</i> = 14.7, 7.8 Hz, 2H), 7.43 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (m, 1H), 5.10 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 2H), 4.20 – 4.05 (m, 1H), 1.57 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 1.20 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 4H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₉H₂₀N₄F₃ [M+H]⁺ 361.1648.</p>
59	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)フェニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.21 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 16.5, 6.7 Hz, 2H), 7.30 (dd, <i>J</i> = 9.8, 4.0 Hz, 1H), 7.17 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 6.82 (br. s, 1H), 4.92 (br. s, 1H), 4.27 – 4.07 (m, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 6H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₆N₄F₃S [M+H]⁺ 353.1039.</p>
60	N-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.69 (s, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.71 (dd, <i>J</i> = 8.6, 5.5 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i> = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.23 (td, <i>J</i> = 8.2, 2.7 Hz, 1H), 5.34 (br. s, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₄H₁₀N₃F₄S [M+H]⁺ 328.0527.</p>
61	N-(3-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.81 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.43 (dd, <i>J</i> = 7.5, 5.2 Hz, 1H), 7.02 (br. s, 1H), 5.14 (d, <i>J</i> = 3.8 Hz, 2H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₃H₁₀N₄F₃S [M+H]⁺ 311.0572.</p>
62	N-メチル-2-(トリフルオロメチル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.83 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.51 (s, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₂N₃F₆S [M+H]⁺ 392.0651.</p>
63	N,2-ジメチル-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.72 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.47 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 7.29 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.59 (s, 3H).</p> <p>HRMS (ES) C₁₆H₁₅N₃F₃S [M+H]⁺ 338.0935.</p>
64	N,6-ジメチル-2-(トリフルオロメチル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 3 5 】

10

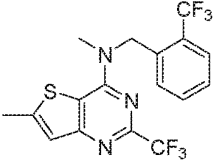
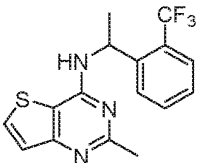
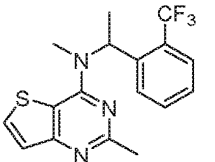
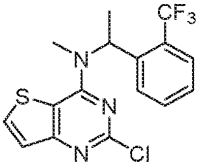
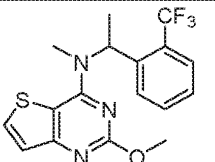
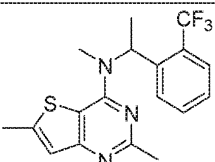
20

30

40

50

【表 1 1】

	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.73 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.27 (s, 2H), 3.44 (s, 3H), 2.59 (s, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 406.0808.
65	2-メチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.72 – 7.63 (m, 2H), 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 5.83 (p, $J = 6.6$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.63 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 338.0933.
66	N,2-ジメチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.70 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 6.62 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 1.67 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 352.1091.
68	2-クロロ-N-メチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路1により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.74 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.69 – 7.58 (m, 2H), 7.46 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 6.54 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.11 (s, 3H), 1.70 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{F}_3\text{ClS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 372.0541.
68	2-メトキシ-N-メチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.72 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J = 6.6, 4.4$ Hz, 2H), 7.62 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.66 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 1.69 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{F}_3\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 368.1037.
69	N,2,6-トリメチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.70 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.56 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.14 (s, 3H), 2.56 (d, $J = 0.7$ Hz, 3H), 2.54 (s, 3H), 1.66 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 366.1247.

【 0 3 3 6 】

10

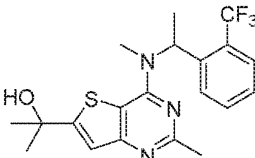
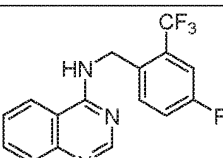
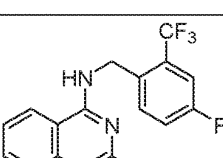
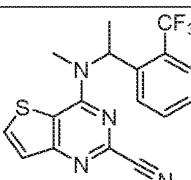
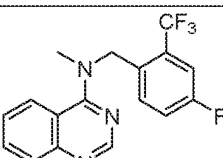
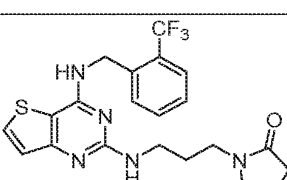
20

30

40

50

【表 1 2】

70	2-(2-メチル-4-(メチル(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-6-イル)プロパン-2-オール
	経路3により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.70 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.60 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.69 (s, 6H), 1.66 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{F}_3\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 410.1505.
72	N-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)キナゾリン-4-アミン
	経路5により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.70 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.52 – 7.46 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.9, 2.6$ Hz, 1H), 7.20 (td, $J = 8.3, 2.6$ Hz, 1H), 6.14 (br. s, 1H), 5.07 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H). HRMS (ES) $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{F}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 322.0869.
73	N-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-2-メチルキナゾリン-4-アミン
	経路5により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.75 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 8.28 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.75 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.68 – 7.61 (m, 2H), 7.58 (dd, $J = 8.6, 5.7$ Hz, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 2H), 4.93 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{F}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 336.1127.
74	4-(メチル(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2-カルボニトリル
	経路2により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.41 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.82 – 7.72 (m, 2H), 7.59 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 6.37 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 1.68 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 363.0888.
75	N-(4-フルオロ-2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-N-メチルキナゾリン-4-アミン
	経路5により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.70 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.78 – 7.69 (m, 1H), 7.59 (dd, $J = 8.4, 5.5$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 8.8, 2.5$ Hz, 1H), 7.41 – 7.33 (m, 1H), 7.31 – 7.22 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 3.33 (s, 4H). HRMS (ES) $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{F}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 336.1126.
88	1-(3-((4-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2-イル)アミノ)プロピル)ピロリジン-2-オン
	経路1により合成した ^1H NMR (400 MHz, クロロホルム- d) δ (ppm) 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J = 5.3, 1.0$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.12 (dd, $J = 5.3, 1.0$ Hz, 1H), 5.22 (m, 1H), 5.11 (br. s, 1H), 5.00 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.41 (q, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.35 (td, $J = 7.0, 3.2$ Hz, 4H),

【 0 3 3 7 】

10

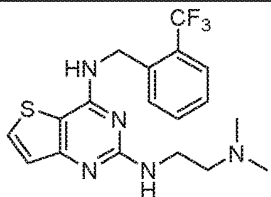
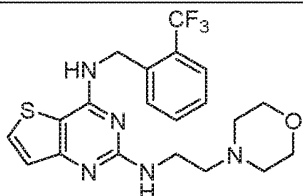
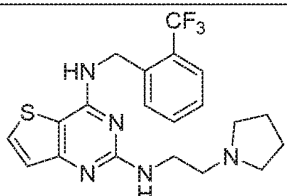
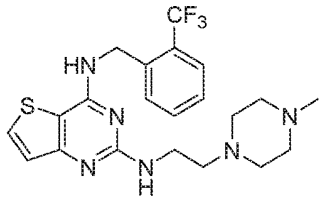
20

30

40

50

【表 1 3】

	2.38 (t, $J = 8.1$ Hz, 2H), 2.07 – 1.93 (m, 2H), 1.76 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H). HRMS (CI+) C ₂₁ H ₂₂ F ₃ N ₅ O ₅ [M+H] ⁺ 450.1582.
89	N ² -(2-(ジメチルアミノ)エチル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.62 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 5.30 (t, $J = 4.7$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H), 3.49 (dd, $J = 11.6, 5.9$ Hz, 2H), 2.49 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 2.24 (s, 7H). HRMS (ES+) C ₁₈ H ₂₀ F ₃ N ₅ S [M+H] ⁺ 396.1460
90	N ² -(2-モルホリノエチル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.37 (dd, $J = 17.4, 9.9$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 5.02 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.84 – 3.61 (m, 5H), 3.50 (dd, $J = 10.1, 4.3$ Hz, 2H), 2.54 (dd, $J = 11.2, 5.1$ Hz, 2H), 2.45 (s, 4H). HRMS (CI+) C ₂₀ H ₂₂ F ₃ N ₅ O ₅ [M+H] ⁺ 438.1583
91	N ² -(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.68 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.55 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 5.40 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.57 (dd, $J = 11.8, 6.0$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.62 (s, 4H). HRMS (ES+) C ₂₀ H ₂₂ F ₃ N ₅ S [M+H] ⁺ 422.1612
92	N ² -(2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エチル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.60 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.47 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.94 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.41 (dd, $J = 11.5, 5.9$ Hz, 2H), 2.47 (dd, $J = 12.0, 5.9$ Hz, 3H), 2.41 (dd, $J = 13.8, 7.7$ Hz, 5H), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H). HRMS (CI+) C ₂₁ H ₂₅ F ₃ N ₆ S [M+H] ⁺ 451.1892
93	2-(ピロリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 3 8 】

10

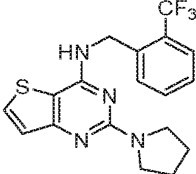
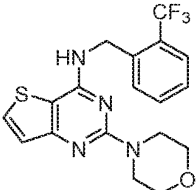
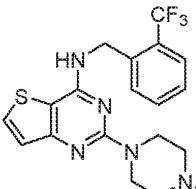
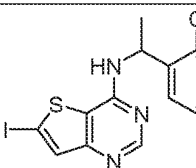
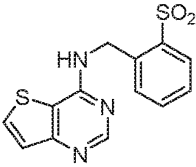
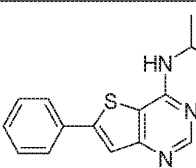
20

30

40

50

【表 1 4】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.58 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 7.48 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 7.39 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 1.64 (s, 2H).</p> <p>HRMS (ES⁺) C₁₈H₁₇F₃N₄S [M+H]⁺ 379.1196</p>
94	2-モルホリノ-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.67 (t, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 7.49 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.10 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 5.00 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 3.83 – 3.67 (m, 8H).</p> <p>HRMS (ES⁺) C₁₈H₁₇F₃N₄O₂S [M+H]⁺ 395.1161</p>
95	2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.68 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.15 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 5.09 – 5.03 (m, 1H), 5.00 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.90 – 3.77 (m, 4H), 2.52 – 2.41 (m, 4H), 2.33 (s, 3H).</p> <p>HRMS (CI⁺) C₁₉H₂₀F₃N₅S [M+H]⁺ 408.1475</p>
96	6-ヨード-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路3により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.46 (s, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 7.54 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 5.81 (p, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 4.95 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 1.65 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).</p> <p>HRMS (CI⁺) C₁₅H₁₁F₃I₃N₃S [M+H]⁺ 449.9759</p>
97	N-(2-(メチルスルホニル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.62 (s, 1H), 8.05 (dd, <i>J</i> = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.61 (td, <i>J</i> = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.50 (td, <i>J</i> = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 6.05 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.19 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 3.24 (s, 3H).</p> <p>HRMS (CI⁺) C₁₄H₁₃N₃O₂S₂ [M+H]⁺ 320.0533</p>
98	6-フェニル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路3により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.55 (s, 1H), 7.76 – 7.68 (m, 3H), 7.66 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.55 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.50 – 7.42 (m, 3H), 7.39 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 5.86 (p, <i>J</i> = 6.7 Hz, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 1.68 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H).</p> <p>HRMS (CI⁺) C₂₁H₁₆F₃N₃S [M+H]⁺ 400.1104</p>
99	6-シクロプロピル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-

【 0 3 3 9 】

10

20

30

40

50

【表 15】

	アミン
	経路3により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.49 (s, 1H), 7.73 – 7.63 (m, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.51 (dd, <i>J</i> = 18.3, 10.5 Hz, 1H), 7.41 – 7.32 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 5.89 – 5.75 (m, 1H), 5.00 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 2.26 – 2.16 (m, 1H), 1.31 – 1.19 (m, 1H), 1.20 – 1.11 (m, 2H), 0.87 (tt, <i>J</i> = 14.7, 7.2 Hz, 2H). HRMS (CI+) C ₁₈ H ₁₆ F ₃ N ₃ S [M+H] ⁺ 364.1094
102	4-((1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-6-カルボニトリル
	経路3により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.63 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.69 (t, <i>J</i> = 10.1 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 5.96 – 5.80 (m, 1H), 5.46 (s, 1H), 1.70 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 3H), 1.26 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H). HRMS (CI+) C ₁₆ H ₁₁ F ₃ N ₄ S [M+H] ⁺ 349.074
103	N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.58 (s, 1H), 8.54 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.39 (dd, <i>J</i> = 10.1, 5.0 Hz, 2H), 5.41 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 5.05 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H). HRMS (ES+) C ₁₃ H ₉ F ₃ N ₄ S [M+H] ⁺ 311.0575
104	2-(((2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-イル)アミノ)メチル)ベンゾニトリル
	経路1により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.77 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.60 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 5.88 (b, 1H), 5.04 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H). HRMS (CI+) C ₁₄ H ₉ ClN ₄ S [M+H] ⁺ 301.0322
105	7-メチル-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.61 (s, 1H), 7.64 (d, 1H, <i>J</i> = 7.9 Hz), 7.65 (d, 1H, <i>J</i> = 7.8 Hz), 7.52 (t, 1H, <i>J</i> = 7.9 Hz), 7.38 (t, 1H, <i>J</i> = 7.8 Hz), 7.32 (s, 1H), 5.86 (m, 1H, <i>J</i> = 6.6 Hz), 5.07 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.67 (d, 3H, <i>J</i> = 6.6 Hz). HRMS: (CI+, NH ₃) C ₁₆ H ₁₅ F ₃ N ₃ S [M+H] ⁺ 338.0945
106	7-ブロモ-N-(1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	経路2により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.68 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.71 (d, 1H, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.64 (d, 1H, <i>J</i> = 7.8 Hz), 7.59 (t, 1H, <i>J</i> = 8.8 Hz), 7.54 (t, 1H, <i>J</i> = 7.8 Hz), 5.86 (m, 1H), 5.14 (s, 1H), 1.68 (s, 3H). HRMS: (CI+, NH ₃) C ₁₅ H ₁₁ BrF ₃ N ₃ S [M+H] ⁺ 401.9896.

【 0 3 4 0 】

10

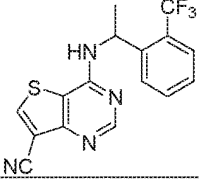
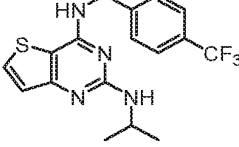
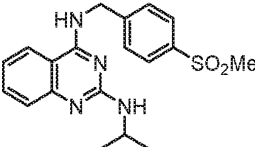
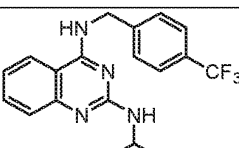
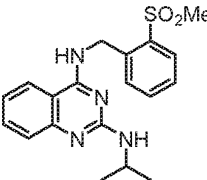
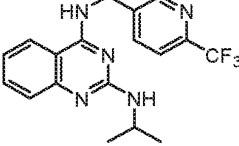
20

30

40

50

【表 16】

108	4-((1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-カルボニトリル
	経路2により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.68 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J = 7.8 Hz), 7.60 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.55 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.41 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 5.85 (m, 1H), 5.24 (s, 1H), 1.68 (d, 3H). HRMS: (CI+, CH ₄) C ₁₆ H ₁₁ F ₃ N ₄ S [M+H] ⁺ 349.0739.
109	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 7.53 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.81 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.09 (dq, J = 13.2, 6.5 Hz, 1H), 1.15 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₁₈ F ₃ N ₄ S [M + H] ⁺ 367.1203.
110	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(メチルスルホニル)ベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.01 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.50–7.47 (m, 2H), 7.47–7.44 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.13–4.01 (m, 1H), 2.97 (s, 3H), 1.109 (d, J = 6.4 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₃ N ₄ O ₂ S [M + H] ⁺ 371.1539.
111	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.07–7.00 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.82 (d, J = 5.0 Hz, 3H), 4.17 (dd, J = 12.4, 6.1 Hz, 1H), 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₀ F ₃ N ₄ [M + H] ⁺ 361.1639.
112	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(メチルスルホニル)ベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.04 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.64–7.56 (m, 2H), 7.55–7.47 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.14–7.08 (m, 1H), 5.15 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.29 (dq, J = 13.3, 6.5 Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 1.27 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₃ N ₄ O ₂ S [M + H] ⁺ 371.1540.
114	N ² -イソプロピル-N ⁴ -((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.78 (s, 1H), 8.08 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.12 (dq, J = 12.5, 6.3 Hz, 1H), 1.17 (d, J = 6.4 Hz, 6H).

【0341】

10

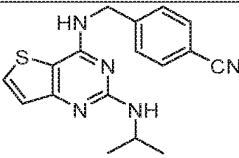
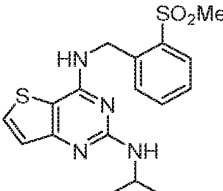
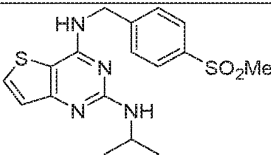
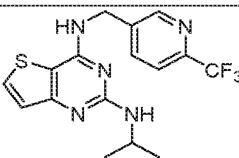
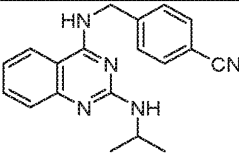
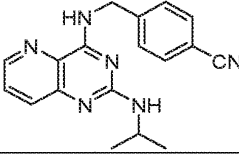
20

30

40

50

【表 1 7】

	HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₀ F ₃ N ₄ [M + H] ⁺ 362.1590.
116	N ⁴ -(4-シアノベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.63 – 7.58 (m, 2H), 7.56 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.84 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.07 (tt, J = 13.1, 6.7 Hz, 1H), 1.16 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₁₇ N ₅ S [M + H] ⁺ 324.1281.
117	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(メチルスルホニル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.03 – 7.99 (m, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.10 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.17 (dq, J = 13.0, 6.5 Hz, 1H), 3.14 (s, 3H), 1.20 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₂₀ N ₂ NaO ₂ S ₂ [M + Na] ⁺ 399.0925.
118	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(メチルスルホニル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.82 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.05 (dq, J = 13.1, 6.5 Hz, 1H), 3.00 (s, 3H), 1.12 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₂₀ N ₂ NaO ₂ S ₂ [M + Na] ⁺ 399.0924.
119	N ² -イソプロピル-N ⁴ -((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.71 (s, 1H), 7.85 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.84 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.77 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.05 (m, 1H), 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₆ H ₁₆ F ₃ N ₅ NaS [M + Na] ⁺ 390.0973.
120	N ⁴ -(4-シアノベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 10.35 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.37 (s, 1H), 4.84 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.06 (s, 1H), 1.08 (s, 6H). HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₀ N ₅ [M + H] ⁺ 318.1719.
121	N ⁴ -(4-シアノベンジル)-N ² -イソプロピルピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7Iにより合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.28 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 4.80 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.17 (m, 1H), 1.18 (d, J = 5.8 Hz, 6H).

【 0 3 4 2 】

10

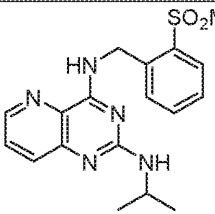
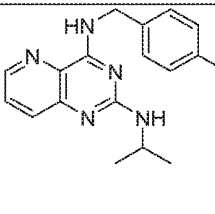
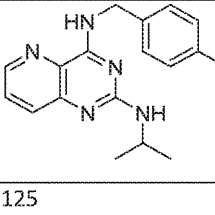
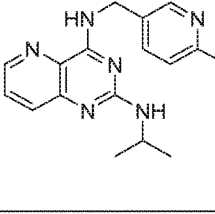
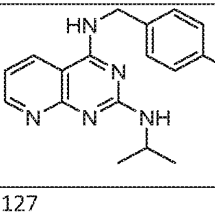
20

30

40

50

【表 18】

	HRMS: (ES) C ₁₈ H ₁₉ N ₆ [M + H] ⁺ 319.1669.
122	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(メチルスルホニル)ベンジル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.30 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 1H), 5.17 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 4.91 (s, 1H), 4.28 – 4.18 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₂₂ N ₅ O ₂ S [M + H] ⁺ 372.1495.
123	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.32 – 8.28 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 2H), 4.87 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.18 (dt, J = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 3.03 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₂₂ N ₅ O ₂ S [M + H] ⁺ 372.1491.
124	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.31 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 4.21 (dq, J = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.23 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₁₉ F ₃ N ₅ [M + H] ⁺ 362.1595.
125	N ² -イソプロピル-N ⁴ -((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.77 (s, 1H), 8.28 (dd, J = 4.2, 1.1 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.5, 4.2 Hz, 1H), 4.94 (s, 1H), 4.85 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 1.20 (d, J = 6.4 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₁₈ F ₃ N ₆ [M + H] ⁺ 363.1546.
126	N ⁴ -(4-シアノベンジル)-N ² -イソプロピルピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.53 (dd, J = 4.5, 1.6 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.00 (dd, J = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.11 (s, 1H), 3.28 – 3.26 (m, 1H), 1.12 (d, J = 23.6 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₁₈ N ₆ Na [M + Na] ⁺ 341.1489.
127	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(メチルスルホニル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【0343】

10

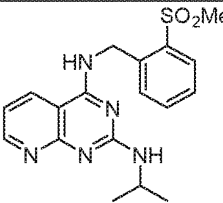
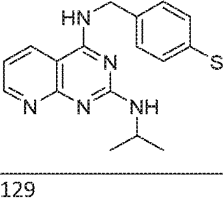
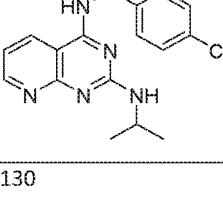
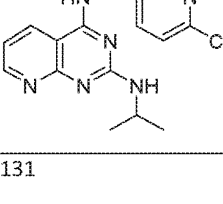
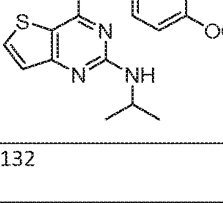
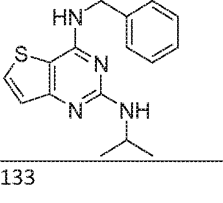
20

30

40

50

【表 19】

	経路6により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.64 – 8.60 (m, 1H), 8.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 10.9, 5.5 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.18 (s, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.12 (s, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₂₁ NaN ₅ O ₂ S [M + Na] ⁺ 394.1313.
128	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(メチルスルホニル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.56 (dd, J = 4.6, 1.6 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.02 (dd, J = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 4.82 (s, 2H), 3.30 – 3.27 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.14 (d, J = 34.1 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₂₁ NaN ₅ O ₂ S [M + Na] ⁺ 394.1311.
129	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.72 – 8.44 (m, 1H), 8.44 (d, J = 42.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 35.0 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 4.14 – 3.88 (m, 1H), 1.01 (dd, J = 23.4, 16.7 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₈ H ₁₈ F ₃ N ₅ Na [M + Na] ⁺ 384.1410.
130	N ² -イソプロピル-N ⁴ -((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した 1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.76 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.90 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 1.15 (s, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₁₇ F ₃ N ₆ Na [M + Na] ⁺ 385.1366.
131	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-メトキシベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.49 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.17 (s, 1H), 4.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.20 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.22 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₂₁ N ₄ O ₂ S [M + H] ⁺ 329.1432.
132	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-メトキシベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路1により合成した 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.47 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 7.07 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 14.2, 7.7 Hz, 2H), 5.42 (s, 1H), 4.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.22 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.23 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₇ H ₂₁ N ₄ O ₂ S [M + H] ⁺ 329.1434.
133	N ⁴ -(3,4-ジメトキシベンジル)-N ² -イソプロピルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 4 4 】

10

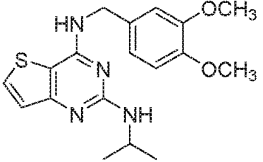
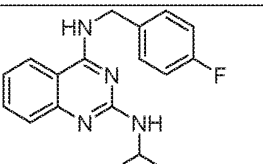
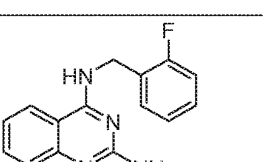
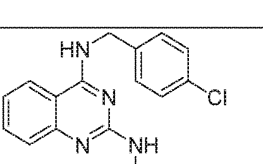
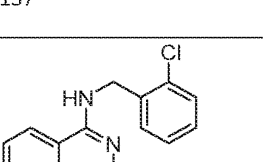
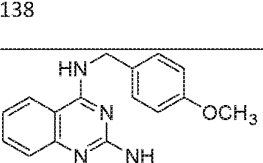
20

30

40

50

【表 2 0】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.52 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 6.86 – 6.81 (m, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.71 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.21 (td, J = 13.1, 6.5 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 3.85 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₈H₂₃N₄O₂S [M + H]⁺ 359.1542.</p>
134	N ⁴ -(4-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.71 (s, NH), 8.49 (s, 1H), 7.47 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.3, 5.5 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.17 (dd, J = 12.6, 6.3 Hz, 1H), 1.18 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₈H₂₀N₄ [M + H]⁺ 311.1669.</p>
135	N ⁴ -(2-フルオロベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.04 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 4.7, 2.8 Hz, 1H), 7.05 – 7.00 (m, 1H), 6.98 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 3.5 Hz, 2H), 4.14 (m, 3H), 1.15 (d, J = 6.7 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₈H₂₀N₄ [M + H]⁺ 311.1669.</p>
136	N ⁴ -(4-クロロベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.09 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.21 – 6.09 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.14 (dt, J = 11.4, 5.0 Hz, 1H), 1.19 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₈H₂₀ClN₄ [M + H]⁺ 327.1373.</p>
137	N ⁴ -(2-クロロベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.19 – 8.13 (m, 1H), 7.58 (td, J = 7.2, 3.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.37 – 7.27 (m, 3H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 4.90 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 4.13 (m, 1H), 1.14 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₈H₂₀ClN₄ [M + H]⁺ 327.1374.</p>
138	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(4-メトキシベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.29 (s, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.78 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 4.24 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>HRMS: (ES) C₁₉H₂₃N₄O [M + H]⁺ 323.1869.</p>

【 0 3 4 5 】

10

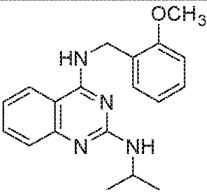
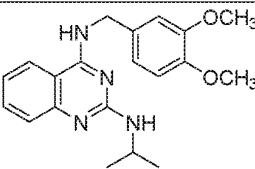
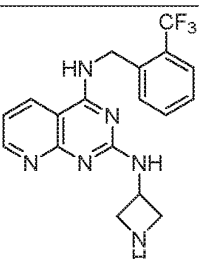
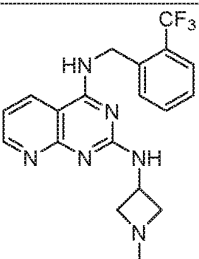
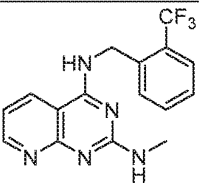
20

30

40

50

【表 2 1】

139	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-メトキシベンジル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 7.87 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.30 – 7.26 (m, 1H), 7.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.23 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.25 (d, J = 6.5 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₁₉ H ₂₃ N ₄ O [M + H] ⁺ 323.1870.
140	N ⁴ -(3,4-ジメトキシベンジル)-N ² -イソプロピルキナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.24 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.25 (dd, J = 11.9, 5.8 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 1.24 (d, J = 6.4 Hz, 6H). HRMS: (ES) C ₂₀ H ₂₅ N ₄ O ₂ [M + H] ⁺ 353.1976.
141	N ² -(アゼチジン-3-イル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.93-8.67 (m, 2H), 8.48 (d, 1H), 7.75 (d, 1H), 7.62-7.43 (m, 4H), 7.10 (s, 1H), 4.92 (brs, 2H), 3.75-3.30 (m, 5H). LCMS (ES) C ₁₈ H ₁₈ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 375.0.
142	N ² -(1-メチルアゼチジン-3-イル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.59 – 8.41 (m, 2H), 7.88 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.5, 4.9 Hz, 1H), 5.00 – 4.77 (m, 2H), 4.26 (dd, J = 12.3, 3.3 Hz, 1H), 3.79 (dd, J = 12.6, 7.3 Hz, 1H), 3.57 – 3.15 (m, 3H), 3.10 (s, 3H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₂₀ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 389.0.
143	N ² -メチル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.83 – 8.41 (m, 3H), 7.76 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.41 (m, 2H), 7.32 – 6.85 (m, 2H), 5.02 – 4.85 (m, 2H), 2.74 (d, J = 52.1 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₁₆ H ₁₅ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 334.0.
144	N ² -(オキシタン-3-イル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 4 6 】

10

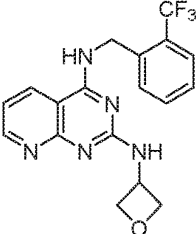
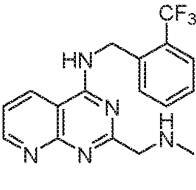
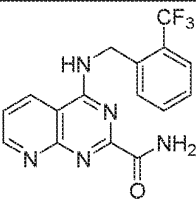
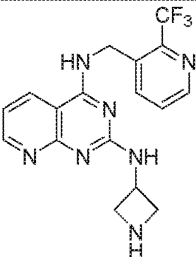
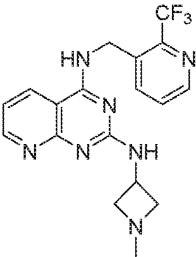
20

30

40

50

【表 2 2】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.41 – 7.91 (m, 4H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 15.9, 8.6 Hz, 2H), 7.30 – 7.08 (m, 1H), 5.05 – 4.84 (m, 2H), 4.80 – 4.67 (m, 2H), 4.57 – 4.47 (m, 1H), 4.46 – 4.18 (m, 2H). LCMS (ES) C₁₈H₁₇N₅F₃O [M+H]⁺ 376.0.</p>
145	2-((メチルアミノ)メチル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.99-9.00 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.70-8.72 (d, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 7.74-7.76 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.53-7.60 (m, 3H), 7.43-7.47 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.39 (s, 3H). LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₅F₃ [M+H]⁺ 348.2.</p>
146	4-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-カルボキサミド
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.12 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 8.15 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.92 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.57 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.48 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 7.45 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.21 (d, J=4.0 Hz, 2H). LCMS (ES) C₁₆H₁₃N₅F₃O [M+H]⁺ 348.0.</p>
147	N ² -(アゼチジン-3-イル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.76 - 8.75 (dd, J=4.0 Hz, J=1.6 Hz, 1H), 8.61 - 8.60 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.97 - 7.93 (t, J=8.0 Hz, 2H), 7.47 - 7.44 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 7.04 - 7.01 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 6.40 (s, 0.4H), 5.53 (s, 0.8H), 5.03 – 5.01 (d, J=8.0 Hz, 2H), 3.97 (s, 1H), 3.55 - 3.52 (t, J=8.0 Hz, 2H), 1.78 (s, 2H). LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₇F₃ [M+H]⁺ 376.2.</p>
148	N ² -(1-メチルアゼチジン-3-イル)-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.55 - 8.54 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.47 - 8.43 (m, 2H), 8.34 - 8.32 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.64 - 7.62 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 7.22 - 7.19 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.27 - 4.23 (dd, J=12.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 3.78 - 3.73 (dd, J=12.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 3.52 - 3.49 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 3.19 - 3.15 (dd, J=12.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 3.09 (s, 3H). LCMS (ES) C₁₈H₁₉N₇F₃ [M+H]⁺ 390.0.</p>

【 0 3 4 7 】

10

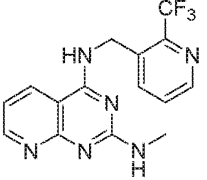
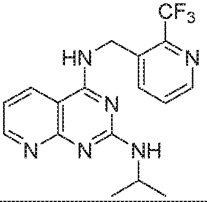
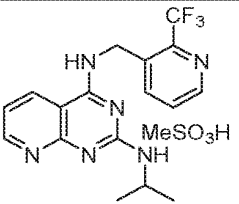
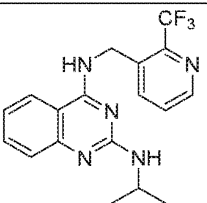
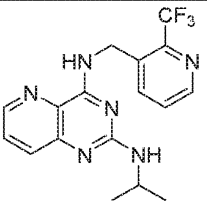
20

30

40

50

【表 2 3】

149	N ² -メチル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.78 - 8.77 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.69 - 8.67 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 8.62 - 8.61 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.09 - 8.08 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 7.67 - 7.63 (dd, <i>J</i> =8.0 Hz, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 7.52 - 7.49 (dd, <i>J</i> =8.0 Hz, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 2.90 (s, 2H). LCMS (ES) C ₁₅ H ₁₄ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 335.0.
150	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.92 (s, 0.4H), 8.65 - 8.61 (m, 2.6H), 8.42 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.07 - 7.05 (dd, <i>J</i> =8.0 Hz, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 6.85 - 6.64 (d, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.15 (s, 0.5H), 3.76 (s, 0.4H), 1.13 - 0.83 (d, 6H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₈ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 363.0.
150_S	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート
	経路により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 10.37 (s, 0.87H), 8.76-8.80 (m, 2H), 8.64-8.67 (m, 1H), 8.00-8.08 (m, 2H), 7.66-7.69 (m, 1H), 7.53-7.56 (dd, <i>J</i> =8.0 Hz, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 4.98-4.99 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 2H), 3.87-3.95 (m, 1H), 2.36-2.38 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 3H), 1.19-1.20 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 0.96-0.97 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₈ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 363.2.
151	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)キナゾリン-2,4-ジアミン
	経路4により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 12.06-12.48 (m, 1H), 9.89-10.32 (m, 1H), 8.65 (d, <i>J</i> =4.14 Hz, 1H), 8.34 (brs, 1H), 8.00 (d, <i>J</i> =7.78 Hz, 1H), 7.62-7.90 (m, 3H), 7.41 (brs, 1H), 4.98 (d, <i>J</i> =3.64 Hz, 2H), 3.90 (brs, 1H), 0.96 (brs, 6H). LCMS (ES) C ₁₈ H ₁₉ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 362.2.
152	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路7により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.49-9.02 (m, 2H), 8.37 (d, <i>J</i> =3.51 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> =8.03 Hz, 1H), 7.51-7.74 (m, 3H), 6.55 (brs, 1H), 4.90 (d, <i>J</i> =4.02 Hz, 2H), 3.59-4.24 (m, 1H), 0.62-1.27 (m, 6H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₈ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 363.2.
153	N ² -イソプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 4 8 】

10

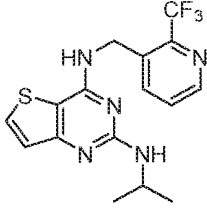
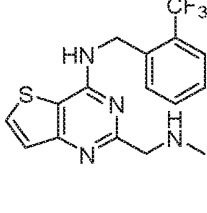
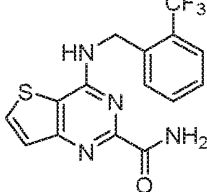
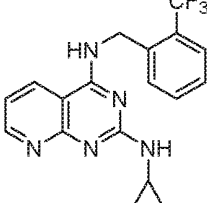
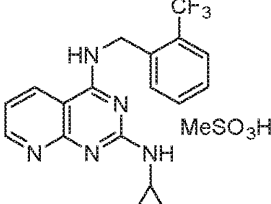
20

30

40

50

【表 2 4】

	<p>経路1により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.60 (d, <i>J</i>=4.27 Hz, 1H), 8.05(brs, 1H), 7.87-7.95 (m, 2H), 7.67 (dd, <i>J</i>=8.03, 4.64 Hz, 1H), 7.03 (d, <i>J</i>=5.14 Hz, 1H), 6.11 (d, <i>J</i>=7.78 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i>=5.14 Hz, 2H), 3.73-4.01 (m, 1H), 0.74-1.16 (m, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₆H₁₇N₅F₃S [M+H]⁺ 368.2.</p>
154	2-((メチルアミノ)メチル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.55 (s, 1H), 8.12-8.13 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.73-7.75 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.57-7.61 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.51-7.53 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.43-7.47 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.36-7.37 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 4.90-4.91 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.16 (s, 1H), 2.13 (s, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₆H₁₆N₄F₃S [M+H]⁺ 353.2.</p>
155	4-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノチエノ[3,2-d]ピリミジン-2-カルボキサミド
	<p>経路2により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.08-8.10 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.72-7.74 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.51-7.60 (m, 3H), 7.41-7.45 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₅H₁₂N₄F₃OS [M+H]⁺ 353.0.</p>
156	N ² -シクロプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.05 – 8.53 (m, 2H), 8.47 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.56 – 7.40 (m, 2H), 7.21 – 6.92 (m, 2H), 4.93 (b, 2H), 2.92 – 2.63 (m, 1H), 0.86 – 0.04 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₇N₅F₃ [M+H]⁺ 360.2.</p>
156_B2_5	N ² -シクロプロピル-N ⁴ -(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミンメタンスルホネート
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 10.35 – 9.61 (m, 1H), 9.20 – 8.16 (m, 3H), 7.80 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.71 – 7.46 (m, 4H), 5.02 (d, <i>J</i> = 26.4 Hz, 2H), 2.94 – 2.59 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 0.98 – 0.37 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₇N₅F₃ [M+H]⁺ 360.2.</p>
157	4-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノピリド[2,3-d]ピリミジン-2-オール

【 0 3 4 9 】

10

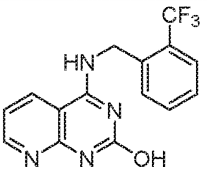
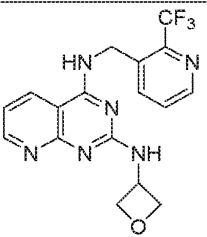
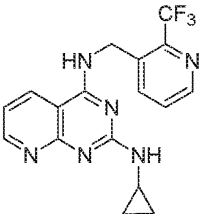
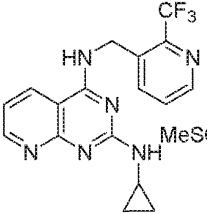
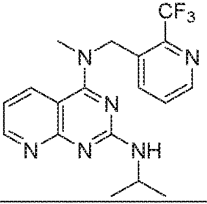
20

30

40

50

【表 2 5】

	経路8により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 11.22 (s, 1H), 9.03 (t, J=5.5 Hz, 1H), 8.64 - 8.48 (m, 2H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.68 - 7.60 (m, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 2H), 7.25 (dd, J=4.7, 8.0 Hz, 1H), 4.89 (d, J=5.1 Hz, 2H). LCMS (ES) C ₁₅ H ₁₂ N ₄ F ₃ O [M+H] ⁺ 321.2.
158	N ² -(オキセタン-3-イル)-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 9.0 (s, 0.37H), 8.62-8.68 (m, 2.48H), 8.46-8.48 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.80 (s, 0.36H), 7.66 (s, 1H), 7.60 (s, 0.4H), 7.11-7.14 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 4.20-5.08 (m, 7H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₆ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 377.2.
159	N ² -シクロプロピル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.79 - 8.11 (m, 4H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.09 - 6.65 (m, 2H), 4.67 (b, 2H), 2.70 - 2.34 (m, 1H), 0.54 - -0.39 (m, 4H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₆ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 361.2.
159_5	N ² -シクロプロピル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 10.46 - 9.78 (m, 1H), 9.28 - 8.41 (m, 4H), 8.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 9.1 Hz, 1H), 7.64 - 7.49 (m, 1H), 5.03 (d, J = 26.1 Hz, 2H), 2.97 - 2.59 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.00 - 0.27 (m, 4H). LCMS (ES) C ₁₇ H ₁₆ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 361.2.
160	N ² -イソプロピル-N ⁴ -メチル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.62-8.63 (dd, J=4.0 Hz, 2H), 7.65-8.39 (m, 3H), 6.97-7.00 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 6.75-6.85 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.15 (s, 0.45), 3.49-3.67 (m, 2H), 3.27 (s, 1H), 0.81 - 1.15 (d, 6H) LCMS (ES) C ₁₈ H ₂₀ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 377.1.
161	N ² -イソプロピル-N ² ,N ⁴ -ジメチル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 5 0 】

10

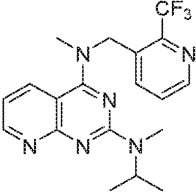
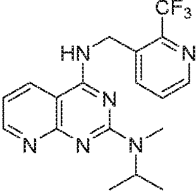
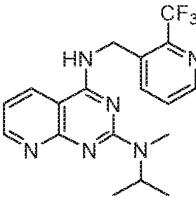
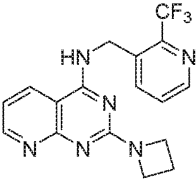
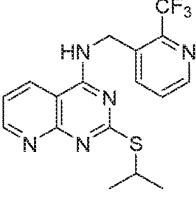
20

30

40

50

【表 2 6】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.61-8.64 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 2H), 8.37-8.39 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.82 (bs, 1H), 7.61-7.64 (m, 1H), 7.00-7.03 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.54 (s, 3H), 3.33 (s, 1H), 2.78 (s, 3H), 0.84-1.06 (m, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₂N₆F₃ [M+H]⁺ 391.0.</p>
162	N ² -イソプロピル-N ² -メチル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.65 (dd, J = 4.7, 1.9 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 4.99 (b, 2H), 4.73 – 4.43 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 1.01 (b, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₂₀N₆F₃ [M+H]⁺ 377.2.</p>
162_S	N ² -イソプロピル-N ² -メチル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.80 (s, 1H), 8.89 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 8.75 (dd, J = 5.2, 1.6 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.9, 5.3 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 4.89 – 4.75 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.06 (d, J = 6.5 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₂₀N₆F₃ [M+H]⁺ 377.1.</p>
163	2-(アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.91 (t, J=5.33 Hz, 1 H), 8.68 (dd, J=4.33, 1.69 Hz, 1 H), 8.61 (d, J=4.39 Hz, 1 H), 8.48 (dd, J=8.03, 1.76 Hz, 1 H), 7.99 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.65 (dd, J=7.97, 4.58 Hz, 1 H), 7.12 (dd, J=7.91, 4.39 Hz, 1 H), 4.86 (d, J=4.77 Hz, 2 H), 3.87 (br. s., 4 H), 2.18 (m, 2 H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₆N₆F₃ [M+H]⁺ 361.1.</p>
164	2-(イソプロピルチオ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.28 (t, J=5.27 Hz, 1 H), 8.91 (dd, J=4.39, 1.76 Hz, 1 H), 8.59 - 8.72 (m, 2 H), 7.98 (d, J=7.91 Hz, 1 H), 7.66 (dd, J=8.03, 4.64 Hz, 1 H), 7.48 (dd, J=8.16, 4.39 Hz, 1 H), 4.93 (dd, J=5.2 Hz, 2 H), 3.73 (m, 1 H), 1.18 (d, J=6.78 Hz, 6 H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₅F₃S [M+H]⁺ 379.9.</p>
165	N ² -イソプロピル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)-1,8-ナフチリジン-2,4-ジアミン

【 0 3 5 1 】

10

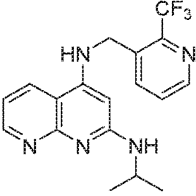
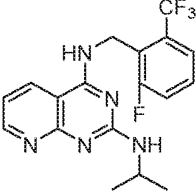
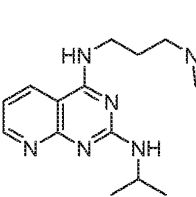
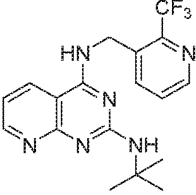
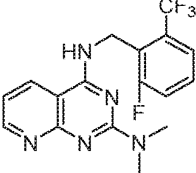
20

30

40

50

【表 2 7】

	<p>経路9により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.70 (d, <i>J</i>=3.3 Hz, 1H), 8.64 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 8.57 (dd, <i>J</i>=8.2, 1.6 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i>=7.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, <i>J</i>=8.1, 4.7 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.98-4.19 (m, 1H), 1.22 (d, <i>J</i>=6.0 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₉N₅F₃ [M+H]⁺ 362.0.</p>
166	<p>N⁴-(2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル)-N²-イソプロピルピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.66 (m., 1H), 8.47 (m., 2H), 7.57 - 7.68 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i>=9.03 Hz, 1H), 7.25 (br. s., 1H), 4.98 - 5.10 (m, 2H), 4.30 - 4.67 (m, 1H), 1.29 (d, <i>J</i>=6.53 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₅F₄ [M+H]⁺ 380.2.</p>
167	<p>4-(6-クロロ-5-メチル-7-((ピリジン-2-イル)メチル)アミノ)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-イル)モルホリン-3-オン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.57 (dd, <i>J</i>=4.39, 1.76 Hz, 1H), 8.24 - 8.36 (m, 1H), 7.79 - 8.19 (m, 1H), 6.98 (br. s., 1H), 6.56 (br. s., 1H), 4.16 (dd, <i>J</i>=13.68, 6.78 Hz, 1H), 3.43 - 3.57 (m, 2H), 3.27 (br. s., 1H), 3.11 (t, <i>J</i>=7.40 Hz, 1H), 2.86 (dt, <i>J</i>=12.05, 7.91 Hz, 1H), 2.61 - 2.68 (m, 1H), 2.33 - 2.39 (m, 1H), 1.93 - 2.06 (m, 1H), 1.67 - 1.85 (m, 5H), 1.15 (d, <i>J</i>=6.53 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₂₆N₆F₃ [M+H]⁺ 383.2.</p>
168	<p>N²-(tert-ブチル)-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.61 - 8.68 (m, 2 H), 8.45 (d, <i>J</i>=7.78 Hz, 1 H), 7.91 (br. s., 1 H), 7.66 (dd, <i>J</i>=7.53, 4.89 Hz, 1 H), 7.08 (dd, <i>J</i>=7.91, 4.39 Hz, 1 H), 4.93 (s., 2 H), 1.17 (br. s., 9 H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₂₀N₆F₃ [M+H]⁺ 377.0.</p>
169	<p>N⁴-(2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)ベンジル)-N²,N²-ジメチルピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.64 (d, <i>J</i>=3.26 Hz, 1H), 8.48 (dd, <i>J</i>=7.97, 1.57 Hz, 1H), 8.44 (m., 1H), 7.57 - 7.68 (m, 2H), 7.45 - 7.54 (m, 1H), 7.17 (dd, <i>J</i>=8.03, 4.77 Hz, 1H), 5.01 (s, 2H), 3.30 (s, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₆N₅F₃ [M+H]⁺ 366.1.</p>

10

20

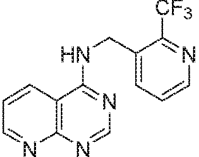
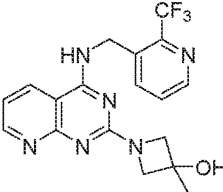
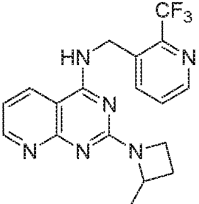
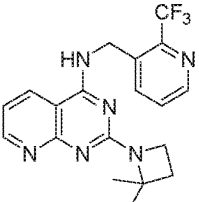
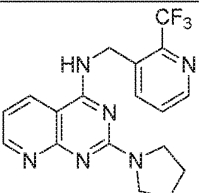
30

40

【 0 3 5 2 】

50

【表 2 8】

170	N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.18 (t, J=5.5 Hz, 1H), 9.06 (dd, J=1.8, 4.4 Hz, 1H), 8.79 (dd, J=1.8, 8.3 Hz, 1H), 8.64 (d, J=4.5 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.99 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.71-7.57 (m, 2H), 4.99 (d, J=5.0 Hz, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₄H₁₁N₅F₃ [M+H]⁺ 306.1.</p>
171	3-メチル-1-(4-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-オール
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.68 (dd, J=4.64, 1.88 Hz, 1H), 8.57 (d, J=4.52 Hz, 1H), 8.41 (dd, J=7.97, 1.82 Hz, 1H), 8.02 (d, J=8.03 Hz, 1H), 7.60 (dd, J=7.97, 4.71 Hz, 1H), 7.17 (dd, J=8.03, 4.64 Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 3.89 (br. s., 4H), 1.47 (s, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₆F₃O [M+H]⁺ 391.1.</p>
172	2-(2-メチルアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.90 (br. s., 1H), 8.68 (br. s., 1H), 8.61 (br. s., 1H), 8.49 (d, J=7.28 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 1H), 7.65 (br. s., 1H), 7.13 (br. s., 1H), 4.87 (br. s., 2H), 3.82~4.18 (m, 3H), 2.30 (br. s., 1H), 1.80 (br. s., 1H), 1.15 (m, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₆F₃ [M+H]⁺ 375.1.</p>
173	2-(2,2-ジメチルアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.55 - 8.78 (m, 3H), 8.47 (d, J=8.03 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 1H), 7.62 (dd, J=7.97, 4.58 Hz, 1H), 7.08 (dd, J=7.78, 4.52 Hz, 1H), 4.92 (br. s., 2H), 3.83 (br. s., 2H), 1.98 - 2.02 (t, J=7.60 Hz, 2H), 1.27 (br. s., 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₀N₆F₃ [M+H]⁺ 389.1.</p>
174	2-(ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.85 (br. s., 1H), 8.54 - 8.74 (m, 2H), 8.47 (br. s., 1H), 7.98 (br. s., 1H), 7.64 (br. s., 1H), 7.07 (br. s., 1H), 4.89 (br. s., 2H), 3.46 (s, 2H), 3.22 (s, 2H), 1.82 (br. s., 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₆F₃ [M+H]⁺ 375.1.</p>
175	N ² -シクロプロピル-N ² -メチル-N ⁴ -((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン

【 0 3 5 3 】

10

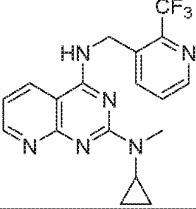
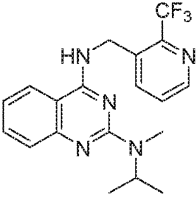
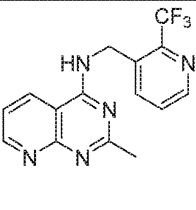
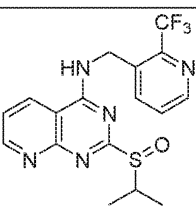
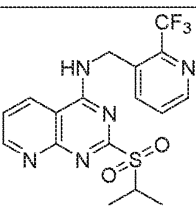
20

30

40

50

【表 2 9】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.86 (br. s., 1H), 8.71 (br. s., 1H), 8.62 (br. s., 1H), 8.50 (d, <i>J</i>=7.15 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i>=7.28 Hz, 1H), 7.65 (br. s., 1H), 7.15 (br. s., 1H), 4.95 (br. s., 2H), 2.96 (br. s., 3H), 2.64 (br. s., 1H), 0.34 - 0.62 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₆F₃ [M+H]⁺ 375.1.</p>
176	<p>N²-イソプロピル-N²-メチル-N⁴-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)キナゾリン-2,4-ジアミン</p>
	<p>経路4により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.67 (t, <i>J</i>=5.0 Hz, 1H), 8.58 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 8.07 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.7 Hz, 1H), 7.52 (ddd, <i>J</i>=8.3, 7.0, 1.4 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i>=8.4 Hz, 1H), 7.06-7.13 (m, 1H), 4.86 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 2H), 3.30-3.34 (m, 1H), 2.77 (br. s., 3H), 0.88 (br. s., 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₁N₅F₃ [M+H]⁺ 376.2.</p>
177	<p>2-メチル-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.08 - 9.11 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 8.96 - 8.97 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.71 - 8.74 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 8.62 - 8.63 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 8.01 - 8.02 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.68 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.50 - 7.53 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 4.95 - 4.96 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₅H₁₃N₅F₃ [M+H]⁺ 320.1.</p>
178	<p>2-(イソプロピルスルフィニル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.71 (br. s., 1H), 9.10 (d, <i>J</i>=2.89 Hz, 1H), 8.85 (d, <i>J</i>=8.16 Hz, 1H), 8.64 (d, <i>J</i>=4.39 Hz, 1H), 8.06 (d, <i>J</i>=7.91 Hz, 1H), 7.54-7.84 (m, 2H), 4.86-5.06 (m, 2H), 2.87-2.95 (m, 1H), 1.16 (d, <i>J</i>=7.03 Hz, 3H), 0.81 (d, <i>J</i>=6.78 Hz, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₅F₃OS [M+H]⁺ 396.1.</p>
179	<p>2-(イソプロピルスルホニル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路8により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.92 (t, <i>J</i>=5.40 Hz, 1H), 9.17 (dd, <i>J</i>=4.39, 1.76 Hz, 1H), 8.90 (dd, <i>J</i>=8.34, 1.82 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i>=4.39 Hz, 1H), 8.09 (d, <i>J</i>=7.91 Hz, 1H), 7.79 (dd, <i>J</i>=8.28, 4.39 Hz, 1H), 7.65 (dd, <i>J</i>=7.97, 4.71 Hz, 1H), 4.99 (d, <i>J</i>=4.89 Hz, 2H), 3.63-3.72 (m, 1H), 1.08 (d, <i>J</i>=6.90 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₅F₃O₂S [M+H]⁺ 412.1.</p>
182	<p>4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-</p>

【 0 3 5 4 】

10

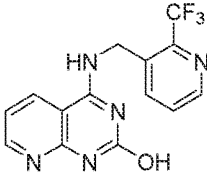
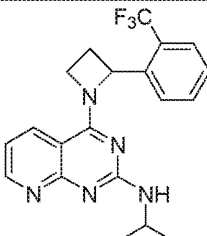
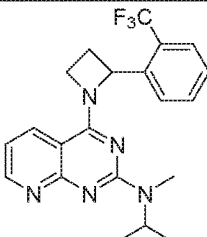
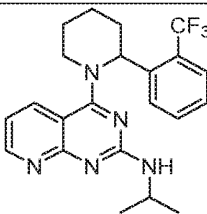
20

30

40

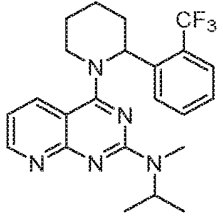
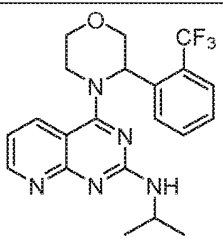
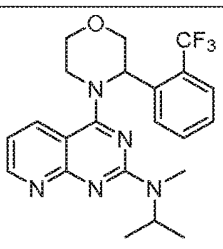
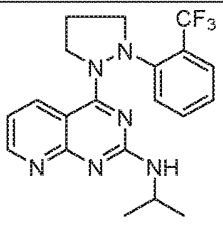
50

【表 3 0】

	d]ピリミジン-2-オール	
	経路8により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 11.23 (s, 1H), 9.02-9.05 (t, J=8.0 Hz, 1H), 8.64-8.65 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.57-8.59 (dd, J=4.0 Hz, 1H), 8.49-8.51 (dd, J=8.0 Hz, 1H), 7.96-7.98 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.67-7.70 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 7.23-7.26 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 4.88-4.89 (d, J=4.0 Hz, 2H). LCMS (ES) C ₁₄ H ₁₁ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 321.9.	
183	N-イソプロピル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン	10
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.62 (d, J=3.0 Hz, 1H), 8.25 (br. s., 1H), 7.81 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.75 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.63 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.43-7.50 (m, 1H), 7.06 (br. s., 1H), 6.11 (t, J=7.4 Hz, 1H), 4.68 (br. s., 2H), 3.73 (br. s., 1H), 2.91-3.06 (m, 1H), 2.33 (br. s., 1H), 0.57-1.20 (m, 6H) LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₁ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 388.1.	
184	N-イソプロピル-N-メチル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン	20
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.62 (dd, J=4.6, 1.8 Hz, 1H), 8.28 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.84 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.62 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.42-7.50 (m, 1H), 7.07 (dd, J=8.0, 4.6 Hz, 1H), 6.06 (t, J=7.7 Hz, 1H), 4.84 (br. s., 1H), 4.62-4.71 (m, 1H), 3.34 (br. s., 3H), 2.87-3.01 (m, 2H), 2.30-2.46 (m, 1H), 1.05 (d, J=6.8 Hz, 6H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 402.2.	
185	N-イソプロピル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピペリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン	30
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.72 (d, J=2.51 Hz, 1H), 8.36 (d, J=7.78 Hz, 1H), 7.64 (m, 2H), 7.37 (t, J=7.59 Hz, 1H), 7.29 (d, J=8.00 Hz, 1H), 7.17 (br. s., 1H), 4.81 (d, J=8.53 Hz, 1H), 3.82 (d, J=12.42 Hz, 2H), 2.97-3.07 (m, 1H), 2.00 (br. s., 2H), 1.91 (d, J=11.80 Hz, 1H), 1.79 (d, J=12.42 Hz, 1H), 1.52-1.71 (m, 2H), 1.11-1.24 (m, 1H), 1.03 (d, J=6.53 Hz, 3H), 0.52 (br. s., 2H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₅ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 416.3.	
186	N-イソプロピル-N-メチル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピペリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン	40

【 0 3 5 5 】

【表 3 1】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.75 (br. s., 1H), 8.37 (br. s., 1H), 7.68 (br. s., 1H), 7.09-7.56 (m, 4H), 4.75 (br. s., 2H), 3.85 (br. s., 1H), 3.03 (br. s., 2H), 2.71-2.83 (m, 2H), 1.57-2.07 (m, 6H), 0.42-1.12 (m, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₃H₂₇N₅F₃ [M+H]⁺ 430.2.</p>
187	<p>N-イソプロピル-4-(3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)モルホリノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.72-8.74 (dd, J=4.0 Hz, 1H), 8.38-8.39 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.69-7.71 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.44-7.48 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.36-7.39 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.14-7.17 (dd, J=8.0 Hz, J=4.0 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 3.77-4.06 (m, 6H), 3.17-3.22 (t, J=8.0 Hz, 1H), 1.04-1.23 (m, 4H), 0.51 (bs, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₃N₅F₃O [M+H]⁺ 418.2.</p>
188	<p>N-イソプロピル-N-メチル-4-(3-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)モルホリノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.74-8.75 (dd, J=4.0 Hz, 1H), 8.40-8.42 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.72-7.74 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.59-7.61 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.41-7.45 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.35-7.39 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.16-7.19 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 4.94 (bs, 1H), 4.64 (bs, 1H), 4.07-4.12 (t, J=8.0 Hz, 1H), 3.92-3.98 (t, J=12.0 Hz, 2H), 3.81-3.85 (t, J=16.0 Hz, 1H), 3.55-3.60 (t, J=12.0 Hz, 1H), 3.17-3.23 (t, J=12.0 Hz, 1H), 2.77 (bs, 2H), 2.33 (bs, 1H), 1.02 (bs, 4H), 0.5 (bs, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₂H₂₅N₅F₃O [M+H]⁺ 432.2.</p>
189	<p>N-イソプロピル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピラゾリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.69-8.72 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 8.50-8.51 (dd, J=4.0 Hz, 1H), 7.78-7.80 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.53-7.56 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.27-7.31 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.22-7.24 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.89 (bs, 1H), 6.74-6.76 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 4.14-4.23 (m, 3H), 3.58 (m, 2H), 2.07 (bs, 2H), 1.18-1.20 (d, J=8.0 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃ [M+H]⁺ 403.0.</p>
190	<p>N-イソプロピル-N-メチル-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピラゾリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-アミン</p>

【 0 3 5 6 】

10

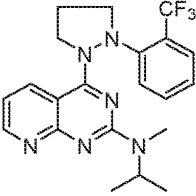
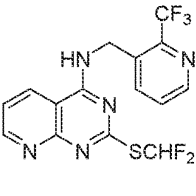
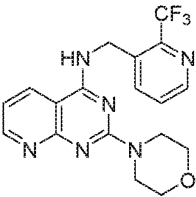
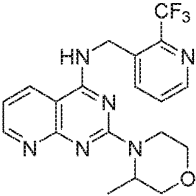
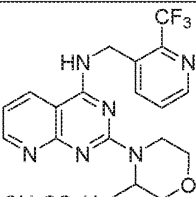
20

30

40

50

【表 3 2】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.69-8.72 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 8.51-8.53 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.78-7.80 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.52-7.55 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.27-7.31 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.21-7.23 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 6.76-6.79 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 5.13-5.16 (m, 1H), 4.16 (bs, 2H), 3.58-3.61 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.07 (bs, 2H), 1.16-1.18 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₄N₆F₃ [M+H]⁺ 417.0.</p>
191	2-((ジフルオロメチル)チオ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.56 (br. s., 1H), 8.96-9.02 (m, 1H), 8.76 (dd, <i>J</i>=8.16, 1.76 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i>=4.27 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i>=7.91 Hz, 1H), 7.71-8.00 (m, 1H), 7.67 (dd, <i>J</i>=7.91, 4.64 Hz, 1H), 7.59 (dd, <i>J</i>=8.16, 4.39 Hz, 1H), 4.95 (br. s., 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₅H₁₁N₅F₃S [M+H]⁺ 388.1.</p>
192	2-モルホリノ-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.97 (t, <i>J</i>=5.46 Hz, 1H), 8.71 (dd, <i>J</i>=4.39, 1.76 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.14 Hz, 1H), 8.50 (dd, <i>J</i>=8.03, 1.88 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i>=8.03 Hz, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i>=7.91, 4.64 Hz, 1H), 7.15 (dd, <i>J</i>=8.03, 4.52 Hz, 1H), 4.89 (d, <i>J</i>=4.89 Hz, 2H), 3.44 - 3.69 (m, 8H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₈N₆F₃O [M+H]⁺ 391.2.</p>
193	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.80 (m, 1H), 8.64 (m, 1H), 7.94 (m, 2H), 7.52 - 7.38 (m, 1H), 7.05 (dd, <i>J</i> = 7.7, 4.3 Hz, 1H), 6.28 (m, 1H), 5.05 (dd, <i>J</i> = 44.6, 14.7 Hz, 2H), 4.86 - 4.67 (m, 1H), 4.51 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 3.94 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 33.8, 11.9 Hz, 2H), 3.48 (t, <i>J</i> = 9.7 Hz, 1H), 3.26 (t, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 1.16 (b, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₀N₆F₃O [M+H]⁺ 405.3.</p>
193_S	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミンメタンスルホネート
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.87 - 8.85 (m, 1H), 8.67 - 8.65 (m, 1H), 8.65 - 8.59 (m, 1H), 8.06 - 8.04 (m, 1H), 7.64-7.63 (m, 1H), 7.48 - 7.45 (m, 1H), 5.05 - 4.89 (m, 2H), 4.61 (b, 1H), 4.32 (d, 1H), 3.91 (d, 1H), 3.70 (d, 1H), 3.59 (dd, 1H), 3.45 (t, 1H), 3.32 - 3.30 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 1.14 (b, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₀N₆F₃O [M+H]⁺ 405.3.</p>

【 0 3 5 7 】

10

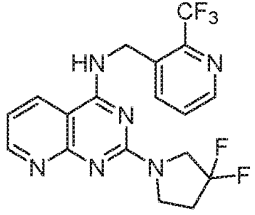
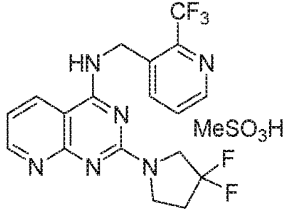
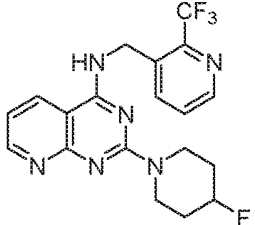
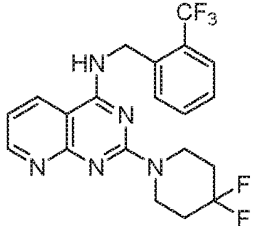
20

30

40

50

【表 3 3】

194	2-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.72 (dd, $J = 4.6, 1.9$ Hz, 1H), 8.58 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 8.46 (dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.60 (dd, $J = 8.0, 4.7$ Hz, 1H), 7.21 (dd, $J = 8.0, 4.6$ Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.08 – 3.49 (m, 4H), 2.52 – 2.31 (m, 2H). LCMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.2.
194_S	2-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.87 – 8.68 (m, 2H), 8.63 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J = 7.7, 4.6$ Hz, 1H), 7.57 – 7.45 (m, 1H), 5.11 (b, 2H), 4.16 – 3.68 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 2.63 – 2.38 (m, 2H). LCMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1.
195	2-(4-フルオロピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 8.97 (t, $J=5.27$ Hz, 1H), 8.70 (dd, $J=4.39, 1.88$ Hz, 1H), 8.61 (d, $J=3.89$ Hz, 1H), 8.49 (dd, $J=7.97, 1.82$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J=7.91$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J=7.97, 4.58$ Hz, 1H), 7.14 (dd, $J=7.97, 4.45$ Hz, 1H), 4.74 – 4.94 (m, 3H), 3.83 (br. s., 2H), 3.56 (br. s., 2H), 1.71 (br. s., 2H), 1.46 (br. s., 2H). LCMS (ES) $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{F}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 407.3.
196	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 9.01 (t, $J=5.52$ Hz, 1H), 8.72 (dd, $J=4.39, 1.76$ Hz, 1H), 8.54 (dd, $J=8.03, 1.63$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J=7.78$ Hz, 1H), 7.58-7.63 (m, 1H), 7.51-7.56 (m, 1H), 7.43-7.50 (m, 1H), 7.18 (dd, $J=7.97, 4.45$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J=4.89$ Hz, 2H), 3.79 (br. s., 4H), 1.78 (br. s., 4H). LCMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 424.3.
197	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 5 8 】

10

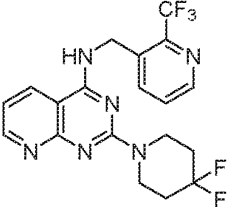
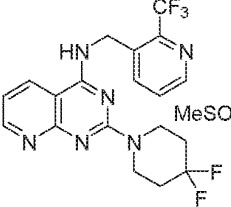
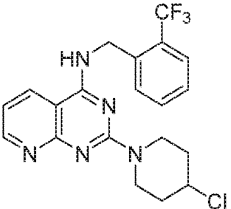
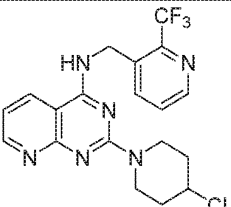
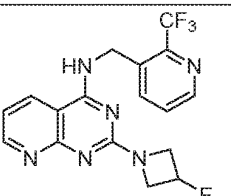
20

30

40

50

【表 3 4】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.03 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 8.78 – 8.69 (m, 1H), 8.62 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.57 – 8.47 (m, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 4.4 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.91 – 3.64 (m, 4H), 1.99 – 1.61 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₈N₆F₅ [M+H]⁺ 425.1.</p>
197_5	<p>N²-イソプロピル-N⁴-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2,4-ジアミン メタンスルホネート</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.88 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.9, 5.7 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.16 – 3.78 (m, 4H), 2.72 (s, 3H), 2.21 – 1.77 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₈N₆F₅ [M+H]⁺ 425.0.</p>
198	<p>2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.96 (br. s., 1H), 8.69 (dd, J=4.39, 1.76 Hz, 1H), 8.52 (dd, J=8.03, 1.76 Hz, 1H), 7.75 (d, J=7.53 Hz, 1H), 7.56-7.64 (m, 1H), 7.50-7.56 (m, 1H), 7.43-7.50 (m, 1H), 7.14 (dd, J=7.97, 4.45 Hz, 1H), 4.86 (br. s., 2H), 4.32-4.44 (m, 1H), 4.07 (br. s., 2H), 3.40 (m, 2H), 1.91 (br. s., 2H), 1.51 (br. s., 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₀N₆F₃Cl [M+H]⁺ 422.1.</p>
199	<p>2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.99 (t, J=5.27 Hz, 1H), 8.70 (br. s., 1H), 8.61 (d, J=4.39 Hz, 1H), 8.50 (d, J=7.78 Hz, 1H), 7.97 (d, J=8.03 Hz, 1H), 7.65 (dd, J=7.97, 4.58 Hz, 1H), 7.15 (dd, J=7.65, 4.39 Hz, 1H), 4.86 (d, J=4.39 Hz, 2H), 4.38 (m, 1H), 4.04 (br. s., 2H), 3.03 - 3.25 (m, 2H), 1.89 (br. s., 2H), 1.49 (br. s., 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₉N₆F₃Cl [M+H]⁺ 423.1.</p>
200	<p>2-(3-フルオロアゼチジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.05 (t, J=5.14 Hz, 1H), 8.72 (d, J=3.14 Hz, 1H), 8.62 (d, J=4.39 Hz, 1H), 8.53 (d, J=6.65 Hz, 1H), 8.01 (d, J=7.78 Hz, 1H), 7.67 (dd, J=7.91, 4.64 Hz, 1H), 7.18 (dd, J=7.91, 4.52 Hz, 1H), 5.29 - 5.51 (m, 1H), 4.87 (d, J=4.77 Hz, 2H), 4.20 (m, 2H), 3.90 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₅N₆F₄ [M+H]⁺ 379.3.</p>

【 0 3 5 9 】

10

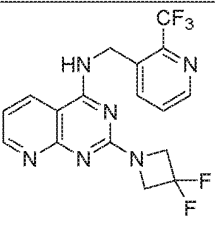
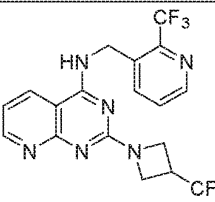
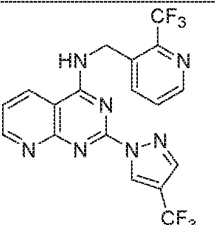
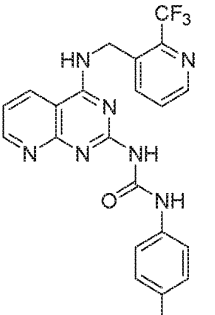
20

30

40

50

【表 3 5】

201	2-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.12-9.13 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.76-8.77 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.62-8.63 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.55-8.58 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 8.01-8.02 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.65-7.68 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.23-7.26 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 4.88-4.89 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 2H), 4.25-4.32 (t, <i>J</i>=12.0 Hz, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₄N₆F₅ [M+H]⁺ 397.1.</p>
202	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.08 (t, <i>J</i>=5.08 Hz, 1H), 8.74 (dd, <i>J</i>=4.27, 1.63 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.52 Hz, 1H), 8.54 (dd, <i>J</i>=8.09, 1.69 Hz, 1H), 8.01 (d, <i>J</i>=7.78 Hz, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i>=7.91, 4.52 Hz, 1H), 7.20 (dd, <i>J</i>=7.97, 4.45 Hz, 1H), 4.88 (d, <i>J</i>=4.64 Hz, 2H), 4.10 (br. s., 2H), 3.84 (br. s., 2H), 3.57 - 3.65 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₅N₆F₆ [M+H]⁺ 429.0.</p>
203	2-(4-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.68 (br. s., 1H), 9.06 (dd, <i>J</i>=4.39, 1.76 Hz, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.83 (dd, <i>J</i>=8.28, 1.76 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i>=4.14 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i>=7.91 Hz, 1H), 7.65 (ddd, <i>J</i>=16.94, 8.03, 4.52 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₂N₇F₆ [M+H]⁺ 440.0.</p>
204	1-(4-フルオロフェニル)-3-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)尿素
	<p>経路10により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 12.61 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.92-8.93 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.64-8.68 (m, 2H), 8.13-8.15 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.67-7.70 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.52-7.55 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 7.43-7.47 (dd, <i>J</i>=4.0 Hz, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.17-7.21 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 4.99 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₁₆N₇F₄O [M+H]⁺ 458.0.</p>

【 0 3 6 0 】

10

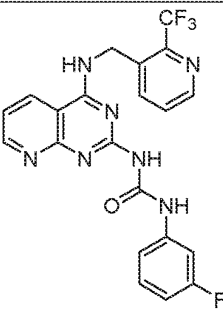
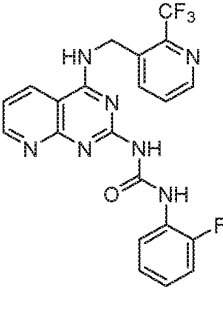
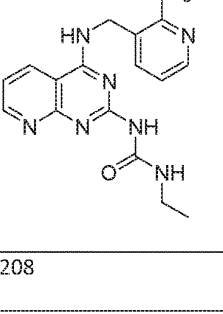
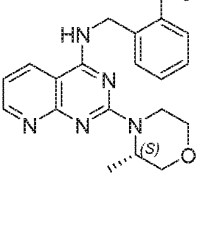
20

30

40

50

【表 3 6】

205	1-(3-フルオロフェニル)-3-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)尿素
	<p>経路10により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 12.84 (s, 1H), 9.91 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.93-8.94 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.64-8.90 (m, 2H), 8.11-8.13 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.57-7.60 (m, 2H), 7.44-7.46 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 7.37-7.39 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.14-7.16 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.88 (m, 1H), 5.00 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₁₆N₇F₄O [M+H]⁺ 458.0.</p>
206	1-(2-フルオロフェニル)-3-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)尿素
	<p>経路10により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 12.67 (s, 1H), 9.93 (s, 1H), 9.23-9.26 (t, J=8.0 Hz, 1H), 8.92-8.93 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.64-8.68 (m, 2H), 8.20-8.24 (d, J=8.0 Hz, 1H), 8.12-8.14 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.67-7.70 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 7.43-7.46 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 7.26-7.31 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.15-7.19 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.07-7.10 (m, 1H), 5.00 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₁₆N₇F₄O [M+H]⁺ 458.0.</p>
207	1-エチル-3-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)尿素
	<p>経路10により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.64 (t, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.16 (bs, 1H), 8.85-8.86 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.61-8.65 (m, 2H), 8.09-8.11 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.66-7.69 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 7.37-7.40 (dd, J=4.0 Hz, J=8.0 Hz, 1H), 4.95 (bs, 2H), 3.18-3.22 (m, 2H), 1.05-1.08 (t, J=8.0 Hz, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₇H₁₇N₇F₃O [M+H]⁺ 392.0.</p>
208	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.95 (s, 1H), 8.70 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 7.9, 4.4 Hz, 1H), 4.87 (ddd, J = 57.1, 16.1, 4.6 Hz, 2H), 4.51 (b, 1H), 4.25 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.37 - 3.24 (m, 1H), 3.01 (td, J = 13.0, 3.2 Hz, 1H), 0.91 (b, 3H).</p>

10

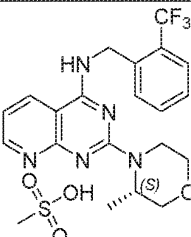
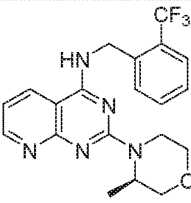
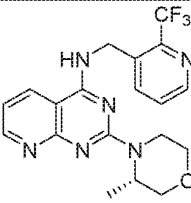
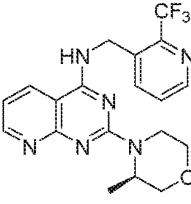
20

30

40

【 0 3 6 1 】

【表 3 7】

	LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₁ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 404.1.
208_S	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン メタンスルホネート
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 9.98 (s, 1H), 9.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.77 (dd, J = 5.4, 1.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.70 – 7.45 (m, 4H), 5.05 – 4.82 (m, 2H), 4.55 (b, 1H), 4.28 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 3.34 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.30 – 3.18 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.05 (b, 3H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₁ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 403.9.
209	(R)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.96 (t, J=4.8 Hz, 1H), 8.68 (dd, J=4.4, 1.6 Hz, 1H), 8.52 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.73 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.50 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.13 (dd, J=7.6, 4.4 Hz, 1H), 4.76-4.96 (m, 2H), 4.50 (br s, 1H), 4.24 (d, J=13.2 Hz, 1H), 3.81 (d, J=8.4 Hz, 1H), 3.58 (d, J=11.2 Hz, 1H), 3.42-3.46 (m, 1H), 3.26-3.29 (m, 1H), 2.96-3.03 (m, 1H), 0.91 (s, 3H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₁ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 404.1.
210	(S)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.99 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 8.70 (dd, J = 4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 4.87 (ddd, J = 57.3, 16.4, 4.3 Hz, 2H), 4.46 (m, 1H), 4.22 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 11.3, 2.7 Hz, 1H), 3.36 – 3.22 (m, 1H), 3.00 (td, J = 13.2, 3.5 Hz, 1H), 0.88 (b, 3H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₂₀ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 405.1.
211	(R)-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ (ppm) 8.99 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 8.70 (dd, J = 4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 4.87 (ddd, J = 57.3, 16.4, 4.3 Hz, 2H), 4.46 (m, 1H), 4.22 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 11.3, 2.7 Hz, 1H), 3.36 – 3.22 (m, 1H), 3.00 (td, J = 13.2, 3.5 Hz, 1H), 0.88 (b, 3H).

【 0 3 6 2 】

10

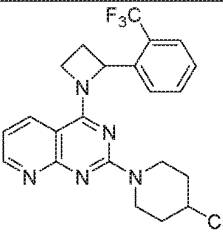
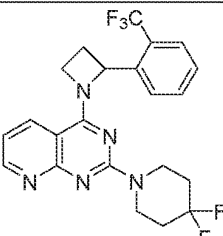
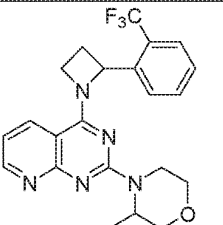
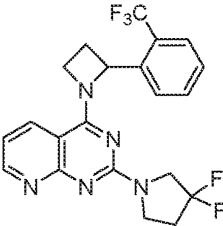
20

30

40

50

【表 3 8】

	LCMS (ES) C ₁₉ H ₂₀ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 405.0.
212	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.67 (d, J=3.3 Hz, 1 H), 8.33 (s, 1 H), 7.83 (d, J=7.9 Hz, 1 H), 7.75 (d, J=7.9 Hz, 1 H), 7.63 (t, J=7.7 Hz, 1 H), 7.45-7.52 (m, 1 H), 7.15 (s, 1 H), 6.05 (t, J=7.7 Hz, 1 H), 4.70 (q, J=8.0 Hz, 1 H), 4.19 (s, 1 H), 3.97 (s, 2 H), 3.37 (s, 1 H), 3.17-3.32 (m, 2 H), 2.90-3.02 (m, 1 H), 2.27-2.44 (m, 1 H), 1.81 (s, 2 H), 1.32-1.61 (m, 2 H) LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₂ N ₅ F ₃ Cl [M+H] ⁺ 448.1.
213	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.72 (dd, J=4.3, 1.6 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.83 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.13 (dd, J=7.8, 4.4 Hz, 1H), 5.91 (t, J=7.3 Hz, 1H), 4.88 (d, J=3.6 Hz, 1H), 4.65 (q, J=8.2 Hz, 1H), 3.87-3.46 (m, 4H), 2.79-2.92 (m, 1H), 2.19-2.31 (m, 1H), 1.38-1.91 (m, 4H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₁ N ₅ F ₅ [M+H] ⁺ 450.1.
214	3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.68-8.69 (m, 1H), 8.22 (m, 1H), 7.82 (dd, J=12.0, 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.65 (q, J=8.0 Hz, 1H), 7.46-7.51 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 5.89-5.91 (m, 1H), 4.85 (m, 1H), 4.59-4.65 (m, 1H), 4.11 (s, 2H), 3.74 (d, J=8.0 Hz, 1H), 3.39-3.51 (m, 2H), 3.22-3.28 (m, 1H), 2.84-2.97 (m, 2H), 2.21-2.27 (m, 1H), 1.07 (d, J=8.0 Hz, 1.7H), 0.58 (br s, 1.3H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 430.1.
215	2-(3,3-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.72 (dd, J=4.3, 1.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.84 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.67 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.13 (dd, J=7.7, 4.3 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.64 (q, J=8.0 Hz, 1H), 3.38-4.04 (m, 4H), 2.86 (dd, J=9.3, 4.4 Hz, 1H), 2.30-2.44 (m, 2H), 2.18-2.29 (m, 1H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₁₉ N ₅ F ₅ [M+H] ⁺ 436.1.

10

20

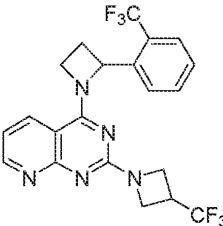
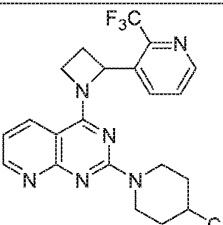
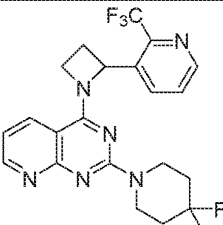
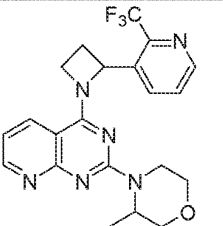
30

40

【 0 3 6 3 】

50

【表 3 9】

216	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.73 (dd, <i>J</i> =4.4, 1.6 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> =7.7 Hz, 1H), 7.67 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.46-7.54 (m, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> =7.7, 4.3 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.56-4.72 (m, 1H), 4.05 (s, 1H), 3.80 (s, 1H), 3.57 (s, 3H), 2.79-2.93 (m, 1H), 2.16-2.31 (m, 1H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₁₈ N ₅ F ₆ [M+H] ⁺ 454.1.
217	2-(4-クロロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 8.67 (dd, <i>J</i> =4.6, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (dd, <i>J</i> =4.7, 1.2 Hz, 1H), 8.34 (br d, <i>J</i> =6.9 Hz, 1H), 8.27 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.68 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.7 Hz, 1H), 7.15 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.6 Hz, 1H), 6.05 (br t, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 4.73 (q, <i>J</i> =8.3 Hz, 1H), 4.19-4.26 (m, 1H), 3.99 (br s, 2H), 3.37 (br s, 1H), 3.20-3.32 (m, 2H), 2.94-3.04 (m, 1H), 2.45 (ddt, <i>J</i> =11.2, 9.3, 7.1, 7.1 Hz, 1H), 1.86 (br s, 2H), 1.35-1.65 (m, 2H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₁ N ₆ F ₃ Cl [M+H] ⁺ 449.1.
218	2-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.73 (dd, <i>J</i> =4.4, 1.8 Hz, 1H), 8.66 (d, <i>J</i> =3.6 Hz, 1H), 8.18-8.39 (m, 2H), 7.72 (dd, <i>J</i> =7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.5 Hz, 1H), 5.91 (t, <i>J</i> =7.5 Hz, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 4.67 (q, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 3.56 (s, 4H), 2.79-2.93 (m, 1H), 2.29-2.40 (m, 1H), 1.70 (s, 4H) LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₀ N ₆ F ₅ [M+H] ⁺ 451.1.
219	3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.70 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.24 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H), 7.68-7.72 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 5.90 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 4.85-4.88 (m, 1H), 4.62-4.67 (m, 1H), 4.07 (m, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.38-3.51 (m, 2H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.67-2.74 (m, 2H), 2.31-2.36 (m, 1H), 1.06 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1.7H), 0.57 (br s, 1.3H) LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 431.3.
220	2-(3,3-ジフルオロピペリジン-1-イル)-4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン

【 0 3 6 4 】

10

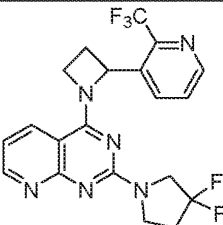
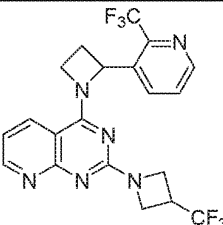
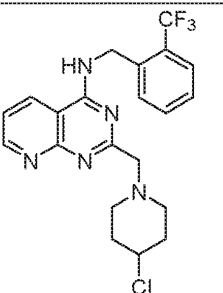
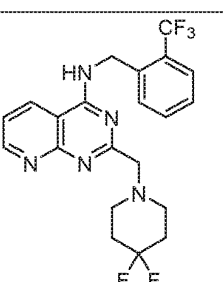
20

30

40

50

【表 4 0】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.73 (dd, <i>J</i>=4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.66 (d, <i>J</i>=4.2 Hz, 1H), 8.20-8.34 (m, 2H), 7.72 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.4 Hz, 1H), 5.94 (t, <i>J</i>=7.1 Hz, 1H), 4.84-4.99 (m, 1H), 4.66 (q, <i>J</i>=8.2 Hz, 1H), 3.36-4.06 (m, 4H), 2.88 (dd, <i>J</i>=10.0, 4.6 Hz, 1H), 2.29-2.44 (m, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₈N₆F₅ [M+H]⁺ 437.1.</p>
221	2-(3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-4-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.74 (d, <i>J</i>=2.8 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.27 (d, <i>J</i>=7.7 Hz, 2H), 7.72 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.17 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.6 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.91 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 4.67 (q, <i>J</i>=8.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.56 (s, 3H), 2.87 (d, <i>J</i>=5.40 Hz, 1H), 2.28-2.39 (m, 1H)</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₇N₆F₆ [M+H]⁺ 455.1.</p>
222	2-((4-クロロピペリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路11により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.05 (dd, <i>J</i>=4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, <i>J</i>=8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (t, <i>J</i>=7.0 Hz, 2H), 7.52 (t, <i>J</i>=7.5 Hz, 1H), 7.35-7.46 (m, 2H), 6.22 (br s, 1H), 5.12 (d, <i>J</i>=4.9 Hz, 2H), 4.00 (br s, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.04 (dd, <i>J</i>=12.6, 6.7 Hz, 2H), 2.47-2.64 (m, 2H), 2.05-2.15 (m, 2H), 1.88-2.00 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₂N₅F₃Cl [M+H]⁺ 436.1.</p>
223	2-((4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路11により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.04-9.05 (dd, <i>J</i>=4.0, 1.6 Hz, 1H), 8.07-8.09 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.70-7.20 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.68-7.66 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.49-7.52 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.37-7.44 (m, 2H), 6.20 (s, 1H), 5.10-5.11 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.81-2.83 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 4H), 1.95-2.05 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₁N₅F₅ [M+H]⁺ 438.1.</p>
224	2-(3-(メチルモルホリノ)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 6 5 】

10

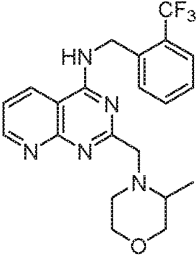
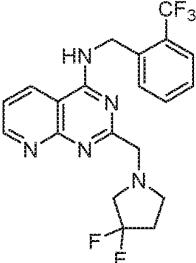
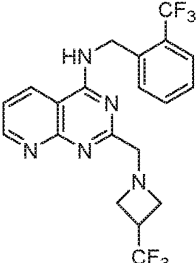
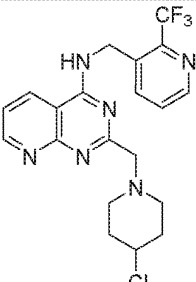
20

30

40

50

【表 4 1】

	<p>経路IIにより合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 9.14-9.16 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.99-9.01 (dd, <i>J</i>=4.0, 1.6 Hz, 1H), 8.77-8.79 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.74-7.76 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.55-7.59 (m, 2H), 7.44-7.51 (m, 2H), 4.95-4.98 (m, 2H), 3.63-3.73 (q, <i>J</i>=12.0 Hz, 2H), 3.44-3.47 (m, 1H), 3.37-3.40 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 1H), 2.89-2.94 (t, <i>J</i>=12.0 Hz, 1H), 2.54-2.57 (m, 1H), 2.39-2.46 (m, 2H), 0.82-0.84 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₃N₅F₃O [M+H]⁺ 418.1.</p>
225	2-((3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路IIにより合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.05 (dd, <i>J</i>=4.3, 1.8 Hz, 1H), 8.09 (dd, <i>J</i>=8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (t, <i>J</i>=7.9 Hz, 2H), 7.53 (t, <i>J</i>=7.5 Hz, 1H), 7.29-7.46 (m, 2H), 6.25 (br s, 1H), 5.11 (d, <i>J</i>=4.5 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.19 (t, <i>J</i>=13.6 Hz, 2H), 3.03 (t, <i>J</i>=7.0 Hz, 2H), 2.29 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₅F₅ [M+H]⁺ 424.1.</p>
226	2-((3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路IIにより合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, MeOD) δ (ppm) 9.01-9.04 (dd, <i>J</i>=4.0, 1.6 Hz, 1H), 8.09-8.12 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.69-7.71 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.62-7.64 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.49-7.53 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.40-7.43 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.35-7.38 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.31 (m, 1H), 5.08-5.10 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.69-3.73 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 3.44-3.48 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H), 3.16-3.22 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₈N₅F₆ [M+H]⁺ 442.1.</p>
227	2-((4-クロロピペリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路IIにより合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.32 (br s, 1H), 9.03 (br d, <i>J</i>=3.1 Hz, 1H), 8.80 (br d, <i>J</i>=8.2 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 8.01 (br d, <i>J</i>=7.8 Hz, 1H), 7.65 (br dd, <i>J</i>=4.6, 8.0 Hz, 2H), 4.98 (br d, <i>J</i>=3.8 Hz, 2H), 4.05 (br s, 1H), 3.67 (br s, 2H), 2.79 (br s, 2H), 2.48-2.35 (m, 2H), 2.09-1.56 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₁N₆F₃Cl [M+H]⁺ 437.0.</p>

【 0 3 6 6 】

10

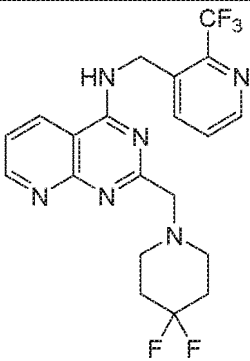
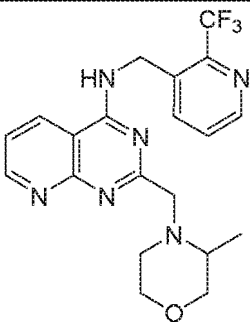
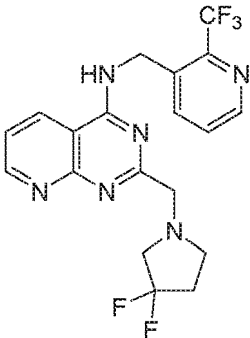
20

30

40

50

【表 4 2】

228	2-((4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路11により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 9.34 (br s, 1H), 9.02 (dd, $J=1.6, 4.4$ Hz, 1H), 8.78 (dd, $J=1.6, 8.2$ Hz, 1H), 8.62 (d, $J=4.1$ Hz, 1H), 8.00 (br d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.69-7.56 (m, 2H), 4.97 (br d, $J=4.8$ Hz, 2H), 3.66 (br s, 2H), 2.57 (m, 4H), 1.84 (br s, 4H). LCMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.2.
229	2-((3-メチルモルホリノ)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路11により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (ppm) 9.28 (br s, 1H), 9.02 (dd, $J=1.6, 4.3$ Hz, 1H), 8.78 (dd, $J=1.6, 8.2$ Hz, 1H), 8.62 (d, $J=4.3$ Hz, 1H), 7.98 (br d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.62 (dt, $J=4.5, 8.8$ Hz, 2H), 4.97 (br s, 2H), 3.75-3.46 (m, 4H), 2.99 (br s, 1H), 2.66-2.55 (m, 2H), 2.44 (m, 2H), 0.82 (d, $J=6.2$ Hz, 3H). LCMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{F}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 419.1.
230	2-((3,3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路11により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 9.04 (dd, $J=1.6, 4.4$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=4.3$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.17 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=4.7, 7.8$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J=4.4, 8.3$ Hz, 1H), 6.74 (br s, 1H), 5.14 (br d, $J=5.5$ Hz, 2H), 3.92 (s, 2H), 3.13 (t, $J=13.4$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.28 (tt, $J=7.1, 14.6$ Hz, 2H). LCMS (ES) $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{F}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 425.1.
231	2-((3-(トリフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)メチル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 6 7 】

10

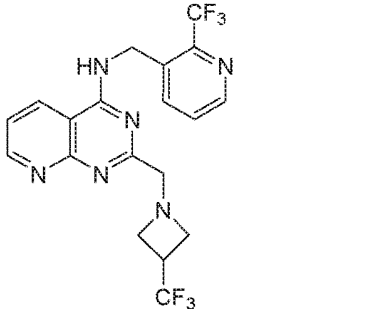
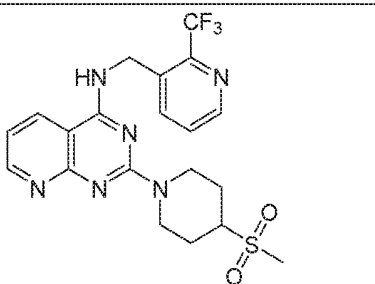
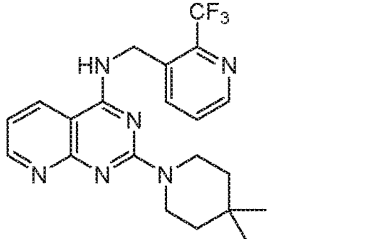
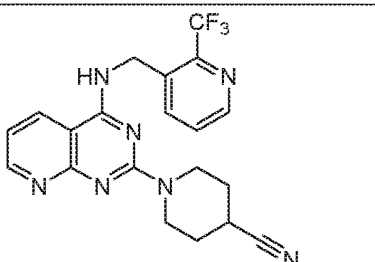
20

30

40

50

【表 4 3】

	<p>経路11により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.32 (br s, 1H), 9.01 (dd, J=1.9, 4.4 Hz, 1H), 8.81 (dd, J=1.7, 8.2 Hz, 1H), 8.61 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.59-7.56 (m, 1H), 4.96 (br d, J=5.0 Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 3.39 (m, 3H), 3.22 (br d, J=5.9 Hz, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₆F₆ [M+H]⁺ 443.0.</p>
232	2-(4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.78 (dd, J=1.7, 4.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.07 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=4.7, 8.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, J=4.5, 7.9 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.03 (d, J=5.4 Hz, 4H), 3.15-3.04 (m, 1H), 2.90-2.84 (m, 5H), 2.11 (d, J=12.3 Hz, 2H), 1.69 (s, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O₂S [M+H]⁺ 467.1.</p>
233	2-(4,4-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.73 (dd, J=4.4, 1.6 Hz, 1H), 8.60 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.89 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.43 (dd, J=8.0, 4.8 Hz, 1H), 6.95 (dd, J=7.6, 4.4 Hz, 1H), 6.23 (br s, 1H), 5.02 (d, J=4.8 Hz, 2H), 3.82 (br s, 4H), 1.31 (br s, 4H), 0.96 (s, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₄N₆F₃ [M+H]⁺ 417.1.</p>
234	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-カルボニトリル
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.78 (dd, J=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.62 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.94 (dd, J=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.28 (t, J=8.0 Hz, 1H), 5.02 (d, J=4.0 Hz, 2H), 4.16 (br s, 2H), 3.72 (br s, 2H), 2.82-2.88 (m, 1H), 1.78-1.86 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₇F₃ [M+H]⁺ 414.0.</p>
235	2-(4-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 6 8 】

10

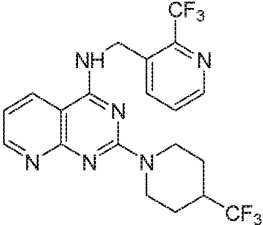
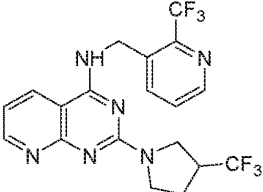
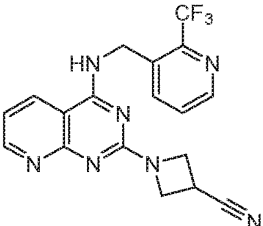
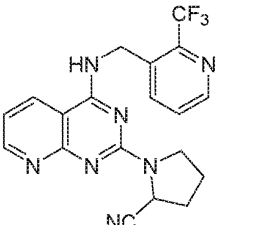
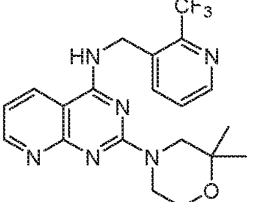
20

30

40

50

【表 4 4】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.80 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 7.84-8.00 (m, 2H), 7.46 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.7 Hz, 1H), 7.04 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.5 Hz, 1H), 6.19 (t, <i>J</i>=5.3 Hz, 1H), 5.04 (d, <i>J</i>=5.7 Hz, 4H), 2.82 (t, <i>J</i>=12.1 Hz, 2H), 2.19-2.36 (m, 1H), 1.87 (d, <i>J</i>=12.8 Hz, 2H), 1.46 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₆F₆ [M+H]⁺ 457.1.</p>
236	N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)-2-(3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.72-8.84 (m, 1H), 8.58-8.67 (m, 1H), 7.96 (t, <i>J</i>=8.2 Hz, 2H), 7.45 (dd, <i>J</i>=7.4, 4.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=7.7, 4.4 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 5.05 (d, <i>J</i>=5.3 Hz, 2H), 3.53-4.04 (m, 4H), 2.99 (dd, <i>J</i>=15.0, 7.5 Hz, 1H), 2.01-2.27 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₆F₆ [M+H]⁺ 443.0.</p>
237	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-カルボニトリル
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.84 (dd, <i>J</i>=4.4, 1.8 Hz, 1H), 8.65 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.95 (m, <i>J</i>=5.3, 2.4 Hz, 2H), 7.43-7.55 (m, 1H), 7.11 (dd, <i>J</i>=8.1, 4.5 Hz, 1H), 6.29 (t, <i>J</i>=5.4 Hz, 1H), 5.03 (d, <i>J</i>=6.0 Hz, 2H), 4.25-4.53 (m, 4H), 3.45-3.58 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₅N₇F₃ [M+H]⁺ 386.0.</p>
238	1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピロリジン-2-カルボニトリル
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (dd, <i>J</i>=1.9, 4.5 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 8.05 (dd, <i>J</i>=1.9, 8.0 Hz, 1H), 7.97 (d, <i>J</i>=7.9 Hz, 1H), 7.47 (dd, <i>J</i>=4.8, 7.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, <i>J</i>=4.5, 8.0 Hz, 1H), 6.65 (t, <i>J</i>=5.4 Hz, 1H), 5.06 (d, <i>J</i>=5.3 Hz, 2H), 4.05-3.58 (m, 4H), 3.20 (m, 1H), 2.39-2.26 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₇F₃ [M+H]⁺ 400.2.</p>
239	2-(2,2-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.63 (br d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 7.84-7.97 (m, 2H), 7.45 (dd, <i>J</i>=7.5, 5.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.5 Hz, 1H), 6.20 (br s, 1H), 5.03 (d, <i>J</i>=4.8 Hz, 2H), 3.51-4.00 (m, 6H), 0.85-1.27 (m, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 419.2.</p>

【 0 3 6 9 】

10

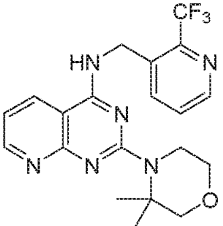
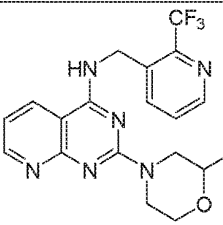
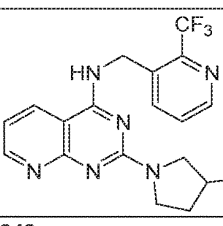
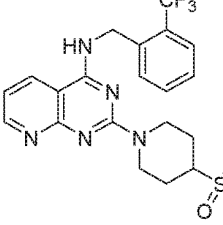
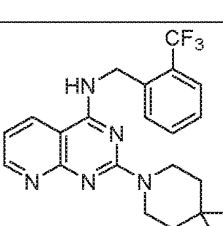
20

30

40

50

【表 4 5】

240	2-(3,3-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.88 (s, 1H), 8.74 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.61 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.52 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.64 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.19 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.68 (s, 4H), 3.30 (s, 2H), 1.23 (s, 6H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 419.1.
241	2-(2-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.77 (dd, J=4.0, 1.2 Hz, 1H), 8.62 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.90-7.96 (m, 2H), 7.44 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.33 (br s, 1H), 5.02 (d, J=4.0 Hz, 2H), 4.58 (br s, 2H), 3.89 (dd, J=12.0, 4.0 Hz, 1H), 3.49-3.54 (m, 2H), 3.00 (t, J=12.0 Hz, 1H), 2.63 (t, J=12.0 Hz, 1H), 1.16 (d, J=8.0 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₂₀ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 405.1.
242	2-(3-フルオロピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.73 (dd, J=1.8, 4.4 Hz, 1H), 8.59 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.43 (dd, J=4.7, 7.8 Hz, 1H), 6.99 (dd, J=4.5, 7.9 Hz, 2H), 5.42-5.17 (m, 1H), 5.04 (d, J=5.0 Hz, 2H), 4.14-3.54 (m, 4H), 2.35-2.30 (m, 1H), 2.27-2.25 (m, 1H). LCMS (ES) C ₁₈ H ₁₇ N ₆ F ₄ [M+H] ⁺ 393.1.
243	2-(4-(メチルスルホニル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.77 (dd, J=1.8, 4.5 Hz, 1H), 8.00 (dd, J=1.8, 8.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.50 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.38-7.45 (m, 1H), 7.03 (dd, J=4.5, 8.0 Hz, 1H), 6.47 (t, J=5.6 Hz, 1H), 5.15 (s, 2H), 5.01 (d, J=5.5 Hz, 2H), 3.06-3.10 (m, 1H), 2.84-2.92 (m, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.13 (d, J=12.3 Hz, 2H), 1.71 (s, 2H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ O ₂ S [M+H] ⁺ 466.1.
244	2-(4,4-ジメチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.71 (dd, J=4.4, 2.8 Hz, 1H), 7.83 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.38 (t, J=7.2 Hz, 1H), 6.92 (dd, J=7.6, 4.4 Hz, 1H), 6.07 (t, J=5.2 Hz, 1H), 4.99 (d, J=5.6 Hz, 2H), 3.88 (s, 4H), 1.35 (s, 4H), 0.97 (s, 6H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₅ N ₅ F ₃ [M+H] ⁺ 416.2.

【 0 3 7 0 】

10

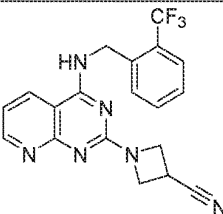
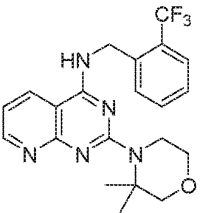
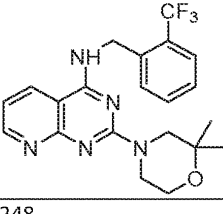
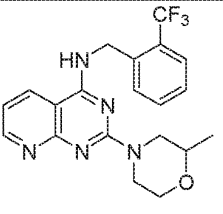
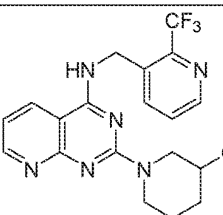
20

30

40

50

【表 4 6】

245	1-(4-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アゼチジン-3-カルボニトリル
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.82 (dd, <i>J</i> =4.5, 1.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i> =8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 7.57-7.63 (m, 1H), 7.50-7.56 (m, 1H), 7.39-7.48 (m, 1H), 7.09 (dd, <i>J</i> =8.1, 4.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.01 (d, <i>J</i> =5.9 Hz, 2H), 4.35-4.59 (m, 4H), 3.48-3.60 (m, 1H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₁₆ N ₆ F ₃ [M+H] ⁺ 385.1.
246	2-(3,3-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.84 (t, <i>J</i> =5.5 Hz, 1H), 8.74 (dd, <i>J</i> =4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.54 (dd, <i>J</i> =8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> =7.7 Hz, 1H), 7.56-7.64 (m, 1H), 7.42-7.51 (m, 2H), 7.19 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.5 Hz, 1H), 4.91 (d, <i>J</i> =5.0 Hz, 2H), 3.71 (s, 4H), 3.31 (s, 2H), 1.26 (s, 6H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 418.1.
247	2-(2,2-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.76 (dd, <i>J</i> =4.4, 1.7 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> =7.7 Hz, 1H), 7.45-7.59 (m, 2H), 7.36-7.44 (m, 1H), 7.00 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.16 (br s, 1H), 5.00 (d, <i>J</i> =5.4 Hz, 2H), 3.56-4.02 (m, 6H), 1.11 (br s, 6H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 418.1.
248	2-(2-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.75 (d, <i>J</i> =3.2 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.49 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.40 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 6.90-6.94 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.4 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.99 (d, <i>J</i> =4.8 Hz, 2H), 4.68 (br s, 2H), 3.91 (dd, <i>J</i> =11.2, 2.4 Hz, 1H), 3.56 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 2.67 (t, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 1.18 (d, <i>J</i> =6.0 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₁ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 404.1.
249	2-(3-(トリフルオロメチル)ピリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 9.00 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 8.70 (dd, <i>J</i> =4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.50 (dd, <i>J</i> =8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.88 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 2H), 4.49-4.71 (m, 2H), 2.81-2.87 (m, 2H), 2.22 (br s, 1H), 1.88 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 1.45-1.60 (m, 2H), 1.27 (br s, 1H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₁₉ N ₆ F ₆ [M+H] ⁺ 457.1.
250	4-メチル-1-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-

【 0 3 7 1 】

10

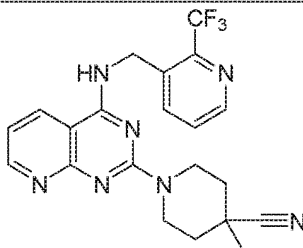
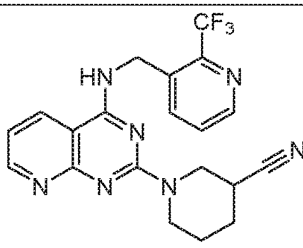
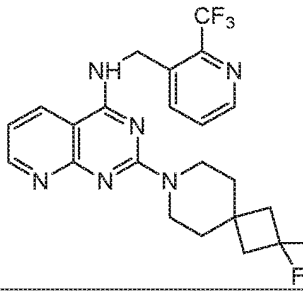
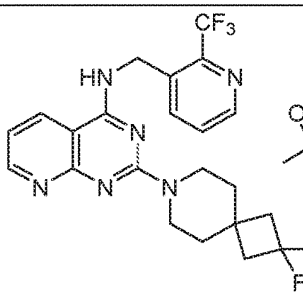
20

30

40

50

【表 4 7】

	イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-カルボニトリル
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.77 (dd, $J=4.0$, 2.0 Hz, 1H), 8.61 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 7.94 (dd, $J=8.0$, 4.0 Hz, 1H), 7.91 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J=8.0$, 4.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, $J=8.0$, 4.0 Hz, 1H), 6.34 (t, $J=4.0$ Hz, 1H), 5.01-5.02 (m, 4H), 3.16 (t, $J=12.0$ Hz, 2H), 1.91 (d, $J=16.0$ Hz, 2H), 1.37 (m, 5H). LCMS (ES) $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{F}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 427.9.
251	
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) 8.71-8.76 (m, 2H), 8.61 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.49 (dd, $J=8.0$, 2.0 Hz, 1H), 7.98 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.62 (dd, $J=8.0$, 4.0 Hz, 1H), 7.13 (dd, $J=8.0$, 4.0 Hz, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.92 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 3.63-3.73 (m, 2H), 2.84-2.89 (m, 1H), 1.90-1.96 (m, 1H), 1.78-1.85 (m, 1H), 1.53-1.59 (m, 1H), 1.44-1.47 (m, 1H). LCMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{F}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 413.9.
252	2-(2,2-ジフルオロ-7-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) 8.95 (s, 1H), 8.68 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.61 (d, $J=4.2$ Hz, 1H), 8.47 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.64 (dd, $J=7.8$, 4.6 Hz, 1H), 7.12 (dd, $J=7.9$, 4.4 Hz, 1H), 4.86 (d, $J=3.8$ Hz, 2H), 3.75 – 3.51 (m, 4H), 2.41 – 2.26 (m, 4H), 1.57 – 1.25 (m, 4H). LCMS (ES) $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 465.1.
252_S	2-(2,2-ジフルオロ-7-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミンメタンスルホネート
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm) 9.88 (s, 1H), 8.86 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.75 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 8.66 (d, $J=4.3$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.69 (dd, $J=8.0$, 4.6 Hz, 1H), 7.54 – 7.41 (m, 1H), 4.94 (d, $J=5.2$ Hz, 2H), 3.86 – 3.53 (m, 4H), 2.41 (t, $J=13.0$ Hz, 4H), 2.31 (s, 3H), 1.75 – 1.34 (m, 4H). LCMS (ES) $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 465.3.
253	2-(3-シクロプロピルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 7 2 】

10

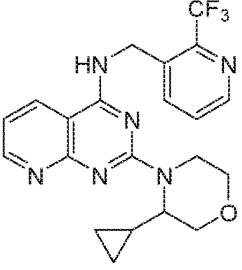
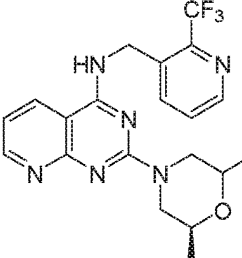
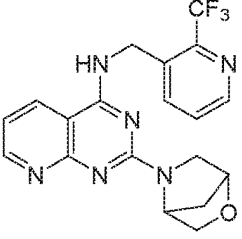
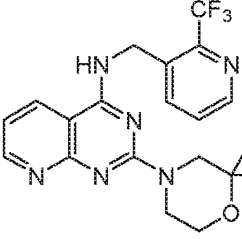
20

30

40

50

【表 4 8】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.71 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.61 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.04 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.86 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.88-5.07 (m, 2H), 4.63 (s, 1H), 3.87-3.97 (m, 3H), 3.37-3.57 (m, 3H), 1.48-1.51 (m, 1H), 0.43-0.7 (m, 1H), 0.06-0.25 (m, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 431.1.</p>
254	2-((6S)-2,6-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.78 (d, <i>J</i>=2.6 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=3.9 Hz, 1H), 7.92 (t, <i>J</i>=9.0 Hz, 2H), 7.45 (dd, <i>J</i>=7.7, 4.6 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.48-5.14 (m, 3H), 3.41-4.40 (m, 3H), 2.37-2.81 (m, 2H), 1.18-1.19 (m, <i>J</i>=5.8 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₆H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 419.1.</p>
255	2-(2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-5-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.72 (s, 1H), 8.58 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.89-8.06 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 1H), 6.98 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.56-6.76 (m, 1H), 5.22 (br s, 0.5H), 4.93-5.09 (m, 2H), 4.79 (s, 0.5H), 4.63 (s, 1H), 3.81-3.94 (m, 1H), 3.41-3.69 (m, 3H), 1.86-1.69 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₈N₆F₃O [M+H]⁺ 402.9.</p>
256	2-(4-オキサ-7-アザスピロ[2.5]オクタン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.01 (s, 1H), 8.69 (dd, <i>J</i>=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.60 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.50 (dd, <i>J</i>=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.94 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.56-3.64 (m, 6H), 0.01-0.55 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₆N₆F₃O [M+H]⁺ 416.9.</p>
257	4-(4-(((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン-2-カルボニトリル

【 0 3 7 3 】

10

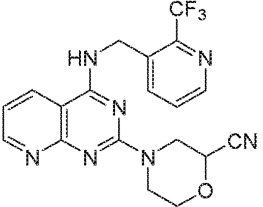
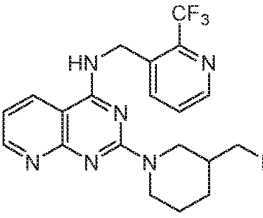
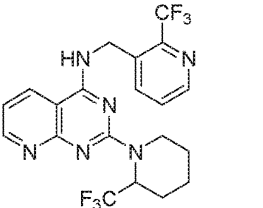
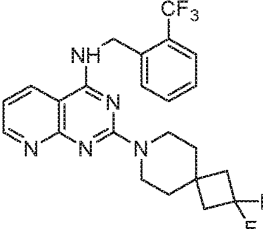
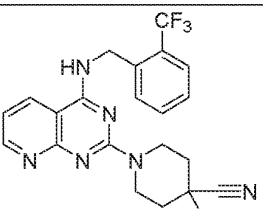
20

30

40

50

【表 4 9】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.81 (d, <i>J</i>=2.8 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i>=7.9 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i>=7.9 Hz, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i>=4.7, 7.8 Hz, 1H), 7.10 (dd, <i>J</i>=4.5, 7.9 Hz, 1H), 6.62-6.52 (m, 1H), 5.11-4.96 (m, 2H), 4.62-4.56 (m, 3H), 3.94-3.92 (m, 1H), 3.81-3.78 (m, 2H), 3.47-3.42 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₇F₃O [M+H]⁺ 416.1.</p>
258	2-(3-(フルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.76 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.2 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i>=7.8 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i>=7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.7 Hz, 1H), 6.99 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.5 Hz, 1H), 6.20 (t, <i>J</i>=5.6 Hz, 1H), 4.96-5.11 (m, 2H), 4.65-4.90 (m, 2H), 4.20-4.42 (m, 2H), 2.86-3.19 (m, 2H), 1.84 (d, <i>J</i>=10.6 Hz, 2H), 1.66-1.76 (m, 1H), 1.31-1.53 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₁N₆F₄ [M+H]⁺ 421.1.</p>
259	2-(2-(トリフルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.82 (dd, <i>J</i>=4.3, 1.7 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 7.94 (d, <i>J</i>=8.1 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.08 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.4 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.79-5.45 (m, 3H), 3.04 (t, <i>J</i>=13.1 Hz, 1H), 2.00-2.11 (m, 1H), 1.64-1.86 (m, 4H), 1.30-1.54 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₆F₆ [M+H]⁺ 457.1.</p>
260	2-(2,2-ジフルオロ-7-アザスピロ[3.5]ノナン-7-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.89 (t, <i>J</i>=5.6 Hz, 1H), 8.66 (dd, <i>J</i>=4.4, 1.9 Hz, 1H), 8.48 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.74 (d, <i>J</i>=7.7 Hz, 1H), 7.55-7.64 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 1H), 7.41-7.48 (m, 1H), 7.10 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i>=5.1 Hz, 2H), 3.41-3.77 (m, 4H), 2.35 (t, <i>J</i>=13.1 Hz, 4H), 1.42 (s, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₃H₂₃N₅F₅ [M+H]⁺ 464.2.</p>
261	(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メタ 4-メチル-1-(4-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-4-カルボニトリル
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.94 (s, 1H), 8.69 (dd, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 8.52 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.75 (d, <i>J</i>=7.6 Hz, 1H), 7.56-7.63 (m, 1H), 7.50-7.55 (m, 1H), 7.42-7.49 (m, 1H), 7.14 (dd, <i>J</i>=7.8, 4.6 Hz, 1H), 4.86 (d, <i>J</i>=4.8 Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 2.94 (t, <i>J</i>=12.0 Hz, 2H), 1.77 (d, <i>J</i>=12.0 Hz, 2H), 1.29 (s, 5H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₂H₂₂N₆F₃ [M+H]⁺ 427.1.</p>

【 0 3 7 4 】

10

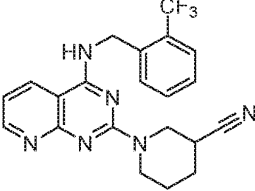
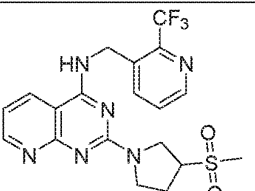
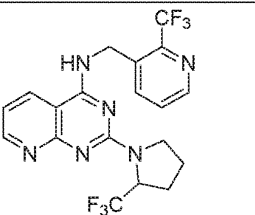
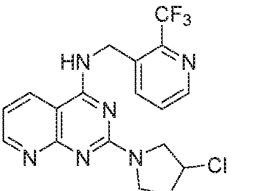
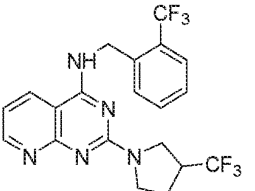
20

30

40

50

【表 5 0】

262	1-(4-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)ピペリジン-3-カルボニトリル
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.76 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i>=7.6 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i>=7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i>=7.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.4 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.00 (d, <i>J</i>=5.6 Hz, 2H), 4.28 (s, 1H), 4.22-4.26 (m, 1H), 3.74-3.80 (m, 1H), 3.59 (s, 1H), 2.64 (s, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.86-1.95 (m, 1H), 1.77-1.80 (m, 1H), 1.54 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₀N₆F₃ [M+H]⁺ 413.0.</p>
263	2-(3-(メチルスルホニル)ピロリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.4 Hz, 1H), 7.91-8.01 (m, 2H), 7.47 (dd, <i>J</i>=7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.03 (d, <i>J</i>=5.7 Hz, 2H), 3.96-4.29 (m, 2H), 3.73 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.32-2.68 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₀N₆F₃O₂S [M+H]⁺ 453.1.</p>
264	N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)-2-(2-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.83 (dd, <i>J</i>=1.8, 4.4 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 8.04 (dd, <i>J</i>=1.7, 8.1 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i>=7.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i>=4.7, 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, <i>J</i>=4.5, 7.9 Hz, 1H), 6.48 (t, <i>J</i>=5.7 Hz, 1H), 5.20-4.77 (m, 3H), 4.06-3.64 (m, 2H), 2.24-2.13 (m, 2H), 2.08-1.97 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₆F₆ [M+H]⁺ 443.1.</p>
265	2-(3-クロロピロリジン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.96 (t, <i>J</i>=5.1 Hz, 1H), 8.69 (dd, <i>J</i>=1.8, 4.5 Hz, 1H), 8.61 (d, <i>J</i>=4.1 Hz, 1H), 8.50 (dd, <i>J</i>=1.9, 8.0 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.65 (dd, <i>J</i>=4.8, 7.4 Hz, 1H), 7.13 (dd, <i>J</i>=4.5, 8.0 Hz, 1H), 4.90-4.77 (m, 3H), 3.82-3.43 (m, 4H), 2.34-2.33 (m, 1H), 2.11 (s, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₇N₆F₃Cl [M+H]⁺ 409.0.</p>
266	N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)-2-(3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.73-8.82 (m, 1H), 7.86 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i>=7.7 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i>=7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, <i>J</i>=7.5 Hz, 1H), 7.38-7.45 (m, 1H), 7.00 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.4 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 5.03 (br d, <i>J</i>=5.7 Hz, 2H), 3.58-4.14 (m, 4H), 3.01 (dd, <i>J</i>=16.6, 7.9 Hz, 1H), 2.10-2.29 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₈N₅F₆ [M+H]⁺ 442.0.</p>

【 0 3 7 5 】

10

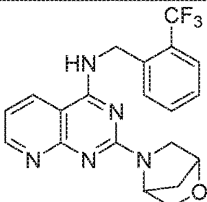
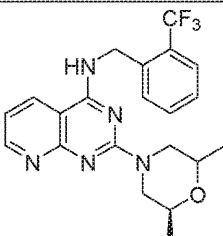
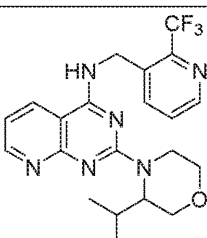
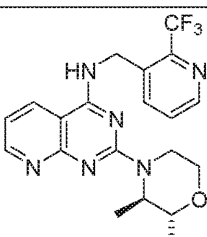
20

30

40

50

【表 5 1】

267	2-(2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-5-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.74 (dd, <i>J</i> =4.0, 1.6 Hz, 1H), 7.70-7.88 (m, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.48-7.62 (m, 2H), 7.37 (t, <i>J</i> =5.2 Hz, 1H), 6.97-6.98 (m, 1H), 6.08-6.18 (m, 1H), 5.30 (s, 0.5H), 4.92-5.08 (m, 2.5H), 4.66 (s, 1H), 3.85-3.99 (m, 1H), 3.52-3.77 (m, 3H), 1.90-1.93 (d, <i>J</i> =11.2 Hz, 2H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₁₉ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 401.9.
268	2-((6S)-2,6-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.76 (dd, <i>J</i> =4.5, 1.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, <i>J</i> =8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 7.46-7.60 (m, 2H), 7.37-7.45 (m, 1H), 7.00 (dd, <i>J</i> =7.9, 4.5 Hz, 1H), 6.11 (t, <i>J</i> =5.6 Hz, 1H), 4.22-5.18 (m, 4H), 3.96-4.08 (m, 1H), 3.27-3.86 (m, 2H), 2.58 (t, <i>J</i> =11.9 Hz, 2H), 1.08-1.24 (m, 6H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 418.1.
269	2-(3-イソプロピルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.68 (dd, <i>J</i> =4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.46 (dd, <i>J</i> =8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.08 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.97 (d, <i>J</i> =16.0 Hz, 1H), 4.82 (d, <i>J</i> =16.0 Hz, 1H), 4.52 (d, <i>J</i> =16.0 Hz, 1H), 4.15 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.84 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.76 (dd, <i>J</i> =12.0, 8.0 Hz, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 2.98-2.99 (m, 3H), 2.21-2.27 (m, 1H), 0.81-0.83 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 3H), 0.51-0.53 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₄ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 433.1.
270	2-((2R,3R)-2,3-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 9.03 (t, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.68 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 8.49-8.51 (m, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.12 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.84 (d, <i>J</i> =3.55 Hz, 2H), 4.24-4.29 (m, 2H), 3.56-3.62 (m, 1H), 3.50-3.53 (m, 1H), 3.00-3.09 (m, 2H), 0.98 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 3H), 0.91 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 419.0.
271	2-((2S,5R)-2,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 7 6 】

10

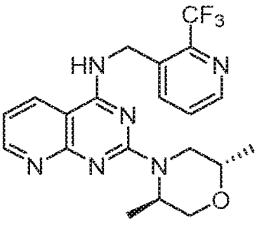
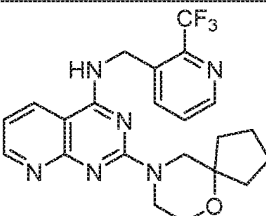
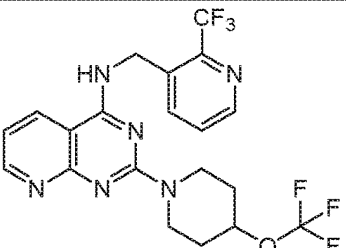
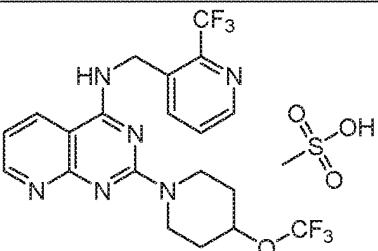
20

30

40

50

【表 5 2】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i>=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.60 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.93 (dd, <i>J</i>=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.27 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 5.11 (dd, <i>J</i>=16.0, 8.0 Hz, 1H), 4.91-4.95 (m, 1H), 4.74 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 4.23 (dd, <i>J</i>=12.0, 2.0 Hz, 1H), 4.07-4.10 (m, 1H), 3.97 (dd, <i>J</i>=12.0, 4.0 Hz, 1H), 3.48 (dd, <i>J</i>=12.0, 4.0 Hz, 1H), 3.41 (dd, <i>J</i>=12.0, 2.0 Hz, 1H), 1.15 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 419.0.</p>
272	2-(6-オキサ-9-アザスピロ[4.5]デカン-9-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.00 (s, 1H), 8.68 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.60 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.49 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.13 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.85 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 2H), 3.51-3.66 (m, 6H), 1.15-1.50 (m, 8H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₂H₂₄N₆F₃O [M+H]⁺ 445.1.</p>
273	2-(4-(トリフルオロメトキシ)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i> = 3.9 Hz, 1H), 8.02 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.46 (dd, <i>J</i> = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.57 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 5.04 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 4.47 (tt, <i>J</i> = 7.7, 3.8 Hz, 1H), 4.35 – 4.04 (m, 2H), 3.79 – 3.48 (m, 2H), 1.99 – 1.77 (m, 2H), 1.80 – 1.58 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₆F₆O [M+H]⁺ 473.1.</p>
273_S	2-(4-(トリフルオロメトキシ)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミンメタンスルホネート
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 9.95 (s, 1H), 8.94 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 8.78 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 8.67 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, <i>J</i> = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.54 (dd, <i>J</i> = 7.9, 5.5 Hz, 1H), 4.95 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 2H), 4.72 (dd, <i>J</i> = 8.3, 4.0 Hz, 1H), 4.28 – 3.88 (m, 2H), 3.74 – 3.44 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.12 – 1.32 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₆F₆O [M+H]⁺ 473.1.</p>
274	2-(3-(ジフルオロメチル)アゼチジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 7 7 】

10

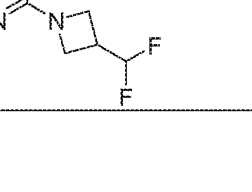
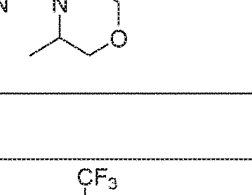
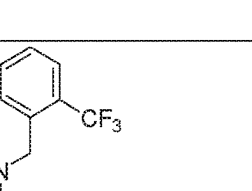

20

30

40

50

【表 5 3】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.74-8.86 (m, 1H), 8.62 (br d, <i>J</i>=4.6 Hz, 1H), 7.99 (t, <i>J</i>=7.3 Hz, 2H), 7.46 (dd, <i>J</i>=7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.40-6.55 (m, 1H), 5.79-6.19 (m, 1H), 5.02 (d, <i>J</i>=5.8 Hz, 2H), 4.04-4.28 (m, 4H), 2.92-3.16 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₆N₆F₅ [M+H]⁺ 411.1.</p>
<p>275</p>	<p>2-((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.99-9.02 (m, 1H), 8.67-8.71 (m, 1H), 8.59 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.49-8.54 (m, 1H), 7.92 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.11-7.18 (m, 1H), 4.97-5.02 (m, 1H), 4.74-4.78 (m, 1H), 4.45-4.47 (m, 0.47H), 4.12-4.15 (m, 1.6H), 3.99 (dd, <i>J</i>=12.0, 4.0 Hz, 2H), 3.76-3.78 (m, 0.33H), 3.44-3.56 (m, 1.6H), 3.00-3.05 (m, 1.6H), 1.08 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 4.3H), 0.94 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 1.6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 419.1.</p>
<p>276</p>	<p>2-(3-(ジフルオロメチル)アゼチン-1-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i>=4.4, 1.6 Hz, 1H), 7.89 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i>=7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i>=7.8 Hz, 1H), 7.52 (t, <i>J</i>=7.4 Hz, 1H), 7.36-7.46 (m, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 5.86-6.22 (m, 2H), 5.01 (d, <i>J</i>=5.8 Hz, 2H), 4.11-4.35 (m, 4H), 3.00-3.15 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₅F₅ [M+H]⁺ 410.1.</p>
<p>277</p>	<p>2-((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.95 (s, 1H), 8.67-8.71 (m, 1H), 8.53-8.55 (m, 1H), 7.74 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.58 (t, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 7.11-7.17 (m, 1H), 5.00 (t, <i>J</i>=16.0 Hz, 1H), 4.75 (d, <i>J</i>=16.0 Hz, 1H), 4.51 (m, 0.32H), 4.17-4.18 (m, 1.7H), 3.98-4.04 (m, 2H), 3.78 (dd, <i>J</i>=12.0, 4.0 Hz, 0.25H), 3.55 (dd, <i>J</i>=12.0, 2.0 Hz, 1.57H), 3.02 (d, <i>J</i>=16.0 Hz, 1H), 1.07 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 4.8H), 0.95 (dd, <i>J</i>=16.0, 4.0 Hz, 1.6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₃N₅F₃O [M+H]⁺ 418.1.</p>
<p>278</p>	<p>2-(2-シクロプロピルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン</p>

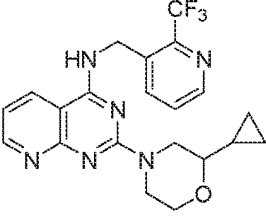
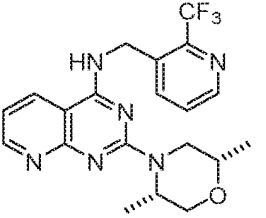
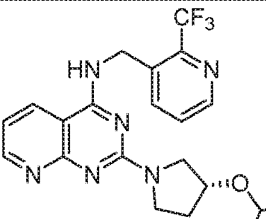
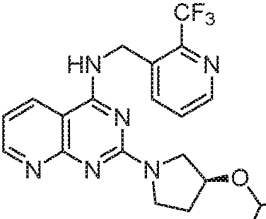
10

20

30

40

【表 5 4】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i>=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.61 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.45 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.35 (br s, 1H), 5.00-5.09 (m, 2H), 4.58 (br s, 2H), 3.94 (dd, <i>J</i>=12.0, 2.4 Hz, 1H), 3.47 (t, <i>J</i>=12.0 Hz, 1H), 2.81-3.01 (m, 2H), 2.65 (br s, 1H), 0.85-0.88 (m, 1H), 0.47-0.60 (m, 2H), 0.35-0.39 (m, 1H), 0.19 (br s, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 430.9.</p>
279	2-((2 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-ジメチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3- <i>d</i>]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.74 (dd, <i>J</i>=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.58 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.89 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.60-6.66 (m, 1H), 4.89-5.12 (m, 2.6H), 4.65 (d, 0.6H), 4.49 (d, 0.6H), 4.21 (d, 0.3H), 3.63-3.71 (m, 2H), 3.35-3.36 (m, 1H), 2.70-2.81 (m, 1H), 1.10- 1.29 (m, 4H), 0.97 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 419.0.</p>
280	(R)-2-(3-(ジフルオロメトキシ)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3- <i>d</i>]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=3.9 Hz, 1H), 8.00 (dd, <i>J</i>=7.9, 2.0 Hz, 2H), 7.46 (dd, <i>J</i>=7.8, 4.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.06-6.44 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 4.91 (s, 1H), 3.56-4.00 (m, 4H), 2.20 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₈N₆F₅O [M+H]⁺ 441.1.</p>
281	(S)-2-(3-(ジフルオロメトキシ)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3- <i>d</i>]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ (ppm) 8.93 (t, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.68 (dd, <i>J</i>=4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 8.49 (dd, <i>J</i>=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.98 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.62-7.65 (m, 1H), 7.12 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.51-6.94 (m, 1H), 4.82-4.90 (m, 3H), 3.39-3.70 (m, 3H), 3.20-3.29 (m, 1H), 1.99-2.16 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₈N₆F₅O [M+H]⁺ 441.1.</p>
282	2-(2-(ジフルオロメチル)モルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3- <i>d</i>]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 7 9 】

10

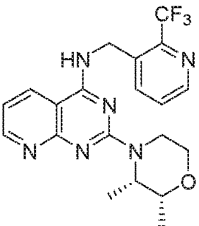
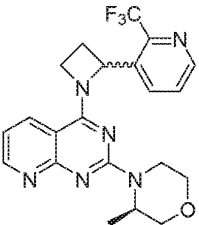
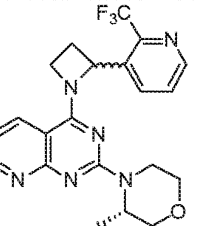
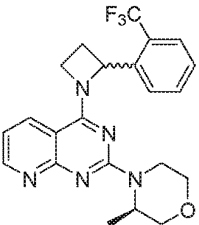
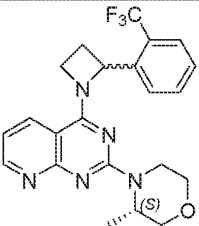
20

30

40

50

【表 5 6】

287	2-((2R,3S)-2,3-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 9.10 (s, 1H), 8.51-8.70 (m, 3H), 7.91 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.72-4.92 (m, 2H), 3.48-4.30 (m, 4H), 3.13-3.16 (m, 1H), 2.89-3.06 (m, 1H), 0.84-1.14 (m, 4H), 0.50 (br s, 2H) LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 419.0.
288	(3R)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.78-8.67 (m, 1H), 8.56 (t, J=3.3 Hz, 1H), 7.90-8.10 (m, 2H), 7.43 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 5.98 t, J=8.1 Hz, 1H), 3.82-5.01 (m, 4H), 3.74-3.76 (m, 1H), 3.16-3.51 (m, 3H), 3.06 (m, 1H), 2.90 (d, J=7.5 Hz, 1H), 2.29-2.43 (m, 1H), 1.13 (m, 3H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 431.1.
289	(3S)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.64-8.70 (m, 2H), 8.24 (t, J=8.0 Hz, 2H), 7.69-7.73 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.62-4.69 (m, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.73 (d, J=12.0 Hz, 1H), 3.39-3.51 (m, 2H), 3.21-3.24 (m, 1H), 2.84-2.97 (m, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.06 (d, J=6.4 Hz, 1.7H), 0.56 (br s, 1.3H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 431.1.
290	(3R)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.73-8.81 (m, 1H), 8.01 (t, J=9.0 Hz, 1H), 7.68-7.81 (m, 2H), 7.55 (q, J=7.7 Hz, 1H), 7.37-7.44 (m, 1H), 6.91-7.00 (m, 1H), 6.07 (t, J=7.8 Hz, 1H), 4.23-4.80 (m, 4H), 3.85 (d, J=8.3 Hz, 1H), 3.33-3.64 (m, 3H), 3.16 (m, 1H), 2.96 (d, J=4.4 Hz, 1H), 2.33-2.46 (m, 1H), 1.23 (d, J=6.8 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 430.2.
291	(3S)-3-メチル-4-(4-(2-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)アゼチジン-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)モルホリン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.75 (s, 1H), 8.00 (t, J=9.7 Hz, 1H), 7.67-7.79 (m, 2H), 7.54 (q, J=7.6 Hz, 1H), 7.36-7.44 (m, 1H), 6.90-6.99 (m, 1H), 6.06 (t, J=7.9 Hz, 1H), 4.12-4.86 (m, 4H), 3.84 (d, J=8.2 Hz, 1H), 3.27-3.65 (m, 3H), 3.14-3.58 (m, 1H), 2.94 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.31-2.44 (m, 1H), 1.22 (d, J=6.8 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₂ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 430.1.

【 0 3 8 1 】

10

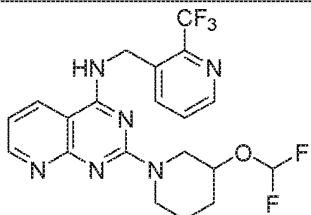
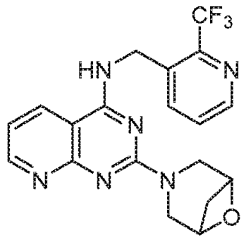
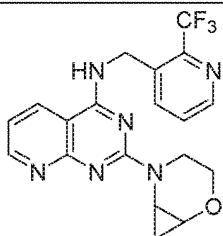
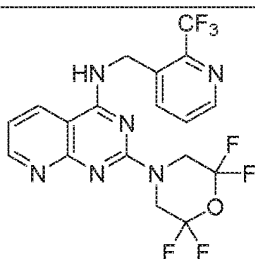
20

30

40

50

【表 5 7】

292	2-(3-(ジフルオロメチル)ピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i> =1.8, 4.5 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i> =3.8 Hz, 1H), 8.01-7.93 (m, 2H), 7.46 (dd, <i>J</i> =4.6, 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i> =4.5, 7.9 Hz, 1H), 6.60-5.97 (m, 2H), 5.05 (d, <i>J</i> =5.6 Hz, 2H), 4.57-4.11 (m, 3H), 3.59-3.35 (m, 2H), 2.10-1.97 (m, 1H), 1.85-1.73 (m, 2H), 1.54 (br s, 1H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₁₉ N ₆ F ₅ O [M+H] ⁺ 455.1.
293	2-(6-オキサ-3-アザビシクロ[3.1.1]ヘプタン-3-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.77 (dd, <i>J</i> =4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.59 (d, <i>J</i> =2.0 Hz, 1H), 8.03 (dd, <i>J</i> =8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.0 Hz, 1H), 6.56 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 4.97-5.16 (m, 2H), 4.66 (dd, <i>J</i> =12.0, 4.0 Hz, 2H), 4.11 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.90 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.82 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.67 (d, <i>J</i> =12.0 Hz, 1H), 3.23 (q, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 1.87 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₁₈ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 403.0.
294	2-(2-オキサ-5-アザビシクロ[4.1.0]ヘプタン-5-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.78 (d, <i>J</i> =3.1 Hz, 1H), 8.60 (d, <i>J</i> =3.5 Hz, 1H), 7.87-8.14 (m, 2H), 7.39-7.49 (m, 1H), 7.04 (dd, <i>J</i> =7.3, 4.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.95-5.22 (m, 2H), 2.88-3.80 (m, 6H), 0.36-1.09 (m, 2H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₁₈ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 403.1.
295	2-(2,2,6,6-テトラフルオロモルホリン)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.89 (dd, <i>J</i> =4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.66 (d, <i>J</i> =4.4 Hz, 1H), 7.99 (dd, <i>J</i> =8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> =7.8, 4.6 Hz, 1H), 7.19 (dd, <i>J</i> =8.1, 4.5 Hz, 1H), 6.33 (t, <i>J</i> =5.7 Hz, 1H), 5.07 (d, <i>J</i> =5.7 Hz, 2H), 4.39 (br s, 4H). LCMS (ES) C ₁₈ H ₁₄ N ₆ F ₇ O [M+H] ⁺ 463.1.
296	2-(4-アザスピロ[2.5]オクタン-4-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 8 2 】

10

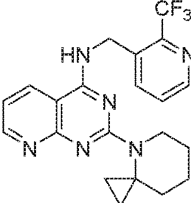
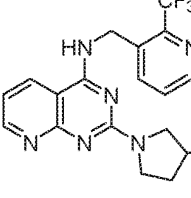
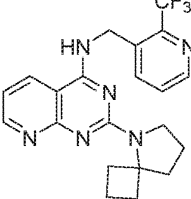
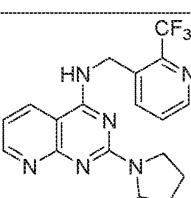
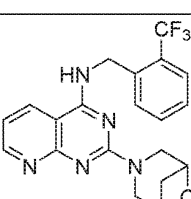
20

30

40

50

【表 5 8】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (dd, <i>J</i>=4.4, 1.7 Hz, 1H), 8.61 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i>=7.8 Hz, 2H), 7.44 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.00-7.11 (m, 1H), 6.23 (br s, 1H), 5.09 (s, 2H), 3.59-4.20 (m, 2H), 1.70-1.75 (m, 2H), 1.31-1.53 (m, 4H), 0.48-0.97 (m, 4H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₂N₆F₃ [M+H]⁺ 415.1.</p>
297	2-(3-(トリフルオロメトキシ)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.78 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.91-8.02 (m, 2H), 7.46 (dd, <i>J</i>=7.5, 4.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.30 (t, <i>J</i>=5.5 Hz, 1H), 4.86-5.11 (m, 3H), 3.50-4.16 (m, 4H), 2.11-2.37 (m, 2H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₁₇N₆F₆O [M+H]⁺ 459.1.</p>
298	2-(5-アザスピロ[3.4]オクタン-5-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.70 (dd, <i>J</i>=4.4, 2.0 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i>=3.9 Hz, 1H), 8.51 (t, <i>J</i>=5.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, <i>J</i>=8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.95 (d, <i>J</i>=7.4 Hz, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 5.02 (d, <i>J</i>=5.0 Hz, 2H), 3.53 (t, <i>J</i>=6.6 Hz, 2H), 3.27 (d, <i>J</i>=8.9 Hz, 2H), 2.10-2.14 (m, 2H), 1.47-1.73 (m, 6H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 415.1.</p>
299	2-(2-(トリフルオロメトキシ)メチル)ピロリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (dd, <i>J</i>=4.5, 1.8 Hz, 1H), 8.63 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 7.92 (t, <i>J</i>=6.9 Hz, 2H), 7.45 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.04 (dd, <i>J</i>=8.0, 4.5 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.99-5.15 (m, 2H), 4.12-4.55 (m, 3H), 3.46-3.79 (m, 2H), 2.06 (d, <i>J</i>=4.0 Hz, 1H), 1.76-1.93 (m, 2H), 1.50-1.57 (m, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₆F₆O [M+H]⁺ 473.1.</p>
300	2-(6-オキサ-3-アザビシクロ[3.1.1]ヘプタン-3-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.79 (d, <i>J</i> = 3.2 Hz, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i> = 7.8, 4.4 Hz, 1H), 6.26 (b, 1H), 5.07 (dt, <i>J</i> = 15.7, 10.4 Hz, 2H), 4.72 (b, 2H), 4.20 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz, 1H), 3.97 (t, <i>J</i> = 13.2 Hz, 2H), 3.81 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 1H), 3.25 (dd, <i>J</i> = 14.4, 6.8 Hz, 1H), 1.94 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₁₉N₅F₃O [M+H]⁺ 402.1.</p>

【 0 3 8 3 】

10

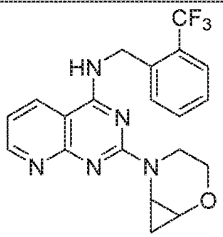
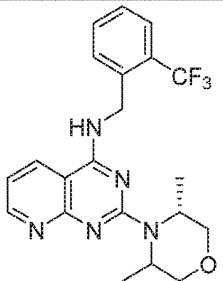
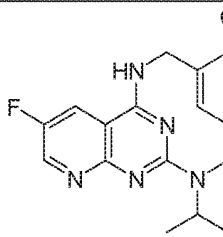
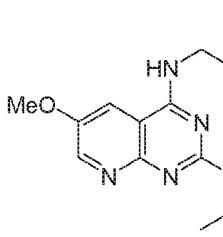
20

30

40

50

【表 5 9】

301	2-(2-オキサ-5-アザビシクロ[4.1.0]ヘプタン-5-イル)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.79 (d, <i>J</i> =2.9 Hz, 1H), 7.87-7.96 (m, 1H), 7.56-7.74 (m, 2H), 7.50 (t, <i>J</i> =7.5 Hz, 1H), 7.36-7.44 (m, 1H), 7.03 (dd, <i>J</i> =7.9, 4.4 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.98-5.25 (m, 2H), 3.52-3.89 (m, 5H), 3.01-3.38 (m, 1H), 0.50-1.17 (m, 2H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₁₉ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 402.1.
302	2-((3R)-3,5-ジメチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.98-9.03 (m, 1H), 8.67-8.68 (m, 1H), 8.49-8.56 (m, 1.4H), 7.73 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.58 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 7.11-7.17 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.41 (s, 1.4H), 4.17-4.18 (m, 0.4H), 3.98-4.04 (m, 0.4H), 3.53-3.66 (m, 1.3H), 3.43-3.62 (m, 2.0H), 3.01 (s, 0.5H), 0.93-1.23 (m, 6.0H). LCMS (ES) C ₂₁ H ₂₃ N ₅ F ₃ O [M+H] ⁺ 418.1.
303	6-フルオロ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ (ppm) 8.97 (s, 1H), 8.75-8.74 (d, <i>J</i> =2.8 Hz, 1H), 8.61-8.60 (d, <i>J</i> =4.4 Hz, 2H), 8.45-8.42 (dd, <i>J</i> =8.8, 3.2 Hz, 1H), 7.98-7.96 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1H), 7.66-7.63 (dd, <i>J</i> =8.0, 4.4 Hz, 1H), 4.95-4.91 (d, <i>J</i> =16.4 Hz, 1H), 4.82-4.78 (d, <i>J</i> =16.4 Hz, 1H), 4.43 (br s, 1H), 4.20-4.17 (d, <i>J</i> =13.2 Hz, 1H), 3.83-3.80 (d, <i>J</i> =11.2 Hz, 1H), 3.59-3.56 (d, <i>J</i> =11.2 Hz, 1H), 3.29-3.26 (m, 1H), 2.99-2.95 (m, 1H), 0.87 (s, 3H). LCMS (ES) C ₁₉ H ₁₉ N ₆ F ₄ O [M+H] ⁺ 423.0.
304	6-メトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ (ppm) 8.63 (d, <i>J</i> =3.1 Hz, 2H), 7.93 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 7.46 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> =3.1 Hz, 1H), 6.21-6.18 (m, 1H), 5.14-4.96 (m, 2H), 4.70 (s, 1H), 4.43 (d, <i>J</i> =13.1 Hz, 1H), 4.56-4.41 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 4H), 3.73-3.70 (m, 1H), 3.52-3.45 (m, 1H), 3.27-3.20 (m, 1H), 1.13 (d, <i>J</i> =6.7 Hz, 3H). LCMS (ES) C ₂₀ H ₂₂ N ₆ F ₃ O [M+H] ⁺ 435.2.
305	7-メトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン

【 0 3 8 4 】

10

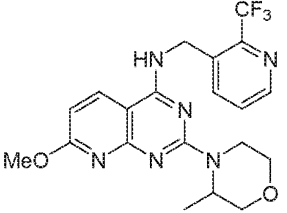
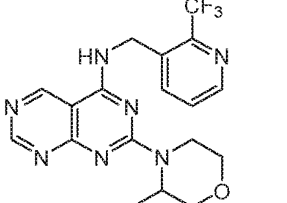
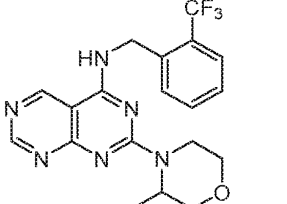
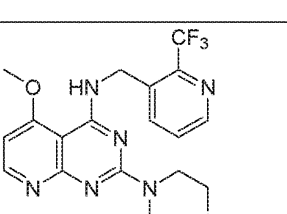
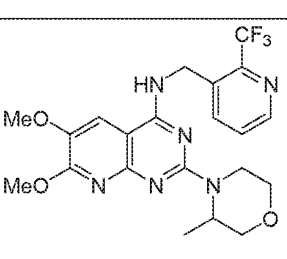
20

30

40

50

【表 6 0】

	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.61 (d, <i>J</i>=4.3 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i>=8.0 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i>=8.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, <i>J</i>=7.9, 4.6 Hz, 1H), 6.53 (d, <i>J</i>=8.7 Hz, 1H), 5.89 (t, <i>J</i>=5.6 Hz, 1H), 5.03-5.12 (m, 1H), 4.87-4.97 (m, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.49 (d, <i>J</i>=13.1 Hz, 1H), 4.08 (s, 3H), 3.92 (dd, <i>J</i>=11.1, 3.3 Hz, 1H), 3.58-3.74 (m, 2H), 3.47 (m, 1H), 3.25 (m, 1H), 1.10 (d, <i>J</i>=6.5 Hz, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O [M+H]⁺ 435.1.</p>
306	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリミド[4,5-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.05 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.64 (d, <i>J</i>=4.5 Hz, 1H), 7.90 (d, <i>J</i>=7.9 Hz, 1H), 7.43-7.54 (m, 1H), 6.55-6.89 (m, 1H), 4.29-5.21 (m, 4H), 3.92 (d, <i>J</i>=10.3 Hz, 1H), 3.65-3.76 (m, 1H), 3.36-3.63 (m, 2H), 3.18-3.32 (m, 1H), 1.01-1.35 (m, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₈H₁₉N₇F₃O [M+H]⁺ 406.1.</p>
307	2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)ピリミド[4,5-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.04 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i>=7.7 Hz, 1H), 7.49-7.58 (m, 2H), 7.40-7.48 (m, 1H), 6.33-6.57 (m, 1H), 4.42-5.18 (m, 4H), 3.95 (dd, <i>J</i>=11.2, 3.2 Hz, 1H), 3.59-3.77 (m, 2H), 3.41-3.55 (m, 1H), 3.30 (t, <i>J</i>=13.1 Hz, 1H), 1.13-1.38 (m, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₁₉H₂₀N₆F₃O [M+H]⁺ 405.2.</p>
	5-メトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.52-8.67 (m, 2H), 7.85-8.03 (m, 2H), 7.44 (dd, <i>J</i>=7.8, 4.7 Hz, 1H), 6.49 (d, <i>J</i>=5.5 Hz, 1H), 4.89-5.11 (m, 2H), 4.37-4.86 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.91 (br dd, <i>J</i>=11.4, 3.2 Hz, 1H), 3.58-3.72 (m, 2H), 3.46 (m, 1H), 3.15-3.30 (m, 1H), 1.12 (br s, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₀H₂₂N₆F₃O₂ [M+H]⁺ 435.1.</p>
308	6,7-ジメトキシ-2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	<p>経路6により合成した</p> <p>¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 8.59 (d, <i>J</i>=4.14 Hz, 1H), 8.55 (t, <i>J</i>=5.33 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i>=7.91 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i>=7.97, 4.71 Hz, 1H), 4.88 - 4.98 (m, 1H), 4.71-4.82 (m, 1H), 4.38 (s, 1 H), 4.11 (d, <i>J</i>=12.42 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.78 (dd, <i>J</i>=11.11, 2.95 Hz, 1H), 3.52-3.58 (m, 1 H), 3.42 (dd, <i>J</i>=11.36, 2.95 Hz, 1H), 3.27 (m, 1H), 2.94 (m, 1H), 0.82 (d, <i>J</i>=6.15 Hz, 3H).</p> <p>LCMS (ES) C₂₁H₂₄N₆F₃O₃ [M+H]⁺ 465.2.</p>

【 0 3 8 5 】

10

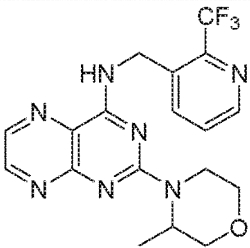
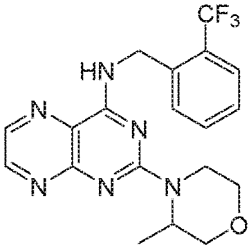
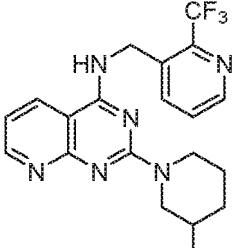
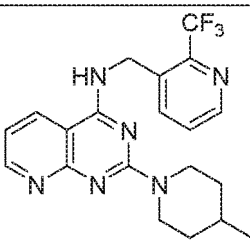
20

30

40

50

【表 6 1】

309	2-(3-メチルモルホリノ)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)プテリジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.73 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.64 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=8.0, 4.7$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 4.93-5.16 (m, 2H), 4.34-4.93 (m, 2H), 3.96 (dd, $J=11.2, 3.3$ Hz, 1H), 3.71-3.79 (m, 1H), 3.61-3.69 (m, 1H), 3.50 (t, $J=11.9$ Hz, 1H), 3.29 (t, $J=13.1$ Hz, 1H), 1.24 (d, $J=16.7$ Hz, 3H). LCMS (ES) $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{F}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 406.1.
310	2-(3-メチルモルホリノ)-N-(2-(トリフルオロメチル)ベンジル)プテリジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.70 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.56-7.61 (m, 1H), 7.52 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.38-7.44 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 4.83-5.11 (m, 3H), 4.62 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 3.97 (dd, $J=11.3, 3.5$ Hz, 1H), 3.73-3.79 (m, 1H), 3.65-3.71 (m, 1H), 3.53 (t, $J=11.8$ Hz, 1H), 3.32 (t, $J=13.1$ Hz, 1H), 1.26 (s, 3H). LCMS (ES) $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{F}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 405.1.
311	2-(3-メチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 8.92 (t, $J = 5.3$ Hz, 1H), 8.66 (dd, $J = 4.4, 1.8$ Hz, 1H), 8.60 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 8.47 (dd, $J = 8.0, 1.9$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 8.0, 4.6$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.9, 4.5$ Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 4.46 (br. s, 2H), 2.70 (br. s, 1H), 2.36 (t, $J = 11.3$ Hz, 1H), 1.67 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 1.49 (br. s, 1H), 1.23 (br. s, 2H), 1.12 – 0.96 (m, 1H), 0.71 (s, 3H). HRMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 403.1844.
312	2-(4-メチルピペリジン-1-イル)-N-((2-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-4-アミン
	経路6により合成した ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 8.92 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 8.66 (dd, $J = 4.4, 1.6$ Hz, 1H), 8.60 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 8.47 (dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.64 (dd, $J = 8.0, 4.6$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 7.9, 4.5$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 4.52 (br. s, 2H), 2.69 (t, $J = 12.1$ Hz, 2H), 1.70 – 1.37 (m, 3H), 0.83 (m, 5H). HRMS (ES) $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 403.1853.

【 0 3 8 6 】

生物学

インビトロでの昆虫細胞ラインアッセイ

A a 2 3 ヒトスジシマカ (A . a l b o p i c t u s) 細胞ラインに由来するボルバキア・ピピエンティス (W o l b a c h i a p i p i e n t i s) (ボルバキア (W o l b a c h i a) 株 w A l b B) で感染させた C 6 / 3 6 ヒトスジシマカ (A e d e s a l b o p i c t u s) 細胞ライン (O ' N e i l l e t a l . , 1 9 9 7 ; I n s e c t m o l B i o l ; T u r n e r e t a l . , (2 0 0 6) J . I m m u n o l . 7 : 1 2 4 0 - 1 2 4 9) を使用して、化合物をスクリーニングした。熱不活性化ウシ胎児血清 (H I - F C S) 、非必須アミノ酸及びリン酸トリプトースブロスで補充した L e i

b o v i t z の L 1 5 + L - グルタミン中で細胞を培養した。培地を、0.2 μm フィルターを通してフィルター滅菌し、4℃で保存した。化合物を DMSO 中の 10 mM ストックとして提供し、50 μM 作業ストックへ希釈して、最終濃度 5 μM を試験プレート上で得た。濃縮ストックを -20℃で凍結した。

【0387】

スクリーニングアッセイに使用するに先立って、細胞培養物を事前継代（6 日前）して、スクリーニングアッセイの 0 日目に約 90% コンフルエント細胞を提供した。0 日目（アッセイ構成）に、ストック培養フラスコから培地を除去し、新鮮な培地で置き換えた。細胞を擦過により引き離し、細胞計数器を使用して細胞密度を計算した。次いで、細胞を作業密度に希釈し、Cell Carrier 384 ウェルプレート（Perkin Elmer）の各ウェルに 90 μl で等分した。この細胞プレートを 26℃でインキュベートした。

10

【0388】

対照溶液（DMSO - 培地）を「非処理」ウェルのために 10 μl / ウェルで分注した。また試験溶液（薬物 - DMSO）を「処理」ウェルのために 10 μl（作業プレートから）/ ウェルで分注した。プレートをインキュベーター内のプラスチックウォレットの内部において 26℃で 7 日間インキュベートした。

【0389】

7 日目に、25 μl の染色培地 / 染料（SYTO 11、Life Technologies）を各サンプルウェルに加え、暗所内で 15 分間染色させた。細胞を妨害することなく各サンプルウェルから培地の全てを除去し、100 μl の新鮮な培地で置き換えた。プレートを Operetta High Content Imaging システム（Perkin Elmer）上で画像化し、テクスチャ解析を用いて Harmony ソフトウェア（Perkin Elmer）により分析した。細胞ベースのスクリーニング及び分析は、Clare et al. (2014) J Biomol Screen に詳細に記載されている。

20

【0390】

抗ボルバキア（Wolbachia）活性を表 2 において以下のように大別した + : 1,000 nM < EC₅₀ 100,000 nM ; ++ : 100 nM < EC₅₀ 1,000 nM ; +++ : 10 nM < EC₅₀ 100 nM ; ++++ : 1 nM < EC₅₀ 10 nM ; +++++ : 0.01 nM < EC₅₀ 1 nM ; ++++++ : EC₅₀ 0.01 nM 。

30

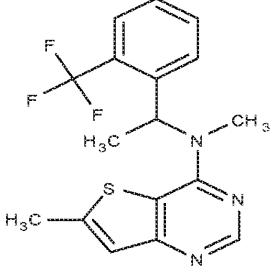
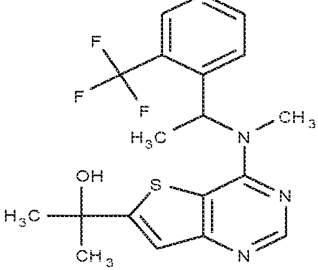
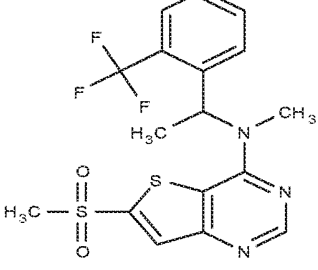
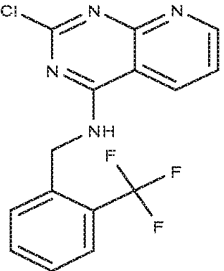
【0391】

40

50

【表 6 2】

表2

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
1		+
2		+
3		+
4		++

【 0 3 9 2 】

10

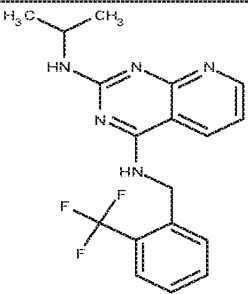
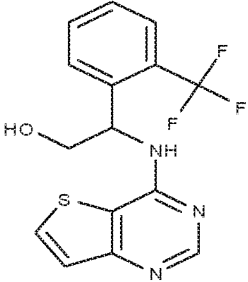
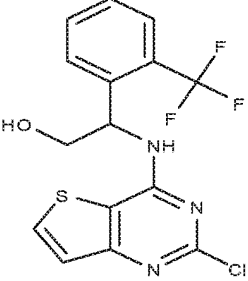
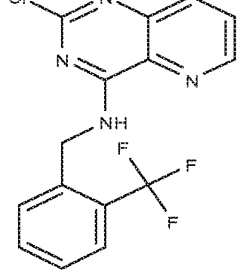
20

30

40

50

【表 6 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
5		++++
6		+
7		++
8		++

【 0 3 9 3 】

10

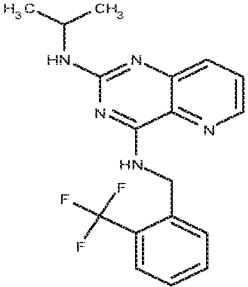
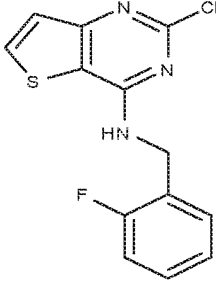
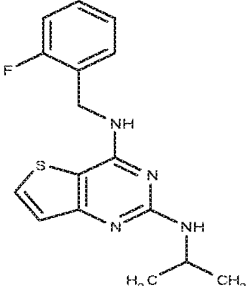
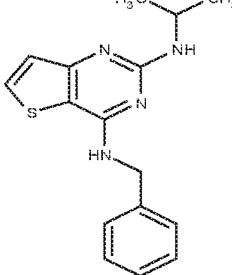
20

30

40

50

【表 6 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
9		++
10		+
11		++
12		+

【 0 3 9 4 】

10

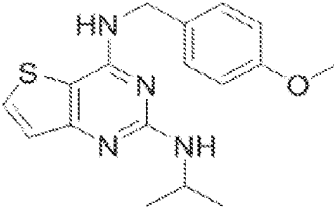
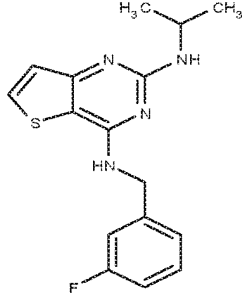
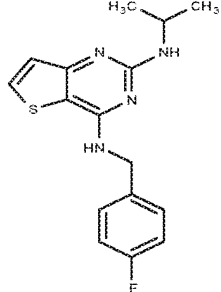
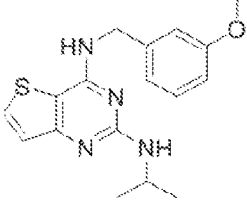
20

30

40

50

【表 6 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
13		+
14		++
15		++
16		+

【 0 3 9 5 】

10

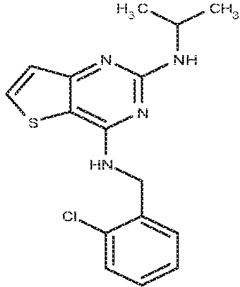
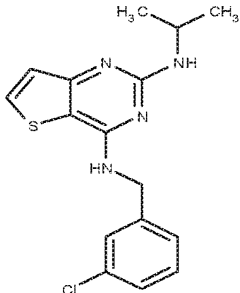
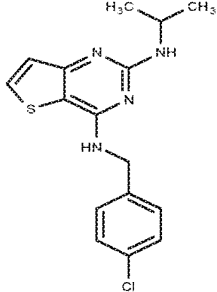
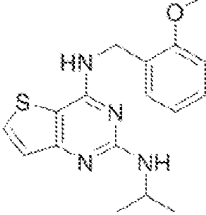
20

30

40

50

【表 6 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
17		+++
18		+
19		+
20		+

【 0 3 9 6 】

10

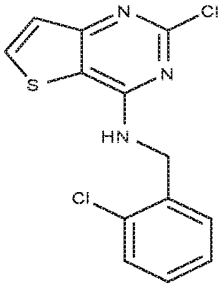
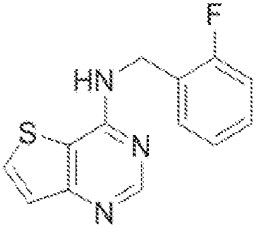
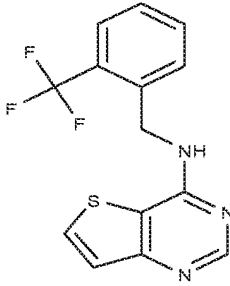
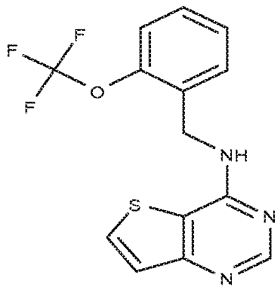
20

30

40

50

【表 6 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
21		+++
22		+
23		+++
24		++

【 0 3 9 7 】

10

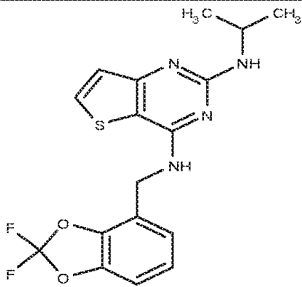
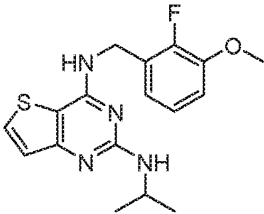
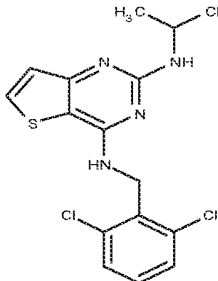
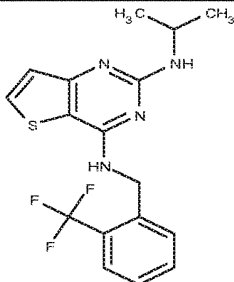
20

30

40

50

【表 6 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
25		++
26		++
27		+
28		+++

【 0 3 9 8 】

10

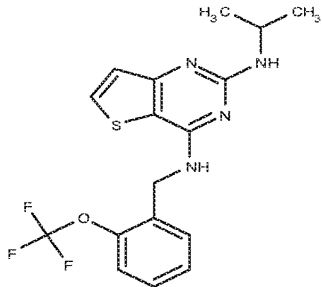
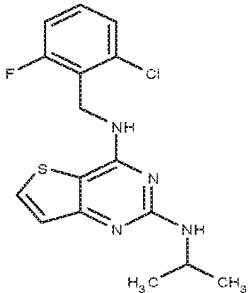
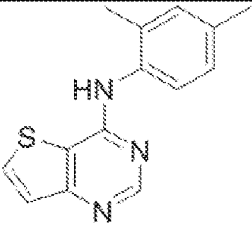
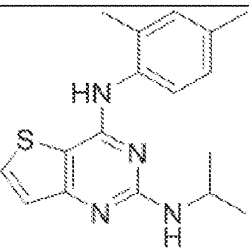
20

30

40

50

【表 6 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
29		++
30		++
31		+
32		+

【 0 3 9 9 】

10

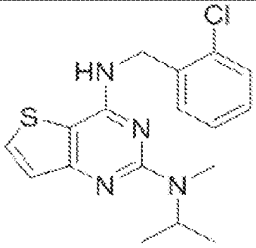
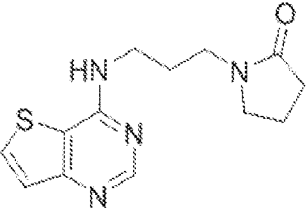
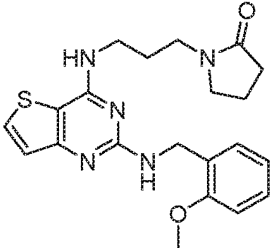
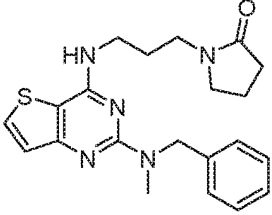
20

30

40

50

【表 7 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
33		++
34		+
35		++
36		+

【 0 4 0 0 】

10

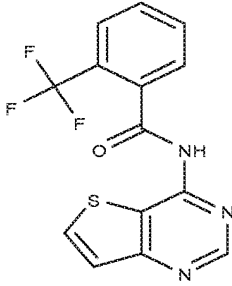
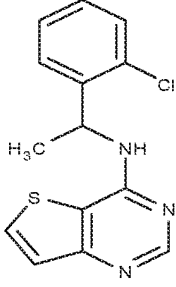
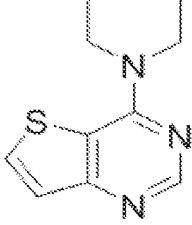
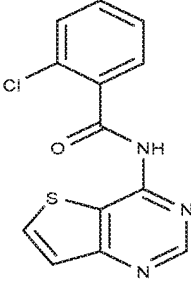
20

30

40

50

【表 7 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
37		+
38		+
39		+
40		+

【 0 4 0 1 】

10

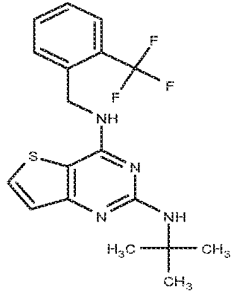
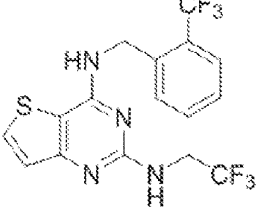
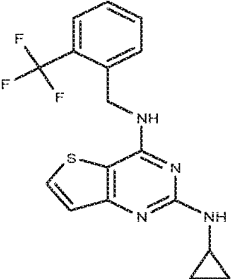
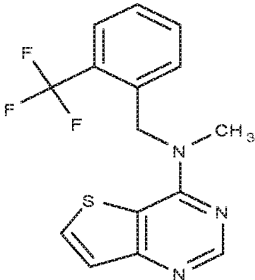
20

30

40

50

【表 7 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
41		+++
42		++
43		++
44		+++

【 0 4 0 2 】

10

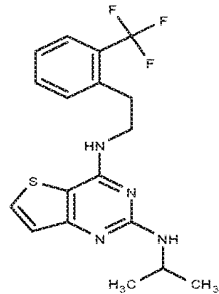
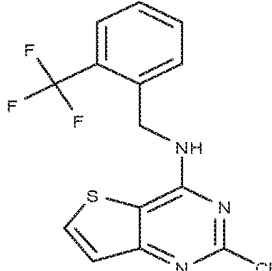
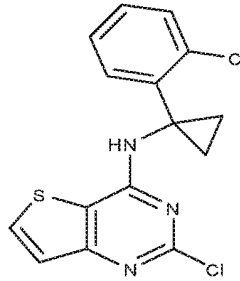
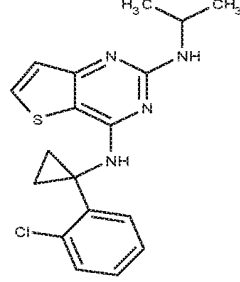
20

30

40

50

【表 7 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
45		++
46		+++
47		+
48		++

【 0 4 0 3 】

10

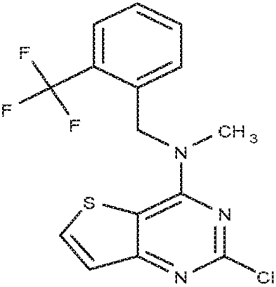
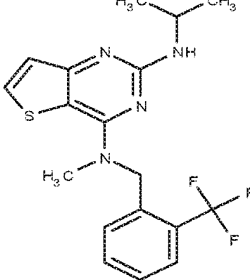
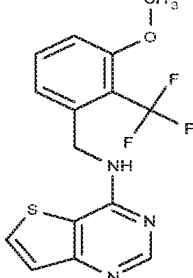
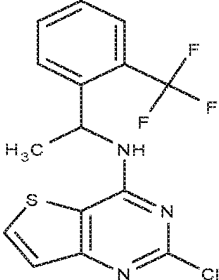
20

30

40

50

【表 7 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
49		++++
50		+++
51		+++
52		+++

【 0 4 0 4 】

10

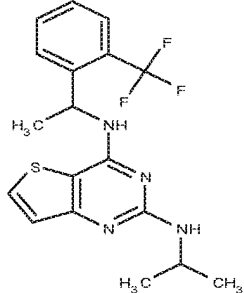
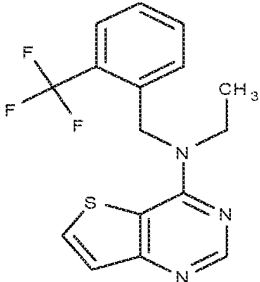
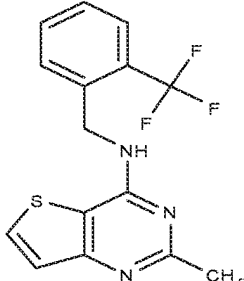
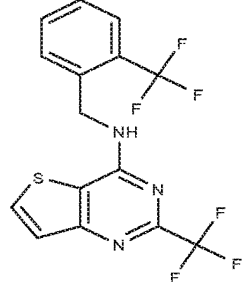
20

30

40

50

【表 7 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
53		++++
54		++++
55		+++
56		+++

【 0 4 0 5 】

10

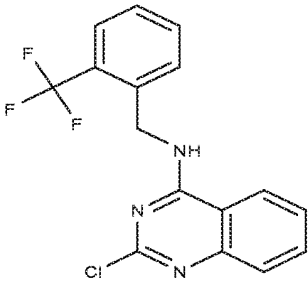
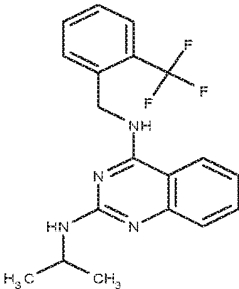
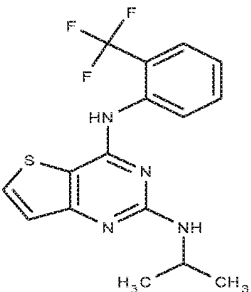
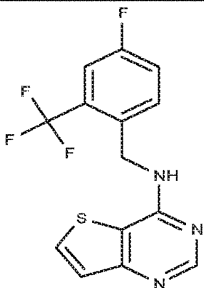
20

30

40

50

【表 7 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
57		+++
58		++
59		++
60		+++

【 0 4 0 6 】

10

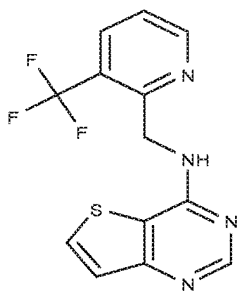
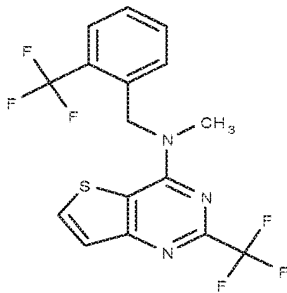
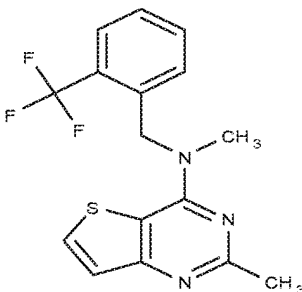
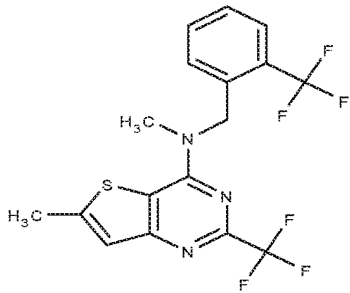
20

30

40

50

【表 7 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
61		+
62		+++
63		+++
64		++

【 0 4 0 7 】

10

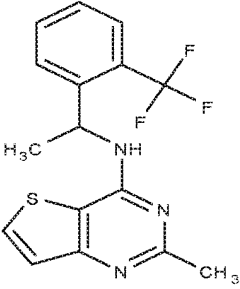
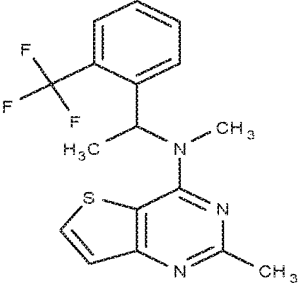
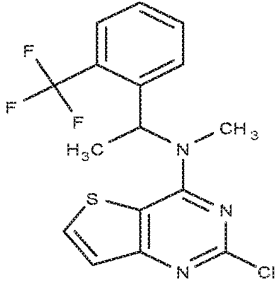
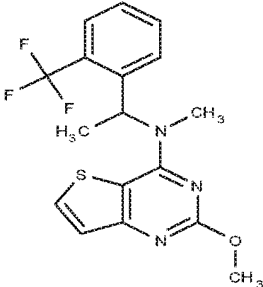
20

30

40

50

【表 7 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
65		+++
66		++++
67		++
68		+++

【 0 4 0 8 】

10

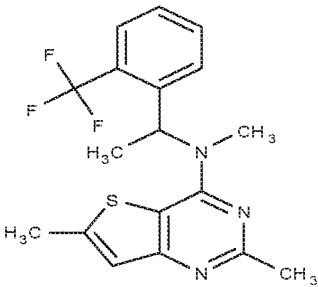
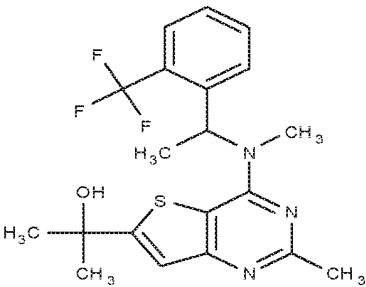
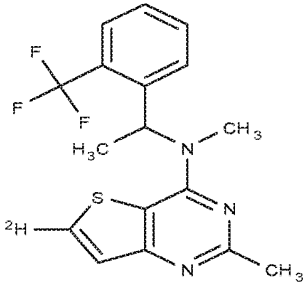
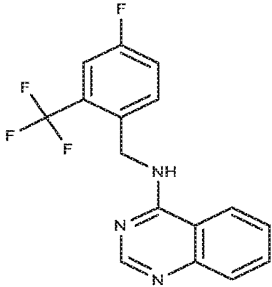
20

30

40

50

【表 7 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
69		+
70		+
71		+++
72		+++

【 0 4 0 9 】

10

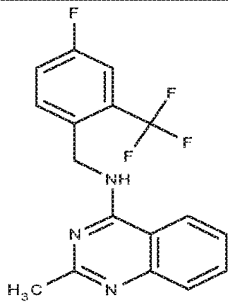
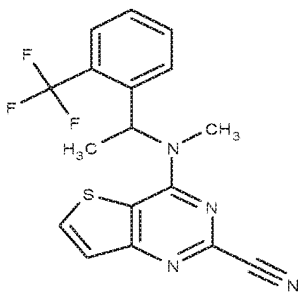
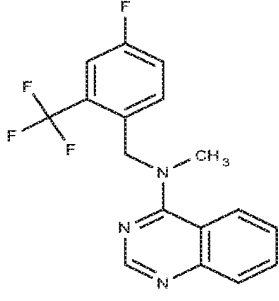
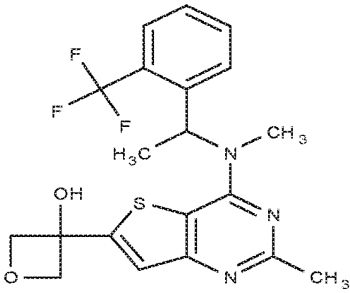
20

30

40

50

【表 8 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
73		++
74		+
75		++
76		+

【 0 4 1 0 】

10

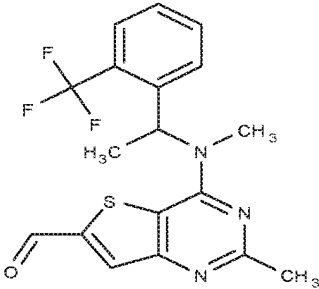
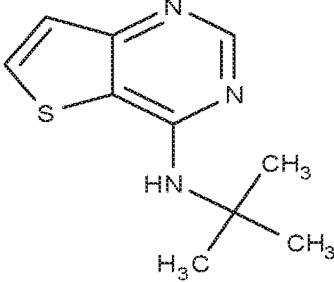
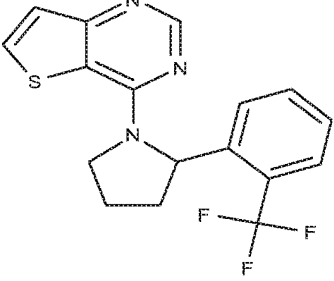
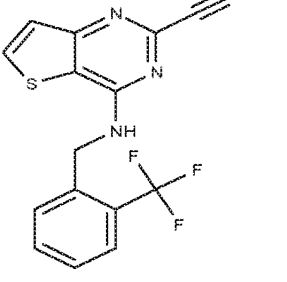
20

30

40

50

【表 8 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
77		++
78		+
79		++
80		+++

【 0 4 1 1 】

10

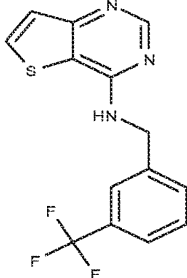
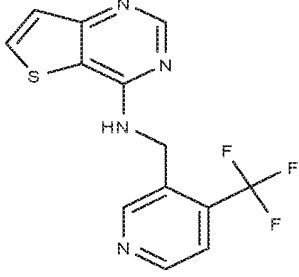
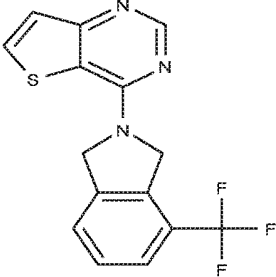
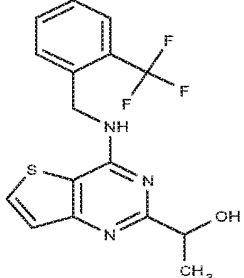
20

30

40

50

【表 8 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
81		+
82		+
83		+
84		+

【 0 4 1 2 】

10

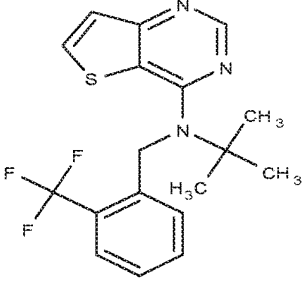
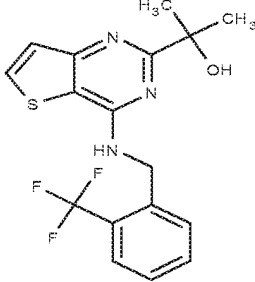
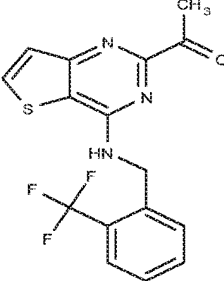
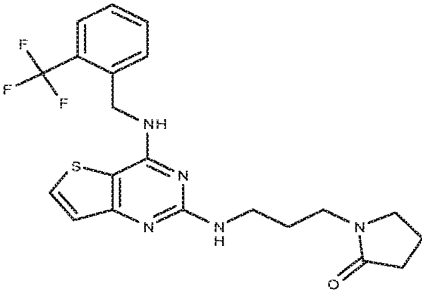
20

30

40

50

【表 8 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
85		++
86		+
87		++
88		+

【 0 4 1 3 】

10

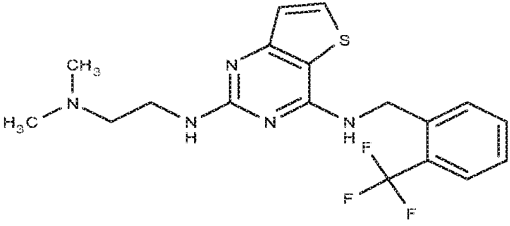
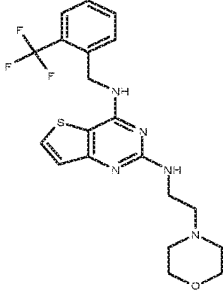
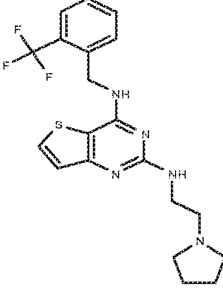
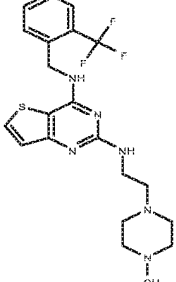
20

30

40

50

【表 8 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
89		+
90		+
91		+
92		+

【 0 4 1 4 】

10

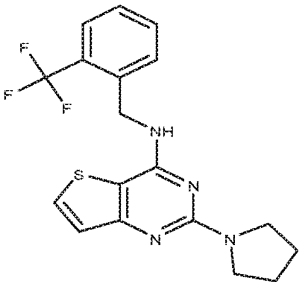
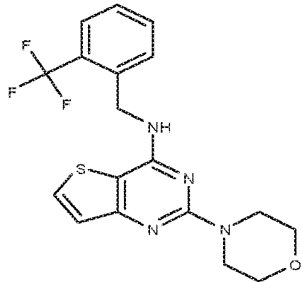
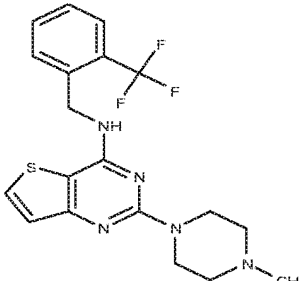
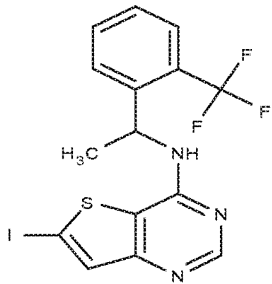
20

30

40

50

【表 8 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
93		++
94		+
95		+
96		+

【 0 4 1 5 】

10

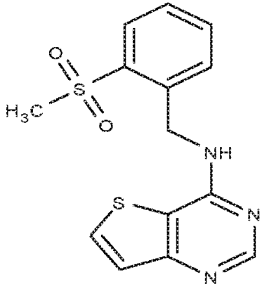
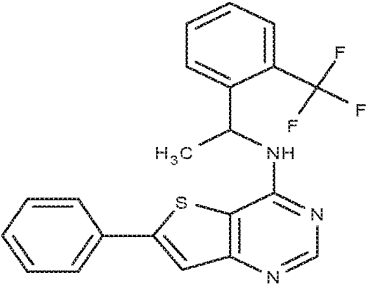
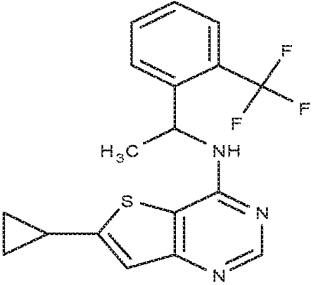
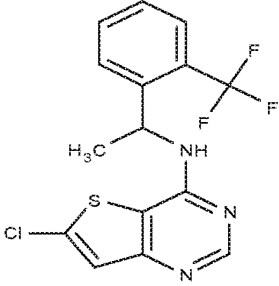
20

30

40

50

【表 8 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
97	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccc(cc1)CNc2nc3ccsc3n2</chem>	++
98	 <chem>CC(C1=CC=CC=C1)Nc2nc3ccsc3n2C(F)(F)F</chem>	+
99	 <chem>C1CC1c2cc3ncn(c3s2)NC(C)C(F)(F)F</chem>	+
101	 <chem>Clc1cc2ncn(c2s1)NC(C)C(F)(F)F</chem>	+

【 0 4 1 6 】

10

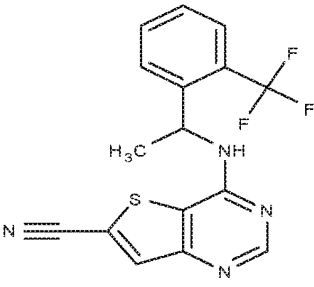
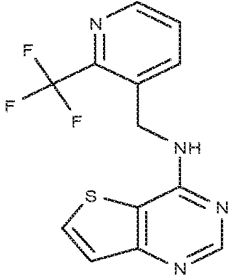
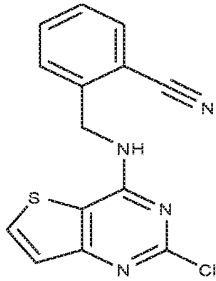
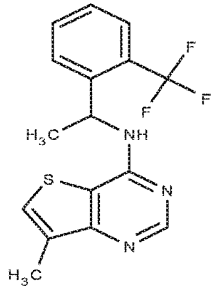
20

30

40

50

【表 8 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
102		+
103		+++
104		++
105		+

【 0 4 1 7 】

10

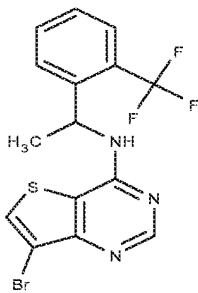
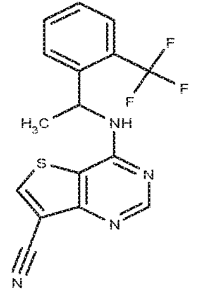
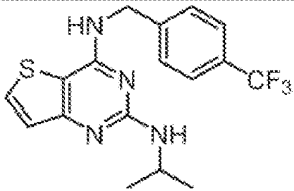
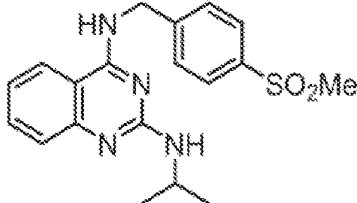
20

30

40

50

【表 8 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
106		+
108		+
109		+
110		+

【 0 4 1 8 】

10

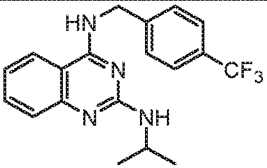
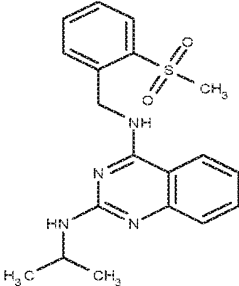
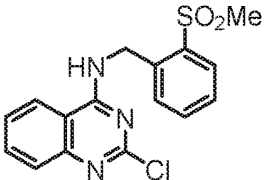
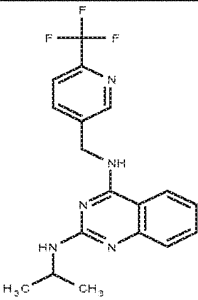
20

30

40

50

【表 8 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
111		+
112		++
113		+
114		++

【 0 4 1 9 】

10

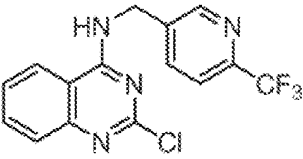
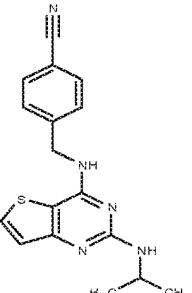
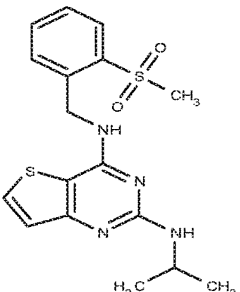
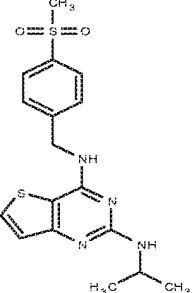
20

30

40

50

【表 9 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
115		+
116		++
117		++
118		+

【 0 4 2 0 】

10

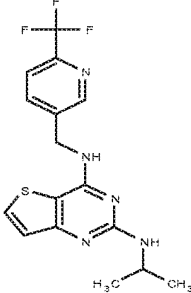
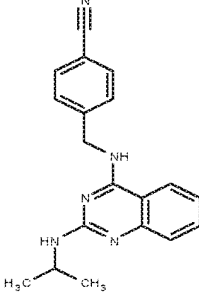
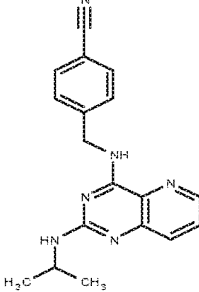
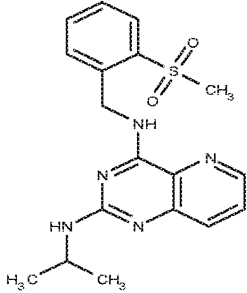
20

30

40

50

【表 9 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
119		++
120		++
121		+
122		+

【 0 4 2 1 】

10

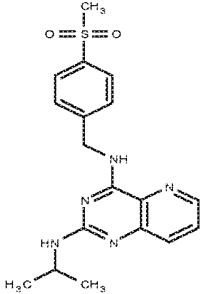
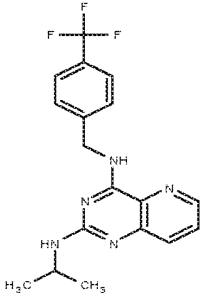
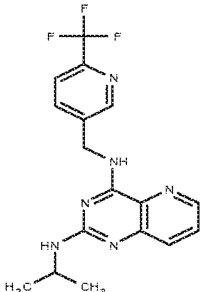
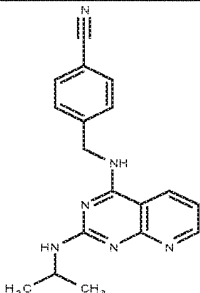
20

30

40

50

【表 9 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
123		+
124		+
125		+
126		++

【 0 4 2 2 】

10

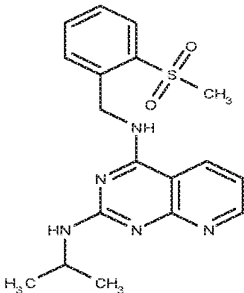
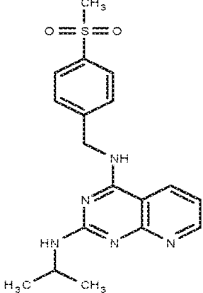
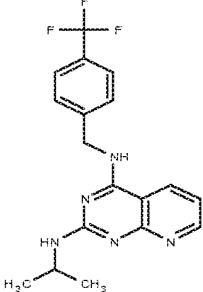
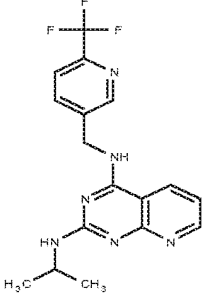
20

30

40

50

【表 9 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
127		++
128		++
129		++
130		+

【 0 4 2 3 】

10

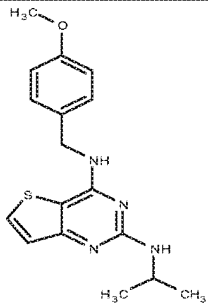
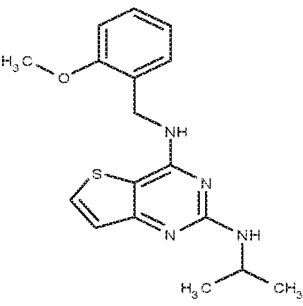
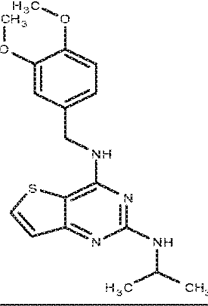
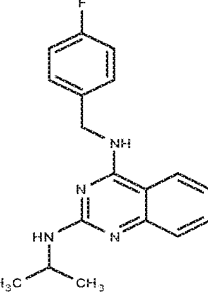
20

30

40

50

【表 9 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
131		+
132		+
133		+
134		+

【 0 4 2 4 】

10

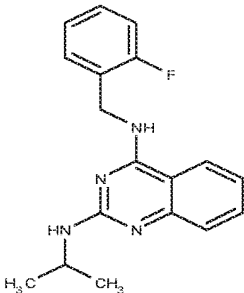
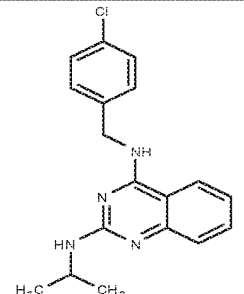
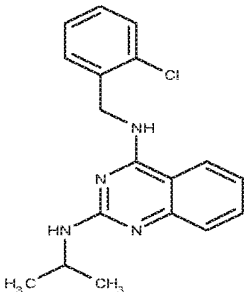
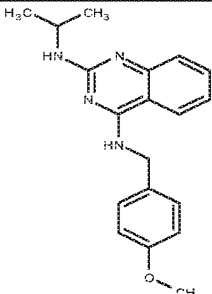
20

30

40

50

【表 9 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
135	 <chem>CC(C)Nc1nc2ccccc2n1Nc3ccccc3F</chem>	+
136	 <chem>CC(C)Nc1nc2ccccc2n1Nc3ccc(Cl)cc3</chem>	+
137	 <chem>CC(C)Nc1nc2ccccc2n1Nc3ccccc3Cl</chem>	+
138	 <chem>CC(C)Nc1nc2ccccc2n1Nc3ccc(OC)cc3</chem>	+

【 0 4 2 5 】

10

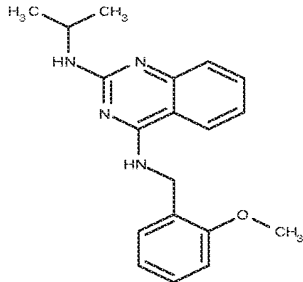
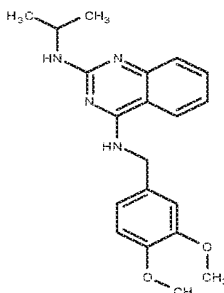
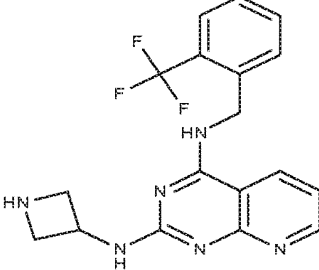
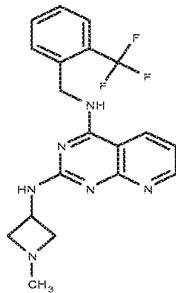
20

30

40

50

【表 9 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
139		++
140		++
141		++
142		+

【 0 4 2 6 】

10

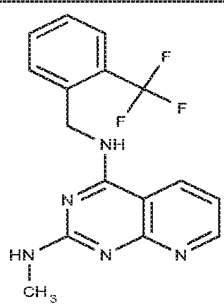
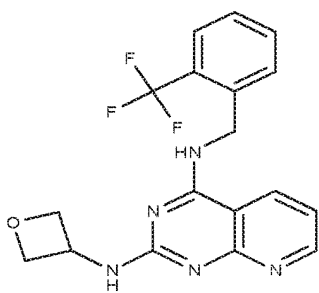
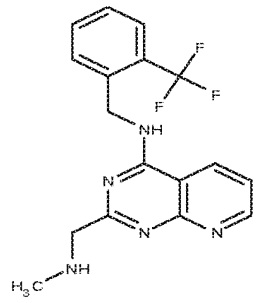
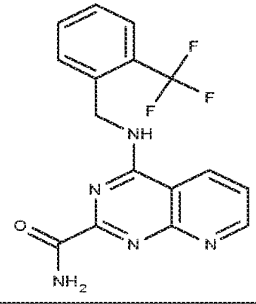
20

30

40

50

【表 9 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
143		+++
144		+++
145		+
146		+

【 0 4 2 7 】

10

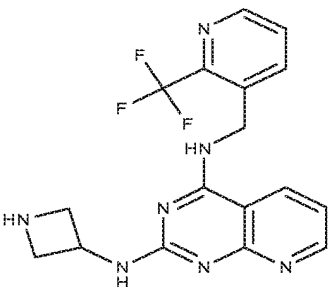
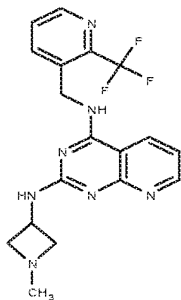
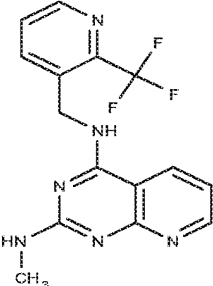
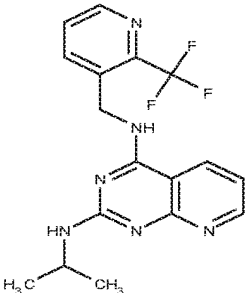
20

30

40

50

【表 9 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
147		+
148		+
149		++
150		+++

【 0 4 2 8 】

10

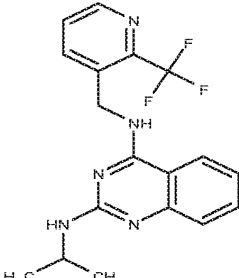
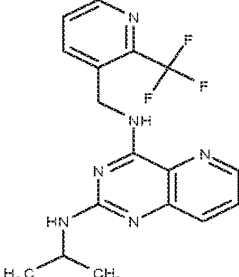
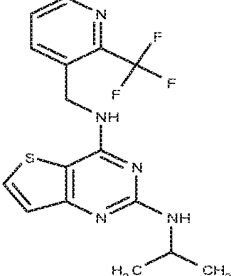
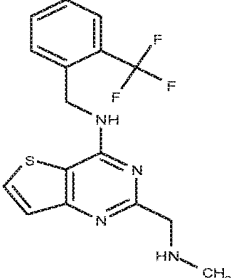
20

30

40

50

【表 9 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
151		++
152		++
153		+++
154		+

【 0 4 2 9 】

10

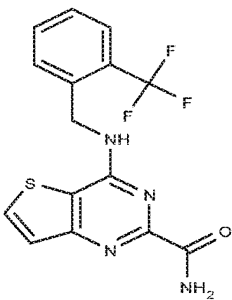
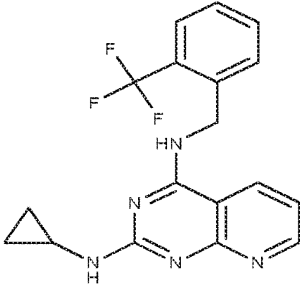
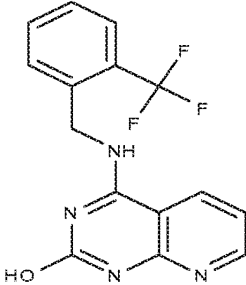
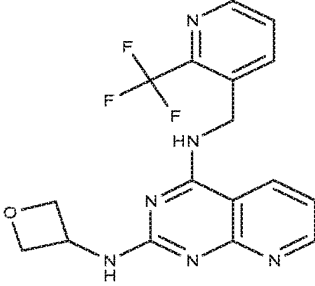
20

30

40

50

【表 1 0 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
155		+
156		++++
157		+
158		++

【 0 4 3 0】

10

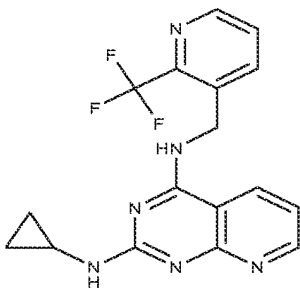
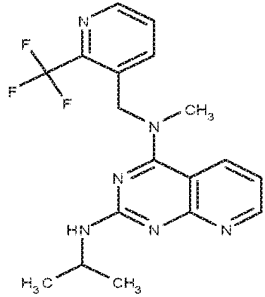
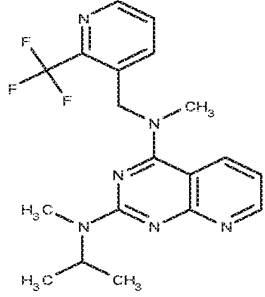
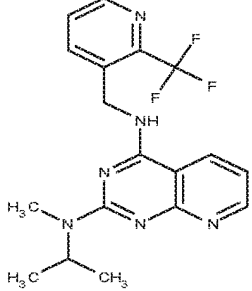
20

30

40

50

【表 1 0 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
159		++++
160		+++
161		++++
162		+++++

【 0 4 3 1】

10

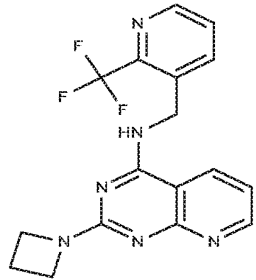
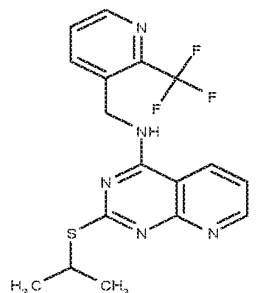
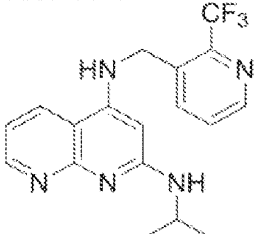
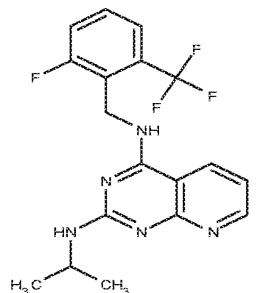
20

30

40

50

【表 1 0 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
163		+++
164		++++
165		+++
166		++

【 0 4 3 2】

10

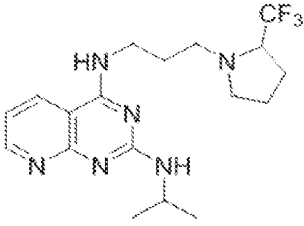
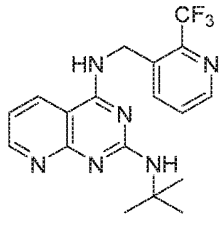
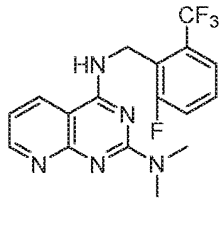
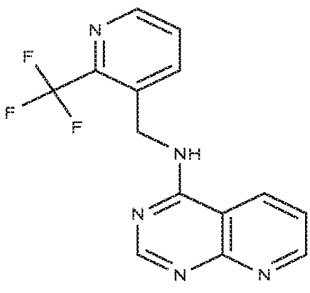
20

30

40

50

【表 1 0 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
167		+
168		++++
169		++
170		+

【 0 4 3 3】

10

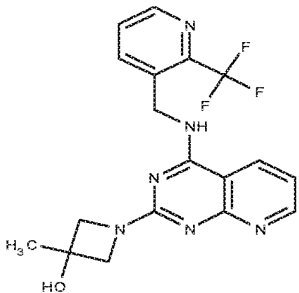
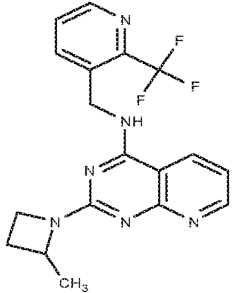
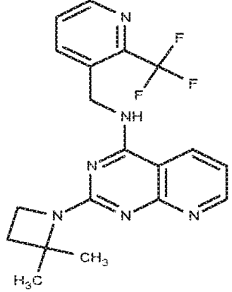
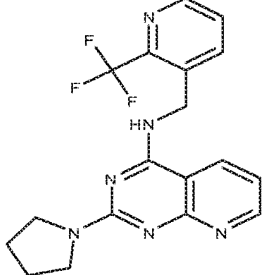
20

30

40

50

【表 1 0 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
171		++
172		+++++
173		++++
174		+++++

【 0 4 3 4】

10

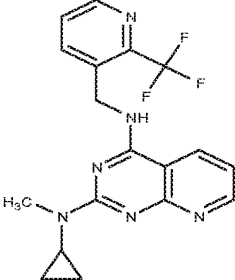
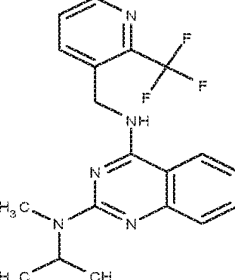
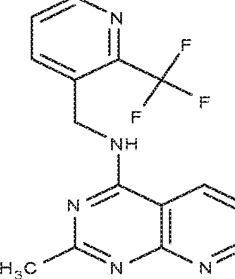
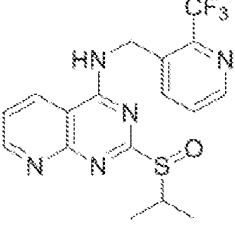
20

30

40

50

【表 1 0 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
175		++++
176		++
177		+
178		+

【 0 4 3 5】

10

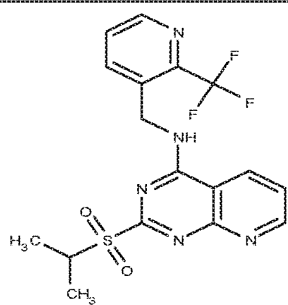
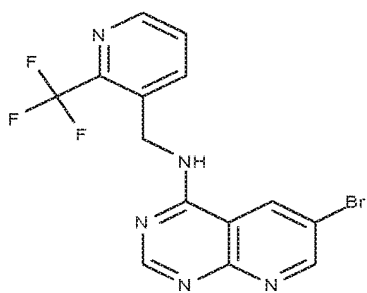
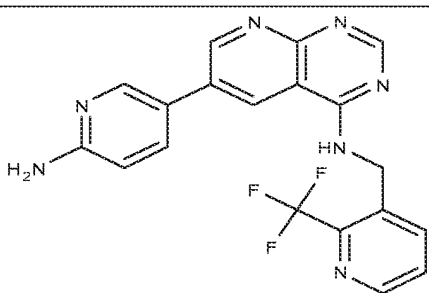
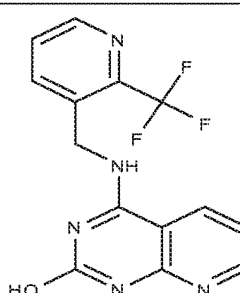
20

30

40

50

【表 1 0 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
179		+++
180		+
181		+
182		+

【 0 4 3 6】

10

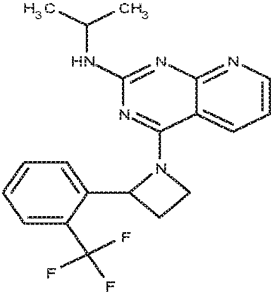
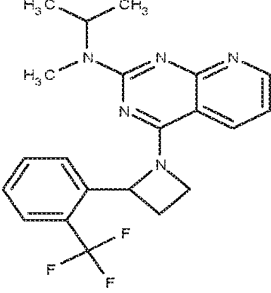
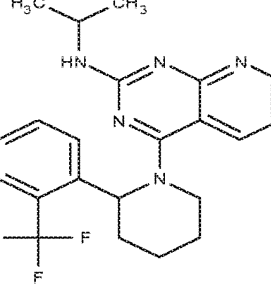
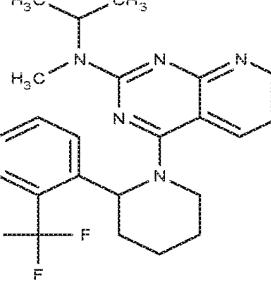
20

30

40

50

【表 1 0 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
183		++++
184		+++++
185		+
186		+

【 0 4 3 7 】

10

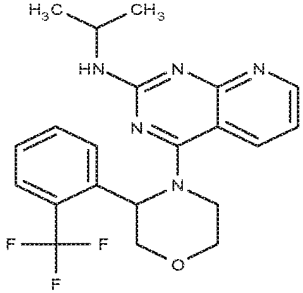
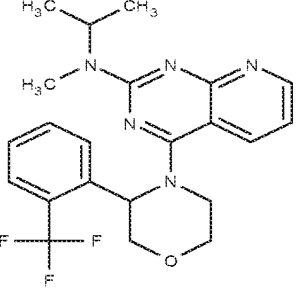
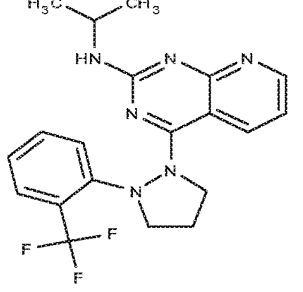
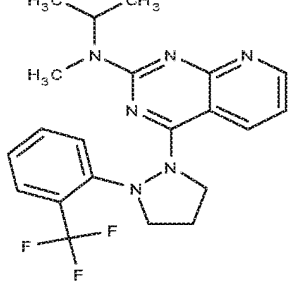
20

30

40

50

【表 1 0 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
187		+
188		+
189		+
190		++

【 0 4 3 8】

10

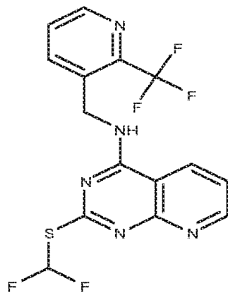
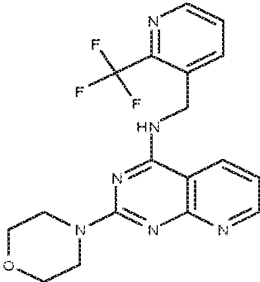
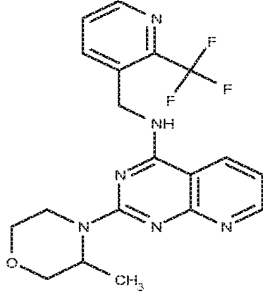
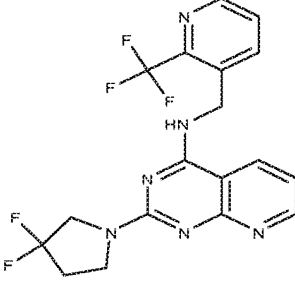
20

30

40

50

【表 1 0 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
191		++
192		+++
193		++++
194		+++++

【 0 4 3 9】

10

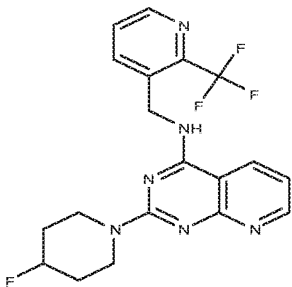
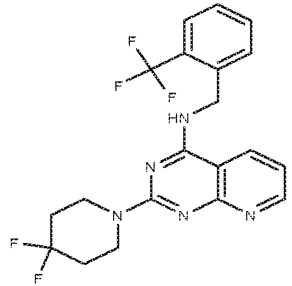
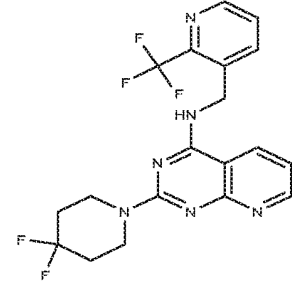
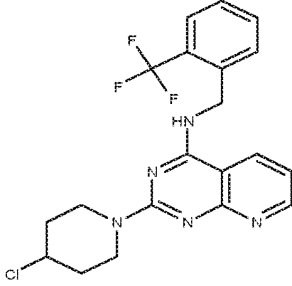
20

30

40

50

【表 1 1 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
195		++++
196		+++++
197		++++
198		++++

【 0 4 4 0 】

10

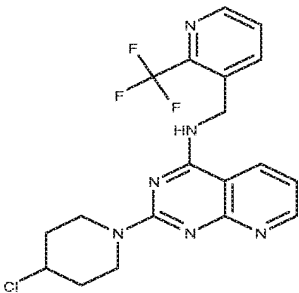
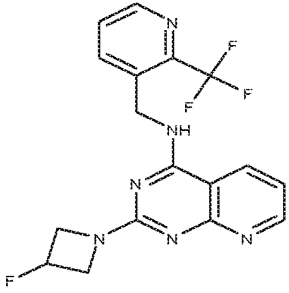
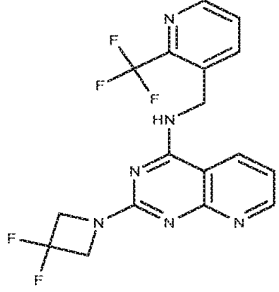
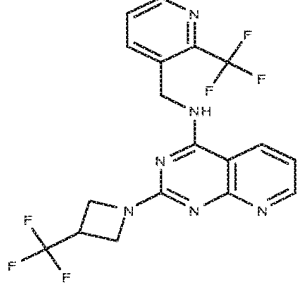
20

30

40

50

【表 1 1 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
199		++++
200		+++
201		+++
202		++++

【 0 4 4 1 】

10

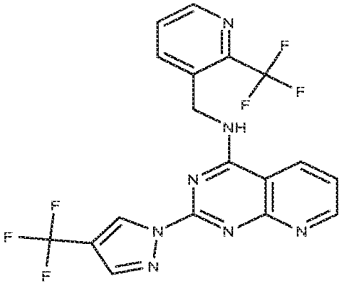
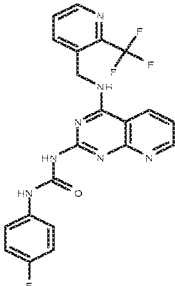
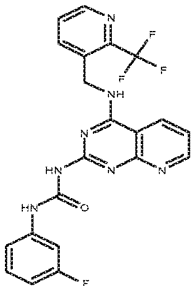
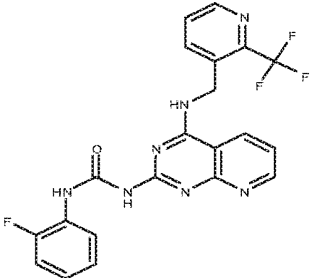
20

30

40

50

【表 1 1 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
203		++
204		+++
205		+++
206		++

【 0 4 4 2 】

10

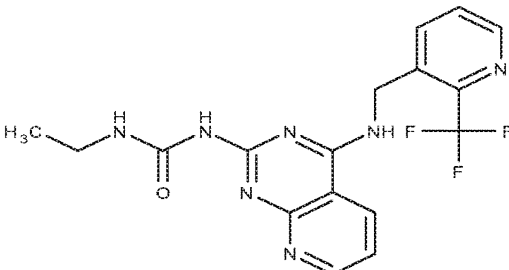
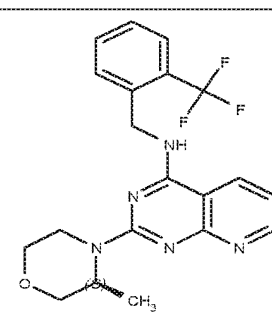
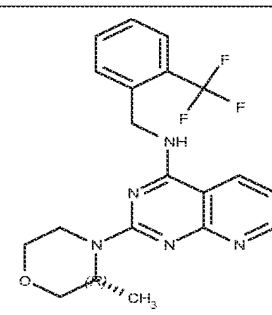
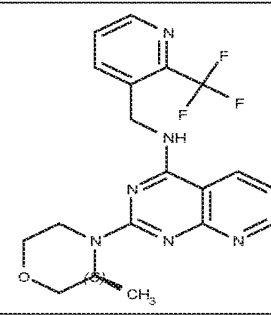
20

30

40

50

【表 1 1 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
207		++
208		++++++
209		+++
210		++++

【 0 4 4 3 】

10

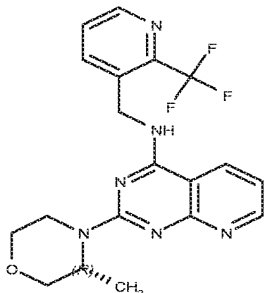
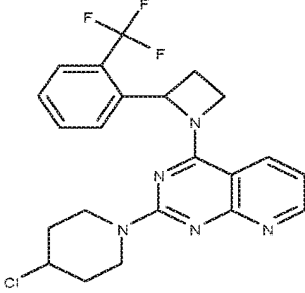
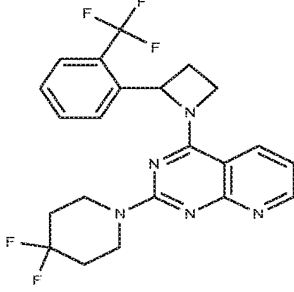
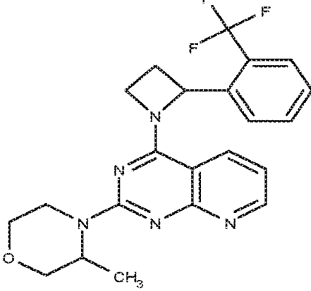
20

30

40

50

【表 1 1 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
211		+++
212		++
213		+++
214		+++++

【 0 4 4 4 】

10

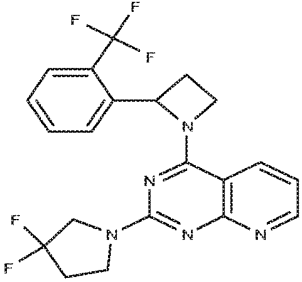
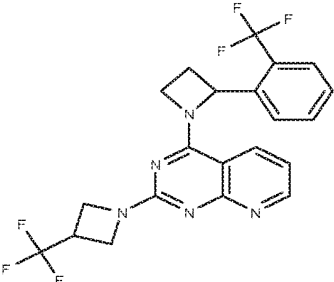
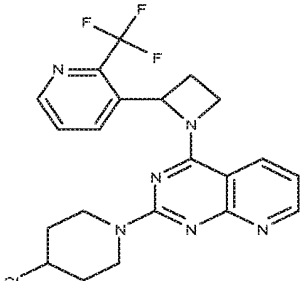
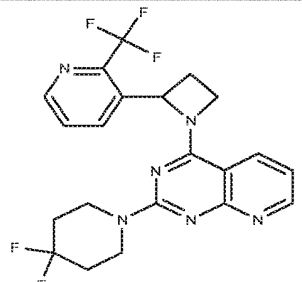
20

30

40

50

【表 1 1 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
215		+++
216		++
217		++++++
218		+++++

【 0 4 4 5 】

10

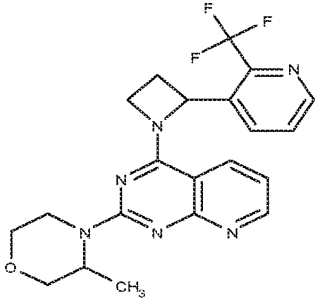
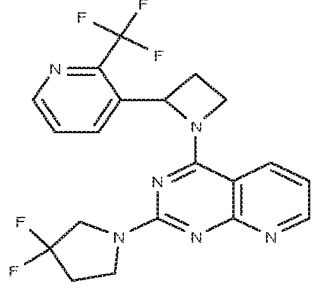
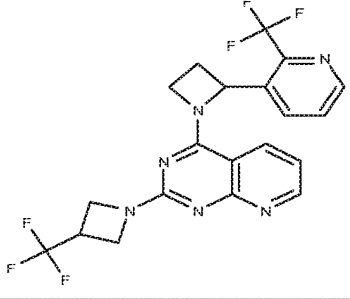
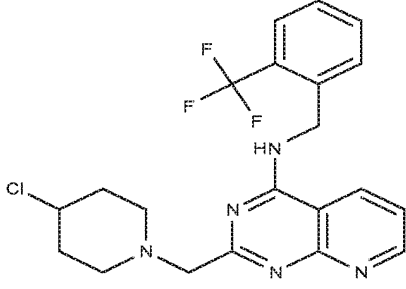
20

30

40

50

【表 1 1 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
219		++++
220		+++++
221		++++
222		+

【 0 4 4 6 】

10

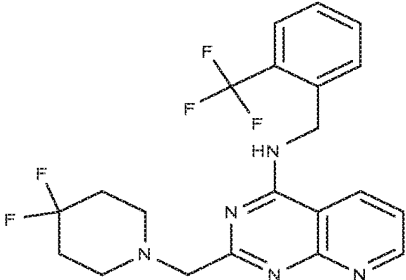
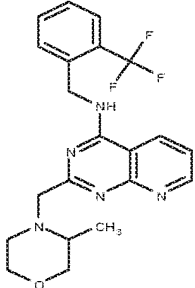
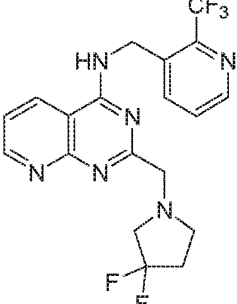
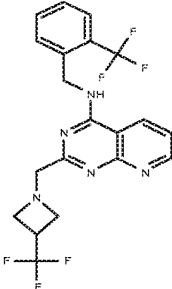
20

30

40

50

【表 1 1 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
223		++
224		+
225		+
226		++

【 0 4 4 7 】

10

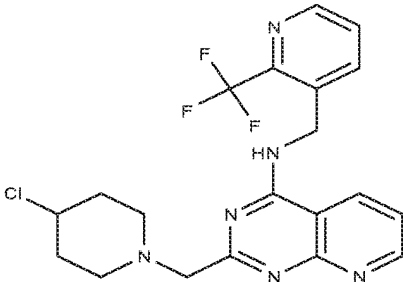
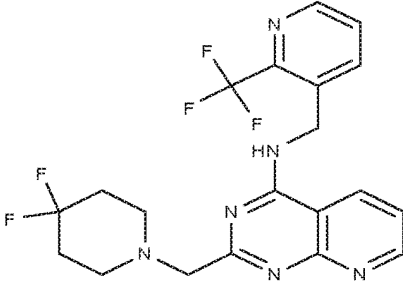
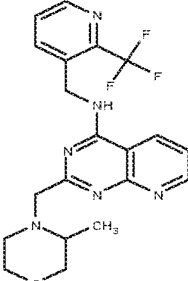
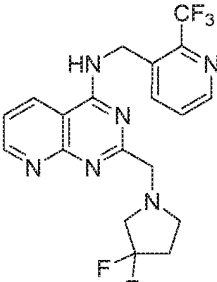
20

30

40

50

【表 1 1 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
227		++
228		++
229		+
230		+

【 0 4 4 8 】

10

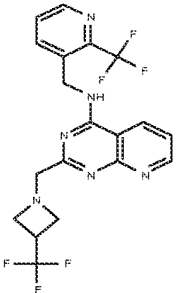
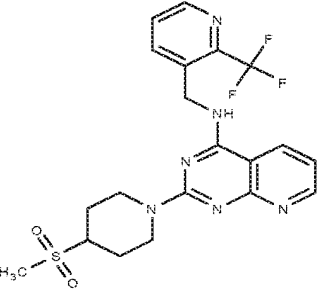
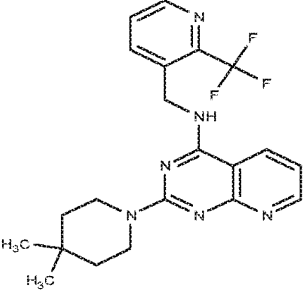
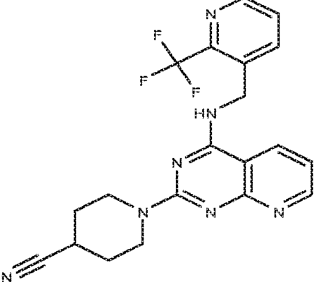
20

30

40

50

【表 1 1 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
231		++
232		++
233		+++
234		++++

【 0 4 4 9 】

10

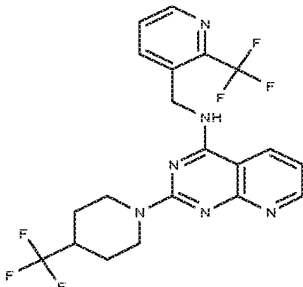
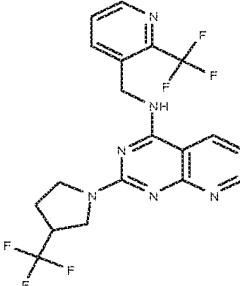
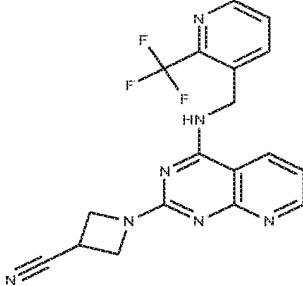
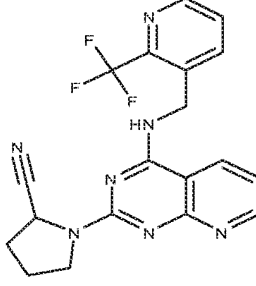
20

30

40

50

【表 1 2 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
235		+++++
236		+++++
237		++
238		+++

【 0 4 5 0 】

10

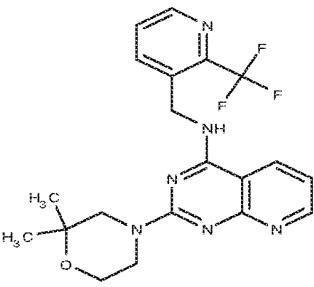
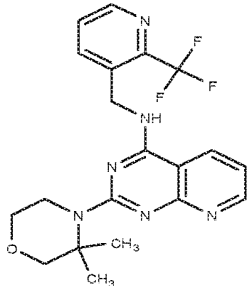
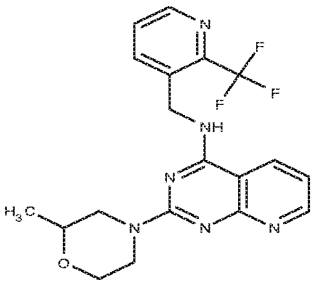
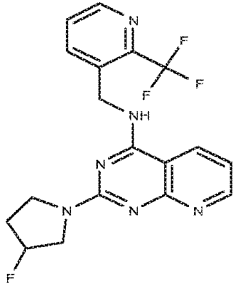
20

30

40

50

【表 1 2 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
239		+++++
240		+++++
241		+++++
242		++++

【 0 4 5 1 】

10

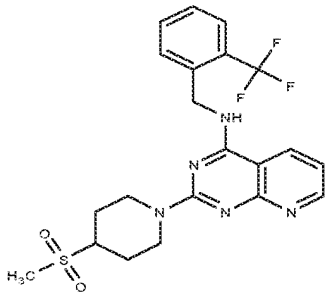
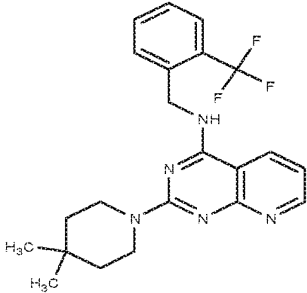
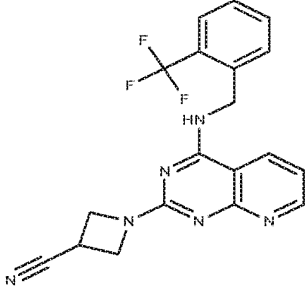
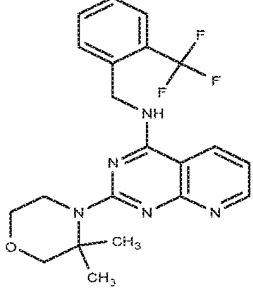
20

30

40

50

【表 1 2 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
243		++
244		++++
245		++++
246		++

【0 4 5 2】

10

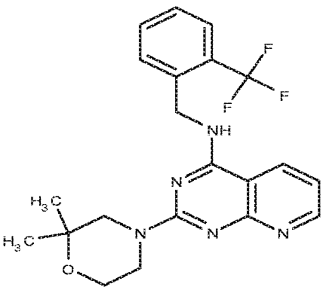
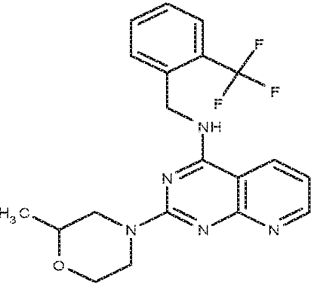
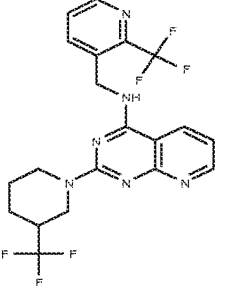
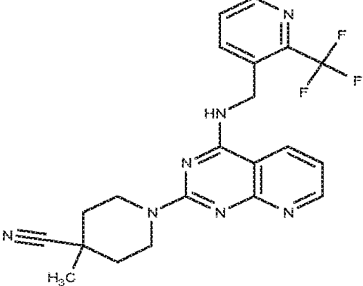
20

30

40

50

【表 1 2 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
247		++++++
248		+++++
249		++++++
250		+++++

【0 4 5 3】

10

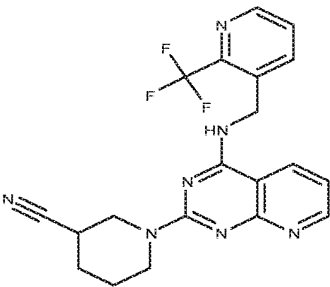
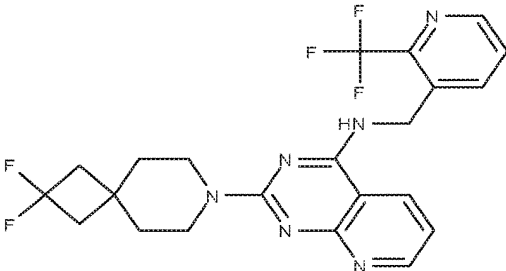
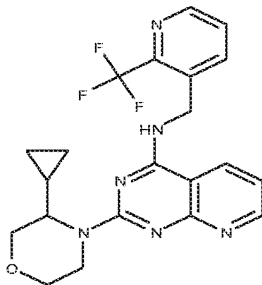
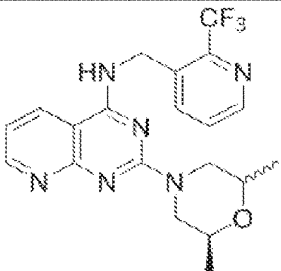
20

30

40

50

【表 1 2 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
251		++++
252		+++++
253		++++
254		+++++

【 0 4 5 4 】

10

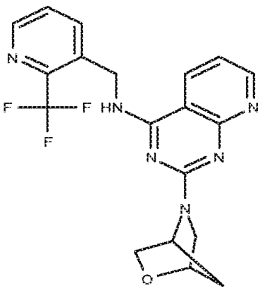
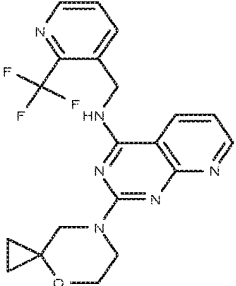
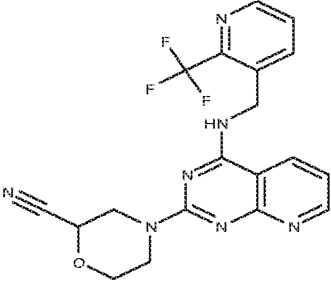
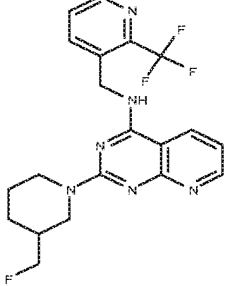
20

30

40

50

【表 1 2 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
255		++++
256		++++++
257		+++
258		++++++

【 0 4 5 5 】

10

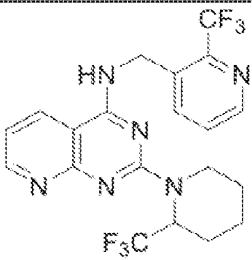
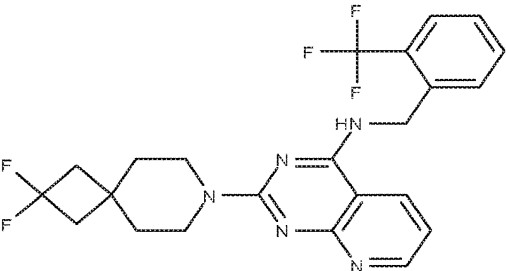
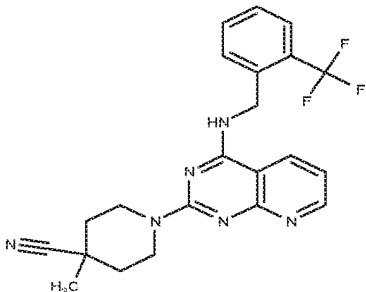
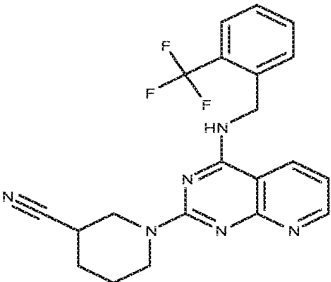
20

30

40

50

【表 1 2 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
259		+++++
260		++++
261		++++++
262		+++++

【 0 4 5 6 】

10

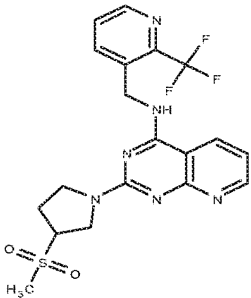
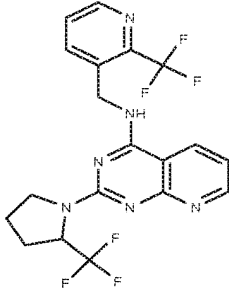
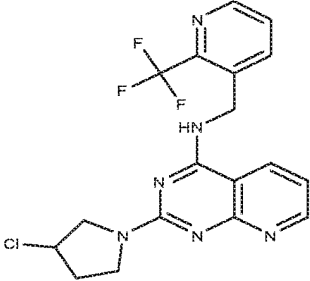
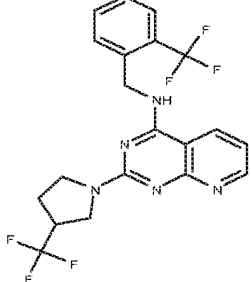
20

30

40

50

【表 1 2 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
263		++
264		++++++
265		++++++
266		++++

【 0 4 5 7 】

10

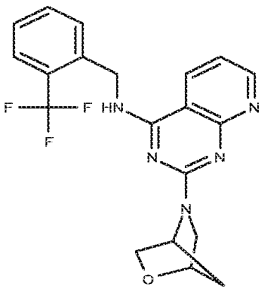
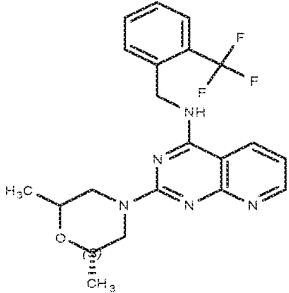
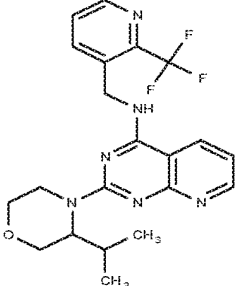
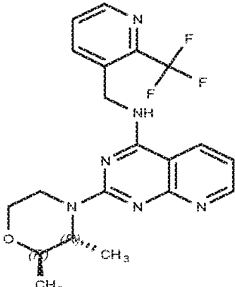
20

30

40

50

【表 1 2 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
267		++++++
268		+++
269		++++
270		++++

【 0 4 5 8 】

10

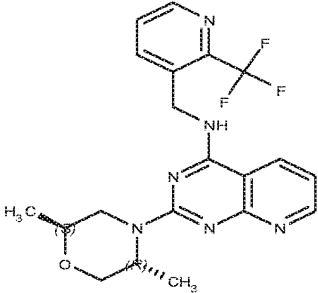
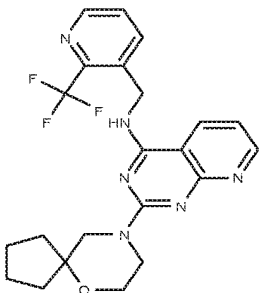
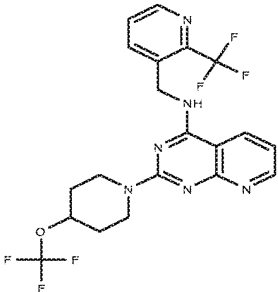
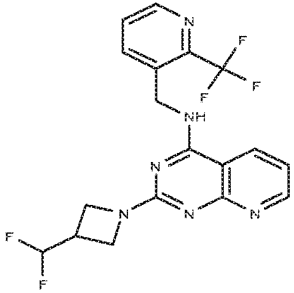
20

30

40

50

【表 1 2 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
271		+++++
272		+++++
273		++++++
274		+++++

【 0 4 5 9 】

10

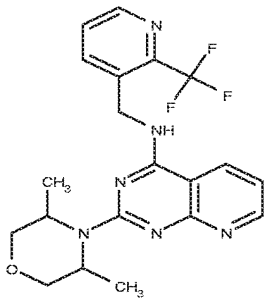
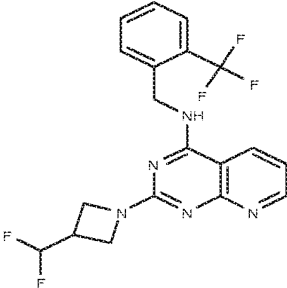
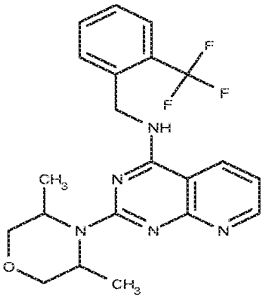
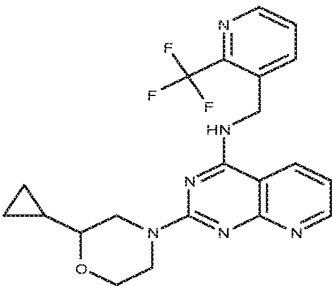
20

30

40

50

【表 1 3 0】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
275		+++++
276		+++++
277		+++
278		+++++

【 0 4 6 0 】

10

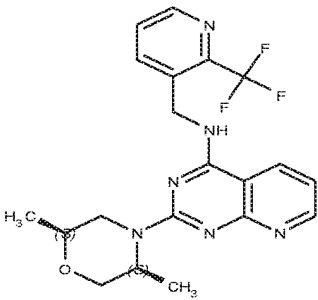
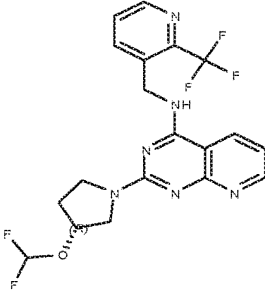
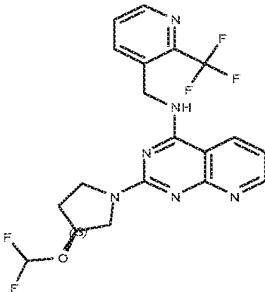
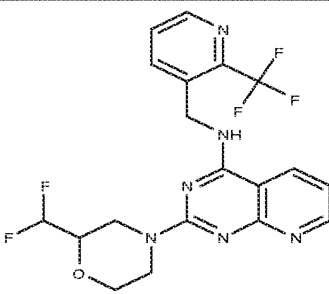
20

30

40

50

【表 1 3 1】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
279		+++++
280		+++++
281		+++++
282		+++++

【 0 4 6 1 】

10

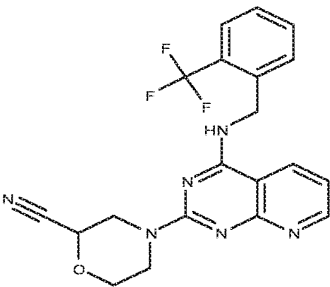
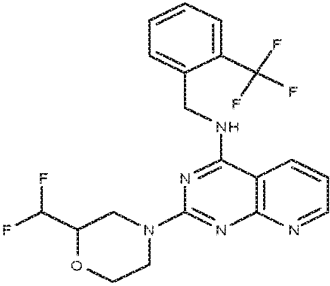
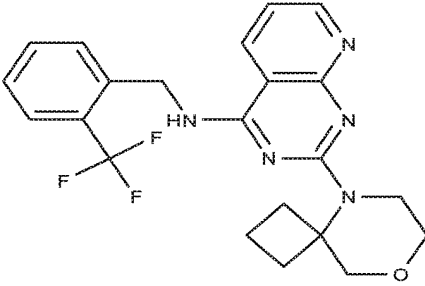
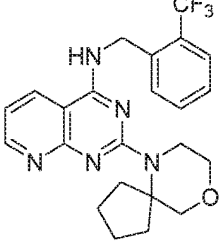
20

30

40

50

【表 1 3 2】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
283		+++++
284		+++++
285		+++
286		++

【 0 4 6 2 】

10

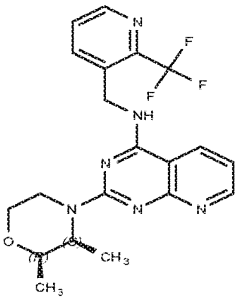
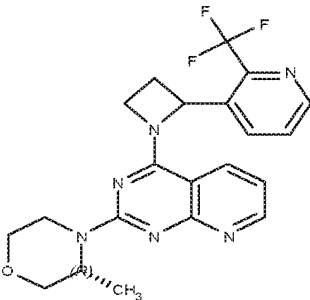
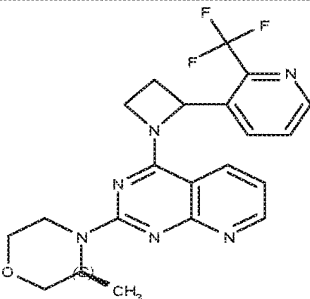
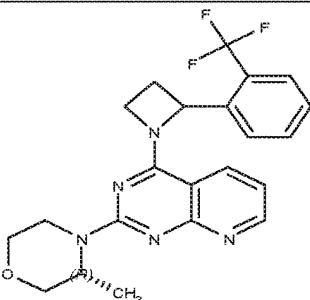
20

30

40

50

【表 1 3 3】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
287		+++++
288		++++
289		+++++
290		+++++

【0 4 6 3】

10

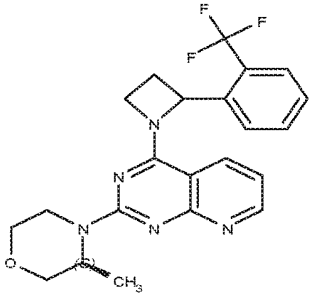
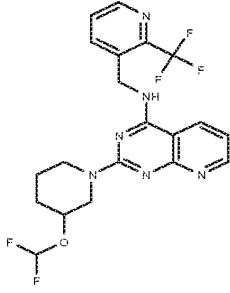
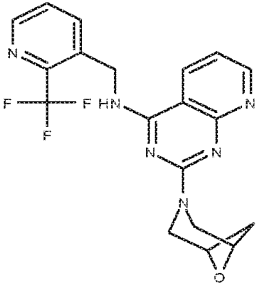
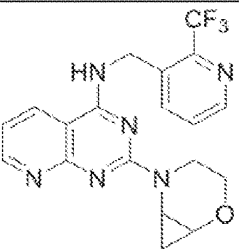
20

30

40

50

【表 1 3 4】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
291		+++++
292		++++++
293		++++
294		+++++

【 0 4 6 4 】

10

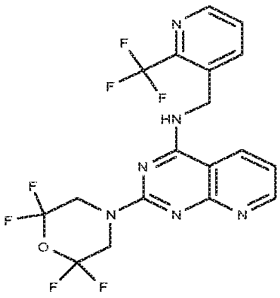
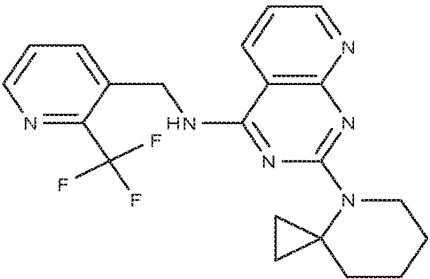
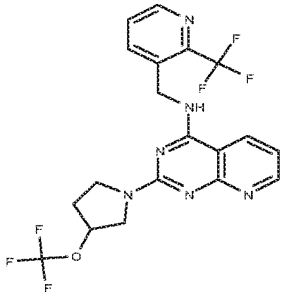
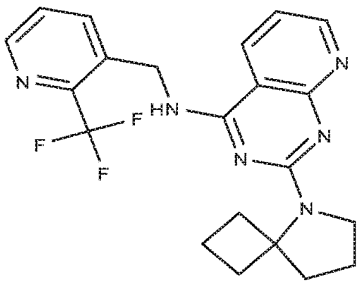
20

30

40

50

【表 1 3 5】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
295		+++
296		++++++
297		++++++
298		++++++

【 0 4 6 5 】

10

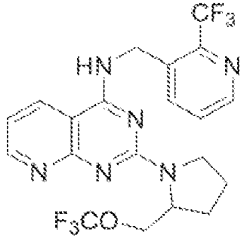
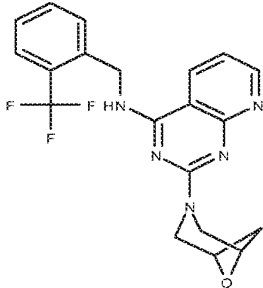
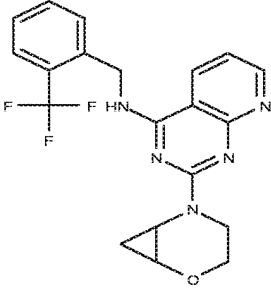
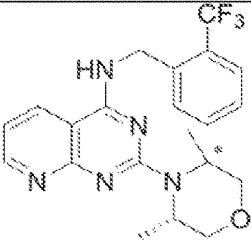
20

30

40

50

【表 1 3 6】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
299		++++++
300		++++++
301		++++++
302		++++++

【 0 4 6 6 】

10

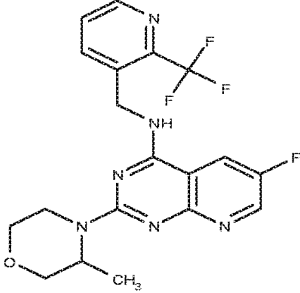
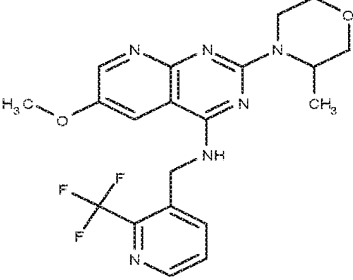
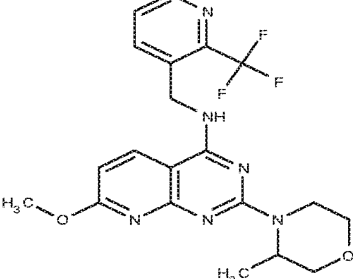
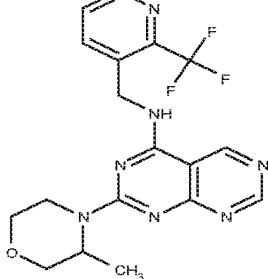
20

30

40

50

【表 1 3 7】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
303		++
304		+
305		+
306		+

【 0 4 6 7 】

10

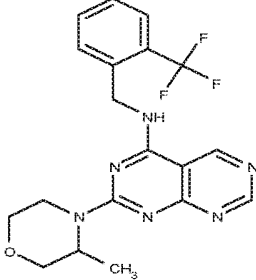
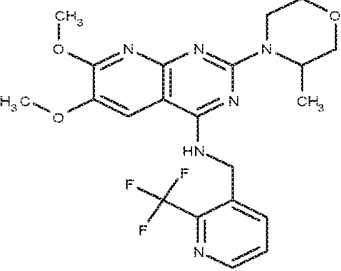
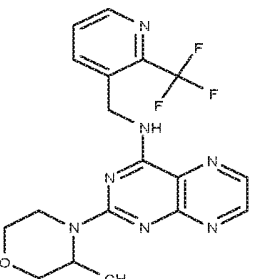
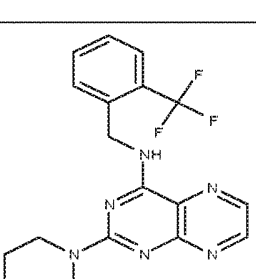
20

30

40

50

【表 1 3 8】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
307		+
308		+
309		++
310		++

【 0 4 6 8 】

10

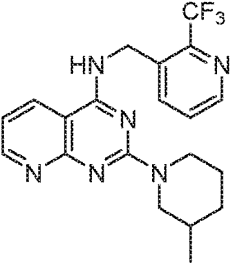
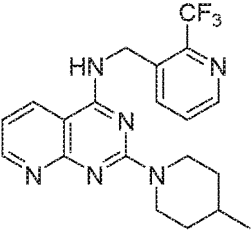
20

30

40

50

【表 1 3 9】

エントリー	構造	インビトロでの 抗ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 活性
311		+++++
312		+++++

10

20

【0469】

インビトロでのミクロフィラリア (Mf) マレー系状虫 (*Brugia malayi*) スクリーニング

インビトロでのミクロフィラリア (Mf) アッセイを用いて、標的寄生虫、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) のボルバキア (*Wolbachia*) に対してスクリーニングした。以前に記載されているように、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) の開存性感染 (patent infection) を持つスナネズミ (メリオネス・ウングイキュラツス (*Meriones unguiculatus*)) の腹腔洗浄により Mf を得た (Griffiths et al., 2010, Lab Animal)。

30

【0470】

PD-10 脱塩カラム (Fisher)、次いで遠心分離 (室温において 1200 rpm で 5 分間) を用いて Mf を精製した後、熱不活性化ウシ胎児 (Foetal Calf) 血清 (HI-FCS)、1% ペニシリン - ストレプトマイシン及び 1% アンホテリシン B で補充した RPMI からなるフィルター滅菌培地中に再懸濁した。

40

【0471】

Mf の濃度を決定した後、ストック溶液を培地で希釈して、96 ウェルプレートのウェル当たり 8000 Mf (100 µl / ウェル) の最終濃度を確実にした。試験される化合物 (100% DMSO 中 10 mM ストック) を培地中で適切な作業濃度に希釈し、Mf を含む 96 ウェルプレートの適切なウェルに 100 µl を加えた。各化合物及び各プレートに関して、ドキシサイクリン (5 µM) 及びビヒクル (DMSO) 対象を含む 5 つの複製を使用した。プレートを 37 °C、5% CO₂ で 6 日間インキュベートした。

【0472】

6 日目に運動性の視覚的評価を行い、ウェルを 0 ~ 4 (0 = 運動なし、4 = 非常に高い運動性) で点数化して、Mf に対する直接的な効果が存在したか否かを評価した。抗ボル

50

バキア (Wolbachia) 読み取りを行うために、QIAmp DNA Mini Kit (Qiagen)「組織からのDNA精製」プロトコルを用いて、個々の各ウェルからDNAを抽出した。

【0473】

ボルバキア (Wolbachia) 表面タンパク質 (wsp) 遺伝子コピー数の定量化により、Mf中に存在するボルバキア (Wolbachia) の数を評価し、McGarry et al., 2004, Mol Biochem Parasitolに記載されている方法に基づいて、qPCRにより線形動物グルタチオンS-トランスフェラーゼ (gst) 遺伝子に対して正規化した。1x QuantiTect SYBR Green PCRマスターミックス (Qiagen) を含む以下の20 µl反応物においてDNAサンプルを2重に増幅した: wspの場合、0.3 µMのフォワード (CCCTGCAAGGCACAAGTTATTG) 及びリバー (CGAGCTCCAGCAAAGAGTTTAATTT) プライマーの各々、3 mM MgCl₂ 及び2 µlのDNA。gstの場合、0.35 µMのフォワード (GAGACATCTTGCTCGCAAAAC) 及びリバープライマー (ATCACGGACGCCCTTCACAG)、3.5 mM MgCl₂ 及び1 µlのDNA。Bio-Rad CFX384 C1000サーマルサイクラー (Bio-Rad laboratories LTD) を使用してqPCRを行い、変性ステップは、95 で15分間、次いで95 で15秒間、57 (gst) 又は60 (wsp) で30秒間及び72 で30秒間の40サイクルであった。Bio-Rad CFXマネージャーソフトウェアにより、DNAサンプルを、適切な遺伝子のプラスミドDNAの段階希釈から生成した標準曲線のものと比較することにより量を決定した。表3のデータは、ビヒクル対照群と比較した、ポジティブコントロール (5 µMのドキシサイクリン) により正規化したボルバキア (Wolbachia) 負荷の低下として表される。

【0474】

10

20

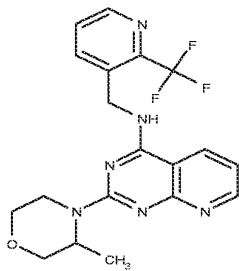
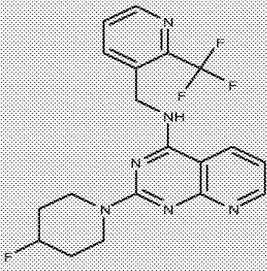
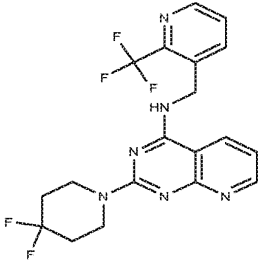
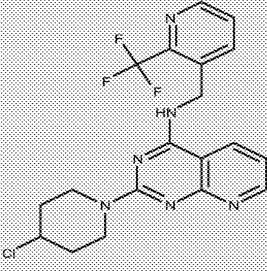
30

40

50

【表 1 4 0】

表3

化合物(濃度)	DMSOに対する %ボルバキア(<i>Wolbachia</i>) 低下	DOX(5 μ M)に対して 正規化した %低下レベル
 (500nM)	89.4	99.8
 (500nM)	87.3	97.4
 (500nM)	88.0	98.2
 (500nM)	83.3	92.9

【 0 4 7 5】

10

20

30

40

50

【表 1 4 1】

化合物(濃度)	DMSOに対する %ボルバキア(<i>Wolbachia</i>) 低下	DOX(5μM)に対して 正規化した %低下レベル
(500nM)		
DOX (500nM)	80.0	92.9
DOX (5μM)	89.6	100.0
DMSO	0	0

DOX = ドキシサイクリン

【 0 4 7 6 】

幼虫マレー系状虫 (*Brugia malayi*) マウスモデル

幼虫マレー系状虫 (*Brugia malayi*) マウスモデルにおいて、処置群 (BALB/c IL4R^{-/-} マウス、6 ~ 8 週齢) は、マレー系状虫 (*Brugia malayi*) 第 3 段階幼虫を用いた腹腔内感染の日に開始して、化合物を経口送達により 7 ~ 14 日間受容した。感染後の 14 日目に成虫を腹膜腔から回収し、計数し、長さを測定した。ゲノム DNA を個々の虫 (10 / 群) から抽出し、定量的 PCR によりボルバキア (*Wolbachia*) 表面タンパク質 (wBm-wsp) 遺伝子コピー数の定量化を行った。

【 0 4 7 7 】

表 4 は、化合物 X の経口処置後のマレー系状虫 (*Brugia malayi*) 幼虫感染マウスモデルにおけるボルバキア (*Wolbachia*) 低下 (中央値ビヒクル対照と比較した %) を示す。処置投与量単位は、mg / kg (MK) であり、期間は、日 (d) で提示される。略語: DOX (ドキシサイクリン)、bid (1 日 2 回)、Ms (メシル酸塩)。表 4 のデータは、ビクル対照群と比較したボルバキア (*Wolbachia*) 負荷の低下として表される。

【 0 4 7 8 】

【表 1 4 2】

表4

薬物 用量/期間	% ボルバキア(<i>Wolbachia</i>)低下*
DOX 25MKbid +14d	99.05

【 0 4 7 9 】

10

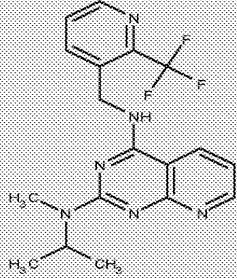
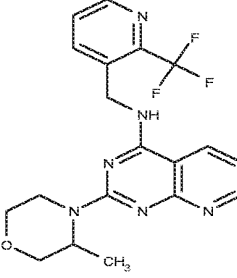
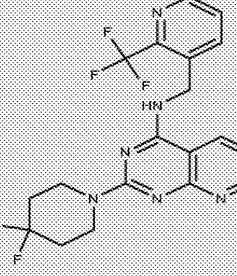
20

30

40

50

【表 1 4 3】

薬物 用量/期間	% ボルバキア(Wolbachia)低下*
 (Ms塩) 126MKbid+14d	99.99
 (Ms塩) 124MKbid+14d	99.91
 (Ms塩) 123MKbid+14d	99.84
*cf 中央値ビヒクル	

【0 4 8 0】

成虫マレー系状虫 (Brugia malayi) マウスモデル

成虫マレー系状虫 (Brugia malayi) マウスモデルにおいて、処置群 (BALB/c CCR3-/- マウス、6~8週齢) は、マレー系状虫 (Brugia malayi) 第3段階幼虫を用いた腹腔内感染から6~10週後に開始して、化合物を経口送達により7~28日間受容した。処置後、感染後の12週目に、成虫及び放出されたミクロフィラリアを腹膜腔から回収し、計数し、性別に関して段階分けした。ゲノムDNAを個々の成虫 (10/群) から抽出し、定量的PCRによりボルバキア (Wolbachia) 表面タンパク質 (wBm-wsp) の定量化を行った。

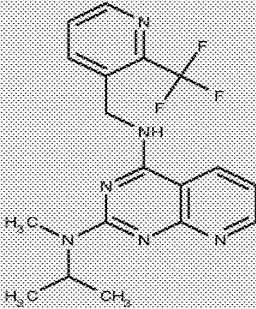
【 0 4 8 1 】

表 5 A は、化合物 X の経口処置後のマレー系状虫 (*B r u g i a m a l a y i*) 成虫感染マウスモデルにおけるボルバキア (*W o l b a c h i a*) 低下 (中央値ビヒクル対照と比較した %) を示す。処置投与量単位は、 mg / kg (*M K*) であり、期間は、日 (*d*) で提示される。略語： *M I N* (ミノサイクリン)、*b i d* (1 日 2 回)、*M s* (メシル酸塩)。表 5 A のデータは、ビヒクル対照群と比較したボルバキア (*W o l b a c h i a*) 負荷の低下として表される。

【 0 4 8 2 】

【 表 1 4 4 】

表5A

薬物 用量/期間	% ボルバキア(<i>Wolbachia</i>)低下*
MIN 25MK <i>bid</i> +28d	83.6
 (<i>M s</i> 塩) 126MK <i>bid</i> +28d	99.4

【 0 4 8 3 】

10

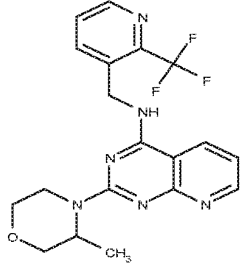
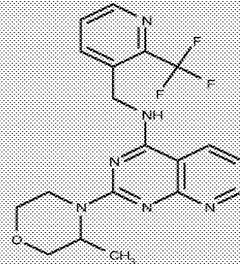
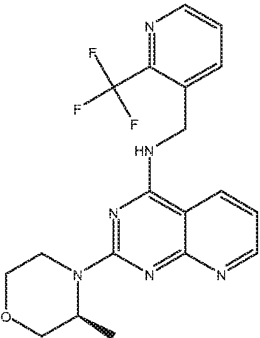
20

30

40

50

【表 1 4 5】

薬物 用量/期間	% ボルバキア(Wolbachia)低下*
 (遊離塩基) 100MKbid+28d	97.8
 (遊離塩基) 100MKbid+14d	98.8
 (遊離塩基) 100MKbid+28d	98.5
*cf中央値ピヒクル	

【0 4 8 4】

表 5 B は、上記の成虫マレー系状虫 (*Brugia malayi*) マウスモデルにおける一連の用量及び処置期間の 2 つの立体異性体の比較を提供する。表 5 B のデータは、ピヒクル対照群と比較したボルバキア (*Wolbachia*) 負荷の低下として表される。

【0 4 8 5】

10

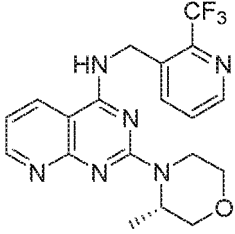
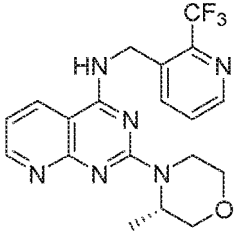
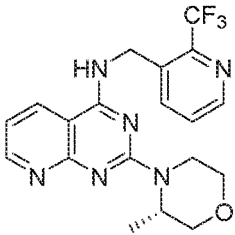
20

30

40

50

【表 1 4 6】

薬物 用量/ 期間	% ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 低下*	% ミクロフィラリア (Mf)産生 低下*
Min 25MK <i>bid</i> +28d 処置+14d ウォッシュアウト	98.2	100
 100MK <i>bid</i> +14d 処置+28d ウォッシュアウト	99.7	100
 150MK <i>bid</i> +07d 処置+35d ウォッシュアウト	99.9	100
 100MK <i>bid</i> +07d	97.8	100

【 0 4 8 6 】

10

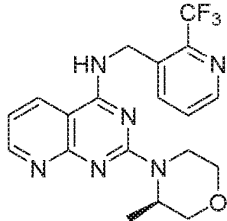
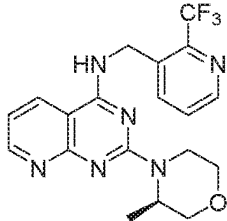
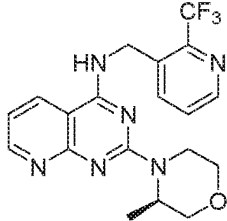
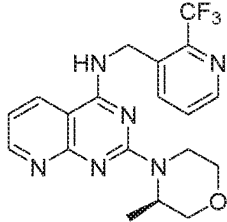
20

30

40

50

【表 1 4 7】

薬物 用量/ 期間	% ボルバキア (<i>Wolbachia</i>) 低下*	% ミクロフィラリア (Mf)産生 低下*
処置+35d ウォッシュアウト		
 100MK <i>bid</i> +14d 処置+28d ウォッシュアウト	99.7	100
 150MK <i>bid</i> +7d 処置+35d ウォッシュアウト	99.6	100
 100MK <i>bid</i> +07d 処置+35d ウォッシュアウト	86.8	100
 50MK <i>bid</i> +07d 処置+35d ウォッシュアウト	82.2	91.4

*cf 中央値ピヒクル

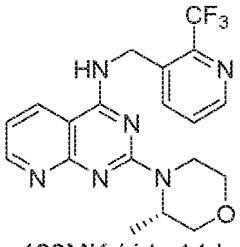
【0 4 8 7】

成虫オンコセルカ・オチェンギ (*Onchocerca ochengi*) マウスモデル
 生存可能な雄オンコセルカ・オチェンギ (*Onchocerca ochengi*) を
 、自然に寄生された畜牛から無菌的に単離した。10 ~ 11 の雄オンコセルカ (*Onchocerca*) を CB . 17 (BALB / c) SCID マウスの腹膜腔内に麻酔下で外科
 的にインプラントした。オンコセルカ・オチェンギ (*O. ochengi*) の外科的イン
 プラントから3日後、SCID マウスは、化合物を経口送達により14日間受容した。オン
 コセルカ・オチェンギ (*O. ochengi*) の外科的インプラントから38日後、マ
 ウスを剖検して生きた虫を回収した。個々の成虫 (10 / 群) からゲノムDNAを抽出し

、定量的PCRによりオンコセルカ・オチェンギ(O. ochengi)特異的ボルバキア(Wolbachia)表面タンパク質(wsp)の定量化を行った。表6のデータは、ビヒクル対照群と比較したボルバキア(Wolbachia)負荷の低下として表される。

【0488】

【表148】

薬物 用量/期間	% ボルバキア(Wolbachia) 低下*
DOX 25MK <i>bid</i> +28d	98.7
 100MK <i>bid</i> +14d	96.2

*cf 中央値ビヒクル

【0489】

本明細書に引用した刊行物、特許出願及び特許を含む全ての参考文献は、各参考文献が個々に及び特にその全体が参照により本明細書に組み込まれ且つ示されるのと同じ範囲で(法律により可能となる最大範囲まで)、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0490】

全ての見出し及び小見出しは、単に利便性のために本明細書で使用され、本発明を決して限定するものとして解釈するべきではない。

【0491】

本明細書に提供される任意の及び全ての例又は例示的な言語(例えば、「～等」)の使用は、単に本発明をより明らかにすることを意図するものであり、特に段落に記載されない限り、本発明の範囲に限定を課すものではない。本明細書中の言語は、全て段落に記載されていない要素を本発明の実践に必須であると示すものとして解釈されるべきではない。

【0492】

本明細書における特許文献の引用及び組み込みは、単に利便性のためであり、それらの特許文献の有効性、特許性及び/又は法的強制力の任意の見解を反映するものではない。

【0493】

本発明は、適用法により可能とされる、本明細書に付随する段落に列挙される主題の全ての修正形態及び均等物を含む。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 K	31/5377(2006.01)	A 6 1 K	31/5377
A 6 1 K	31/4375(2006.01)	A 6 1 K	31/4375
A 6 1 K	31/5386(2006.01)	A 6 1 K	31/5386
A 6 1 K	31/538 (2006.01)	A 6 1 K	31/538
A 6 1 K	45/00 (2006.01)	A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	33/00 (2006.01)	A 6 1 P	33/00
A 6 1 P	31/00 (2006.01)	A 6 1 P	31/00
A 6 1 P	31/04 (2006.01)	A 6 1 P	31/04

東京都文京区小石川四丁目 6 番 1 0 号

(74)代理人

100118599

弁理士 村上 博司

(72)発明者

ワード、ステファン エー .

イギリス国, エル 3 5 キューエー リヴァプール, ペンブローク プレイス (番地なし)

(72)発明者

テイラー, マーク ジェイ .

イギリス国, エル 3 5 キューエー リヴァプール, ペンブローク プレイス (番地なし)

(72)発明者

オネイル, ポール エム .

イギリス国, エル 6 9 7 ゼットディー リヴァプール, クラウン ストリート, デパートメント
オブ ケミストリー, ザ ユニバーシティ オブ リヴァプール

(72)発明者

ホン, ウェイチァン デイヴィッド

イギリス国, エル 6 9 7 ゼットディー リヴァプール, クラウン ストリート, デパートメント
オブ ケミストリー, ザ ユニバーシティ オブ リヴァプール

(72)発明者

ベナユード, ファリッド

アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 0 1 8 4 5, ノース アンドーバー, フォレスト ストリート
8 0 5, エーザイ インコーポレイテッド, エーザイ エーアイエム インスティテュート

審査官

小森 潔

(56)参考文献

中国特許出願公開第 1 0 6 0 8 3 7 4 2 (C N , A)

国際公開第 2 0 0 9 / 0 0 1 0 6 0 (W O , A 2)

特表 2 0 1 3 - 5 0 0 2 5 5 (J P , A)

特表 2 0 0 7 - 5 1 3 9 9 6 (J P , A)

国際公開第 2 0 0 1 / 0 3 2 6 3 2 (W O , A 2)

ODINGO JOSHUA, SYNTHESIS AND EVALUATION OF THE 2,4-DIAMINOQUINAZOLINE SERIES AS ANTI-TUBERCULAR AGENTS, BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, 英国, PERGAMON, 2014年10月22日, VOL:22, NR:24, , PAGE(S):6965 - 6979, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2014.10.007>DIEGO GONZALEZ CABRERA, STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP STUDIES OF ORALLY ACTIVE ANTIMALARIAL 2,4-DIAMINO-THIENOPYRIMIDINES, JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 2015年09月08日, VOL:58, NR:18, , PAGE(S):7572 - 7579, <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01156>DIEGO GONZALEZ CABRERA, 2,4-DIAMINOTHIENOPYRIMIDINES AS ORALLY ACTIVE ANTIMALARIAL AGENTS, JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 2014年01月28日, VOL:57, NR:3, , PAGE(S):1014 - 1022, <http://dx.doi.org/10.1021/jm401760c>CHAKRABORTI A K, 3D-QSAR STUDIES ON THIENO[3,2-D]PYRIMIDINES AS PHOSPHODIESTERASE IV INHIBITORS, BIOORGANIC AND MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, NL, PERGAMON, 2003年, VOL:13, NR:8, , PAGE(S):1403 - 1408, [http://dx.doi.org/10.1016/S0960-894X\(03\)00172-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0960-894X(03)00172-0)MARIA FONT, NEW INSIGHTS INTO THE STRUCTURAL REQUIREMENTS FOR PRO-APOPTOTIC AGENTS BASED ON 2,4-以下備考, EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, フランス, 2011年05月24日, VOL:46, NR:9, , PAGE(S):3887 - 3899, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.05.060>, DIAMINOQUINAZOLINE, 2,4-DIAMINOPYRIDO[2,3-D]PY

(58)調査した分野 RIMIDINE AND 2,4-DIAMINOPYRIMIDINE DERIVATIVES
(Int.Cl., D B 名)
C 0 7 D
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)