

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6231085号
(P6231085)

(45) 発行日 平成29年11月15日 (2017.11.15)

(24) 登録日 平成29年10月27日 (2017.10.27)

(51) Int.Cl.

F I

C O 7 D 239/94 (2006.01)

C O 7 D 239/94 C S P

C O 7 D 471/04 (2006.01)

C O 7 D 471/04 1 1 7 Z

C O 7 D 239/95 (2006.01)

C O 7 D 239/95

C O 7 D 405/12 (2006.01)

C O 7 D 405/12

C O 7 D 413/12 (2006.01)

C O 7 D 413/12

請求項の数 75 (全 365 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2015-514452 (P2015-514452)
 (86) (22) 出願日 平成25年5月27日 (2013.5.27)
 (65) 公表番号 特表2015-522552 (P2015-522552A)
 (43) 公表日 平成27年8月6日 (2015.8.6)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2013/060884
 (87) 国際公開番号 W02013/178591
 (87) 国際公開日 平成25年12月5日 (2013.12.5)
 審査請求日 平成28年5月18日 (2016.5.18)
 (31) 優先権主張番号 61/653,812
 (32) 優先日 平成24年5月31日 (2012.5.31)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 306021192
 エフ・ホフマン-ラ・ロシュ・アクチュエン
 ゲゼルシャフト
 スイス、ツェハー-4070バーゼル、グ
 レンツァッハーシュトラッセ124番
 (74) 代理人 100109726
 弁理士 園田 吉隆
 (74) 代理人 100101199
 弁理士 小林 義教
 (72) 発明者 チェン, ファイフェン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
 80, サウス サンフランシスコ, デ
 ィーエヌエー ウェイ 1, ジェネンテ
 ック, インコーポレイテッド

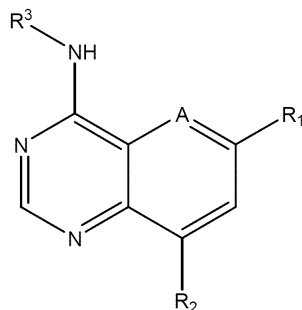
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アミノキナゾリン誘導体及びピリドピリミジン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (I) :



I

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩であって、上式中、

A は C H 又は N であり ;

R¹ は、- N R - (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキル、- N R - (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、- N R - (C₁ - C₁₂ -

アルキレニル)_n - C₆ - C₂₀ - アリール、- NR - (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロアリール、C₆ - C₂₀ - アリール、ピリジン、N結合ピペリジン、N結合ピロリジン、N結合ピペラジン、N結合モルホリン、C₆ - C₂₀ - アリールオキシ又はヘテロアリールオキシであり、その各々が未置換であっても、又は以下の() からなる群より選択される一以上の置換基で置換されていてもよく；

- ・ CN；
- ・ オキシ；
- ・ OH；
- ・ NH₂；
- ・ ハロ；

10

・ C₁ - C₁₂ - アルキル；

・ 未置換であるか又はヘテロシクリルで置換された (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ；

・ C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール；

・ C₁ - C₁₂ - ハロアルキル；

・ C₁ - C₁₂ - ハロアルコキシ；

・ (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O)O - C₁ - C₁₂ - アルキル；

・ - C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル；

・ O - R' [ここで、R' は C₃ - C₆ - シクロアルキル、アリール、又はヘテロアリールであり、その各々が未置換であるか又は一以上の R^g で置換されている]；

・ (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - シクロアルキル又は (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリルであって、未置換であるか又は以下の() からなる群より選択される一以上の置換基で置換されるもの；

20

ハロ、オキシ、OH、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル) - C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、- C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O) - NH₂、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O) - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- S(O)₂ - C₁ - C₁₂ - アルキル、- S(O)₂ - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O) - ヘテロシクリル、及び (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル [該ヘテロシクリル基が未置換であっても C₁ - C₁₂ - アルキルで置換されていてもよい]；

30

・ (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロアリール [該ヘテロアリールが未置換である又は以下の() からなる群より選択される一以上の置換基で置換されている]；

OH、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、- NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O) - NH₂、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、及び - S(O)₂ - C₁ - C₁₂ - アルキル；

・ (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - NR^aR^bであって、ここで、R^a 及び R^b が以下の() から独立に選択されるもの；

40

H、

C₁ - C₁₂ - アルキル、

C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール、

C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、

(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、

未置換であるか又は一以上の R^g で置換された - S(O)₂ - (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、

アリールが未置換であるか又は一以上の R^g で置換された (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₆ - C₂₀ - アリール、

50

未置換であるか又は一以上の R^g で置換された (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキル、

未置換であるか又は一以上のオキソ、-C(O)-C₁-C_{1 2}-アルキル、-C(O)O-C₁-C_{1 2}-アルキル又は R^g で置換された (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、

C₁ - C_{1 2} - アルキレニル - NH₂、

C₁ - C_{1 2} - アルキレニル - N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂、

C₁ - C_{1 2} - アルキレニル - C(O)N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂、

・ (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C(O)NR^cR^d であって、ここで、R^c 及び R^d が以下の () から独立に選択されるもの：

H、

C₁ - C_{1 2} - アルキル、

C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキル、

C₁ - C_{1 2} - ハロアルキル、

(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₁ - C_{1 2} - アルコキシ、

C₁ - C_{1 2} - アルキレニル - NH(C₁ - C_{1 2} - アルキル)、

C₁ - C_{1 2} - アルキレニル - N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂、

未置換であるか又は一以上の R^g で置換された (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、

未置換であるか又は一以上の R^g で置換された (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n

- C₃ - C₆ - シクロアルキル、

・ (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NR^eC(O)R^f であって、ここで、R^e は H 又は C₁ - C_{1 2} - アルキル、R^f は C₁ - C_{1 2} - アルキル、C₁ - C_{1 2} - ハロアルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₁ - C_{1 2} - アルコキシ、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NH(C₁ - C_{1 2} - アルキル)、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NH - C₃ - C₆ - シクロアルキルであり、ここで、前記シクロアルキル又はヘテロシクリルは、未置換であるか又はオキソもしくは一以上の R^g で置換されている；

R² は、H、CN、-C(O)-NH(C₁ - C_{1 2} - アルキル)-NH-C(O)-C₁-C_{1 2}-アルキル、-C(O)-N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)(C₁ - C_{1 2} - アルコキシ)、-C(O)-N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)(C₁ - C_{1 2} - アルキルアルコキシ)、-C(O)-NH(ヘテロシクリル)、-C(O)-NH(C₁ - C_{1 2} - アルキル-ヘテロシクリル)、-C(O)-N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)(ヘテロシクリル)、-C(O)-ヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリル基は未置換であるか又は一以上の R^g で置換されており；

R³ は、H、i - ブチル、C₁ - C_{1 2} - ハロアルキル、シクロブチル、-C(O)-C₁-C_{1 2}-アルキル-C₃-C₆-シクロアルキル、-C(O)-C₁-C_{1 2}-アルキル-ヘテロシクリル、及びピリジニルであり；

R は、H 又は C₁ - C_{1 2} - アルキルであり；

R^g は、H、OH、ハロ、NH₂、C₁ - C_{1 2} - アルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₁ - C_{1 2} - アルコキシ、又は C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキルであり；

n は、0 又は 1 であり；

ここで、前記ヘテロアリアル基が、N、O 又は S から選択される 1、2 もしくは 3 個のヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロアリアルであり、また、前記ヘテロシクリル基が、N、O 又は S から選択される 1、2 もしくは 3 個のヘテロ原子を含む 5 - 10 員のヘテロシクリルであり；

ただし、式 (I) の化合物が以下のものではない、化合物：

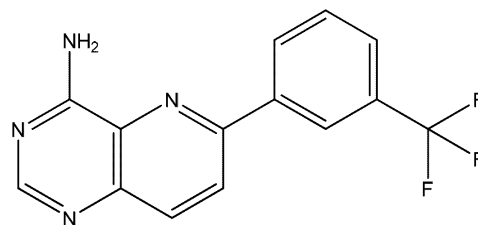
10

20

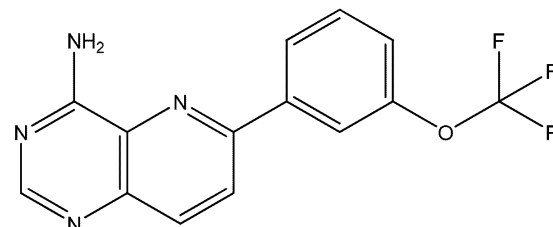
30

40

6-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ピリド
[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン

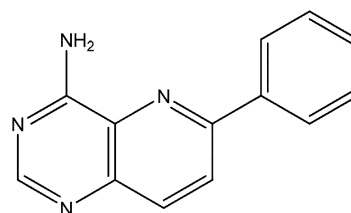


6-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ピリド
[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン



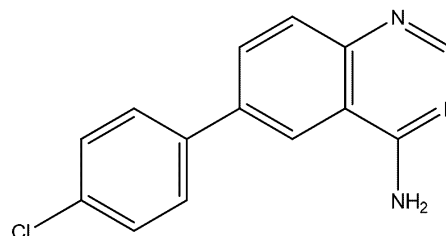
10

6-フェニルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン

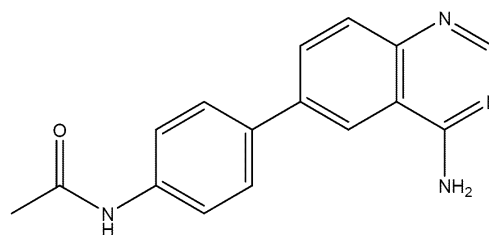


20

6-(4-クロロフェニル)キナゾリン-4-アミン

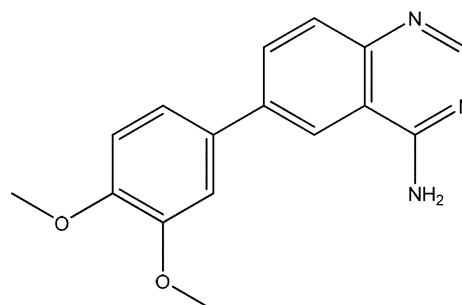


N-(4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル)アセトアミド



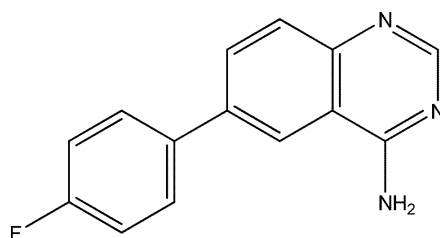
30

6-(3, 4-ジメトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン

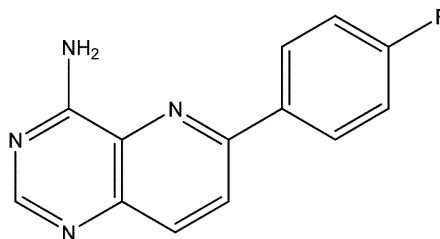


40

6-(4-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン

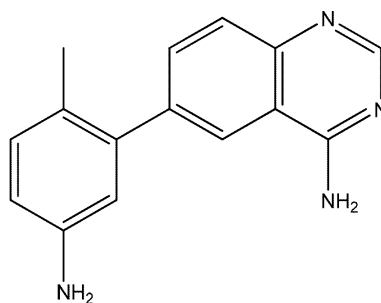


6-(4-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン



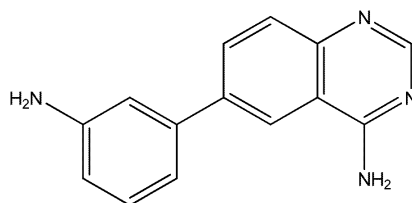
10

6-(5-アミノ-2-メチルフェニル)キナゾリン-4-アミン

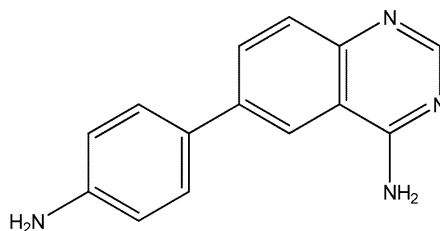


20

6-(3-アミノフェニル)キナゾリン-4-アミン

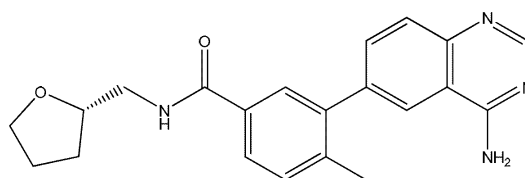


6-(4-アミノフェニル)キナゾリン-4-アミン

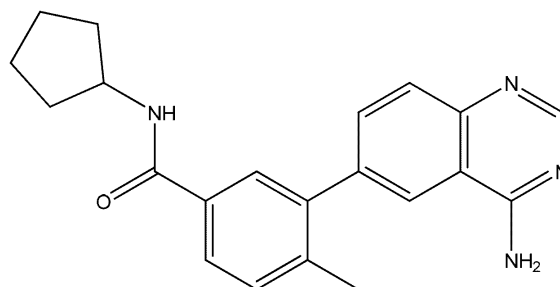


30

(S)-3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-4-メチル-N-((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)ベンズアミド

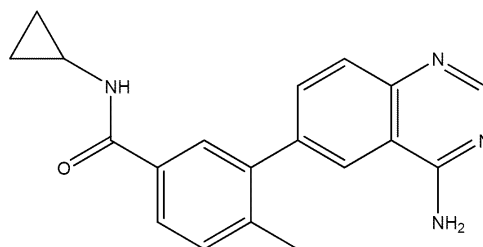


3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-N-シクロペンチル-4-メチルベンズアミド

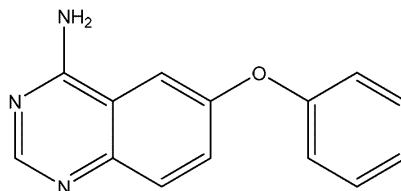


40

3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-N-シ
クロプロピル-4-メチルベンズアミド

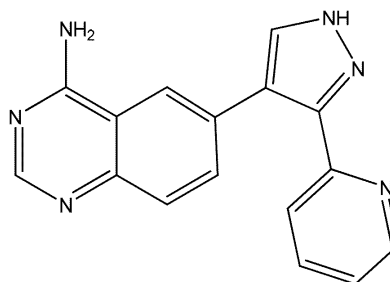


6-フェノキシキナゾリン-4-アミン



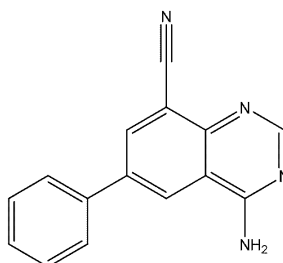
10

6-(3-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾ
ール-4-イル)キナゾリン-4-アミン

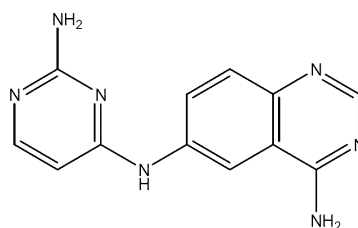


20

4-アミノ-6-フェニル-8-キナゾリンカル
ボニトリル

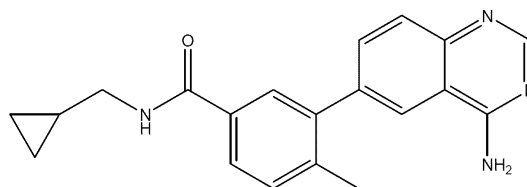


N6-(2-アミノ-4-ピリミジニル)-4, 6-
キナゾリンジアミン



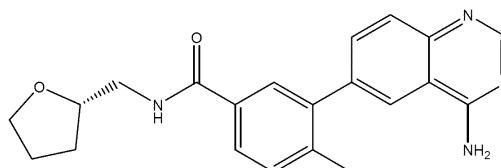
30

3-(4-アミノ-6-キナゾリニル)-N-(シ
クロプロピルメチル)-4-メチルベンズアミ
ド

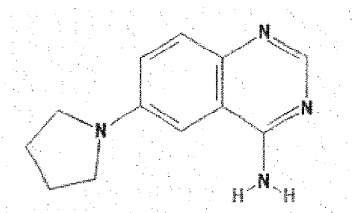
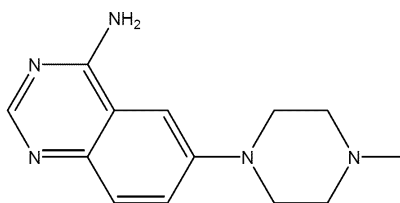


40

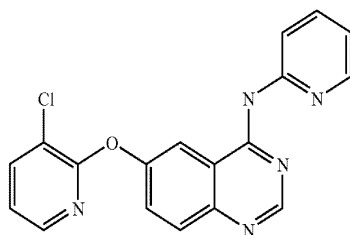
3-(4-アミノ-6-キナゾリニル)-4-メチ
ル-N-[[(2S)-テトラヒドロ-2-フラニル]
メチル]-ベンズアミド



6-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-キ
ナゾリンアミン



10



20

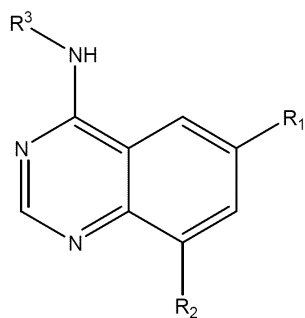
6 (3 (トリフルオロメトキシ)フェニル)ピリド[3, 2 d]ピリミジン 4
アミン

6 (3 (トリフルオロメチル)フェニル)ピリド[3, 2 d]ピリミジン 4 ア
ミン

。

【請求項 2】

式 (I - a) :



30

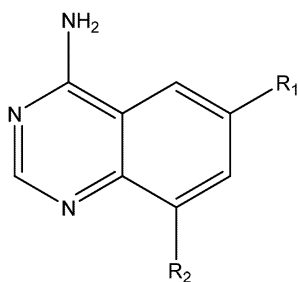
[上式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は請求項 1 に記載の通りである]

で示される請求項 1 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

式 (I - a - 1) :

40



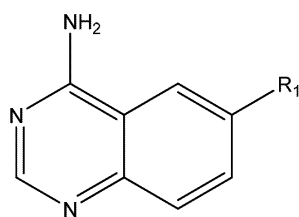
I-a-1

10

[上式中、 R^1 及び R^2 は請求項 1 に記載の通りである]
 で示される請求項 2 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

式 (I - a - 2) :



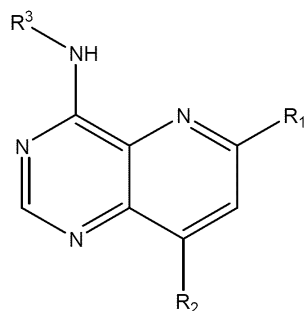
I-a-2

20

[上式中、 R^1 は請求項 1 に記載の通りである]
 で示される請求項 2 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

式 (I - b) :



I-b

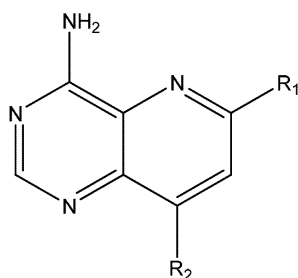
30

[上式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は請求項 1 に記載の通りである]
 で示される請求項 1 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

式 (I - b - 1) :

40



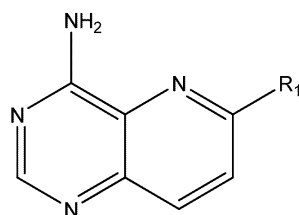
I-b-1

10

[上式中、 R^1 及び R^2 は請求項 1 に記載の通りである]
 で示される請求項 5 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

式 (I - b - 2) :



I-b-2

20

[上式中、 R^1 は請求項 1 に記載の通りである]
 で示される請求項 5 に記載の化合物並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体、及び薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^2 が H である、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^2 が、未置換であるか或いは一以上の R^8 又は - N (C_1 - C_{12} - アルキル) - C (O) - C_1 - C_{12} - アルキル、及び - N (C_1 - C_{12} - アルキル) ₂ で置換された - C (O) - NH - ヘテロシクリルである、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

30

【請求項 10】

R^2 が - C (O) - NH - ヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルが、1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフェン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換であるか或いは一以上の R^8 又は - N (C_1 - C_{12} - アルキル) - C (O) - C_1 - C_{12} - アルキル及び - N (C_1 - C_{12} - アルキル) ₂ で置換されている、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

40

【請求項 11】

R^2 が CN である、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

R^2 が - C (O) - NH (C_1 - C_{12} - アルキル) - NH - C (O) - C_1 - C_{12} - アルキルである、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

R^2 が - C (O) - N (C_1 - C_{12} - アルキル) (C_1 - C_{12} - アルコキシ) である、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

R^2 が、未置換であるか或いは一以上の R^8 又は - N (C_1 - C_{12} - アルキル) - C

50

(O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル及び - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂ で置換された - C (O) - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル) (ヘテロシクリル) である、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R² が、未置換であるか或いは一以上の R⁸ 又は - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル) - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル及び - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂ で置換された - C (O) - ヘテロシクリルであり、一実施態様において、該ヘテロシクリルは、1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換であるか或いは一以上の R⁸ 又は - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル) - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル及び - N (C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂ で置換されている、請求項 1 から 6 の何れか一項に記載の化合物。

10

【請求項 16】

n が 0 である、請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

n が 1 である、請求項 1 から 15 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 18】

R³ が H である、請求項 1 から 17 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

R³ が i - ブチルである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

20

【請求項 20】

R³ が C₁ - C_{1 2} - ハロアルキルである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 21】

R³ がシクロブチルである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

R³ が - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル - C₃ - C₆ - シクロアルキルである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 23】

R³ が - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル - ヘテロシクリルである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

30

【請求項 24】

R³ がピリジンである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 25】

R³ が - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル - C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 26】

R³ が - C (O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル - ヘテロアリールであり、該ヘテロアリールが N、O もしくは S から選択される 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロアリールである、請求項 1 から 18 の何れか一項に記載の化合物。

40

【請求項 27】

R¹ が C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 28】

R¹ が、未置換であるか又は CN、OH、NH₂、ハロ、C₁ - C_{1 2} - アルキル、C₁ - C_{1 2} - アルコキシ [未置換であるか又は C₃ - C₆ - シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールからなる群より選択される一以上の置換基で置換されている] 及び C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換された C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

50

【請求項 29】

R¹ が、未置換であるか又は C₁ - C₁₂ - ハロアルキル及び C₁ - C₁₂ - ハロアルコキシからなる群より選択される一以上の置換基で置換された C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 30】

R¹ が、未置換であるか又は一以上の (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O)OH [ここで、n は 0 又は 1] で置換された C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 31】

R¹ が、未置換であるか又は C₆ - C₂₀ - アリール及び C₃ - C₆ - シクロアルキルからなる群 [その各々が未置換であるか又は一以上の R⁸ で置換されており、R⁸ は請求項 1 に記載の通りである] より選択される一以上の置換基で置換された C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 32】

R¹ が、未置換であるか又は 1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランからなる群 [その各々が、未置換である又はハロ、オキソ、OH、NH₂、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、- NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、- C(O)O - C₁ - C₁₂ - アルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール)、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O) - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - ハロアルキル)、- C(O) - NH - ヘテロシクリル、- S(O)₂ - C₁ - C₁₂ - アルキル、- S(O)₂ - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O)N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O)OH、- C(O) - ヘテロシクリル、ヘテロシクリル及び (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロアリールからなる群より選択される一以上の置換基で置換されており、該ヘテロシクリル及びヘテロアリール基は、未置換であっても又は OH、NH₂、ハロ、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - アルコキシ、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル及び C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリールからなる群より選択される一以上の置換基で置換されていてもよい] より選択され、n が 0 又は 1 である、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリルで置換された C₆ - C₂₀ - アリールである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 33】

R¹ が、未置換であるか又は一以上の (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロアリールによって置換された C₆ - C₂₀ - アリールであって、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロアリールは、ハロ、OH、NH₂、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、- NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- N(C₁ - C₁₂ - アルキル)C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、- C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、- C(O) - NH₂、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアリール)、- C(O) - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O) - NH(C₁ - C₁₂ - ハロアルキル)、- C(O) - NH - ヘテロシクリル、- S(O)₂ - C₁ - C₁₂ - アルキル、- S(O)₂ - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O)N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、- C(O)OH、- C(O) - ヘテロシクリル及びヘテロシクリル [該ヘテロシクリル基は、未置換であるか又は OH、NH₂、ハロ、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - アルコキシ、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、及び

10

20

30

40

50

C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換されている]からなる群より選択される一以上の置換基で置換されており、且つ、nは0又は1である、請求項1から26の何れか一項に記載の化合物。

【請求項34】

R¹が、未置換であるか又は一以上の(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - NR^aR^bで置換されたC₆ - C₂₀ - アリールであり、ここで、R^a及びR^bは、H、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアルキル、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、未置換であるか一以上のR^gで置換された-S(O)₂ - (C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、アリールが未置換であるか又は一以上のR^gで置換されたC₁ - C₁₂ - アルキレニル - C₆ - C₂₀ - アリール、未置換であるか又は一以上のR^gで置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキル、未置換であるか又は一以上のオキソ、-C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル、-C(O)O - C₁ - C₁₂ - アルキル及びR^gで置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、未置換であるか又は一以上のR^gで置換されたC₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O) - ヘテロアリール、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - NH₂、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O)NH₂、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O)NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - C(O)N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂から独立に選択され、R^gは上に記載の通りであり、且つ、nは0又は1である、請求項1から26の何れか一項に記載の化合物。

10

20

【請求項35】

R¹が、未置換であるか又は一以上の(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C(O)NR^cR^dで置換されたC₆ - C₂₀ - アリールであって、ここで、R^c及びR^dは、H、C₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、C₁ - C₁₂ - アルキレニル - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、未置換であるか又はオキソ、-C(O) - C₁ - C₁₂ - アルキル及びR^gからなる群より選択される一以上の置換基で置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、未置換であるか又は一以上のR^gで置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキル、-NH - C₃ - C₆ - シクロアルキルからなる群より独立に選択され；R^gは上に記載の通りであり、且つ、nは0又は1である、請求項1から26の何れか一項に記載の化合物。

30

【請求項36】

R¹が、未置換であるか又は一以上の(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - NR^eC(O)R^fで置換されたC₆ - C₂₀ - アリールであって、ここで、R^eはHであり、R^fはC₁ - C₁₂ - アルキル、C₁ - C₁₂ - ハロアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₁ - C₁₂ - アルコキシ、C₁ - C₁₂ - ヒドロキシアルキル、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - NH(C₁ - C₁₂ - アルキル)、(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - N(C₁ - C₁₂ - アルキル)₂、未置換であるか又は一以上のR^gで置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、未置換であるか又は一以上のR^gで置換された(C₁ - C₁₂ - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキルであり、R^gは上に記載の通りであり、且つ、nは0又は1である、請求項1から26の何れか一項に記載の化合物。

40

【請求項37】

R¹がフェニルである、請求項1から36の何れか一項に記載の化合物。

【請求項38】

R¹がピリジンである、請求項1から26の何れか一項に記載の化合物。

【請求項39】

R¹が、未置換であるか又はCN；NH₂；ハロ；C₁ - C₁₂ - アルキル；C₁ - C

50

C_{1-2} - ハロアルキル; $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - NR^a R^b$ からなる群より選択される一以上の置換基で置換されたピリジンであり、ここで、 R^a 及び R^b は、 H 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル} - N(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})_2$ 、並びに未置換であるか又は一以上のオキソ、 $C(O) - C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O)O - C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 及び R^g で置換された $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ から独立して選択され、 R^g は上に記載の通りであり、且つ、 n は 0 又は 1 である、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 40】

R^1 が、未置換であるか又は $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ で置換された N 結合ピペリジン、
 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{1-2} - \text{アルコキシ}$ 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{ヒドロ}$ 10
 キシアルキル 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{ハロアルキル}$ 、未置換であるか又は OH 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{ハロアルキル}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{1-2} - \text{アルコキシ}$ 、 $-N(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O) - NH_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})$ 、 $-C(O) - N(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})_2$ 、及び $-S(O)_2 - C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロアリール}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^c R^d$ であって、 R^c 及び R^d が、 H 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{1-2} - \text{アルコキシ}$ 、及び未置換であるかもしくは一以上の R^g で置換された $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ から独立に選択されるか、又は R^c 及び R^d がそれらが結合する窒素原子と共に、 N 20
 O 又は S から選択される 1 もしくは 2 個の更なるヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルを形成するものであるか、或いは $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - NR^e C(O)R^f$ であり、ここで、 R^e は H であり、 R^f は $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{1-2} - \text{アルコキシ}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ であり、且つ、 n 及び R^g は請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 41】

R^1 が N 結合ピペラジンであり、一実施態様において、 R^1 が、未置換であるか又は $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O) - C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C(O)OH$ 、及び $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C(O)O - C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された N 結合ピペラジンであり、 n は請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。 30

【請求項 42】

R^1 が N 結合ピロリジンである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 43】

R^1 が未置換であるか、又は $C_1 - C_{1-2} - \text{ハロアルキル}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - NR^e C(O)R^f$ であって、 R^e が H 又は $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 R^f が $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ であるもの、未置換であるか又は $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ 、 $C_1 - C_{1-2} - \text{ヒドロキシアルキル}$ 、 $-NH(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})$ 、及び $N(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル})_2$ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロアリール}$ 、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - NR^a R^b$ であって、 R^a 及び R^b が、 H 及び $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ から独立に選択されるもの、 $(C_1 - C_{1-2} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^c R^d$ であって、 R^c 及び R^d が、 H 及び $C_1 - C_{1-2} - \text{アルキル}$ から独立に選択されるものからなる群より選択される一以上の置換基で置換される N 結合ピロリジンであり、且つ、 n は請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。 40

【請求項 44】

R^1 が N 結合モルホリンである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。 50

【請求項 4 5】

R^1 が、未置換であるか又はヘテロアリールもしくは $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^cR^d$ によって置換された N 結合モルホリンであり、ここで、 R^c 及び R^d は、H、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び未置換であるか又は一以上の R^g で置換された $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_3 - C_6 - \text{シクロアルキル}$ から独立に選択され、 n 及び R^g は請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 4 6】

R^1 がオクタヒドロピロロ[1, 2-a]ピラジンである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

10

【請求項 4 7】

R^1 が、未置換であるか又は $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ で置換された 1H-ピラゾール-4-イルである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 4 8】

R^1 が、未置換であるか又はハロ、CN、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 及び $-C(O)-NH_2$ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された $-O-$ フェニルである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 4 9】

R^1 がヘテロアリールオキシである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 0】

R^1 が $-O-$ ピリジンである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

20

【請求項 5 1】

R^1 が、未置換であるか又は一以上のハロもしくは $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ で置換された $-O-$ ピリジンである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 2】

R^1 が $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_3 - C_6 - \text{シクロアルキル}$ である、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 3】

R^1 が、未置換であるか又は $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ で置換された $-NH-$ シクロヘキシル、もしくは $-NH-$ シクロペンチルである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

30

【請求項 5 4】

R^1 が $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ であり、 n が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 5】

R^1 が、未置換であるか又は $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ もしくは $-C(O)O - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ で置換された $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ピペリジン}$ であり、 R が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 6】

R^1 が $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_6 - C_{20} - \text{アリール}$ である、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

40

【請求項 5 7】

R^1 が、未置換であるか又はハロ、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、N、O 及び S から選択される 1、2 もしくは 3 個のヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルで置換された $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{フェニル}$ であり、ここで、 n 及び R が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 5 8】

R^1 が $-NR - (C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロアリール}$ である、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

50

【請求項 59】

R^1 が $-NR-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ピリミジン又は $-NR-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ピリミジンであり、その各々が、未置換であっても又は C_1-C_{12} - アルキルで置換されていてもよく、 R 及び n が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 60】

R^1 が $-NR-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - C_6-C_{20} - アリールオキシである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 61】

R^1 が、未置換であるか又は八口で置換された $-NR-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - O - フェニルであり、 n が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

10

【請求項 62】

R^1 が $-NR-C_1-C_{12}$ - ヒドロキシアルキルである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 63】

R^1 が $-NR-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロアリールであり、 n が請求項 1 に記載の通りである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物。

【請求項 64】

R^1 が、

20

未置換の C_6-C_{20} - アリール；

CN 、 OH 、 NH_2 、八口、 C_1-C_{12} - アルキル、 C_1-C_{12} - アルコキシ〔未置換であるか又は C_3-C_6 - シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールからなる群から選択される一以上の置換基で置換された〕、又は C_1-C_{12} - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換された C_6-C_{20} - アリール；

C_1-C_{12} - ハロアルキル及び C_1-C_{12} - ハロアルコキシからなる群より選択される一以上の置換基で置換された C_6-C_{20} - アリール；

1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフェン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランであって、その各々が、未置換であるか又は八口、オキソ、 OH 、 NH_2 、 C_1-C_{12} - アルキル、 C_1-C_{12} - ヒドロキシアルキル、 C_1-C_{12} - ハロアルキル、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - C_1-C_{12} - アルコキシ、 $-NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、 $-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、 $-C(O)-C_1-C_{12}-アルキル$ 、 $-C(O)O-C_1-C_{12}-アルキル$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - $C(O)-NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_{12}-ヒドロキシアルキル)$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - $C(O)-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_{12}-ハロアルキル)$ 、 $-C(O)-NH$ - ヘテロシクリル、 $-S(O)_2-C_1-C_{12}-アルキル$ 、 $-S(O)_2-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、 $C_1-C_{12}-アルキレニル-C(O)N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)$ - ヘテロシクリル、ヘテロシクリル及び $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロアリールからなる群より選択される一以上の置換基〔該ヘテロシクリル及びヘテロアリール基が未置換であっても又は OH 、 NH_2 、八口、 C_1-C_{12} - アルキル、 C_1-C_{12} - アルコキシ、 C_1-C_{12} - ハロアルキル、及び C_1-C_{12} - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換されていてもよい〕で置換されたものからなる群より選択される $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロシクリルで置換された C_6-C_{20} - アリール；

30

40

一以上の $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - NR^aR^b で置換された C_6-C_{20} - アリールであって、ここで、 R^a 及び R^b が、 H 、 C_1-C_{12} - アルキル、 C_1-C_1

50

C_2 - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、未置換であるか又は一以上の R^g で置換された - S (O) $_2$ - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、アリールが未置換であるか又は一以上の R^g で置換された $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C_6 - C_{20}$ - アリール、未置換であるか又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、未置換であるか又は一以上のオキソ、- C (O) - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- C (O) O - $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、未置換であるか又は一以上の R^g で置換された $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - C (O) - ヘテロアリール、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - C (O) NH $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - C (O) NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - C (O) N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ から独立に選択されるもの；

10

一以上の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - C (O) NR c R d で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、R c 及び R d が、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリルであって、未置換であるか又はオキソ、- C (O) - $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g からなる群より選択される一以上の置換基で置換されたもの、未置換であるか又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、及び - NH - $C_3 - C_6$ - シクロアルキルから独立に選択されるもの；

20

一以上の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - NR e C (O) R f で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、R e が H であり、R f が $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、未置換であるか又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、或いは未置換であるか又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキルであるもの；

30

未置換であるか又は CN；NH $_2$ ；ハロ； $C_1 - C_{12}$ - アルキル； $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル；($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - NR a R b からなる群より選択される一以上の置換基で置換されたピリジンであって、ここで、R a 及び R b が、H、未置換であるか又は一以上のオキソ、C (O) - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- C (O) O - $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、及び $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ から独立に選択されるもの；

未置換であるか、又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロアリール [未置換であるか又は OH、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、- N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、- C (O) - NH $_2$ 、- C (O) - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、- C (O) - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、及び - S (O) $_2$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換された]、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - C (O) NR c R d [R c 及び R d が、H、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、及び未置換であるかもしくは一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリルから独立に選択されるか、又は R c 及び R d がそれらが結合する窒素原子と共に、N、O 又は S から選択さ

40

50

れる 1 もしくは 2 個の更なるヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルを形成する]、或いは (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NR^e C(O) R^f [R^e が H であり、R^f が (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₁ - C_{1 2} - アルコキシ、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロシクリルである] で置換される N 結合ピペリジン ;

未置換であるか又は C₁ - C_{1 2} - アルキル、- C(O) - C₁ - C_{1 2} - アルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C(O) OH、及び (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C(O) O - C₁ - C_{1 2} - アルキルからなる群より選択される一以上の置換基で置換された N 結合ピペラジン ;

未置換であるか、又は C₁ - C_{1 2} - ハロアルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NR^e C(O) R^f [R^e が H 又は C₁ - C_{1 2} - アルキルであり、R^f が C₁ - C_{1 2} - アルキルである]、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ヘテロアリール [未置換であるか又は C₁ - C_{1 2} - アルキル、C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキル、- NH(C₁ - C_{1 2} - アルキル)、及び N(C₁ - C_{1 2} - アルキル)₂ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された]、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - NR^a R^b [R^a 及び R^b が、H 及び C₁ - C_{1 2} - アルキルから独立に選択される]、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C(O) NR^c R^d [R^c 及び R^d が、H 及び C₁ - C_{1 2} - アルキルから独立に選択される] からなる群より選択される一以上の置換基で置換される N 結合ピロリジン ;

未置換であるか、又はヘテロアリール又は (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C(O) NR^c R^d であって、R^c 及び R^d が、H、C₁ - C_{1 2} - アルキル、及び未置換であるか又は一以上の R^g で置換された (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₃ - C₆ - シクロアルキルから独立に選択されるもので置換される N 結合モルホリン ;

未置換であるか又は C₁ - C_{1 2} - アルキルで置換された 1 H - ピラゾール - 4 - イル ;

未置換であるか又はハロ、CN、C₁ - C_{1 2} - アルキル及び - C(O) - NH₂ からなる群より選択される一以上の置換基で置換された - O - フェニル ;

未置換であるか又は一以上のハロもしくは C₁ - C_{1 2} - アルキルで置換された - O - ピリジン ;

- NH - シクロペンチル、又は - NH - シクロヘキシルであって、未置換であるかもしくは C₁ - C_{1 2} - アルキルで置換されたもの ;

未置換であるか又は - C(O) - C₁ - C_{1 2} - アルキルもしくは - C(O) O - C₁ - C_{1 2} - アルキルで置換された - NR - (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ピペリジン ;

未置換であるか又はハロ、C₁ - C_{1 2} - アルキル、N、O 及び S から選択される 1、2 もしくは 3 個のヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルで置換された - NR - (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - フェニル ;

夫々が未置換であっても又は C₁ - C_{1 2} - アルキルで置換されていてもよい - NR - (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ピリジン又は - NR - (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - ピリミジン ;

未置換であるか又はハロで置換された - NR - (C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - O - フェニル ;

- NR - C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキル ;

であり、

R² 及び R³ が、H であり ; n が 0 又は 1 であり、R が H 又は C₁ - C_{1 2} - アルキルであり、また、R^g が H、OH、ハロ、NH₂、C₁ - C_{1 2} - アルキル、(C₁ - C_{1 2} - アルキレニル)_n - C₁ - C_{1 2} - アルコキシ、C₁ - C_{1 2} - ハロアルキル、C₁ - C_{1 2} - ハロアルコキシ、C₁ - C_{1 2} - ヒドロキシアルキル、及び C₁ - C_{1 2} - シアノアルキルである、請求項 1 から 26 の何れか一項に記載の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩。

【請求項 65】

遊離塩基、薬学的塩及び立体異性体として、

10

20

30

40

50

- 6 - (2 - フルオロ - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピリジン - 2 (1 H) - オン
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ安息香酸
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - メチルベンズアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチル - 5 - フルオロベンズアミド 10
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド 20
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 5 - フルオロベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) 安息香酸
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド 30
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチルベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - メチルベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド 40
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド
 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソプロピルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - メチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 50

N - (シクロブチル) - 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - (シクロプロピルメチル) - 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - フルオロフェニル) - N - エチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル	
6 - (3 - フルオロ - 5 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
6 - (3 - フルオロ - 5 - (3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) オキセタン - 3 - イルアミノ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - スルホンアミド	
2 - モルホリン - 4 - イル - エタンスルホン酸 [3 - (4 - アミノ - ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - アミド	
N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル) - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) エタンスルホンアミド	
N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル) - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタンスルホンアミド	20
6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロプロピル) - フェニル] - ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン	
6 - (3 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - フルオロ - 5 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	30
6 - (3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 t e r t - ブチル	
(S) - 6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 3 - メトキシプロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] アセトアミド	40
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - モルホリノ - アセトアミド	
N - (6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) アセトアミド	
N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル) - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) アセトアミド	
N 6 - (2 - メチルベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン	
6 - (o - トリルオキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - (ピリジン - 4 - イル) キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロプロピルキナゾリン - 4 - アミン	50

4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボニトリル
 N - (2 - アセトアミドエチル) - 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド
 6 - (2 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) ピリジン - 4 - イル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 1 - (3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル) - 3 - シクロペンチル尿素
 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソブチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン
 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル) エタノン
 1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) エタノン
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - オール
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) アミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メタノール
 2 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) エタノール
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - (2 - メトキシエチル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 (S) - 6 - (3 - ((3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N , N - ジメチルピペラジン - 1 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド
 6 - (3 - ((3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N , N - ジメチルピペラジン - 1 - スルホンアミド
 6 - (3 - ((1 , 4 - オキサゼパン - 4 - イル) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) - N , N - ジメチルアセトアミド
 1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

10

20

30

40

50

6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル (1 , 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフェン - 3
 - イル) アミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - ((3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 ベンジル) (メチル) アミノ) - 1 - モルホリノエタノン
 N - (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル
 オロベンジル) ピロリジン - 3 - イル) - N - メチルアセトアミド
 (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 ベンジル) アゼチジン - 3 - イル) (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メタノン
 6 - (3 - ((4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 5 - フルオロ
 フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) メチル) フェニル)
 ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) フェニル) ピリド [3 , 2 -
 d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - メチルピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピ
 リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) アミノ) メチ
 ル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - ((3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 ベンジル) (メチル) アミノ) - N , N - ジメチルアセトアミド
 6 - (3 - フルオロ - 5 - (((2 - メトキシエチル) (メチル) アミノ) メチル) フェ
 ニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - N , 1 - ジメチルピペラジン - 2 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) アゼチジン - 3 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - N - メチルピロリジン - 3 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - N , N - ジメチルアゼチジン - 3 - カルボキサミド
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - 1 - メチルピペラジン - 2 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - N - メチルアゼチジン - 3 - カルボキサミド
 2 - (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル
 オロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルアセトアミド
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) - N - メチルモルホリン - 2 - カルボキサミド
 6 - (3 - ((3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 5 - フルオロ
 フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 ベンジル) ピペリジン - 3 - イル) メタノール
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((3 - モルホリノピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル
) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピ
 リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジル) ピペリジン - 3 - オール
 (R) - 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フ
 ルオロベンジル) ピペリジン - 3 - オール

10

20

30

40

50

6 - (3 - ((シクロプロピルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 ,
 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジルアミノ) エタノール
 6 - (3 - ((シクロプロピルメチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド
 [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロブチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2
 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((オキセタン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド
 [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩 10
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((イソブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 -
 d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジルアミノ) プロパン - 1 - オール塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロペンチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 ,
 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 ベンジル) - N 2 , N 2 - ジメチルエタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((イソプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2
 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩 20
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルアミノ) メチル)
 フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - (((テトラヒドロフラン - 3 - イル) メチルアミノ) メチル
) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
 ンジルアミノ - N , N - ジメチルアセトアミド塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メチルシクロヘキシルアミノ) メチル) フェニル) ピ
 リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) メチル) フェ
 ニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩 30
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニ
 ル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミ
 ジン - 4 - アミン塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ)
 エタノール塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロプロピルメチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d]
 ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジ
 ン - 4 - アミン 40
 6 - (3 - ((オキセタン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d]
 ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - ((イソブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン
 - 4 - アミン塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ)
 プロパン - 1 - オール塩酸塩
 N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジル) - N
 2 , N 2 - ジメチルエタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩
 6 - (3 - ((イソプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジ
 ン - 4 - アミン塩酸塩 50

6 - (3 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリ ド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - (((テトラヒドロフラン - 3 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピ リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - フルオロ - 5 - (((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベン ンジルアミノ) シクロヘキサノール	
(1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ ベンジルアミノ) シクロプロピル) メタノール塩酸塩	10
(6 - (3 - フルオロ - 5 - (((1 - メチルピペリジン - 2 - イル) メチルアミノ) メ チル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
(6 - (3 - フルオロ - 5 - (((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチルアミノ) メ チル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - モルホリノエチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル オロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) エタノン塩酸塩	
6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - メチル - 1 - モルホリノプロパン - 2 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	20
6 - (3 - フルオロ - 5 - ((1 - メチルアゼチジン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニ ル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベン ンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル塩酸塩	
2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) プロパン - 1 - オール塩酸塩	
6 - (3 - ((シクロペンチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミ ジン - 4 - アミン塩酸塩	
2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) - N , N - ジメチルアセトアミド塩酸塩	30
6 - (3 - ((4 - メチルシクロヘキシルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - ((2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - (((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェ ニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジル) シク ロヘキサン - 1 , 4 - ジアミン塩酸塩	40
(1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) シクロプロピル) メタノール塩酸塩	
6 - (3 - (((1 - メチルピペリジン - 2 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - (((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - ((2 - モルホリノエチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルア ミノ) ピペリジン - 1 - イル) エタノン塩酸塩	50

6 - (3 - ((2 - メチル - 1 - モルホリノプロパン - 2 - イルアミノ) メチル) フェニ
 ル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((1 - メチルアゼチジン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3
 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ)
 ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル塩酸塩
 6 - (3 - クロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] アセトアミド
 N - [4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] カルバミン酸 t e r t - ブチ
 ル
 5 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ピリジン - 3 - カルボニトリル
 6 - (m - トリル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (2 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ベンゾニトリル
 4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ベンゾニトリル
 6 - (4 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (2 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 7 - (3 - クロロフェニル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン
 6 - (3 - クロロフェニル) イソキノリン - 1 - アミン
 6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - フェニル) - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - クロロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロプロピル - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - クロロ - ベンズアミド
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - イソブチル - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロブチル - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - (2 , 2 - ジフルオロエチル) キナゾリン - 4 - アミ
 ン
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - エチル - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - クロロフェニル) - N - メチル - キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - クロロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (5 - クロロ - 2 - メチル - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - ベンゾニトリル
 6 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - テト
 ラヒドロフラン - 2 - イル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] テトラヒド
 ロピラン - 4 - カルボキサミド
 1 - アセチル - N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニ
 ル] アゼチジン - 3 - カルボキサミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - ピロ
 リジン - 1 - イル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 3 - (ジ
 メチルアミノ) プロパンアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] シクロブタ
 ンカルボキサミド

10

20

30

40

50

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - シクロプロピル - アセトアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 4 - メチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド	
6 - (3 - メチル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	10
6 - (3 - メトキシ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - [3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - [3 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - [3 - (メトキシメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
[1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] メタノール	
6 - (4 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミン	20
6 - (2 - メチル - 4 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミン	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - シクロプロピル - アセトアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] シクロブタンカルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジフルオロ - アセトアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロピラン - 4 - カルボキサミド	30
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 4 - メチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジフルオロ - シクロプロパンカルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロフラン - 3 - カルボキサミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド	40
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - テトラヒドロフラン - 2 - イル - アセトアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジメチル - プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - モルホリン - アセトアミド	
2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - N - シクロペンチル - アセトアミド	50

- N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル
- プロパンアミド
- 2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - N - シクロペンチル - N -
メチル - アセトアミド
- N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - (ジメチルアミノ) ア
セトアミド
- N 6 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 ,
6 - ジアミン
- 6 - (1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 4 - ピペリジル] - 10
ピロリジン - 1 - イル - メタノン
- 6 - (3 - モルホリノピロリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - ア
ミン
- 6 - [4 - (2 - メトキシエチル) ピペラジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミ
ジン - 4 - アミン
- N - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピロリジン - 3 -
イル] - N - メチル - アセトアミド
- 1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 -
イル] エタノン
- 1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - 20
イル] - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン
- 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3
, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 2 - メチル - ピペラジ
ン - 1 - カルボン酸 t e r t - ブチル
- 2 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 4 - ピペリジル
] - N - メチル - アセトアミド
- 6 - [4 - (1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 4 - アミン
- 6 - [4 - (6 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリ 30
ミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - モルホリノ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリ
ミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - [(1 - メチルイミダゾール - 2 - イル) メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピ
リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (5 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル
] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [4 - (3 - メチルイミダゾール) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2
- d] ピリミジン - 4 - アミン 40
- 6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - ア
ミン
- 6 - [3 - (4 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミ
ジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - [(3 - メチルイミダゾール - 4 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3
, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル
] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - メチル - ピロリジ
ン - 3 - カルボキサミド 50

- 6 - [3 - (2 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (3 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (4 - メトキシ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10
- 4 - [(4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) アミノ] ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル
- 6 - (3 , 4 , 6 , 7 , 8 , 8 a - ヘキサヒドロ - 1 H - ピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N 6 - シクロペンチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン
- 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロペンチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド
- 6 - [3 - (6 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル 20
- 6 - [4 - (5 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 1 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 - シクロペンチル - 尿素
- N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - (2 - オキソピロリジン - 1 - イル) アセトアミド
- N - [3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - シクロペンチル - アセトアミド
- 2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] エタノール
- 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェノール 30
- 6 - (3 - アミノ - 4 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
- 6 - (3 - エトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
- 6 - フェニルキナゾリン - 4 - アミン
- 6 - (5 - アミノ - 2 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
- N 6 - ペンジルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン
- 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 , 6 - ジメチルピリミジン) - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40
- 6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - N , N - ジメチル - ピリジン - 2 - カルボキサミド
- 6 - [3 - [(5 - メチル - 2 - ピリジル) メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - [6 - ジメチルアミノ) - 2 - ピリジル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピ 50

リミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (4 - メチルスルホニル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル]

ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [6 - ジメチルアミノ) ピラジン - 2 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [[6 - (メチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [(2 - メチルピリミジン - 4 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [6 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチル - ピリミジン - 4 - イル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10

6 - [3 - [[6 - (ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [(1 H - ピラゾール - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [[6 - (ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [2 - ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] ピリジン - 2 - カルボキサミド 20

6 - [3 - [3 - ジメチルアミノ) ピラジン - 2 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (2 - メチルピリミジン) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - ピリミジン - 4 - イル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - ピラジン - 2 - イル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30

6 - [3 - (ピラジン - 2 - イルメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [5 - ジメチルアミノ) - 2 - ピリジル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (4 - メチルピリミジン) - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (4 - メチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40

6 - [3 - [5 - (メトキシメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - N - メチル - ピリジン - 2 - カルボキサミド

6 - [3 - (5 - メチルスルホニルピリミジン) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (4 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - メチル - N - (1 - メチルピロリジ 50

- ン - 3 - イル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (2 - メトキシエチル) - N - メチル
- キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル)
キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- 6 - (2 - エチル - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (2 - メチル - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - [3 - (ジメ
チルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] メタノン
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - [4 - (ジメチ
ルアミノ) - 1 - ピペリジル] メタノン 10
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - (3 - ヒドロキ
シアゼチジン - 1 - イル) メタノン
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (オキセタン - 3 - イル) キナゾリン
- 8 - カルボキサミド
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - (4 - メチルピ
ペラジン - 1 - イル) メタノン
- 6 - [3 - [(1 - メチルイミダゾール - 2 - イル) メチル] - 1 - ピペリジル] ピリド
[3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N - [3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - 20
フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド
- N - [6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン -
4 - イル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェノール
- 6 - [6 - (1 - メチル - 3 - ピペリジル) - 3 - ピリジル] キナゾリン - 4 - アミン
- 5 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル
] - 2 - メチル - ピラゾール - 3 - オール
- 6 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチルアミノ) - 4 - ピリジル] キナゾリン - 4
- アミン
- 6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエトキシ) フェニル] ピリド [3 , 2 - d] ピリ
ミジン - 4 - アミン 30
- 6 - [3 - (1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 4 - アミン
- 6 - [2 - [(1 H - ピラゾール - 3 - イル) モルホリン - 4 - イル] ピリド [3 , 2 -
d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d]
ピリミジン - 4 - アミン
- N - [4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 2 - ピリジル] - N ' , N ' - ジメチ
ル - エタン - 1 , 2 - ジアミン
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - 40
ピペリジル] カルバミン酸 t e r t - ブチル
- 6 - [(3 S) - 3 - アミノ - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 -
アミン
- 6 - [(3 R) - 3 - アミノ - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 -
アミン
- N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 -
ピペリジル] - 3 - ピロリジン - 1 - イル - プロパンアミド
- N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 -
ピペリジル] - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アセトアミド
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - 50

ピペリジル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド

N - [(3R) - 1 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 3 -
ピペリジル] - 3 - ピロリジン - 1 - イル - プロパンアミド

N - [(3R) - 1 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 3 -
ピペリジル] - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)アセトアミド

N 6 - [(2 - フルオロフェニル)メチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 -
ジアミン

N 6 - (1 - フェニルエチル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジアミン
6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリジル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン -
4 - アミン

10

6 - (2 - メチルフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - メチルフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - ピリジルオキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - メチルフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

2 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル)オキシベンゾニトリル

6 - [(6 - メチル - 3 - ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - ア
ミン

6 - [(2 - メチル - 3 - ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - ア
ミン

20

6 - フェノキシピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - ピリジルオキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

4 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル)オキシベンズアミド

4 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル)オキシベンゾニトリル

3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル)オキシベンゾニトリル

6 - (2 - クロロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - メトキシフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - クロロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - クロロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

6 - (2, 4 - ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

30

6 - (3, 4 - ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

N 6 - [(2 - クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジ
アミン

6 - (2 - フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

N 6 - [(3 - クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジ
アミン

N 6 - [(4 - クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジ
アミン

N 6 - (o - トリルメチル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジアミン

N 6 - [1 - (6 - メチル - 2 - ピリジル)エチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン -
4, 6 - ジアミン

40

N 6 - [(3 - ピロリジン - 1 - イルフェニル)メチル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジ
ン - 4, 6 - ジアミン

N 6 - (ピラジン - 2 - イルメチル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4, 6 - ジアミ
ン

6 - [3 - (ジフルオロメトキシ)フェニル]ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - ア
ミン

6 - (3 - (6 - メチルピリジン - 2 - イルオキシ)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピ
リミジン - 4 - アミン

6 - (3 - イソプロポキシフェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン

50

6 - (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - メトキシフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン、及び
 N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
 フェニル) - N 3 , N 3 - ジメチルプロパン - 1 , 3 - ジアミンホルメート
 からなる群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6 6】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物と、治療的に不活性な担体とを含有する、薬学的組成物。

【請求項 6 7】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、がんの治療又は予防のための医薬。

10

【請求項 6 8】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、血管新生阻害剤。

【請求項 6 9】

がんの治療又は予防のための医薬の調製のための、請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 7 0】

血管新生、細胞遊走、細胞増殖、細胞生存の阻害及びがんの治療のための医薬であって、遊離塩基、薬学的塩及び立体異性体としての、

6 - (2 - フルオロ - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピリジン - 2 (1 H) -
 オン

20

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ安息香酸
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (1 -
 ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - メ
 チルベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチル - 5 -
 フルオロベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 -
 ヒドロキシエチル) ベンズアミド

30

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (3 -
 ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (1 -
 ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - ((1 -
 メチルピペリジン - 4 - イル) メチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 -
 モルホリノエチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチル
 アミノ) エチル) - 5 - フルオロベンズアミド

40

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 -
 (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) 安息香酸

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (3 - ヒドロキシ
 シクロブチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - ヒドロキシ
 エチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシ
 プロパン - 2 - イル) ベンズアミド

50

- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシ
- 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチルベン
ズアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - メチルベンズアミ
ド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - モルホリノ
エチル) ベンズアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - ((1 - メチルピ
ペリジン - 4 - イル) メチル) ベンズアミド 10
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチル
アミノ) エチル) ベンズアミド
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ピロリジ
ン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド
- 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソプロピルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4
- アミン
- 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - メチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミ
ン
- N - (シクロブチル) - 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン
- 4 - アミン 20
- N - (シクロプロピルメチル) - 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - エチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミ
ン
- 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ
ンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) フェニル) ピ
リド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - (3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) オキセタン - 3 - イル
アミノ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
- N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフ
ェニル) ピロリジン - 1 - スルホンアミド
- 2 - モルホリン - 4 - イル - エタンスルホン酸 [3 - (4 - アミノ - ピリド [3 , 2 - d
] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - アミド
- N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフ
ェニル) - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) エタンスルホンアミド
- N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフ
ェニル) - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタンスルホンアミド
- 6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロプロピル) - フェニル] - ピリド
[3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン 40
- 6 - (3 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン -
4 - アミン
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) フェニル) ピリ
ド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d
] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 -
アミン
- 6 - (3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 -
d] ピリミジン - 4 - アミン 50

N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 t e r t - ブチル (S) - 6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] アセトアミ ド	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - モル ホリノ - アセトアミド	10
N - (6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) アセトアミド	
N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフ ェニル) - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) アセトアミド	
N 6 - (2 - メチルベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン 6 - (o - トリルオキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 6 - (3 - クロロフェニル) - N - (ピリジン - 4 - イル) キナゾリン - 4 - アミン 6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロプロピルキナゾリン - 4 - アミン 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボニトリル	
N - (2 - アセトアミドエチル) - 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリ ン - 8 - カルボキサミド	20
6 - (2 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) ピリジン - 4 - イル) キナゾ リン - 4 - アミン	
6 - (3 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エトキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル) - 3 - シクロペンチル尿素 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソブチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - イル] エタノン	30
6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル オロベンジル) - 1 , 4 - ジアゼパン - 1 - イル) エタノン	
1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル オロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) エタノン	40
1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベ ンジル) ピペリジン - 4 - オール	
6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル (1 - メチルピペリジン - 4 - イル) アミノ) メチ ル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	
(1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ ベンジル) ピペリジン - 4 - イル) メタノール	
2 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フル オロベンジル) ピペラジン - 1 - イル) エタノール	
6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - (2 - メトキシエチル) ピペラジン - 1 - イル) メチ ル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	50

(S) - 6 - (3 - (3 - (ジメチルアミノ)ピロリジン - 1 - イル)メチル) - 5 - フルオロフェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N, N - ジメチルピペラジン - 1 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)ピペリジン - 4 - カルボキサミド
 6 - (3 - (3 - (3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル)メチル) - 5 - フルオロフェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N, N - ジメチルピペラジン - 1 - スルホンアミド
 6 - (3 - (1, 4 - オキサゼパン - 4 - イル)メチル) - 5 - フルオロフェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 2 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)ピペラジン - 1 - イル) - N, N - ジメチルアセトアミド
 1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - (メチルスルホニル)ピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル(1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン - 3 - イル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 2 - ((3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)(メチル)アミノ) - 1 - モルホリノエタノン
 N - (1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)ピロリジン - 3 - イル) - N - メチルアセトアミド
 (1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)アゼチジン - 3 - イル)(4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メタノン
 6 - (3 - ((4 - (ジメチルアミノ)ピペリジン - 1 - イル)メチル) - 5 - フルオロフェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メトキシピペリジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - (ピロリジン - 1 - イルメチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - メチルピロリジン - 1 - イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((メチル(1 - メチルピロリジン - 3 - イル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 2 - ((3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)(メチル)アミノ) - N, N - ジメチルアセトアミド
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - メトキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 4 - アミン
 4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N, 1 - ジメチルピペラジン - 2 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル)アゼチジン - 3 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N - メチルピロリジン - 3 - カルボキサミド
 1 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N, N - ジメチルアゼチジン - 3 - カルボキサミド
 4 - (3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - 1 - メチルピペラジン - 2 - カルボキサミド

10

20

30

40

50

- 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N - メチルアゼチジン - 3 - カルボキサミド
- 2 - (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 4 - イル) - N , N - ジメチルアセトアミド
- 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N - メチルモルホリン - 2 - カルボキサミド
- 6 - (3 - ((3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - イル) メタノール 10
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((3 - モルホリノピロリジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - オール
- (R) - 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) ピペリジン - 3 - オール
- 6 - (3 - ((シクロプロピルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 20
- 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) エタノール
- 6 - (3 - ((シクロプロピルメチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - ((シクロブチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((オキセタン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((イソブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
- 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) プロパン - 1 - オール塩酸塩
- 6 - (3 - ((シクロペンチルアミノ) メチル) - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジル) - N 2 , N 2 - ジメチルエタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((イソプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩 40
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - (((テトラヒドロフラン - 3 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ - N , N - ジメチルアセトアミド塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((4 - メチルシクロヘキシルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩 50

6 - (3 - ((シクロプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) エタノール塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロプロピルメチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - ((オキセタン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - ((イソブチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) プロパン - 1 - オール塩酸塩
 N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジル) - N 2 , N 2 - ジメチルエタン - 1 , 2 - ジアミン塩酸塩
 6 - (3 - ((イソプロピルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - (((テトラヒドロフラン - 3 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - (((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) シクロヘキサノール
 (1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) シクロプロピル) メタノール塩酸塩
 (6 - (3 - フルオロ - 5 - (((1 - メチルピペリジン - 2 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 (6 - (3 - フルオロ - 5 - (((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - モルホリノエチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) エタノン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((2 - メチル - 1 - モルホリノプロパン - 2 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 6 - (3 - フルオロ - 5 - ((1 - メチルアゼチジン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) プロパン - 1 - オール塩酸塩
 6 - (3 - ((シクロペンチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩
 2 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) - N , N - ジメチルアセトアミド塩酸塩
 6 - (3 - ((4 - メチルシクロヘキシルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩

10

20

30

40

50

6 - (3 - ((2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - (((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジル) シクロヘキサン - 1 , 4 - ジアミン塩酸塩	
(1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) シクロプロピル) メタノール塩酸塩	10
6 - (3 - (((1 - メチルピペリジン - 2 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - (((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
6 - (3 - ((2 - モルホリノエチルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
1 - (4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - イル) エタノン塩酸塩	
6 - (3 - ((2 - メチル - 1 - モルホリノプロパン - 2 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	20
6 - (3 - ((1 - メチルアゼチジン - 3 - イルアミノ) メチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン塩酸塩	
4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル塩酸塩	
6 - (3 - クロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] アセトアミド	
N - [4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] カルバミン酸 t e r t - ブチル	
5 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ピリジン - 3 - カルボニトリル	
6 - (m - トリル) キナゾリン - 4 - アミン	30
6 - (2 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ベンゾニトリル	
4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) ベンゾニトリル	
6 - (4 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (2 - メトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
7 - (3 - クロロフェニル) キナゾリン - 2 , 4 - ジアミン	
6 - (3 - クロロフェニル) イソキノリン - 1 - アミン	
6 - (3 - クロロ - 5 - フルオロ - フェニル) - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジアミン	40
6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロプロピル - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン	
3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - クロロ - ベンズアミド	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - イソブチル - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - シクロブチル - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - (2 , 2 - ジフルオロエチル) キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - エチル - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) - N - メチル - キナゾリン - 4 - アミン	
6 - (3 - クロロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン	50

- 6 - (5 - クロロ - 2 - メチル - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - ベンゾニトリル
 6 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - テトラヒドロフラン - 2 - イル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] テトラヒドロピラン - 4 - カルボキサミド 10
 1 - アセチル - N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] アゼチジン - 3 - カルボキサミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 3 - (ジメチルアミノ) プロパンアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] シクロブタンカルボキサミド N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - シクロプロピル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド 20
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 4 - メチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド
 6 - (3 - メチル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - メトキシ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (トリフルオロメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
 6 - [3 - (メトキシメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] メタノール
 6 - (4 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミン
 6 - (2 - メチル - 4 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミン
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - シクロプロピル - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] シクロブタンカルボキサミド 40
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] プロパンアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジフルオロ - アセトアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - プロパンアミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロピラン - 4 - カルボキサミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 4 - メチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド
 N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジフルオロ - シク 50

ロプロパンカルボキサミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロフラン - 2 - カ
ルボキサミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] テトラヒドロフラン - 3 - カ
ルボキサミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル
- アセトアミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - テトラヒドロフラン -
2 - イル - アセトアミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 , 2 - ジメチル - プロパ
ンアミド 10

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 - メトキシ - プロパンア
ミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - モルホリノ - アセトア
ミド

2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - N - シクロペンチル - アセ
トアミド

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル
- プロパンアミド

2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - N - シクロペンチル - N -
メチル - アセトアミド 20

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - (ジメチルアミノ) ア
セトアミド

N 6 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 ,
6 - ジアミン

6 - (1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

[1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 4 - ピペリジル] -
ピロリジン - 1 - イル - メタノン

6 - (3 - モルホリノピロリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - ア
ミン 30

6 - [4 - (2 - メトキシエチル) ピペラジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミ
ジン - 4 - アミン

N - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピロリジン - 3 -
イル] - N - メチル - アセトアミド

1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 -
イル] エタノン

1 - [4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 -
イル] - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン

6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3
, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40

4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 2 - メチル - ピペラジ
ン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル

2 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 4 - ピペリジル
] - N - メチル - アセトアミド

6 - [4 - (1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 4 - アミン

6 - [4 - (6 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリ
ミジン - 4 - アミン

6 - (3 - モルホリノ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリ 50

ミジン - 4 - アミン

6 - [3 - [(1 - メチルイミダゾール - 2 - イル) メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (5 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [4 - (3 - メチルイミダゾール) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (4 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10

6 - [3 - [(3 - メチルイミダゾール - 4 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - メチル - ピロリジン - 3 - カルボキサミド

6 - [3 - (2 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 20

6 - [3 - (3 - ピリジルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - メトキシ - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - [3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

4 - [(4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) アミノ] ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル

6 - (3 , 4 , 6 , 7 , 8 , 8 a - ヘキサヒドロ - 1 H - ピロロ [1 , 2 - a] ピラジン - 2 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30

N 6 - シクロペンチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン

4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロペンチル - モルホリン - 2 - カルボキサミド

6 - [3 - (6 - メチル - 2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピペラジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル

6 - [4 - (5 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40

1 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 3 - シクロペンチル - 尿素

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] - 2 - (2 - オキソピロリジン - 1 - イル) アセトアミド

N - [3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - シクロペンチル - アセトアミド

2 - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル] エタノール

3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェノール

6 - (3 - アミノ - 4 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン

6 - (3 - エトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

6 - フェニルキナゾリン - 4 - アミン 50

- 6 - (5 - アミノ - 2 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン
 N 6 - ペンジルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン
- 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (4 , 6 - ジメチルピリミジン) - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - N , N - ジメチル - ピリジン - 2 - カルボキサミド 10
 6 - [3 - [(5 - メチル - 2 - ピリジル) メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [6 - ジメチルアミノ) - 2 - ピリジル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (ピリミジン - 2 - イルメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 - メチルスルホニル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 20
 6 - [3 - [6 - ジメチルアミノ) ピラジン - 2 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [[6 - (メチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [(2 - メチルピリミジン - 4 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [6 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチル - ピリミジン - 4 - イル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [[6 - (ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
 6 - [3 - (1 H - ピラゾール - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [[6 - (ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] メチル] ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [2 - ジメチルアミノ) ピリミジン - 4 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] ピリジン - 2 - カルボキサミド
 6 - [3 - [3 - (ジメチルアミノ) ピラジン - 2 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40
 6 - [3 - (2 - メチルピリミジン) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - ピリミジン - 4 - イル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - [5 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - (3 - ピラジン - 2 - イル - 1 - ピペリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
 6 - [3 - (ピラジン - 2 - イルメチル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 50

- 6 - [3 - [5 - ジメチルアミノ) - 2 - ピリジル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 - メチルピリミジン) - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (2 - ピリジル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 - メチル - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - [5 - (メトキシメチル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10
- 6 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - N - メチル - ピリジン - 2 - カルボキサミド
- 6 - [3 - (5 - メチルスルホニルピリミジン) - 4 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (4 - ピリジル) ピロリジン - 1 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - メチル - N - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (2 - メトキシエチル) - N - メチル - キナゾリン - 8 - カルボキサミド 20
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- 6 - (2 - エチル - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (2 - メチル - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - [3 - (ジメチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] メタノン
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - [4 - (ジメチルアミノ) - 1 - ピペリジル] メタノン
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) メタノン 30
- 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - (オキセタン - 3 - イル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド
- [4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - イル] - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メタノン
- 6 - [3 - [(1 - メチルイミダゾール - 2 - イル) メチル] - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N - [3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド
- N - [6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イル] - 2 - ピロリジン - 1 - イル - アセトアミド 40
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) フェノール
- 6 - [6 - (1 - メチル - 3 - ピペリジル) - 3 - ピリジル] キナゾリン - 4 - アミン
- 5 - [1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 2 - メチル - ピラゾール - 3 - オール
- 6 - [2 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチルアミノ) - 4 - ピリジル] キナゾリン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルエトキシ) フェニル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 50

- 6 - [2 - [(1 H - ピラゾール - 3 - イル) モルホリン - 4 - イル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N - [4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 2 - ピリジル] - N ' , N ' - ジメチル - エタン - 1 , 2 - ジアミン
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 t e r t - ブチル
- 6 - [(3 S) - 3 - アミノ - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10
- 6 - [(3 R) - 3 - アミノ - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 3 - ピロリジン - 1 - イル - プロパンアミド
- N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アセトアミド
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 3 - ピロリジン - 1 - イル - プロパンアミド 20
- N - [(3 R) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) アセトアミド
- N 6 - [(2 - フルオロフェニル) メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン
- N 6 - (1 - フェニルエチル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン
- 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 4 - ピリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (2 - メチルフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - メチルフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 30
- 6 - (4 - ピリジルオキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (4 - メチルフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - フルオロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 2 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) オキシベンゾニトリル
- 6 - [(6 - メチル - 3 - ピリジル) オキシ] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - [(2 - メチル - 3 - ピリジル) オキシ] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - フェノキシピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - ピリジルオキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 40
- 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) オキシベンズアミド
- 4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) オキシベンゾニトリル
- 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) オキシベンゾニトリル
- 6 - (2 - クロロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (4 - メトキシフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (4 - クロロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 - クロロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (2 , 4 - ジフルオロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- 6 - (3 , 4 - ジフルオロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン
- N 6 - [(2 - クロロフェニル) メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジ 50

アミン

6 - (2 - フルオロフェノキシ) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

N 6 - [(3 - クロロフェニル) メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジ
アミン

N 6 - [(4 - クロロフェニル) メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジ
アミン

N 6 - (o - トリルメチル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミン

N 6 - [1 - (6 - メチル - 2 - ピリジル) エチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン -
4 , 6 - ジアミン

N 6 - [(3 - ピロリジン - 1 - イルフェニル) メチル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジ
ン - 4 , 6 - ジアミン 10

N 6 - (ピラジン - 2 - イルメチル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 - ジアミ
ン

6 - [3 - (ジフルオロメトキシ) フェニル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - ア
ミン

6 - (3 - (6 - メチルピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 4 - アミン

6 - (3 - イソプロポキシフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (1 H - インダゾール - 4 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (3 - メトキシフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 20

N 1 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ
フェニル) - N 3 , N 3 - ジメチルプロパン - 1 , 3 - ジアミンホルメート

6 - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - ア
ミン

6 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 -
アミン

6 - フェニルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (4 - クロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

N - (4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) フェニル) アセトアミド

6 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミン 30

6 - (4 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

6 - (4 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

6 - (5 - アミノ - 2 - メチルフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

6 - (3 - アミノフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

6 - (4 - アミノフェニル) キナゾリン - 4 - アミン

(S) - 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 4 - メチル - N - ((テトラヒドロ
フラン - 2 - イル) メチル) ベンズアミド

3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - N - シクロペンチル - 4 - メチルベンズアミ
ド

3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - N - シクロプロピル - 4 - メチルベンズアミ
ド 40

6 - フェノキシキナゾリン - 4 - アミン

6 - (3 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - ア
ミン

4 - アミノ - 6 - フェニル - 8 - キナゾリンカルボニトリル

N 6 - (2 - アミノ - 4 - ピリミジニル) - 4 , 6 - キナゾリンジアミン

3 - (4 - アミノ - 6 - キナゾリニル) - N - (シクロプロピルメチル) - 4 - メチル -
ベンズアミド

3 - (4 - アミノ - 6 - キナゾリニル) - 4 - メチル - N - [[(2 S) - テトラヒドロ
- 2 - フラニル] メチル] - ベンズアミド、及び 50

6 - (4 - メチル - 1 - ピペラジニル) - 4 - キナゾリンアミン
 からなる群より選択される化合物を含む医薬。

【請求項 7 1】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、細胞遊走の阻害に使用するための薬剤。

【請求項 7 2】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、細胞増殖の阻害に使用するための薬剤。

【請求項 7 3】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、細胞生存の阻害に使用するための薬剤。

10

【請求項 7 4】

細胞が内皮細胞である、請求項 7 1 から 7 3 の何れか一項に記載の薬剤。

【請求項 7 5】

請求項 1 から 6 5 の何れか一項に記載の化合物を含む、血管新生の阻害に使用するための薬剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は哺乳類における治療及び／又は予防に有用な有機化合物に関し、特にがん治療に有用な MAP4K4 の抑制に関する。

20

【背景技術】

【0002】

既存の脈管構造から新しい血管を形成する血管新生は、固形腫瘍の成長にも不可欠である。成長因子に反応し、内皮細胞の一部が活性化され、親血管から遊走する。VEGF や FGF など多くの因子が内皮細胞の遊走を促進することが示唆されているが、この運動性の高い細胞群において遊走メカニズムを抑制、調節しているのはどの分子なのかについては、ほとんど知られていない。

【0003】

脈管系の発達は、多くの生理学的及び病理学的なプロセスに基本的に必要である。胚及び腫瘍の活発な発達には十分な血液供給が必要とされる。前血管新生因子は、血管新生と一般に呼ばれる過程を通して新しい血管の形成と維持を促進する。血管形成は次の段階を全て又はほとんど含む複雑ながらも規則的な生物学的イベントである：a) 既存血管の内皮細胞 (EC) が増殖する、又は新たな EC が前駆細胞からの分化により形成される、b) 新たに形成された EC の目的部位への遊走及び癒合によって索状構造が形成される、c) 次いで、索状の血管が管形成により中心部に管腔を有する血管を形成する、d) 既存の索又は管が出芽して二次管を形成する、e) 原始血管網は更に再形成及び再成形を行う、f) 内皮周囲細胞が集まって内皮管を覆い、管に維持機能及び調節機能を提供する。そのような細胞には、小さな毛細血管のための血管周囲細胞、より大きな血管のための平滑筋細胞、心臓の心筋細胞が含まれる。Hanahan, D. Science 277:48-50 (1997); Hogan, B. L. & Kolodziej, P. A. Nature Reviews Genetics. 3:513-23 (2002); Lubarsky, B. & Krasnow, M. A. Cell. 112:19-28 (2003).

30

40

【0004】

血管新生が様々な疾患の病因に関与している。これらには、例えば、悪性腫瘍増殖、アテローム性動脈硬化症、水晶体後線維増殖症、血管腫、慢性炎症、増殖性網膜症 (例えば糖尿病性網膜症) のような眼内新生血管症候群、年齢関連新生血管黄斑変性症 (nAMD)、血管新生緑内障、移植された角膜組織及び他の組織の免疫拒絶、血管新生緑内障、移植角膜組織及び他の免疫拒絶、関節リウマチ、乾癬が含まれる。Folkman et al., J. Biol. Chem., 267:10931-10934 (1992); Klagsbrun et al., Annu. Rev. Physiol. 53:217-239 (1991); 及び Garner A., "Vascular diseases", in: Pathobiology of Ocular D

50

isease. A Dynamic Approach, Garner A., Klintworth G K, eds., 2nd Edition (Marcel Dekker, NY, 1994), pp 1625-1710.

【 0 0 0 5 】

腫瘍成長の場合には、血管新生は、過形成から新生組織形成への変化、及び腫瘍の成長用の滋養物の提供に非常に重要であると思われる。Folkman et al., Nature 339:58 (1989). 新血管新生は、正常な細胞に比べて腫瘍細胞の成長を有利にし、増殖自立性を与える。腫瘍は通常、利用可能な毛細血管床からの距離のために、数立方ミリメートルの大きさのみ増殖可能な異常な単一細胞として発症し、長期間、更なる増殖及び汎発を伴わない「休眠状態」で留まることができる。その後、特定の腫瘍は、内皮細胞を活性化する血管原性表現型にスイッチし、成長して新規の毛細血管になる。これらの新しく形成された血管は原発性腫瘍の継続した増殖を許容するだけでなく、転移性腫瘍細胞の汎発及び再コロニー形成を許容する。従って、腫瘍部分の微細血管密度と、乳癌並びに他の幾つかの腫瘍での患者生存率との間には相関関係が見られる。Weidner et al., N. Engl. J. Med 324:1-6 (1991); Horak et al., Lancet 340:1120-1124 (1992); Macchiarini et al., Lancet 340:145-146 (1992). 血管形成のスイッチを制御する正確なメカニズムは十分に理解されていないが、腫瘍塊の血管新生は多数の血管形成刺激因子および阻害因子のネットバランスから生じると考えられている(Folkman, 1995, Nat Med 1(1):27-31)。MAP4K4は腫瘍細胞の遊走/浸潤の促進において役割を果たし得る。MAP4K4のRNA干渉は、インビトロでSKOV3ヒト卵巣癌細胞の遊走と浸潤の両方を阻害した(Collins et al, 2006, PNAS 103:3775-3780)。膵臓癌、肝細胞癌及び結腸直腸癌を含むヒト腫瘍の分析は、腫瘍サイズの増大及び転移の増加と、MAP4K4の高発現及び予後不良との間の関連を示している(Liang et al, 2008, Clin Cancer Res 14:7043-7049, Liu et al, 2011, Clin Cancer Res 17:710-720, Hao et al, 2010, J Pathol 220:475-489)。

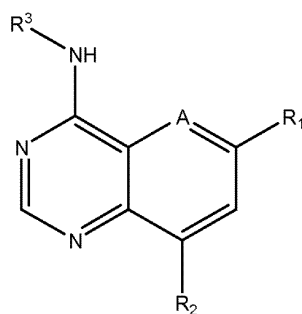
【 発明の概要 】

【 0 0 0 6 】

本発明は、MAP4K4の阻害によって哺乳類等の動物における血管新生を抑制するための方法を提供する。

【 0 0 0 7 】

一態様において、本発明は式(I)：



I

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関するものであり、式中、A、R¹、R²、及びR³は本明細書中に定義されている。式(I)の化合物はMAP4K4阻害剤として有用であり得る。

【 0 0 0 8 】

本発明の別の態様では、式(I)の化合物及び薬学的に許容される担体、流動促進剤、希釈剤又は賦形剤を含む薬学的組成物を提供する。

【 0 0 0 9 】

本発明の別の態様では、癌治療のための薬剤製造における式(I)の化合物の使用を提供する。

【 0 0 1 0 】

本発明はまた、哺乳動物細胞、生物体、又は癌など関連する病的状態のインビトロ、インサイチュ、及びインビボ診断もしくは治療のための式(I)の化合物の使用方法に関する。

【 0 0 1 1 】

本発明はまた、式(I)の化合物、及び血管新生、細胞遊走、細胞増殖、細胞生存の阻害又は癌治療において本発明に従って本明細書中に記載させている化合物の使用に関する。

【 0 0 1 2 】

本発明の別の態様では、式(I)の化合物をがん患者に投与することを含む疾病又は疾患の治療方法を提供する。

10

【 0 0 1 3 】

がんの治療方法には、がんが、乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、睾丸、尿生殖路、食道、喉頭、膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌(NSCLC)、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、膵臓、腺癌、甲状腺、濾胞腺癌、未分化癌、乳頭癌、セミノーマ、メラノーマ、肉腫、膀胱癌、肝臓癌及び胆汁通路、腎臓癌、膵臓癌、骨髄性疾患、リンパ腫、ヘアリー細胞、口腔、鼻咽頭、咽頭、唇、舌、口、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキン、白血病、気管支、甲状腺、肝臓及び肝内胆管、肝細胞癌、胃癌、神経膠腫/神経膠芽腫、子宮内膜癌、黒色腫、腎臓及び腎盂、膀胱、子宮体、子宮頸部、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、リンパ球性白血病、骨髄性白血病、口腔及び咽頭、非ホジキンリンパ腫、黒色腫、又は絨毛結腸腺腫に存在するがんを治療する方法が含まれる。

20

【 0 0 1 4 】

本発明の別の態様では、式(I)の化合物を含む第一の薬学的組成物及び使用説明書を備える、MAP4K4の阻害によって調節される疾患の治療のためのキットを提供する。

【 0 0 1 5 】

本発明の他の態様は次を含む：(i) MAP4K4 酵素の活性化によって媒介される疾病、疾患もしくは障害を予防又は治療するための方法であって、そのような治療を必要とする被検体に有効量の式(1)の化合物又はその薬学的に許容される塩を、薬剤として使用するために遊離形もしくは薬学的に許容される塩形で、本明細書に記載の任意の方法によって投与することを含む方法、(i i) とりわけ、一又は複数のMAP4K4 媒介性疾患において、本明細書に記載の任意の方法で薬剤として使用するための、遊離形又は薬学的に許容される塩形の式(1)の化合物、(i i i) とりわけ、一又は複数のMAP4K4 媒介性疾患の治療において、式(1)の化合物を遊離形又は薬学的に許容される塩形で、本明細書に記載の任意の方法で使用する、(i v) とりわけ、一又は複数のMAP4K4 媒介性疾患の治療薬の製造のために、式(1)の化合物を遊離形又は薬学的に許容される塩形で、本明細書に記載の任意の方法で使用する。

30

【 0 0 1 6 】

本発明の特定の実施態様に関する言及がここで詳細になされる。その実施態様の例は、添付の構造及び式において示される。本発明は、多数の実施態様と組み合わせて記載されるが、本発明をそれらの実施態様に限定することは意図されない。むしろ、本発明は、全ての代替形、改変形、等価物を網羅することが意図され、これらは、特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲内に包含され得る。当業者は、本明細書に記載の方法及び物質と類似もしくは等価である多くの方法及び物質を認識するであろうし、それらは本発明の実施に使用可能であろう。本発明は、記載されている方法及び物質に決して限定されない。一又は複数の引用文献、特許及び類似物質が、限定されないが、本願の用語の定義、用法、説明されている技術などと相違又は矛盾がある場合、本願が優先される。

40

【 0 0 1 7 】

用語「C₁ - C₁₂ - アルコキシ」とは、C₁ - C₁₂ - アルキル基を指し、ここで本

50

明細書で定義されているアルキルは、酸素原子を介して分子の残り又は別の基に結合している。アルコキシの具体例は、限定されないが、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、イソプロポキシ、及び異なるブトキシ異性体、並びに本明細書に例示の R^1 基が挙げられる。

【0018】

語句「 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 」とは、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル}) - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、又は $C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 基のいずれをも指し、アルキレニルもアルコキシも本明細書に定義されている。

【0019】

本明細書中で使用される用語「アルキル」とは、1 - 12個の炭素原子 ($C_1 - C_{12}$) を有する一価の直鎖又は分岐鎖の飽和炭化水素基を指し、アルキル基は下記に記載の一又は複数の置換基で独立に置換されていてもよい。別の実施態様では、アルキル基は炭素原子数が1 - 8個の ($C_1 - C_8$)、又は1 - 6個の ($C_1 - C_6$) である。アルキル基の例としては、限定されないが、メチル (Me , $-CH_3$)、エチル (Et , $-CH_2CH_3$)、1 - プロピル ($n - Pr$, n -プロピル、 $-CH_2CH_2CH_3$)、2 - プロピル ($i - Pr$, i -プロピル、 $-CH(CH_3)_2$)、1 - ブチル ($n - Bu$, n -ブチル、 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$)、2 - メチル - 1 - プロピル ($i - Bu$, i -ブチル、 $-CH_2CH(CH_3)_2$)、2 - ブチル ($s - Bu$, s -ブチル、 $-CH(CH_3)CH_2CH_3$)、2 - メチル - 2 - プロピル ($t - Bu$, t -ブチル、 $-C(CH_3)_3$)、1 - ペンチル (n -ペンチル、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$)、2 - ペンチル ($-CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$)、3 - ペンチル ($-CH(CH_2CH_3)_2$)、2 - メチル - 2 - ブチル ($-C(CH_3)_2CH_2CH_3$)、3 - メチル - 2 - ブチル ($-CH(CH_3)CH(CH_3)_2$)、3 - メチル - 1 - ブチル ($-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$)、2 - メチル - 1 - ブチル ($-CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3$)、1 - ヘキシル ($-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$)、2 - ヘキシル ($-CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH_3$)、3 - ヘキシル ($-CH(CH_2CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$)、2 - メチル - 2 - ペンチル ($-C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_3$)、3 - メチル - 2 - ペンチル ($-CH(CH_3)CH(CH_3)CH_2CH_3$)、4 - メチル - 2 - ペンチル ($-CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$)、3 - メチル - 3 - ペンチル ($-C(CH_3)(CH_2CH_3)_2$)、2 - メチル - 3 - ペンチル ($-CH(CH_2CH_3)CH(CH_3)_2$)、2, 3 - ジメチル - 2 - ブチル ($-C(CH_3)_2CH(CH_3)_2$)、3, 3 - ジメチル - 2 - ブチル ($-CH(CH_3)C(CH_3)_3$)、1 - ヘプチル、1 - オクチル、及び本明細書に例示の R^2 基が挙げられる。

【0020】

本明細書で使用される用語「アルキレン」又は「アルキレニル」とは、1 - 12個の炭素原子 ($C_1 - C_{12}$) を有する二価の直鎖又は分岐鎖の飽和炭化水素基を指し、アルキレン基は下記に記載の一又は複数の置換基で独立に置換されていてもよい。別の実施態様では、アルキレン基は炭素原子数が1 - 8個の ($C_1 - C_8$)、又は1 - 6個の ($C_1 - C_6$) である。アルキレン基の例としては、限定されないが、メチレン ($-CH_2-$)、エチレン ($-CH_2CH_2-$)、プロピレン ($-CH_2CH_2CH_2-$)、及び本明細書に例示の R^1 基が挙げられる。

【0021】

「アリール」とは、親芳香族環系の単一の炭素原子から一つの水素原子を除去することによって誘導される、炭素原子6 - 20個の ($C_1 - C_{20}$) を有する一価の芳香族炭化水素基、即ち、 $C_6 - C_{20}$ - アリールを指す。一部のアリール基は、「 Ar 」として例示的な構造で表される。アリールには、飽和環、部分不飽和環、又は芳香族環状炭素と縮合した芳香族環を含む二環基が含まれる。典型的なアリール基としては、限定されないが、ベンゼン (フェニル)、置換ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、ピフェニル、インデニル、インダニル、1, 2 - ジヒドロナフタレン、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチルなどから誘導される基が挙げられる。アリール基は、本明細書に記載の一又は複数の

置換基で独立に置換されていてもよい。アリール基の更なる非限定的な例は、本明細書中の R^1 の定義に見出すことができる。

【0022】

本明細書で使用される「アリールオキシ」は - O - アリール基を指し、ここで、アリールは、本明細書中に定義されている通りである。 - O - アリール基の非限定的な例としては、 - O - フェニル基及び - O - ナフチル基が挙げられる。

【0023】

本明細書で使用される用語「シアノアルキル」とは本明細書で定義されているアルキル基を指し、一又は複数のシアノ基、例えば一つのシアノ基で置換されている。ある実施態様では、「シアノアルキル」は $C_1 - C_{12}$ - シアノアルキル基である。別の実施態様では、「シアノアルキル」は $C_1 - C_6$ - シアノアルキル基、例えばシアノメチル及びシアノエチルである。

【0024】

用語「炭素環」(carbocycle)、「カルボシクリル」(carbocyclyl)、「環状炭素」(carbocyclic ring)、及び「シクロアルキル」(cycloalkyl)とは、単環式環としては3から12個の炭素原子($C_3 - C_{12}$)二環式環としては7から12個の炭素原子を有する一価の非芳香族の飽和又は部分不飽和環を指す。7から12個の原子を有する二環式炭素環は、例えばビシクロ[4, 5]、[5, 5]、[5, 6]又は[6, 6]系として配置され得、9又は10個の環原子を有する二環式炭素環は、ビシクロ[5, 6]又は[6, 6]系として、或いは架橋系、例えば、ビシクロ[2.2.1]ヘプタン、ビシクロ[2.2.2]オクタン及びビシクロ[3.2.2]ノナンとして配置されうる。単環式炭素環の例は、限定しないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、1 - シクロペント - 1 - エニル、1 - シクロペント - 2 - エニル、1 - シクロペント - 3 - エニル、シクロヘキシル、1 - シクロヘクス - 1 - エニル、1 - シクロヘクス - 2 - エニル、1 - シクロヘクス - 3 - エニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘブチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル、シクロウンデシル、シクロドデシル、アダマンタニル、及び例示した R^2 基を含む。

【0025】

用語「ハロ」とは、クロロ、ヨード、フルオロ、及びブromoを意味し、一実施態様では、ハロはフルオロ、クロロ、及びブromoであり、更に別の実施態様ではフルオロ及びクロロである。

【0026】

用語「ハロアルキル」は、アルキル基の水素原子の少なくとも一つが、ハロゲン原子、好ましくはフルオロ又はクロロ、最も好ましくはフルオロで置き換えられている、上で定義したアルキル基を指す。ハロアルキルの例としては、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル基が挙げられ、限定されないが、一又は複数のCl、F、Br又はI原子で置換されている、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec - ブチル、tert - ブチル、ペンチル又はn - ヘキシル、及び以下の実施例で具体的に説明されている基なども含む。好ましいハロアルキル基は、モノフルオロ - 、ジフルオロ - 又はトリフルオロ - メチル、 - エチル又は - プロピル、例えば3, 3, 3 - トリフルオロプロピル、2 - フルオロエチル、2, 2, 2 - トリフルオロエチル、フルオロメチル、トリフルオロメチルである。用語「 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル」は1 - 12の炭素原子を有するハロアルキル基を意味し、該ハロアルキルは本明細書中に定義されている。

【0027】

用語「ハロアルコキシ」は、アルコキシ基の水素原子の少なくとも一つが、ハロゲン原子、好ましくはフルオロ又はクロロ、最も好ましくはフルオロで置き換えられている、本明細書中で定義したアルコキシ基を指す。ハロアルコキシの例としては、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル基が挙げられ、限定されないが、一又は複数の水素原子がCl、F、Br又はI原子で置換されている、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、イソブチルオキシ、sec - ブチルオキシ、tert - ブチルオキシ、ペンチルオキシ

又は n - ヘキシルオキシ、及び以下の実施例で具体的に説明されている基なども含む。好ましいハロアルコキシ基は、モノフルオロ -、ジフルオロ - 又はトリフルオロ - メトキシ、- エトキシ又は - プロピルオキシ、例えば 3, 3, 3 - トリフルオロプロピルオキシ、2 - フルオロエトキシ、2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ、フルオロメトキシ、トリフルオロメトキシである。ある実施態様では、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルコキシ基は $C_1 - C_6$ - ハロアルコキシ基である。

【0028】

用語「ヘテロ環」(heterocycle)、「ヘテロシクリル」(heterocyclyl)、及び「複素環」(heterocyclic ring)は本明細書中で互換的に用いられ、3 - 約20個の環原子の内、少なくとも一個の環原子が、窒素、酸素、リン及び硫黄から選択され、残りの環原子が炭素である、飽和又は部分的に不飽和の炭素環式基(即ち、環内に一又は複数の二重及び/又は三重結合を有する)を指し、一又は複数の環原子が下記に記載の一又は複数の置換基で独立に置換されていてもよい。ヘテロシクリル基の例としては、 $C_2 - C_{12}$ - ヘテロシクリル、即ち、2 - 12個の炭素原子と、N、O、P、及びSから選択される1 - 4(1、2、3又は4)個のヘテロ原子を含むヘテロシクリル基がある。ヘテロ環は、単環式3 - 7員環(2 - 6個の炭素原子、並びにN、O、P、及びSから選択される1 - 4個のヘテロ原子)、又は二環式7 - 10員環(4 - 9個の炭素原子、並びにN、O、P、及びSから選択される1 - 6個のヘテロ原子)であり得、例えば：ピシクロ[4, 5]、[5, 5]、[5, 6]又は[6, 6]系がある。ヘテロ環については、Paquette, Leo A.; "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry" (W.A. Benjamin, New York, 1968), 特に1、3、4、6、7及び9章; "The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs" (John Wiley & Sons, New York, 1950 to present), 特に13、14、16、19及び28巻; 並びにJ. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566に記載がある。「ヘテロシクリル」はまた、ヘテロ環基が飽和又は部分不飽和環、又は芳香族炭素環もしくは複素環と縮合される基も含む。複素環の例としては、限定されないが、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、ピペリジノ、ピペリドニル、モルホリノ、チオモルホリノ、チオキサニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、アゼチジニル、オキセタニル、チエタニル、ホモピペリジニル、オキセパニル、チエパニル、オキサゼピニル、ジアゼピニル、チアゼピニル、2 - ピロリニル、3 - ピロリニル、インドリニル、2H - ピラニル、4H - ピラニル、ジオキサニル、1, 3 - ジオキサニル、ピラゾリニル、ジチアニル、ジチオラニル、ジヒドロピラニル、ジヒドロチエニル、ジヒドロフラニル、ジヒドロイソキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、ピラゾリジニルイミダゾリニル、イミダゾリジニル、2 - オキサ - 5 - アザピシクロ[2.2.2]オクタン、3 - オキサ - 8 - アザピシクロ[3.2.1]オクタン、8 - オキサ - 3 - アザピシクロ[3.2.1]オクタン、6 - オキサ - 3 - アザピシクロ[3.1.1]ヘプタン、2 - オキサ - 5 - アザピシクロ[2.2.1]ヘプタン、3 - アザピシクロ[3.1.0]ヘキサニル、3 - アザピシクロ[4.1.0]ヘプタニル、アザピシクロ[2.2.2]ヘキサニル、3H - インドリルキノリジニル及びN - ピリジル尿素が挙げられる。スピロ部分もこの定義の範囲内に含まれる。2個の環炭素原子がオキソ(=O)部分で置換されている複素環基の例は、ピリミジニル及び1, 1 - ジオキソ - チオモルホリニルである。本明細書におけるヘテロ環基は、本明細書に記載の一又は複数の置換基で独立に置換されていてもよい。

【0029】

用語「ヘテロアリール」は、5員、6員又は7員環の一価の芳香族基を指し、窒素、酸素及び硫黄から独立して選択される一又は複数のヘテロ原子を含有する5 - 20個の原子の縮合環系(そのうちの少なくとも一つが芳香族)を含む。ヘテロアリール基の例として、 $C_2 - C_{12}$ - ヘテロアリールが挙げられるが、これは、2 - 12個の炭素原子、並びに窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される一又は複数のヘテロ原子、例えば窒素、酸素、及び硫黄から独立して選択される1、2、3又は4個のヘテロ原子を有する二環式

ヘテロアリールの単環を表す。ヘテロアリール基の非限定的な例として、ピリジニル（例えば、2 - ヒドロキシピリジニルを含む）、イミダゾリル、イミダゾピリジニル、ピリミジニル（例えば、4 - ヒドロキシピリミジニルを含む）、ピラゾリル、トリアゾリル、ピラジニル、テトラゾリル、フリル、チエニル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリル、イソチアゾリル、ピロリル、キノリニル、イソキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、シノリニル、インダゾリル、インドリジニル、フタラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、イソインドリル、プテリジニル、プリニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、チアジアゾリル、フラザニル、ベンゾフラザニル、ベンゾチオフエニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾキサゾリル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、及びフロピリジニルが挙げられる。ヘテロアリール基は、本明細書に記載の一又は複数の置換基、例えば、アルキル、アルコキシ、シアノ、ハロ、オキソ、 NH_2 、 OH 、ヒドロキシアルキル、アミド基で独立に置換されていても良い。ヘテロアリール基及び許容される置換基の更なる例は、 R^2 の定義に記載されている。

【0030】

本明細書中で使用される用語「ヘテロアリールオキシ」は - O - ヘテロアリールを意味し、ヘテロアリールは本明細書中で定義されている。

【0031】

ヘテロ環基又はヘテロアリール基は、可能な場合には、炭素結合（炭素に結合された）、又は窒素結合（窒素に結合された）していても良い。限定ではなく例を挙げると、炭素結合したヘテロ環又はヘテロアリールは、ピリジンの位置 2、3、4、5 又は 6、ピリダジンの位置 3、4、5 又は 6、ピリミジンの位置 2、4、5 又は 6、ピラジンの位置 2、3、5 又は 6、フラン、テトラヒドロフラン、チオフラン、チオフエン、ピロール又はテトラヒドロピロールの位置 2、3、4 又は 5、オキサゾール、イミダゾール又はチアゾールの位置 2、4 又は 5、イソオキサゾール、ピラゾール又はイソチアゾールの位置 3、4 又は 5、アジリジンの位置 2 又は 3、アゼチジンの位置 2、3 又は 4、キノリンの位置 2、3、4、5、6、7 又は 8、もしくはイソキノリンの位置 1、3、4、5、6、7 又は 8 で結合される。ヘテロ環又はヘテロアリール基の環窒素原子は N - オキシドを形成するために酸素と結合していてもよい。

【0032】

非限定的に例を挙げると、窒素結合したヘテロ環又はヘテロアリールは、アジリジン、アゼチジン、ピロール、ピロリジン、2 - ピロリン、3 - ピロリン、イミダゾール、イミダゾリジン、2 - イミダゾリン、3 - イミダゾリン、ピラゾール、ピラゾリン、2 - ピラゾリン、3 - ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、インドール、インドリン、1H - インダゾール、ベンズイミダゾールの位置 1、イソインドール又はイソインドリンの位置 2、モルホリンの位置 4、及びカルバゾールもしくは - カルボリンの位置 9 で結合される。

【0033】

用語「ヒドロキシ」は、式 - OH の基を指す。

【0034】

用語「ヒドロキシアルキル」は、アルキル基の水素原子の少なくとも一つが、ヒドロキシ基で置き換えられている、上で定義したアルキル基を表す。ヒドロキシアルキルの例としては、限定されないが、一又は複数の水素原子が OH で置換されている、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、イソブチル、sec - ブチル、tert - ブチル、ペンチル又は n - ヘキシル、及び以下の実施例で具体的に説明されているヒドロキシアルキル基なども含む。用語「 C_{1-12} - ヒドロキシアルキル」は 1 - 12 個の炭素原子を有するヒドロキシアルキル基を意味し、ヒドロキシアルキルは本明細書中に定義されている。

【0035】

オキソは、式 = O の基を指す。

【0036】

表現「一又は複数の置換基」とは、この表現に続くリストから独立に選択可能な 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、又は 12 個の置換基による置換を意味する。一実施態様では、一又は複数の置換基は 1、2、3、4、又は 5 個の置換基を意味する。一実施態様では、一又は複数の置換基は 1、2、又は 3 個の置換基を意味する。

【0037】

用語「治療」及び「処置」とは、治療的処置及び予防的処置の両方を含み、その目的は、がんの発生又は転移等の望ましくない生理学的変化もしくは疾患を予防する、又は遅延する（軽減する）ことである。本発明の目的にとって有益な又は所望の臨床結果は、検出可能もしくは検出不可能にかかわらず、症状の緩和、疾病の程度の減少、疾病の安定化（即ち、悪化しない）状態、疾病の進行の遅延もしくは緩徐化、疾病状態の改善もしくは緩和、及び鎮静（部分的または完全な）が挙げられるが、これらに限定されない。「治療」はまた、治療を受けない場合の予想される生存と比較して、生存期間の延長を意味することができる。治療を必要とする者には、既にその状態もしくは疾患を有している者、並びに、その状態もしくは疾患を有し易い者、又はその状態もしくは疾患を予防すべき者を含まれる。

10

【0038】

「治療上有効量」という句は、(i) 特定の疾病、状態、もしくは疾患を、治療又は予防する、(ii) 特定の疾病、状態、もしくは疾患の一又は複数の症状を減衰、改善、又は排除する、または (iii) 本明細書に記載の特定の疾病、状態、もしくは疾患の一又は複数の症状の発生を予防又は遅延させる、本発明の化合物の量を意味する。がんの場合、薬物の治療上有効量は、がん細胞の数を減少させ；腫瘍の大きさを減少させ；末梢器官への癌細胞の浸潤を阻害し（即ち、ある程度遅延させ好ましくは停止させ）；腫瘍の転移を阻害し（即ち、ある程度遅延させ好ましくは停止させ）；ある程度腫瘍の増殖を阻害し；及び/又はがんに関連した一又は複数の症状をある程度和らげる場合がある。その薬物が、既存のがん細胞の増殖を防止且つ/又はこれを死滅させることができる程度に、それは、細胞分裂抑制性及び/又は細胞傷害性であってよい。がん治療については、例えば、無増悪期間（TTP）及び/又は奏効率（RR）を評価することによって治療効果を判定することができる。

20

【0039】

用語「がん」とは、未制御の細胞増殖によって典型的に特徴付けられる、哺乳動物における生理学的状態を指す。「腫瘍」とは、一又は複数のがん細胞から成る。がんの例としては、限定されないが、癌腫、リンパ腫、芽細胞腫、肉腫及び白血病及びリンパ性腫瘍が挙げられる。このような癌のより特定の例には、扁平上皮細胞がん（例えば、上皮性扁平上皮細胞がん）、小細胞肺癌を含む肺癌、非小細胞肺癌（「NSCLC」）、肺の腺癌および肺の扁平上皮癌、腹膜のがん、肝細胞がん、消化管がんを含む胃がん、膵がん、神経膠芽腫、子宮頸がん、卵巣がん、肝がん、膀胱がん、原発性肝細胞がん、乳がん、大腸がん、直腸がん、結腸直腸がん、子宮内膜または子宮癌腫、唾液腺癌腫、腎臓がん、前立腺がん、外陰部がん、甲状腺がん、肝癌、肛門癌腫、陰茎癌、頭頸部がん、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄白血病、リンパ球性白血病、骨髄白血病、口腔及び咽頭癌、非ホジキンリンパ腫、黒色腫、及び絨毛結腸腺腫が挙げられる。

30

40

【0040】

用語「キラル」とは、その鏡像パートナーと重ならない特性を有する分子をいい、一方、用語「アキラル」とは、その鏡像パートナーと重なる分子をいう。

【0041】

用語「立体異性体」とは、同じ化学構造を有するが、それらの原子又は基の空間配置の点で異なる化合物を指す。立体異性体にはエナンチオマーとジアステレオマーが含まれる。

【0042】

「ジアステレオマー」とは、複数のキラル中心を持つ立体異性体であって、それらの分

50

子が互いに鏡像関係にないものを指す。ジアステレオマーは、異なる物理的性質、例えば融点、沸点、スペクトルの性質及び反応性を有する。ジアステレオマーの混合物は、例えば電気泳動法及びクロマトグラフィー等の高分解能分析手順下で分離することができる。ジアステレオマーには、幾何異性体、シス/トランス及びE/Z異性体、並びにアトロプ異性体が含まれる。

【0043】

「エナンチオマー」とは、互いに重ね合わせることができない鏡像である、化合物の二つの立体異性体を指す。

【0044】

本明細書中で用いる立体化学的定義及び慣例は、一般にS. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York;及びEliel, E. and Wilen, S., " Stereochemistry of Organic Compounds ", John Wiley & Sons, Inc., New York (1994)に従う。本発明の化合物は不斉中心又はキラル中心を含み得、従って、異なる立体異性体形態で存在し得る。本発明の化合物の全ての立体異性体形態（ジアステレオマー、エナンチオマー及びアトロプ異性体を含むが、これらに限定されない）、並びにこれらの混合物（例えば、ラセミ混合物）は、本発明の一部を形成することが意図される。多くの有機化合物は、光学活性な形態で存在する。即ち、これらの化合物は、面偏光された光の面を回転させる能力を有する。光学的に活性な化合物を記載する際に、接頭語D及びL、又はR及びSが使用されて、キラル中心の周りでのその分子の絶対配置を表す。接頭語d及びl、又は(+)及び(-)は、面偏光された光の、その化合物による回転の符号を表すために使用され、(-)又はlは、その化合物が左旋性であることを意味する。接頭語(+)又はdを有する化合物は、右旋性である。所与の化学構造に関して、これらの立体異性体は、互いに鏡像であることを除いて、同一である。特定の立体異性体はまた、エナンチオマーとも称され得、このような異性体の混合物は、しばしば、エナンチオマー混合物と呼ばれる。エナンチオマーの50:50混合物は、ラセミ混合物又はラセミ体と称され、化学反応又はプロセスにおいて立体選択又は立体特異性がなかった場合に生じ得る。用語「ラセミ混合物」及び「ラセミ体」とは、2つのエナンチオマー種の等モル混合物を指し、光学活性がないものをいう。

【0045】

用語「互変異性体」又は「互変異性形態」とは、低いエネルギー障壁を介して相互変換可能な、異なるエネルギーの構造異性体を指す。例えば、プロトン互変異性体（プロトン移動互変異性体としても知られている）は、プロトンの移動を介する相互変換（例えば、ケト-エノール異性及びイミン-エナミン異性）を包含する。原子価互変異性体は、結合電子のうちのいくつかの再編成による相互変換を包含する。

【0046】

本明細書中で使用される用語「薬学的に許容される塩」とは、本発明の化合物の薬学的に許容される有機塩又は無機塩を指す。塩の例は、限定されないが、硫酸、クエン酸塩、酢酸塩、シュウ酸塩、塩化物、臭化物、ヨウ化物、硝酸塩、重硫酸塩、リン酸塩、酸性リン酸塩、イソニコチン酸塩、乳酸塩、サリチル酸塩、酸性クエン酸塩、酒石酸塩、オレイン酸塩、タンニン酸塩、パントテン酸塩、重酒石酸塩、アスコルビン酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、ゲンチジン酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、グルクロン酸塩、サッカリン酸塩、ギ酸塩、安息香酸塩、グルタミン酸塩、メタンスルホン酸塩「メシレート」、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、及びパモ酸塩（即ち、1,1'-メチレン-ビス(2-ヒドロキシ-3-ナフトエ酸塩)）塩が挙げられる。薬学的に許容される塩は、酢酸イオン、コハク酸イオンまたは他の対イオンなどの別の分子の包含を伴ってもよい。対イオンは、親化合物の電荷を安定化する任意の有機又は無機部分であり得る。更に、薬学的に許容される塩は、その構造内に複数の荷電原子を有することができる。複数の荷電原子が薬学的に許容される塩の一部である場合、複数の対イオンを有することができる。従って、薬学的に許容される塩は、一以上の荷電原子及び/又は一以上の対イオンを有することができる。

【 0 0 4 7 】

本発明の化合物が塩基である場合、所望の薬学的に許容される塩は、当技術分野で利用可能な任意の適切な方法、例えば、遊離塩基の無機酸（例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、メタンスルホン酸、リン酸）等による処理、或いは有機酸（例えば酢酸、トリフルオロ酢酸、マレイン酸、コハク酸、マンデル酸、フマル酸、マロン酸、ピルビン酸、シュウ酸、グリコール酸、サリチル酸、ピラノシジル酸（*pyranosidyl acid*）（例えば、グルクロン酸又はガラクトン酸）、ヒドロキシ酸（例えばクエン酸又は酒石酸）、アミノ酸（例えば、アスパラギン酸又はグルタミン酸）、芳香族酸（例えば、安息香酸又はケイ皮酸）、スルホン酸（例えば、*p*-トルエンスルホン酸又はエタンスルホン酸）など）による処理によって調製し得る。

10

【 0 0 4 8 】

本発明の化合物が酸である場合、所望の薬学的に許容される塩は、任意の適切な方法、例えば、遊離酸の無機又は有機塩基（アミン（第一級、第二級もしくは第三級）、アルカリ金属水酸化物物もしくはアルカリ土類金属水酸化物物）などによる処理によって調製し得る。適切な塩の実例には、限定されないが、アミノ酸に由来する有機塩（グリシン及びアルギニンなど）、アンモニア、第一級、第二級、第三級アミン、及び環状アミン（ピペリジン、モルホリン及びピペラジンなど）、並びにナトリウム、カルシウム、カリウム、マグネシウム、マンガン、鉄、銅、亜鉛、アルミニウム及びリチウムに由来する無機塩が挙げられる。

【 0 0 4 9 】

20

「薬学的に許容される」という句は、物質又は組成物が、製剤を構成する他の成分、及び/又はそれによって治療される哺乳動物と化学的及び/又は毒物学的に適合性でなくてはならないことを示す。

【 0 0 5 0 】

「溶媒和物」とは、一又は複数の溶媒分子と本発明の化合物との会合又は複合体を意味する。溶媒和物を形成する溶媒の例には、限定されないが、水、イソプロパノール、エタノール、メタノール、DMSO、酢酸エチル、酢酸、及びエタノールアミンが挙げられる。

【 0 0 5 1 】

用語「本発明の化合物」及び「式（I）の化合物」とは、式（I）、（I-a）、（I-b）、（I-c）、（I-d）の化合物、本明細書に記載の特定の化合物及びその立体異性体、互変異性体、溶媒和物、代謝産物、並びに薬学的に許容される塩及びプロドラッグを含む。

30

【 0 0 5 2 】

式（I）の化合物を含む、本明細書に示される式又は構造式は何れも、水和物、溶媒和物、及びそのような化合物の多形体、並びにそれらの混合物も表すことを意図している。

【 0 0 5 3 】

式（I）の化合物を含む、本明細書に示される式又は構造式は何れも、本化合物の同位体標識された形態及び同位体標識されていない形態を表すことを意図している。同位体標識化合物は、一又は複数の原子が選択される原子質量又は質量数を有する原子で置換されていることを除いて、本明細書に提示される式により示されている構造を有する。本発明の化合物に組み込むことができる同位体の例は、限定されないが、 2H （重水素、 D ）、 3H （三重水素）、 11C 、 13C 、 14C 、 15N 、 18F 、 31P 、 32P 、 35S 、 36Cl 、及び 125I などの水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素及び塩素の同位体を含む。本発明の様々な同位体標識化合物、例えば、 3H 、 13C 及び 14C などの放射性同位体がその中に組み込まれているもの。そのような同位体標識化合物は、代謝研究、反応速度論研究、薬物もしくは基質組織分布アッセイを含む陽電子放出断層撮影（PET）もしくは単光子放出コンピュータ断層撮影（SPECT）などの検出もしくは撮像技術、又は患者の放射線治療に有用である。重水素で標識化した又は置換した本発明の治療化合物は、分布、代謝、及び排泄（ADME）に関して改善されたDMPK（薬物代謝及

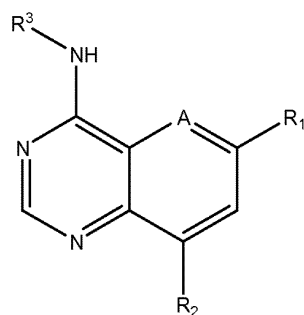
40

50

び薬物動態)を有し得る。重水素のような重い同位体との置換は、より高い代謝安定性に起因するある種の治療上の利点、例えばインビボ半減期の延長又は必要投与量の低減をもたらし得る。18Fで標識化された化合物はPET又はSPECT研究に有用である場合がある。本発明の同位体標識化合物及びそのプロドラッグは、一般に、下記のスキーム又は実施例及び調製例に開示する方法に従って、容易に入手可能な同位体標識試薬を非同位体標識試薬の代わりに用いることにより調製することができる。更に、より重い同位体、特に重水素(つまり、2H又はD)での置換は、より高い代謝安定性に起因するある種の治療上の利点、例えばインビボ半減期の延長又は必要投与量の低減又は治療指標の改善をもたらす。この文脈での重水素は式(I)の化合物の置換基と見なされる。そのような重い同位体、特に重水素の濃度は、同位体濃縮係数によって定義されうる。本発明の化合物において、特定の同位体として特に指定されていない任意の原子は、その原子の任意の安定同位体を表すことを意味する。特に明記しない限り、ある位置が「H」又は「水素」として具体的に指定されている場合、該位置はその天然同位体組成において水素を有すると解される。従って、本発明の化合物において、重水素(D)として特に明記した任意の原子は重水素を表すことを意味する。

【0054】

一態様において、本発明は式(I)：



I

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関連し、上式中：

Aは、CH又はN；

R¹は、-NR-C₁-C₁₋₂-ヒドロキシアルキル、-NR-(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-C₃-C₆-シクロアルキル、-NR-(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-ヘテロシクリル、-NR-(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-C₆-C₂₋₂₀-アリール、-NR-(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-ヘテロアリール、-NR-(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-C₆-C₂₋₂₀-アリールオキシ、C₆-C₂₋₂₀-アリール、ピリジン、N結合ピペリジン、N結合ピロリジン、N結合ピペラジン、N結合モルホリン、1H-ピラゾール-4-イル、C₆-C₂₋₂₀-アリールオキシ又はヘテロアリールオキシであり、その各々が、以下の()からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換され得るか又は未置換であり得るもの：

- ・CN；
- ・オキシ；
- ・OH；
- ・NH₂；
- ・ハロ；
- ・C₁-C₁₋₂-アルキル；
- ・未置換か又はC₃-C₆-シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリールからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された(C₁-C₁₋₂-アルキレニル)_n-C₁-C₁₋₂-アルコキシ；
- ・C₁-C₁₋₂-ヒドロキシアルキル；

・ $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル；
 ・ $C_1 - C_{12}$ - ハロアルコキシ；
 ・ $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O)O - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ ；
 ・ $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ ；
 ・ $O - R'$ [ここで、 R' は $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、又はヘテロアリールであり、その各々が未置換か又は一以上の R^g で置換されている]；

・ $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - シクロアルキル又は $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロシクリルであって、未置換か又は以下の () からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されるもの：

ハロ、オキソ、OH、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、 $-NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O)O - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O) - NH_2$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{ヒドロキシアアルキル})$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{ハロアルキル})$ 、 $-C(O) - NH$ - ヘテロシクリル、 $-S(O)_2 - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-S(O)_2 - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)$ - ヘテロシクリル、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロシクリル、及び $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロアリールであって、該ヘテロシクリル及びヘテロアリール基が未置換か又は以下の () からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換可能なもの：

OH、 NH_2 、ハロ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、及び $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアアルキル；

・ $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - アリール又は $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロアリールであって、該アリール又はヘテロアリールが未置換か又は以下の () からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されているもの：

ハロ、OH、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、 $-NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-C(O) - NH_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{ヒドロキシアアルキル})$ 、 $-C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{ハロアルキル})$ 、 $-C(O) - NH$ - ヘテロシクリル、 $-S(O)_2 - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $-S(O)_2 - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル} - C(O)N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)$ - ヘテロシクリル及びヘテロシクリルであって、該ヘテロシクリル基が、未置換か又は以下の () からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換可能なもの：

OH、 NH_2 、ハロ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、及び $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアアルキル；

・ $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - NR^a R^b$ であって、ここで、 R^a 及び R^b が以下の () から独立に選択されるもの：

H、

$C_1 - C_{12}$ - アルキル、

$C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアアルキル、

$C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、

$(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、

10

20

30

40

50

未置換か又は一以上の R^g で置換された $-S(O)_2-(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロシクリル、

$(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_6-C_{20}$ - アリール [該アリールは未置換か又は一以上の R^g で置換されている]、

未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_3-C_6$ - シクロアルキル、

未置換か又は一以上のオキソ、 $-C(O)-C_1-C_{12}-アルキル$ 、 $-C(O)-C_1-C_{12}-アルキル$ 、又は R^g で置換された $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロシクリル、

未置換か又は一以上の R^g で置換された $C_1-C_{12}-アルキレニル-C(O)-$ ヘテロアリール、 10

$C_1-C_{12}-アルキレニル-NH_2$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-C(O)NH_2$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-C(O)NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-C(O)N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、

・ $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C(O)NR^cR^d$ [ここで、 R^c 及び R^d が以下の () から独立に選択されるもの： 20

H、

$C_1-C_{12}-アルキル$ 、

$C_1-C_{12}-ヒドロキシアルキル$ 、

$C_1-C_{12}-ハロアルキル$ 、

$(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_1-C_{12}-アルコキシ$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、

$C_1-C_{12}-アルキレニル-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、

未置換か又はオキソ、 $-C(O)-C_1-C_{12}-アルキル$ 及び R^g からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロシクリル、 30

未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_3-C_6$ - シクロアルキル、

未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_6-C_{20}$ - アリール、

$-NH-C_3-C_6$ - シクロアルキル；

或いは、 R^c 及び R^d が、それらが結合する窒素原子と共に、N、O 又は S から選択される 1 もしくは 2 個の更なるヘテロ原子を含むことができるか或いは含むことができない 5 員又は 6 員のヘテロシクリルを形成するもの]；

・ $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-NR^eC(O)R^f$ [ここで、 R^e は H 又は $C_1-C_{12}-アルキル$ 、 R^f はハロ、CN、OH、 $C_1-C_{12}-アルキル$ 、 $C_1-C_{12}-ハロアルキル$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_1-C_{12}-アルコキシ$ 、 $C_1-C_{12}-ヒドロキシアルキル$ 、 $C_1-C_{12}-シアノアルキル$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-NH_2$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-NH(C_1-C_{12}-アルキル)$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-N(C_1-C_{12}-アルキル)_2$ 、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-C_3-C_6$ - シクロアルキル、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n$ - ヘテロシクリル、 $(C_1-C_{12}-アルキレニル)_n-NH-C_3-C_6$ - シクロアルキルであり、ここで、前記シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール又はヘテロアリールは、未置換か又はオキソ、 $-C(O)-C_1-C_{12}-アルキル$ 、もしくは一以上の R^g で置換されている]； 40

R^2 は、H、CN、 $-C(O)-NH(C_1-C_{12}-アルキル)-NH-C(O)$ 50

) - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- $C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ})$ 、- $C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(C_1 - C_{12} - \text{アルキルアルコキシ})$ 、- $C(O) - NH(\text{ヘテロシクリル})$ 、- $C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - \text{ヘテロシクリル})$ 、- $C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(\text{ヘテロシクリル})$ 、- $C(O) - \text{ヘテロシクリル}$ で、該ヘテロシクリル基は未置換か又は一以上の R^g もしくは - $N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び - $N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換されており；

R^3 は、H、*i*-ブチル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、シクロブチル、- $C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - C_3 - C_6 - \text{シクロアルキル}$ 、- $C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - \text{ヘテロシクリル} - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - C_6 - C_{20} - \text{アリー}$ 10
ール、- $C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - \text{ヘテロアリー}$ ル及びピリジニルであり；

R は、H又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルであり；

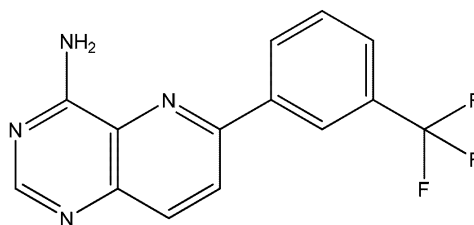
R^g は、H、OH、ハロ、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、及び $C_1 - C_{12}$ - シアノアルキルであり；

n は、0又は1であり；

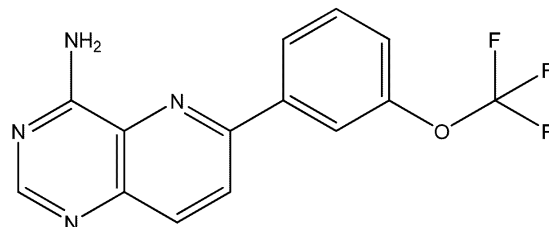
ここで、上記ヘテロアリール基が、N、O又はSから選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を含む5員又は6員のヘテロアリールであり、また、上記ヘテロシクリル基が、N、O又はSから選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を含む5 - 10員の 20
ヘテロシクリルであり；

ただし、以下のものではない式(1)の化合物。：

6-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)ピリド
[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン

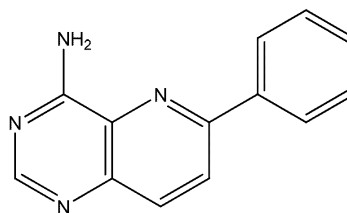


6-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)ピリド
[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン



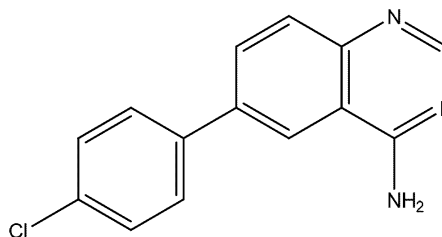
10

6-フェニルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-
アミン

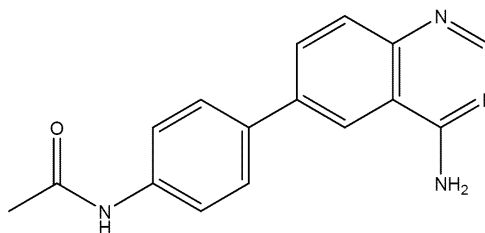


20

6-(4-クロロフェニル)キナゾリン-4-アミ
ン

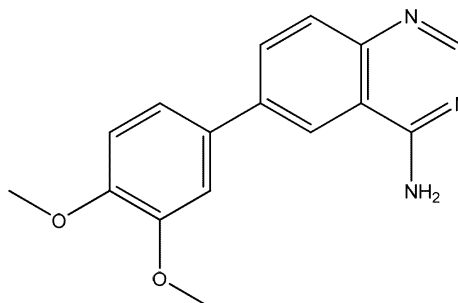


N-(4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェ
ニル)アセトアミド



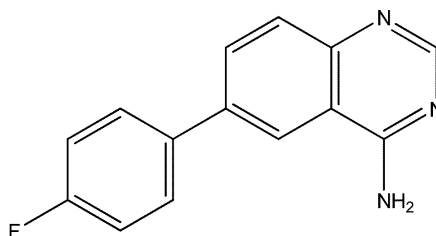
30

6-(3, 4-ジメトキシフェニル)キナゾリン-4
-アミン

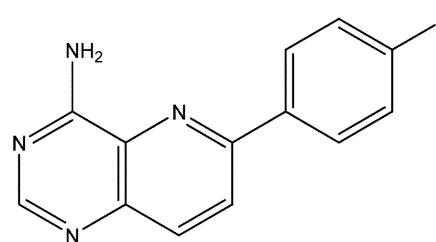


40

6-(4-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン

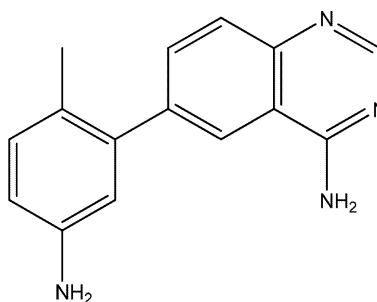


6-(4-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン



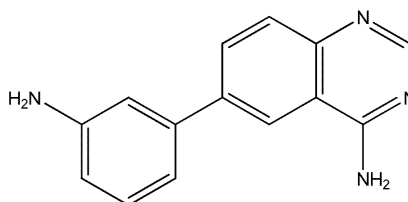
10

6-(5-アミノ-2-メチルフェニル)キナゾリン-4-アミン

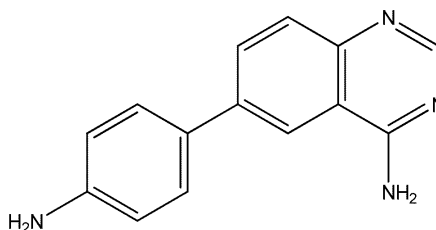


20

6-(3-アミノフェニル)キナゾリン-4-アミン

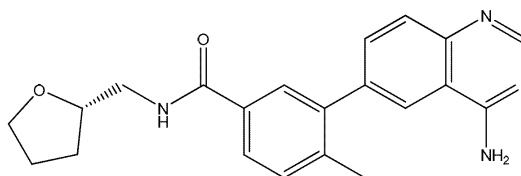


6-(4-アミノフェニル)キナゾリン-4-アミン



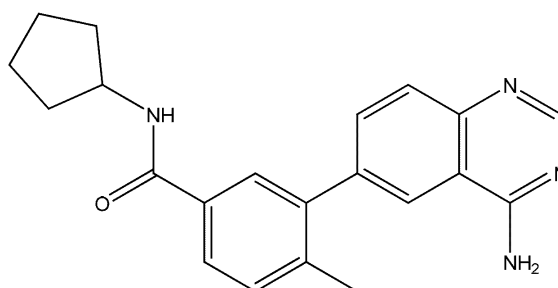
30

(S)-3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-4-メチル-N-((テトラヒドロフラン-2-イル)メチル)ベンズアミド

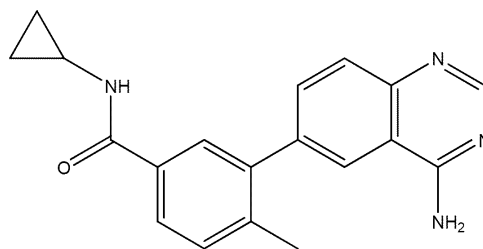


40

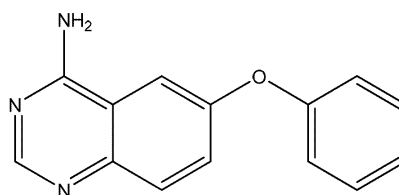
3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-N-シクロペンチル-4-メチルベンズアミド



3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-N-シ
クロプロピル-4-メチルベンズアミド

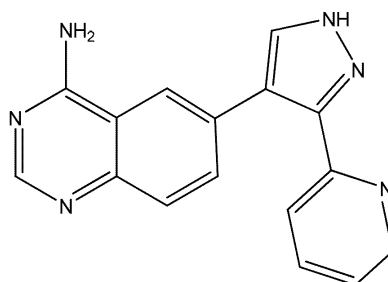


6-フェノキシキナゾリン-4-アミン



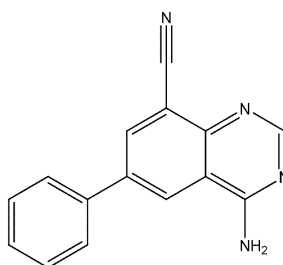
10

6-(3-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾ
ール-4-イル)キナゾリン-4-アミン

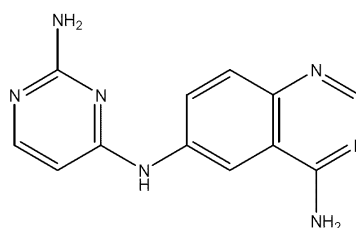


20

4-アミノ-6-フェニル-8-キナゾリンカル
ボニトリル

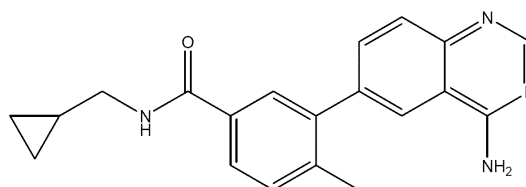


N6-(2-アミノ-4-ピリミジニル)-4, 6-
キナゾリンジアミン



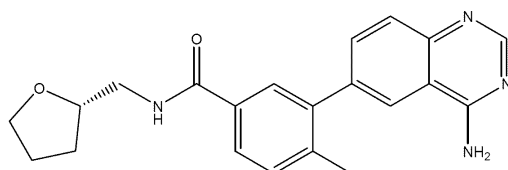
30

3-(4-アミノ-6-キナゾリニル)-N-(シ
クロプロピルメチル)-4-メチルベンズアミ
ド



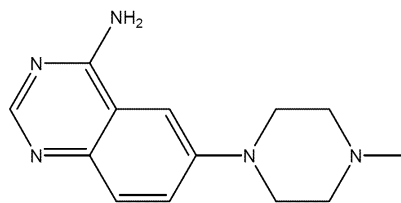
40

3-(4-アミノ-6-キナゾリニル)-4-メチ
ル-N-[[[(2S)-テトラヒドロ-2-フラン
メチル]-ベンズアミド



又は

6-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-キ
ナゾリンアミン



【 0 0 5 5 】

6 - (3 - (トリフルオロメチル) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 -
アミン及び 6 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミ
ジン - 4 - アミンは、国際公開第 2 0 0 9 1 3 4 9 7 3 号にサーチインモジュレーター
として記載されている。国際公開第 2 0 0 9 1 3 4 9 7 3 号には、これらの化合物が M A
P 4 K 4 阻害剤として又は血管新生を治療するために有用であり得るとは記載されてい
ない。6 - フェニルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン C A S 番号 1 0 2 5 9
8 7 - 1 5 - 0 は市販されており、その薬学的用途は記載されていない。6 - (4 - ク
ロロフェニル) キナゾリン - 4 - アミン、N - (4 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル)
フェニル) アセトアミド、6 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) キナゾリン - 4 - アミ
ン及び 6 - (4 - フルオロフェニル) キナゾリン - 4 - アミンがウィルス感染の治療に有
用であるとの記載が国際公開第 2 0 0 8 0 0 9 0 7 8 号にある。国際公開第 2 0 0 8 0 0
9 0 7 8 号には、これらの化合物が M A P 4 K 4 阻害剤として又は血管新生を治療するた
めに有用であるとは記載されていない。6 - (4 - フルオロフェニル) ピリド [3 , 2
- d] ピリミジン - 4 - アミンが肝炎の治療に有用であるとの記載が国際公開第 2 0 0 6
1 3 5 9 9 3 号にある。国際公開第 2 0 0 6 1 3 5 9 9 3 号には、この化合物が M A P 4
K 4 阻害剤として又は血管新生を治療するために有用であるとは記載されていない。6 -
(5 - アミノ - 2 - メチルフェニル) キナゾリン - 4 - アミン、6 - (3 - アミノフェニ
ル) キナゾリン - 4 - アミン、6 - (4 - アミノフェニル) キナゾリン - 4 - アミン、(S) - 3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 4 - メチル - N - ((テトラヒドロフ
ラン - 2 - イル) メチル) ベンズアミド、3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - N
- シクロペンチル - 4 - メチルベンズアミド、3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル)
- N - シクロプロピル - 4 - メチルベンズアミド、3 - (4 - アミノ - 6 - キナゾリニル)
- N - (シクロプロピルメチル) - 4 - メチル - ベンズアミド、及び 3 - (4 - アミノ
- 6 - キナゾリニル) - 4 - メチル - N - [[(2 S) - テトラヒドロ - 2 - フラニル]
メチル] - ベンズアミドは、M A P 4 K 4 阻害剤としてではなく、T i e - 2 阻害剤とし
て国際公開第 2 0 0 6 0 3 9 7 1 8 号に記載されている。6 - フェノキシキナゾリン - 4
- アミン及び 6 - (4 - メチル - 1 - ピペラジニル) - 4 - キナゾリンアミンは中間化合
物として、欧州特許出願公開第 3 0 1 5 6 号に記載されている。その薬学的用途は記載さ
れていない。6 - (3 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾ
リン - 4 - アミンは A 1 k 4 及び T G F R I 阻害剤として、国際公開第 2 0 0 6 0 4 4
5 0 9 号 (実施例 4 2 0) に記載されている。国際公開第 2 0 0 6 0 4 4 5 0 9 号には、
この化合物が M A P 4 K 4 阻害剤として又は血管新生を治療するために有用であるとは記
載されていない。4 - アミノ - 6 - フェニル - 8 - キナゾリンカルボニトリルは、第 3 6
巻第 1 0 号 (1 9 9 3 年 1 0 月 1 日) の 2 2 7 3 - 2 2 8 0 頁 (化合物 6 d A) に記載さ
れている。薬学的用途はそれに関連づけられていない。N 6 - (2 - アミノ - 4 - ピリミ
ジニル) - 4 , 6 - キナゾリンジアミンは、米国特許第 2 6 4 3 2 5 3 号に記載されてい
る。

【 0 0 5 6 】

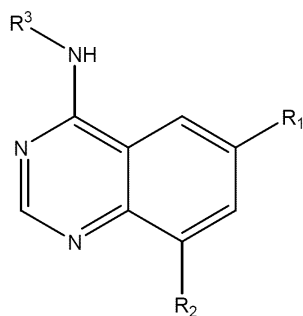
一実施態様において、本発明は式 (I - a) :

10

20

30

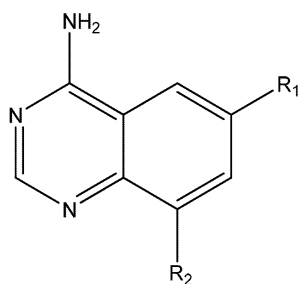
40



の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に 10
 関連する〔上式中、 R^1 、 R^2 、及び R^3 は本明細書に記載の通りである〕。

【0057】

一実施態様において、本発明は式（I-a-1）：



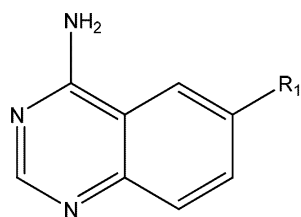
I-a-1

20

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に
 関する〔上式中、 R^1 及び R^2 は本明細書に記載の通りである〕。

【0058】

一実施態様において、本発明は式（I-a-2）：



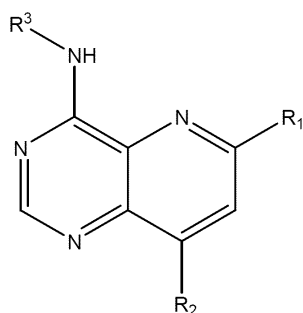
I-a-2

30

並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関する〔式
 中、 R^1 は本明細書の定義通りである〕。

【0059】

一実施態様において、本発明は式（I-b）：



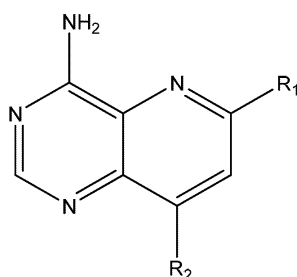
I-b

10

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関する〔上式中、 R^1 、 R^2 、及び R^3 は本明細書に記載の通りである〕。

【0060】

一実施態様において、本発明は式（I-b-1）：



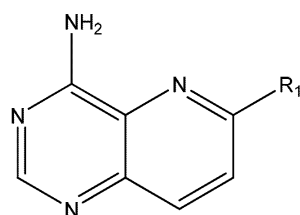
I-b-1

20

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関する〔上式中、 R^1 及び R^2 は本明細書に記載の通りである〕。

【0061】

一実施態様において、本発明は式（I-b-2）：



I-b-2

30

の化合物、並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩に関する〔上式中、 R^1 は本明細書に記載の通りである〕。

40

【0062】

本発明の一実施態様において、 R^2 はHである。

【0063】

一実施態様において、 R^2 は、未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1-C_{12}$ -アルキル)- $C(O)-C_1-C_{12}$ -アルキル、及び $-N(C_1-C_{12}$ -アルキル)₂で置換された $-C(O)-NH$ -ヘテロシクリルである。

【0064】

一実施態様において、 R^2 は、 $-C(O)-NH$ -ヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、1,4-ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1,4-オキサゼパン、1,1-ジオキソ-テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセ

50

タン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換されている。

【0065】

一実施態様において、 R^2 は CN である。

【0066】

一実施態様において、 R^2 は、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - NH - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ である。

【0067】

一実施態様において、 R^2 は、 $C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ})$ である。 10

【0068】

一実施態様において、 R^2 は、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(C_1 - C_{12} - \text{アルキルアルコキシ})$ である。

【0069】

一実施態様において、 R^2 は、未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換された $-C(O) - NH(\text{ヘテロシクリル})$ である。

【0070】

一実施態様において、 R^2 は、未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換された $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - \text{ヘテロシクリル})$ である。 20

【0071】

一実施態様において、 R^2 は、未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換された $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})(\text{ヘテロシクリル})$ である。一実施態様において、該ヘテロシクリルは、1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフェン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換されている。 30

【0072】

一実施態様において、 R^2 は、未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換された $-C(O) - \text{ヘテロシクリル}$ である。一実施態様において、該ヘテロシクリルは、1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフェン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換か或いは一以上の R^8 又は $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ で置換されている。 40

【0073】

一実施態様において、 n は 0 である。一実施態様において、 n は 1 である。

【0074】

一実施態様において、 R^3 は H である。

【0075】

一実施態様において、 R^3 は i - ブチルである。一実施態様において、 R^3 は $C_1 - C_{12} - \text{ハロアルキル}$ である。一実施態様において、 R^3 はシクロブチルである。一実施態様において、 R^3 は $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - C_3 - C_6 - \text{シクロアルキル}$ である。一実施態様において、 R^3 は $-C(O) - C_1 - C_{12} - \text{アルキル} - \text{ヘテロシク}$ 50

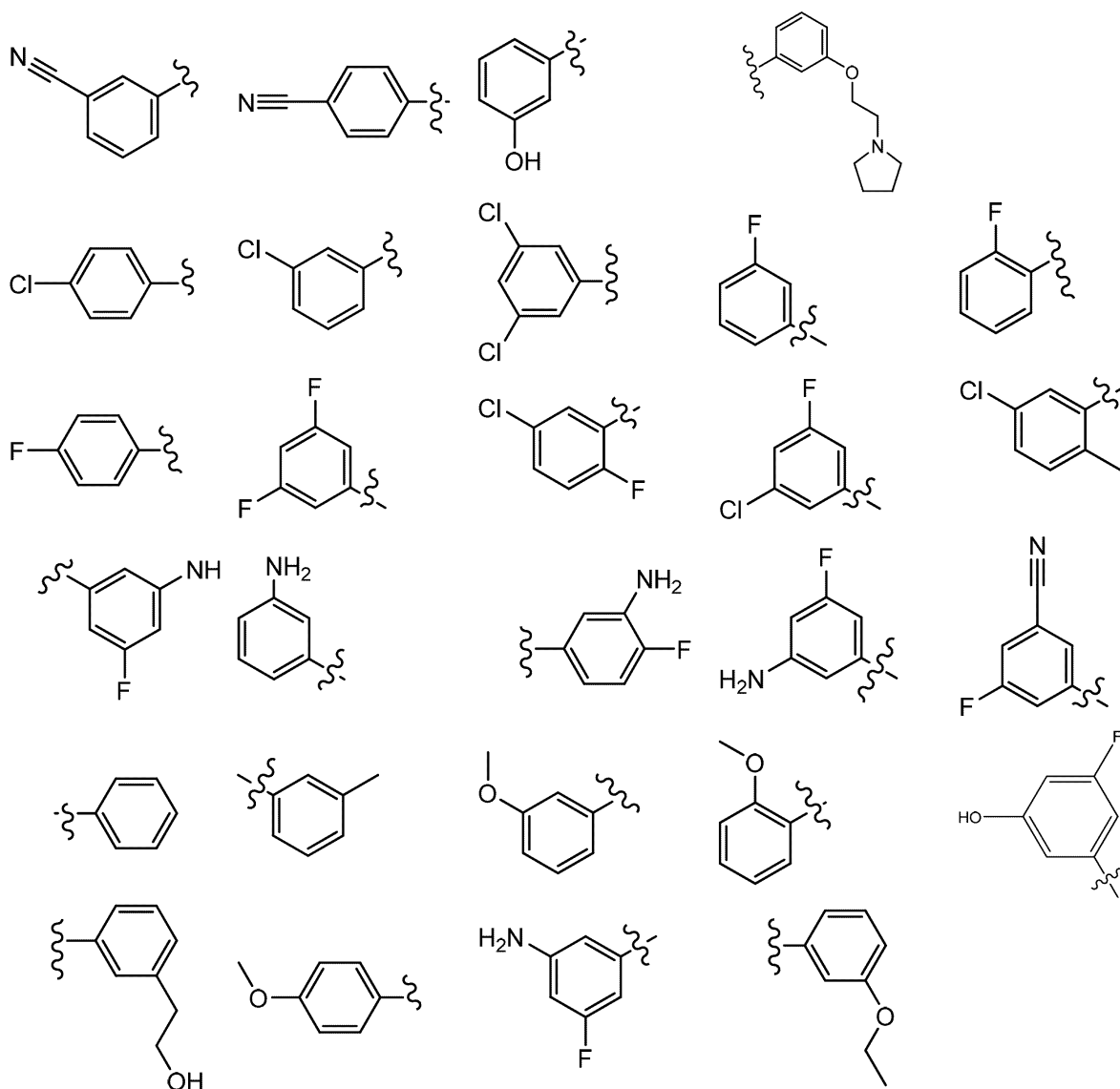
リルである。一実施態様において、該ヘテロシクリルは、1,4-ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1,4-オキサゼパン、1,1-ジオキソ-テトラヒドロチオフェン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランから選択され、且つ未置換か又は一以上の R^8 で置換されている。一実施態様において、 R^3 は $-C(O)-C_1-C_{12}$ -アルキル- C_6-C_{20} -アリール、例えば、メチルフェニルである。一実施態様において、 R^3 は $-C(O)-C_1-C_{12}$ -アルキル-ヘテロアリール、例えば、N、O又はSから選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を含む5員又は6員のヘテロアリールである。一実施態様において、 R^3 はピリジニルである。

【0076】

一実施態様において、 R^1 は C_6-C_{20} -アリールである。一実施態様において、 R^1 はフェニルである。

【0077】

一実施態様において、 R^1 は、CN、OH、 NH_2 、ハロ、 C_1-C_{12} -アルキル、 C_1-C_{12} -アルコキシで、未置換か又は C_3-C_6 -シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリール及び C_1-C_{12} -ヒドロキシアリールからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されているものからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されたか又は未置換の C_6-C_{20} -アリール（例えばフェニル）で、例えば以下の基：



10

20

30

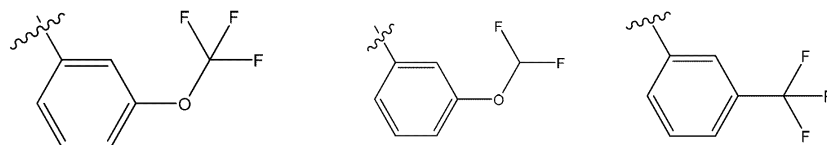
40

50

である。

【0078】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル及び $C_1 - C_{12}$ - ハロアルコキシからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールで、例えば以下の基：



10

である。

【0079】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は、一以上の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C(O)OH$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであり、ここで、 n は 0 又は 1 である。

【0080】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は、 $C_6 - C_{20}$ - アリール及び $C_3 - C_6$ - シクロアルキルからなる群 [これらの各々が未置換又は一以上の R^g で置換されており、且つ、 R^g は本明細書に記載の通りである] より選択される一又は複数の置換基で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールである。

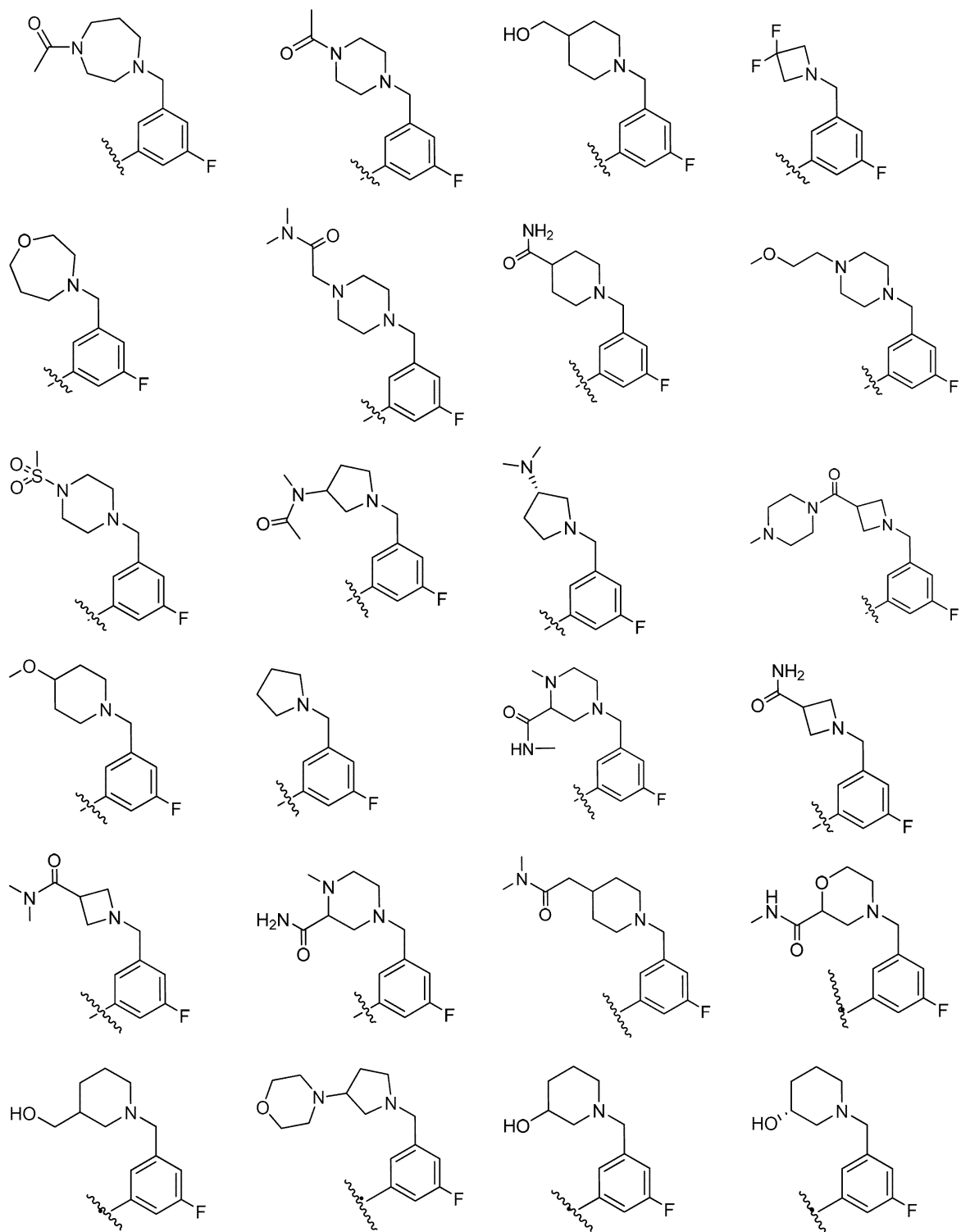
20

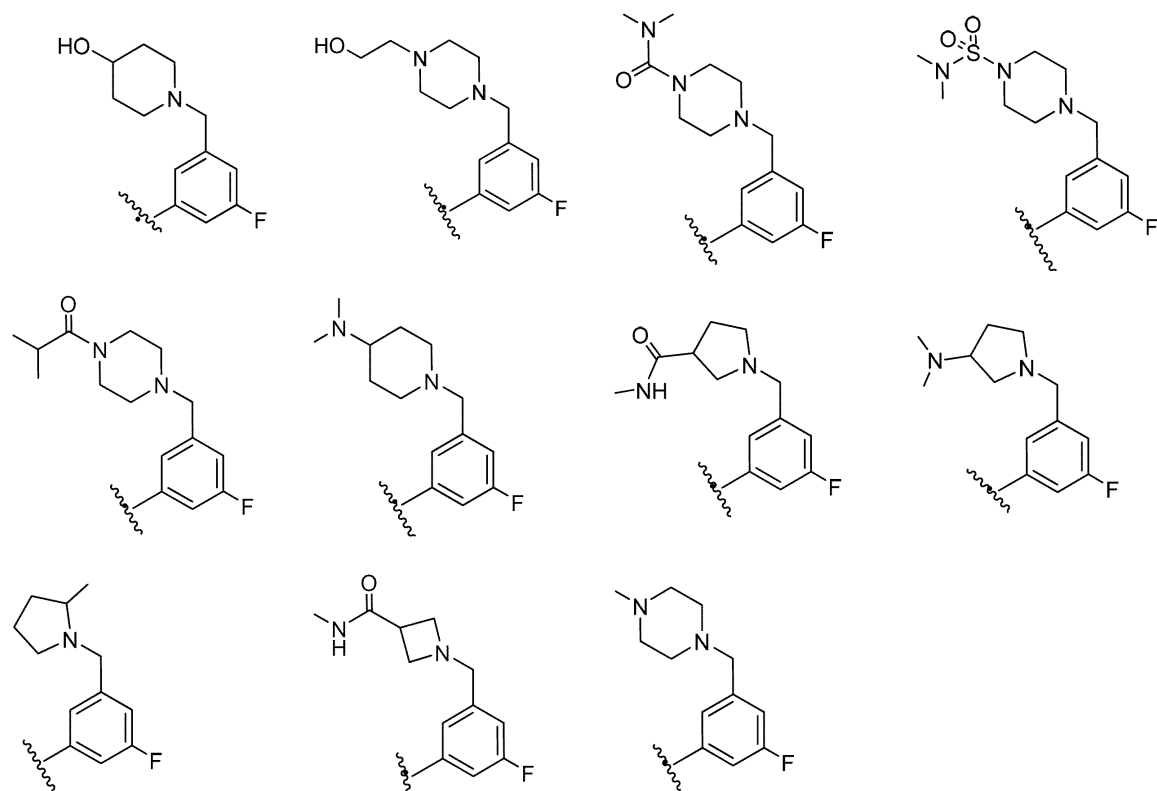
【0081】

一実施態様において、 R^1 は、1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランからなる群 [これらの各々が、未置換か又はハロ、オキソ、OH、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $-NH(C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $-N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $-C(O) - C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $-C(O)O - C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル)、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C(O) - N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル)、 $-C(O) - NH$ - ヘテロシクリル、 $-S(O)_2 - C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $-S(O)_2 - N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O) -$ ヘテロシクリル、ヘテロシクリル及び ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n -$ ヘテロアリールからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されたものであり、該ヘテロシクリル及びヘテロアリール基は、未置換か又はOH、 NH_2 、ハロ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル及び $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換可能なもの] より選択される ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n -$ ヘテロシクリルで置換されたか又は未置換の $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、 n が 0 又は 1 である、例えば以下の基：

30

40





10

20

である。

【0082】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は、ハロ、 OH 、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $C_1 - C_{12}$ -ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ -ハロアルキル、 $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ -アルコキシ、 $-NH(C_1 - C_{12}$ -アルキル)、 $-N(C_1 - C_{12}$ -アルキル) $_2$ 、 $-N(C_1 - C_{12}$ -アルキル) $C(O) - C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $-C(O) - C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $-C(O) - NH_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ -アルキル)、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ -ヒドロキシアルキル)、 $-C(O) - N(C_1 - C_{12}$ -アルキル) $_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12}$ -ハロアルキル)、 $-C(O) - NH$ -ヘテロシクリル、 $-S(O)_2 - C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $-S(O)_2 - N(C_1 - C_{12}$ -アルキル) $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ -アルキレニル- $C(O)N(C_1 - C_{12}$ -アルキル) $_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)$ -ヘテロシクリル及びヘテロシクリル[該ヘテロシクリル基は未置換であり得るか又は、 OH 、 NH_2 、ハロ、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $C_1 - C_{12}$ -アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ -ハロアルキル、及び $C_1 - C_{12}$ -ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換可能である]からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換される一又は複数の $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ -ヘテロアリールで置換されたか又は未置換の $C_6 - C_{20}$ -アリールであって、 n は0又は1である。

30

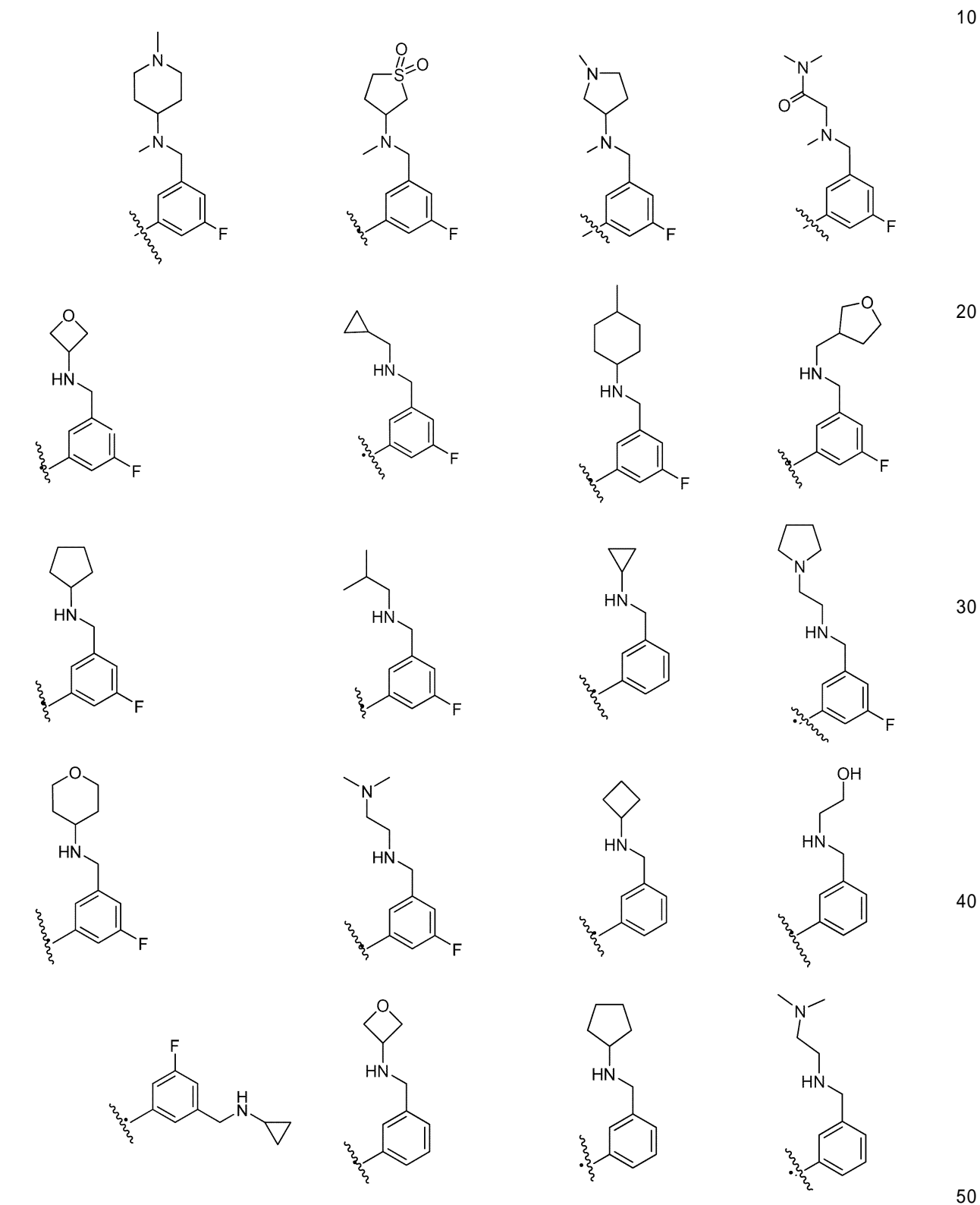
40

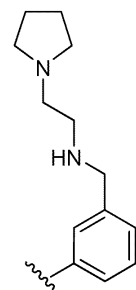
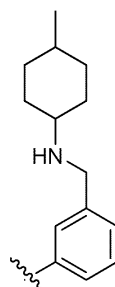
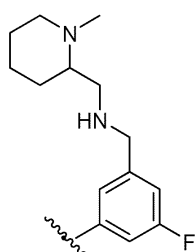
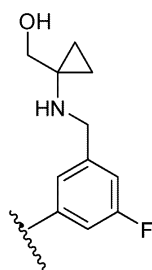
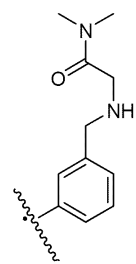
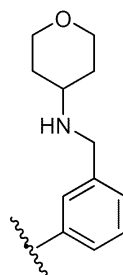
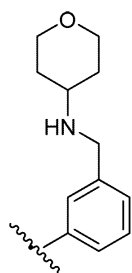
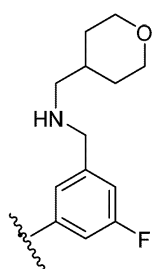
【0083】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は一以上の $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ - NR^aR^b で置換された $C_6 - C_{20}$ -アリールであり、ここで、 R^a 及び R^b は、 H 、 $C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $C_1 - C_{12}$ -ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ -ハロアルキル、 $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ -アルコキシ、未置換か又は一以上の R^g で置換された $-S(O)_2 - (C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ -ヘテロシクリル、 $C_1 - C_{12}$ -アルキレニル- $C_6 - C_{20}$ -アリールで、そのアリールが未置換か又は一以上の R^g で置換されているもの、未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ -シクロアルキル、未置換か又は一以上

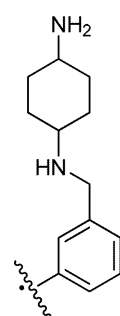
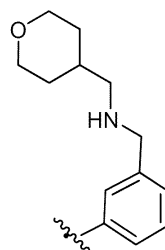
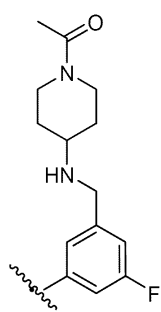
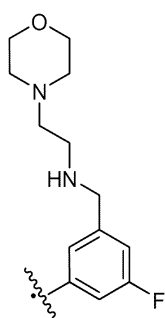
50

のオキソ、 $-C(O)-C_1-C_{12}$ -アルキル、 $-C(O)O-C_1-C_{12}$ -アルキル及び R^8 で置換された $(C_1-C_{12}$ -アルキレニル) $_n$ -ヘテロシクリル、未置換か又は一以上の R^8 で置換された C_1-C_{12} -アルキレニル- $C(O)$ -ヘテロアリール、 C_1-C_{12} -アルキレニル- NH_2 、 C_1-C_{12} -アルキレニル- $NH(C_1-C_{12}$ -アルキル)、 C_1-C_{12} -アルキレニル- $N(C_1-C_{12}$ -アルキル) $_2$ 、 C_1-C_{12} -アルキレニル- $C(O)NH_2$ 、 C_1-C_{12} -アルキレニル- $C(O)NH(C_1-C_{12}$ -アルキル)、 C_1-C_{12} -アルキレニル- $C(O)N(C_1-C_{12}$ -アルキル) $_2$ から独立に選択され、 R^8 は本明細書に記載の通りで、且つ、 n は0又は1の、例えば以下の基：

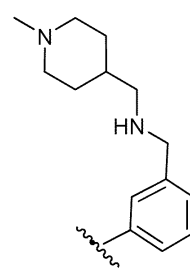
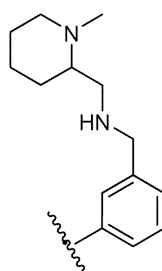
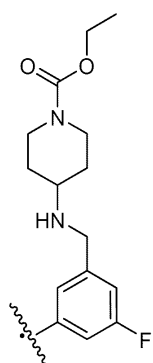
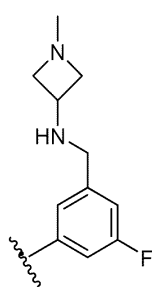




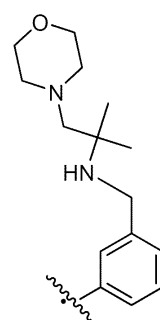
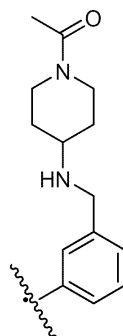
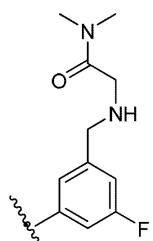
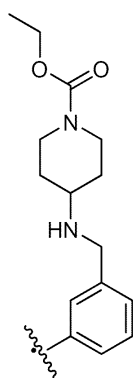
10



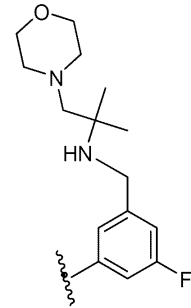
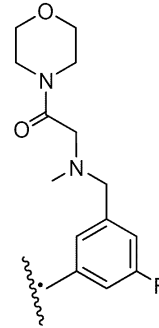
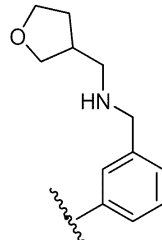
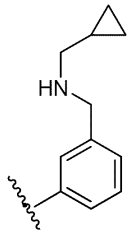
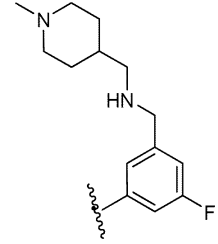
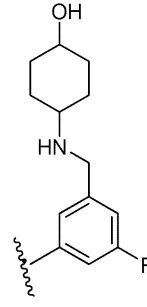
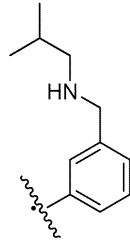
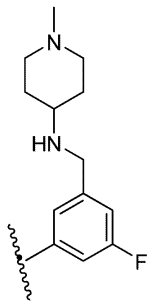
20



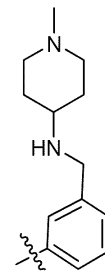
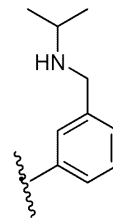
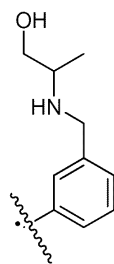
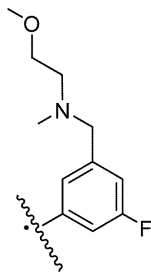
30



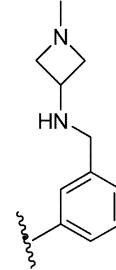
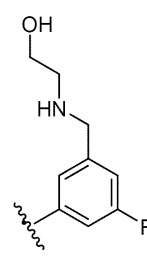
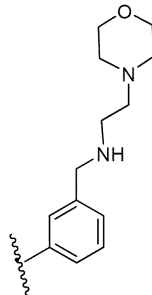
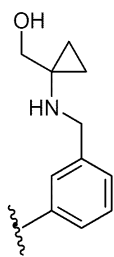
40



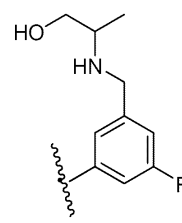
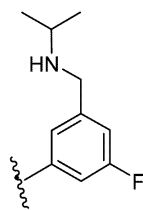
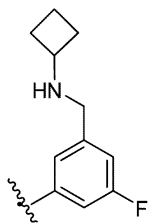
10



20



30



40

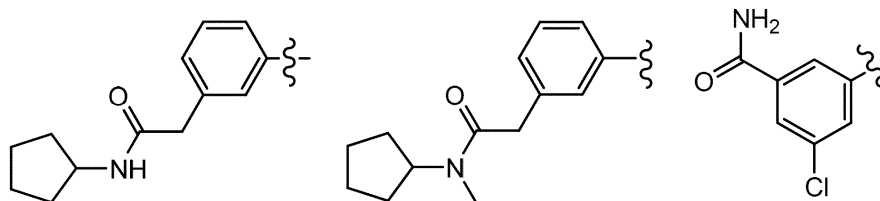
である。

【 0 0 8 4 】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は一以上の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C(O)NR^cR^d$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、 R^c 及び R^d は、 H 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、未置換か又はオキソ、 $-C(O) - C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g からなる群よ

50

り選択される一又は複数の置換基で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、-NH- $C_3 - C_6$ - シクロアルキルから独立に選択され、 R^g は本明細書に記載の通りで、且つ、 n は 0 又は 1 の、例えば以下の基：



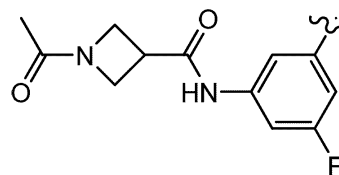
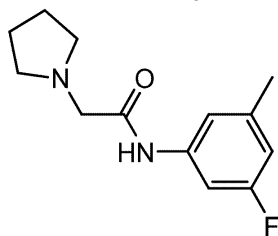
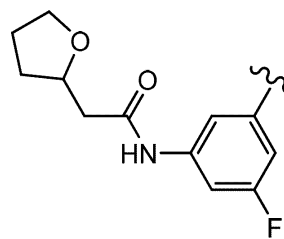
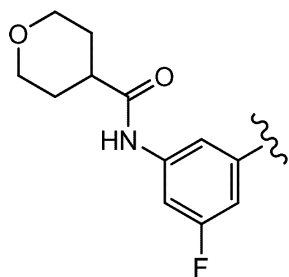
10

である。

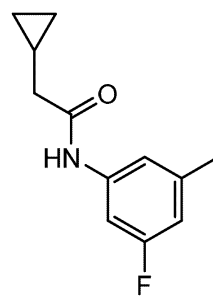
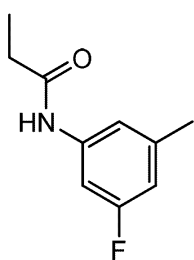
【0085】

一実施態様において、 R^1 は、未置換又は一以上の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $NR^e C(O)R^f$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、 R^e は H、及び R^f は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - NH($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - N($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキルであり、 R^g は本明細書に記載の通りで、且つ、 n は 0 又は 1 の、例えば以下の基：

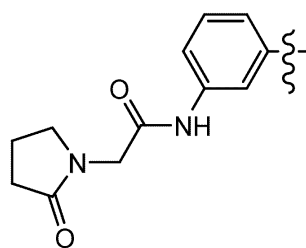
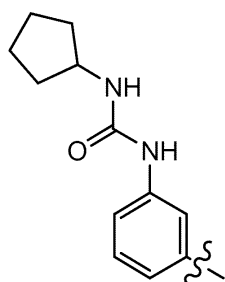
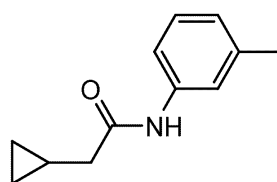
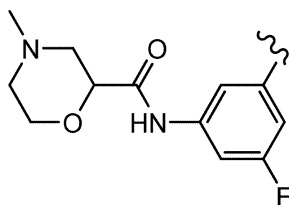
20



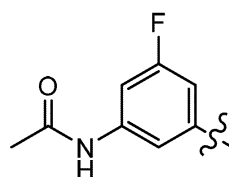
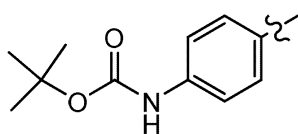
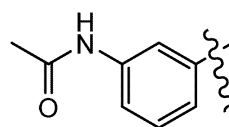
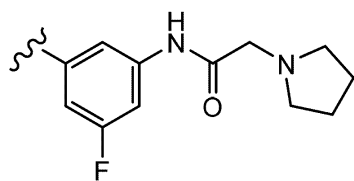
10



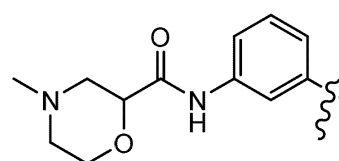
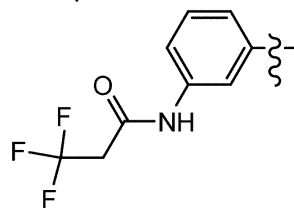
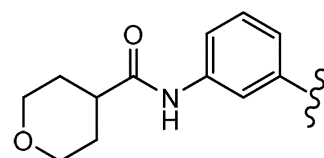
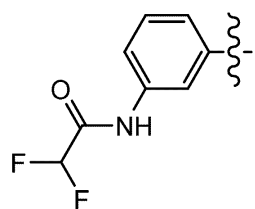
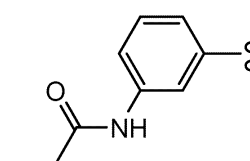
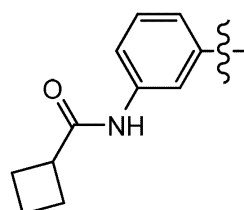
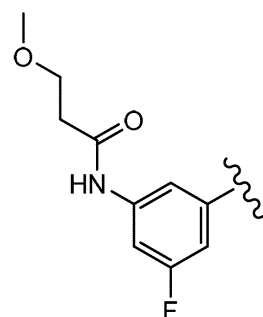
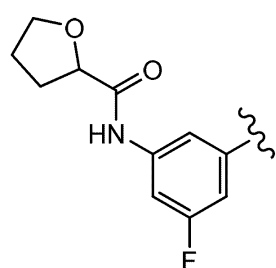
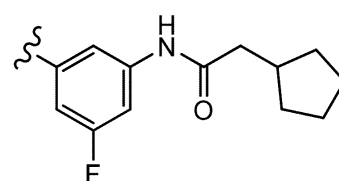
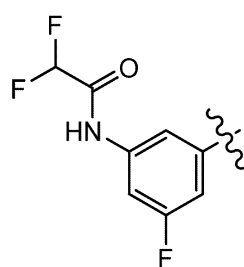
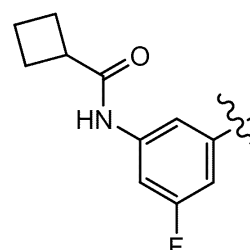
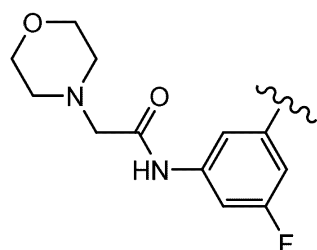
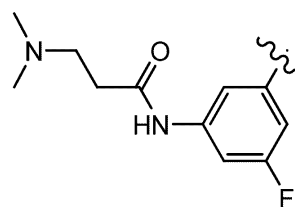
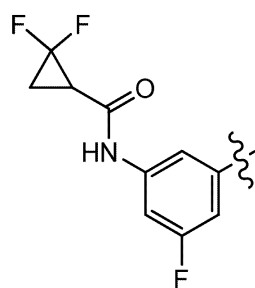
20



30



40

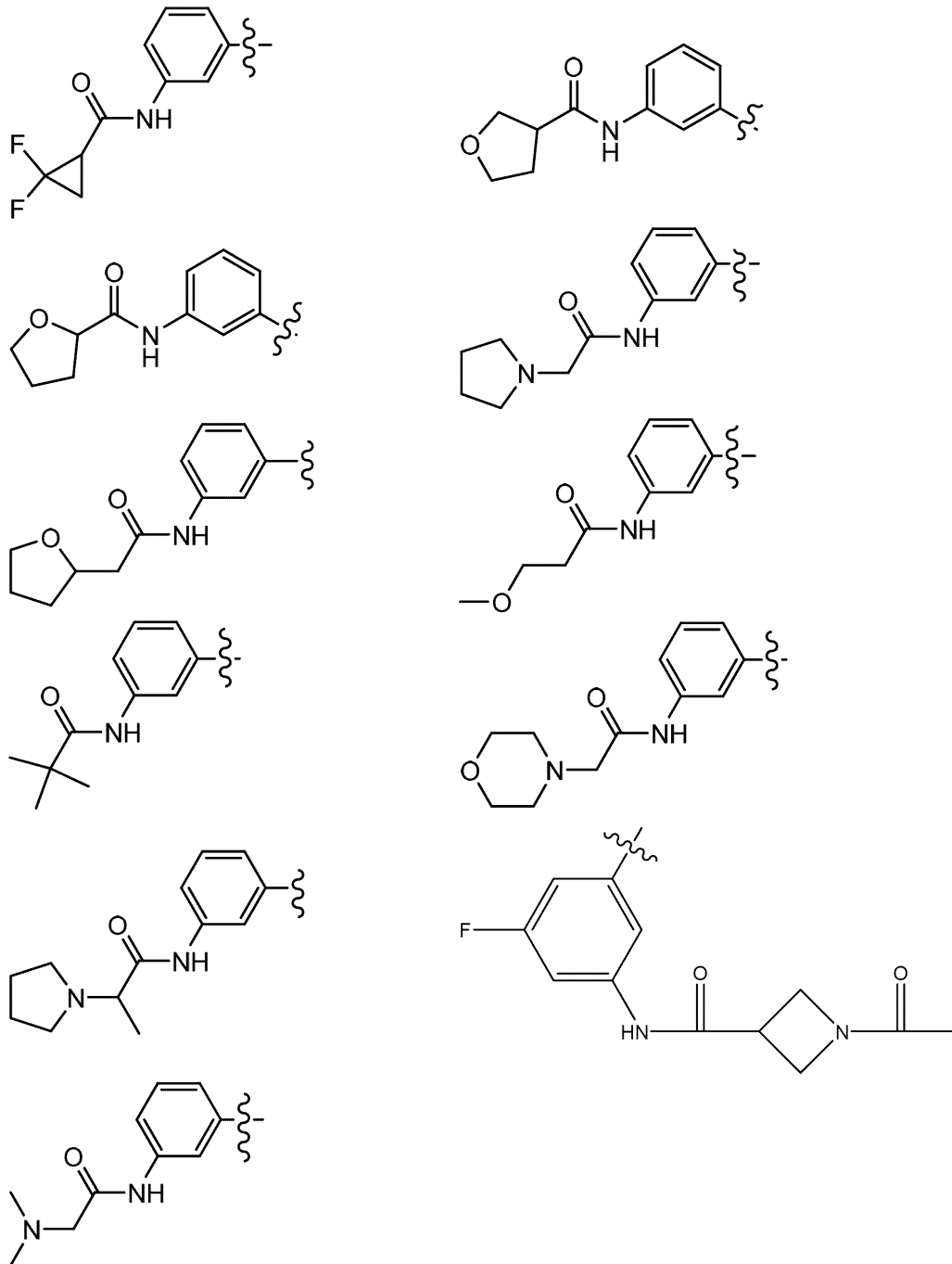


10

20

30

40



である。

【0086】

R^1 が、 $C_6 - C_{20}$ - アリールである全ての実施態様において、 R^1 は例えばフェニルであり得る。

【0087】

一実施態様において、 R^1 はピリジンである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は CN ； NH_2 ；ハロ； $C_1 - C_{12}$ - アルキル； $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル；($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n - NR^a R^b$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されたピリジンであり、ここで、 R^a 及び R^b は、 H 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $N(C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、並びに未置換か又は一以上のオキソ、 $C(O) - C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $-C(O)O - C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリルから独立に選択され、また、 R^g

10

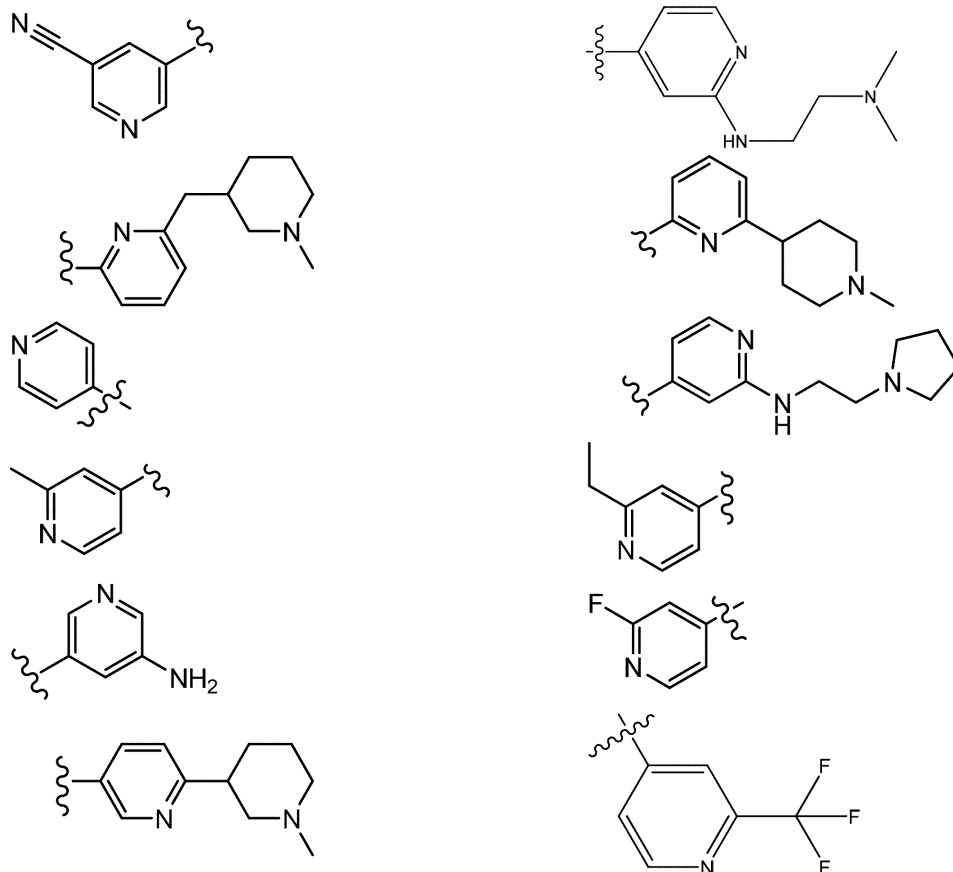
20

30

40

50

は本明細書に記載の通りで、且つ、 n は 0 又は 1 の、例えば以下の基：



10

20

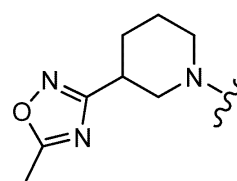
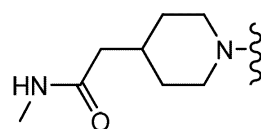
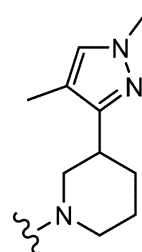
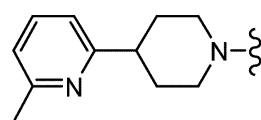
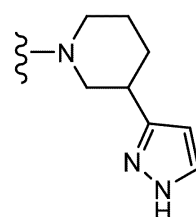
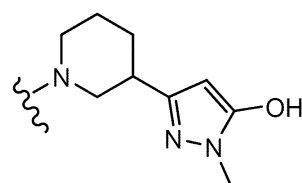
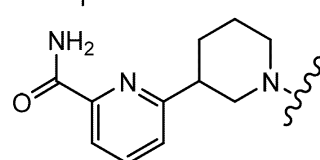
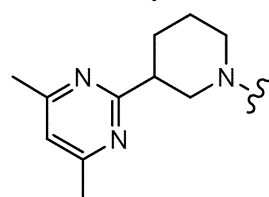
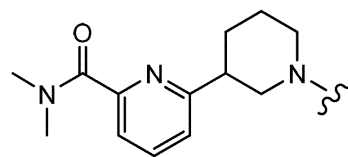
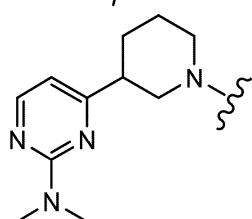
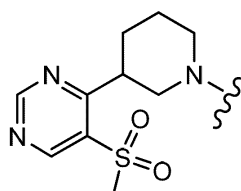
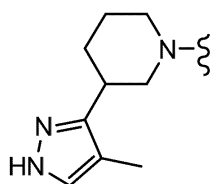
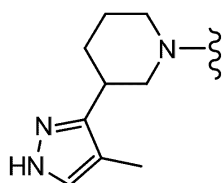
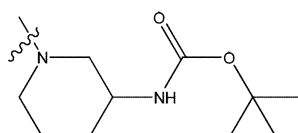
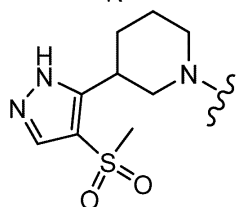
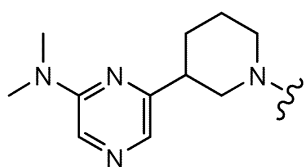
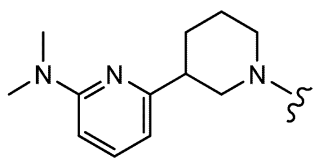
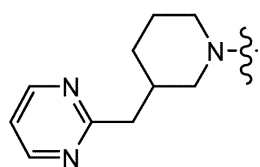
である。

【 0 0 8 8 】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された N 結合ピペリジン、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、 $C_1 - C_{12} - \text{ヒドロシアルキル}$ 、 $C_1 - C_{12} - \text{ハロアルキル}$ 、未置換か又は OH、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $C_1 - C_{12} - \text{ハロアルキル}$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O) - NH_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、及び $-S(O)_2 - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロアリール}$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^cR^d$ であって、ここで、 R^c 及び R^d が、H、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、及び未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ から独立に選択されるか、又は R^c 及び R^d がそれらが結合する窒素原子と共に、N、O 又は S から選択される 1 もしくは 2 個の更なるヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルを形成するもの、或いは、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - NR^eC(O)R^f$ であって、ここで、 R^e は H であり、 R^f は $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_1 - C_{12} - \text{アルコキシ}$ 、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{ヘテロシクリル}$ で、且つ、 n 及び R^g は本明細書に記載の通りの、例えば以下の基：

30

40

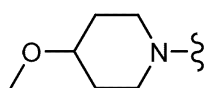
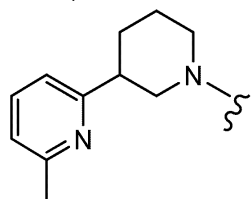
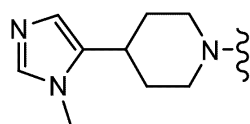
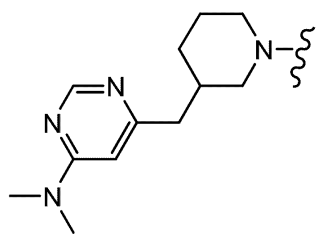


10

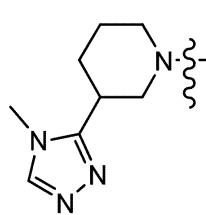
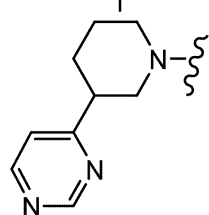
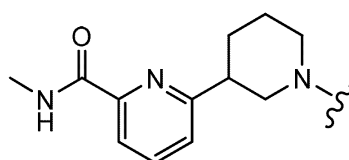
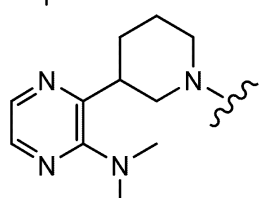
20

30

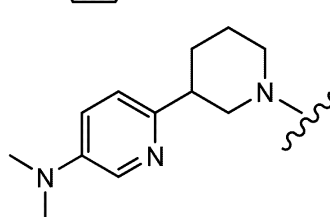
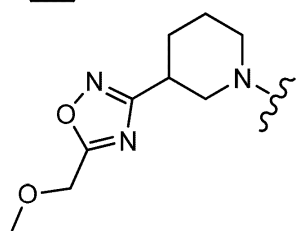
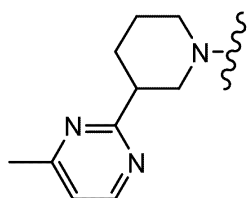
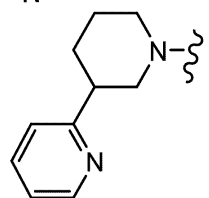
40



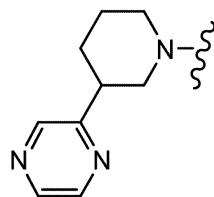
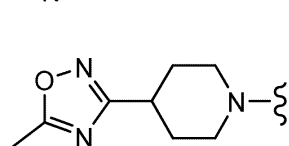
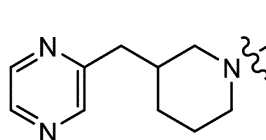
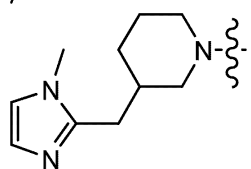
10



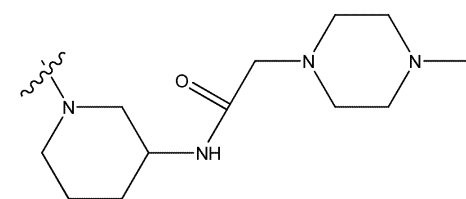
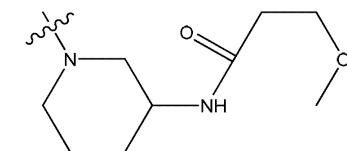
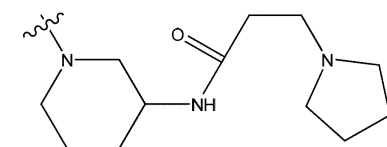
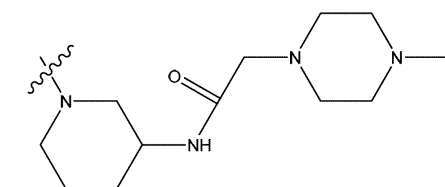
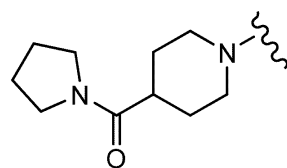
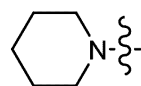
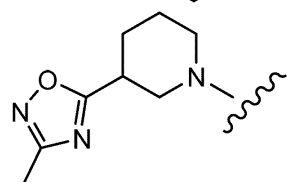
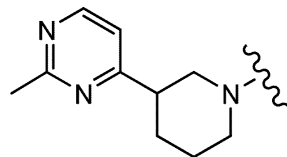
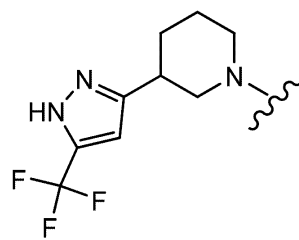
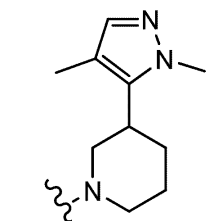
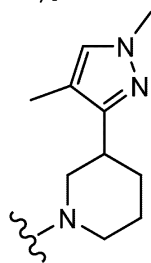
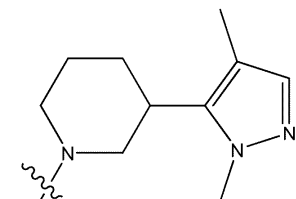
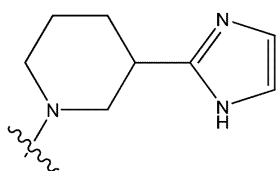
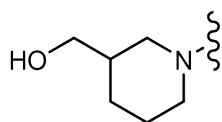
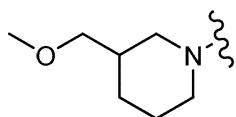
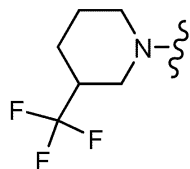
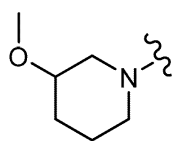
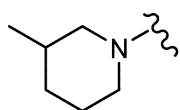
20



30



40

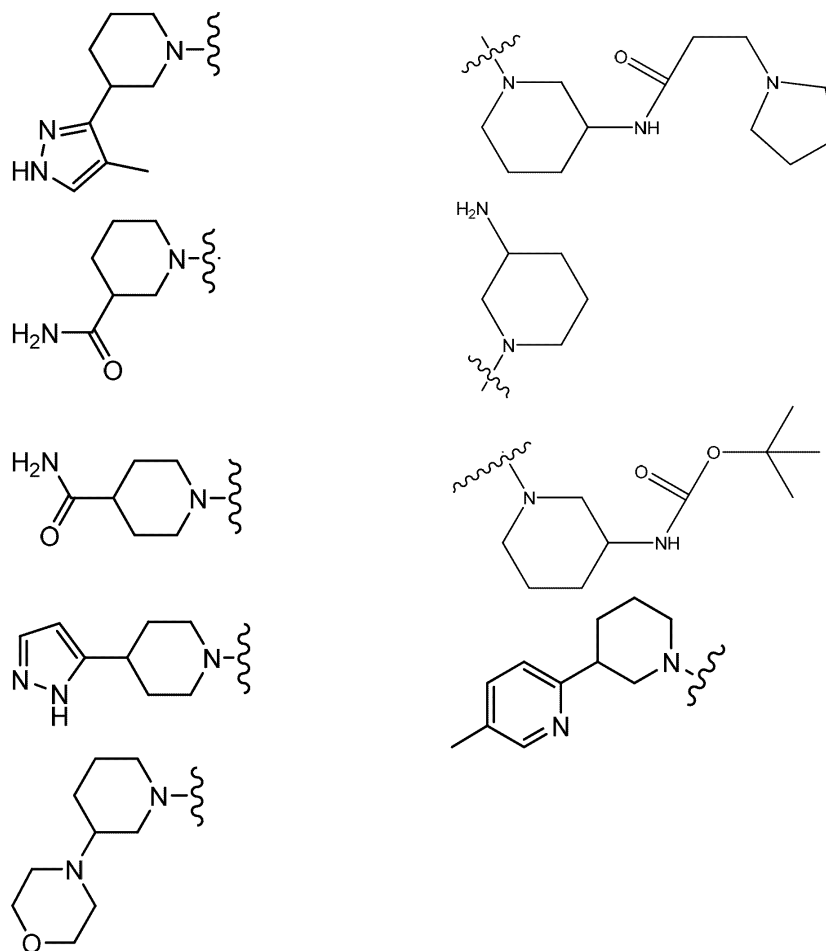


10

20

30

40



10

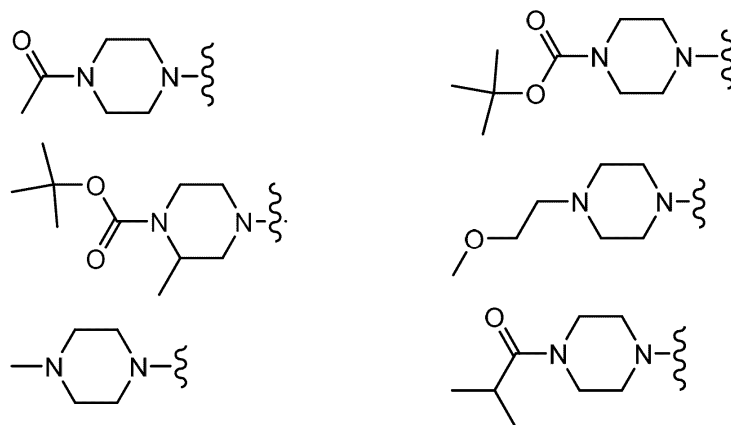
20

である。

【0089】

一実施態様において、 R^1 はN結合ピペラジンである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は $C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $-C(O)-C_1 - C_{12}$ -アルキル、 $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n - C(O)OH$ 及び $(C_1 - C_{12}$ -アルキレニル) $_n - C(O)O - C_1 - C_{12}$ -アルキルからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されているN結合ピペラジンで、 n は本明細書に記載の通りの、例えば以下の基：

30



40

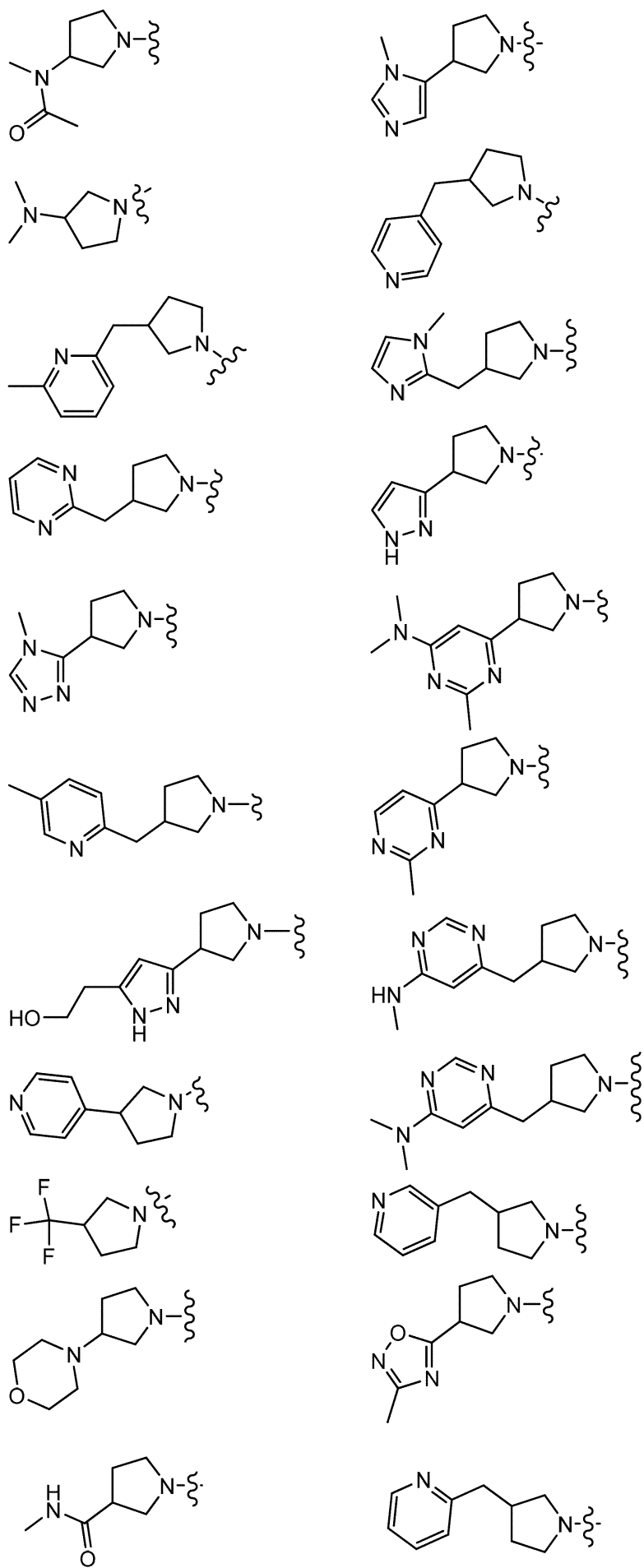
である。

【0090】

一実施態様において、 R^1 はN結合ピロリジンである。一実施態様において、 R^1 は、

50

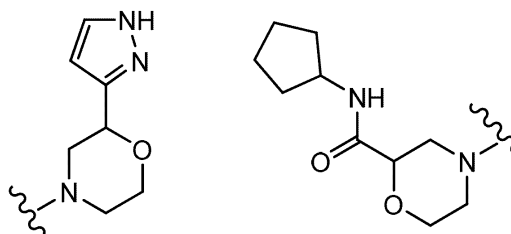
$C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロシクリル、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - NR^e C(O)R^f$ であって、 R^e が H 又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 R^f が $C_1 - C_{12}$ - アルキルであるもの、未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $-NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 及び $N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されている $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロアリール、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - NR^a R^b$ であって、 R^a 及び R^b が、H 及び $C_1 - C_{12}$ - アルキルから独立に選択されるもの、 $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^c R^d$ であって、 R^c 及び R^d が、H 及び $C_1 - C_{12}$ - アルキルから独立に選択されるものからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されるか又は未置換の N 結合ピロリジンで、例えば以下の基：



である。

【 0 0 9 1 】

一実施態様において、 R^1 はN結合モルホリンである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か或いはヘテロアリール又は $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C(O)NR^c$ R^d で置換されたN結合モルホリンであって、ここで、 R^c 及び R^d が、H、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 、及び未置換か又は一以上の R^g で置換された $(C_1 - C_{12} - \text{アルキレニル})_n - C_3 - C_6 - \text{シクロアルキル}$ から独立に選択され、 n 及び R^g は本明細書に記載の通りの、例えば以下の基：

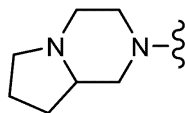


10

である。

【 0 0 9 2 】

一実施態様において、 R^1 はオクタヒドロピロロ[1,2-a]ピラジン：

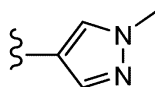


20

である。

【 0 0 9 3 】

一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ で置換された 1H - ピラゾール - 4 - イルで、例えば以下の基：



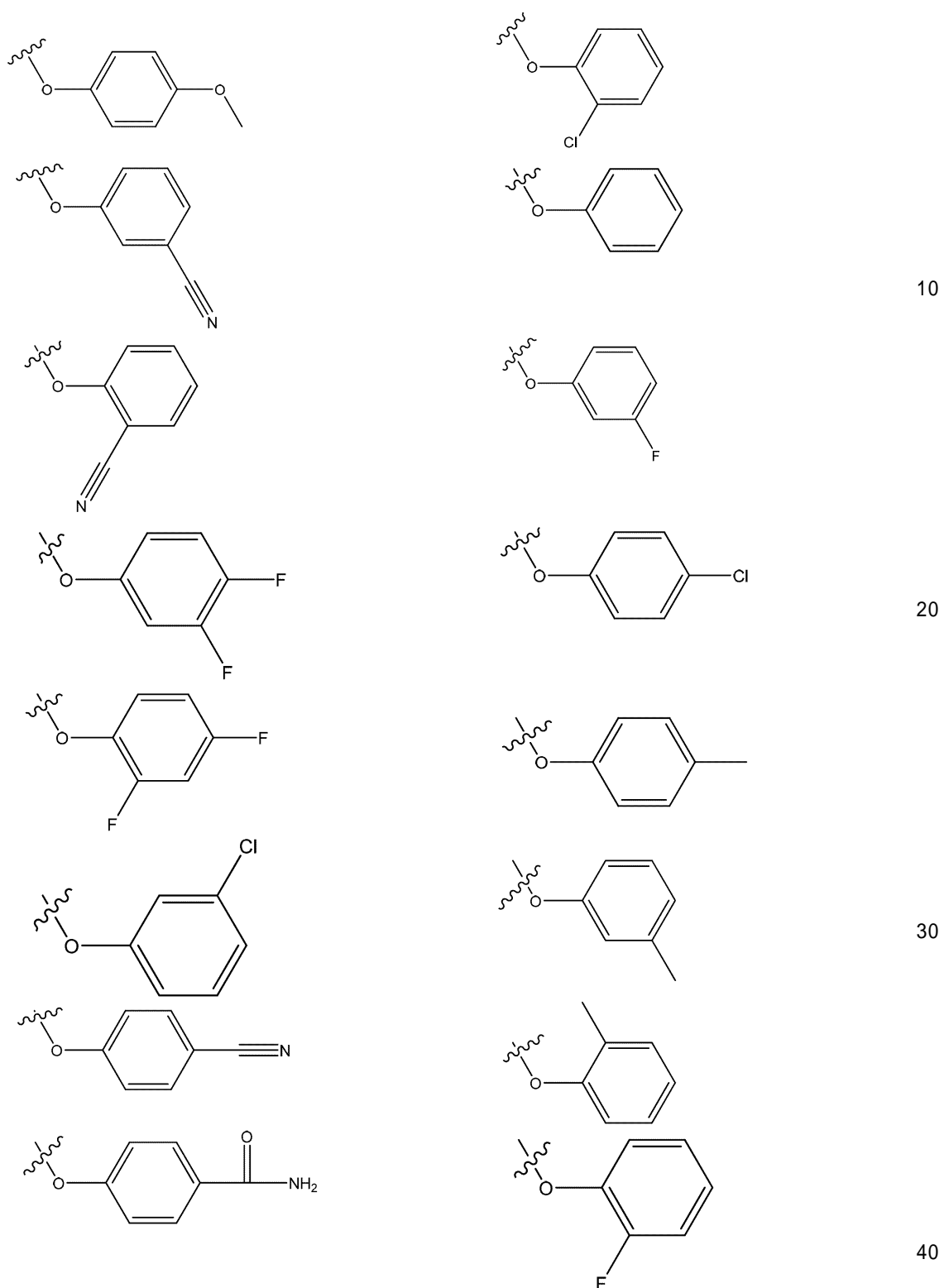
30

である。

【 0 0 9 4 】

一実施態様において、 R^1 は $C_6 - C_{20} - \text{アリールオキシ}$ である。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は、ハロ、CN、 $C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ 及び $-C(O)-NH_2$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $-O-$ フェニルで、例えば以下の基：

40



である。

【 0 0 9 5 】

一実施態様において、 R^1 はヘテロアリールオキシである。一実施態様において、 R^1 は - O - ピリジンである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か或いは一以上のハロ又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された - O - ピリジンで、例えば以下の基：



である。

10

【0096】

一実施態様において、 R^1 は $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n-C_3-C_6$ -シクロアルキルである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は C_1-C_{12} -アルキルで置換された $-NH$ -シクロヘキシル、又は $-NH$ -シクロペンチルで、例えば以下の基：



20

であり、ここで、 R は本明細書に記載の通りである。

【0097】

一実施態様において、 R^1 は $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ -ヘテロシクリルである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か或いは $-C(O)-C_1-C_{12}$ -アルキル又は $-C(O)O-C_1-C_{12}$ -アルキルで置換された $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ -ピペリジンで、 R は本明細書に記載の通りの、例えば以下の基：



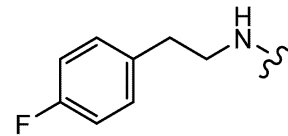
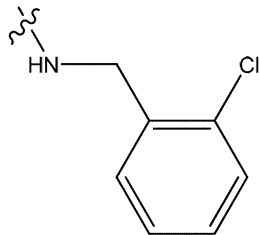
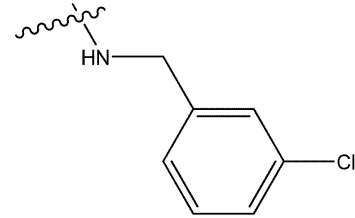
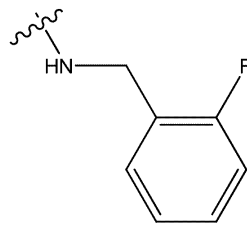
30

である。

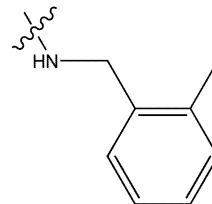
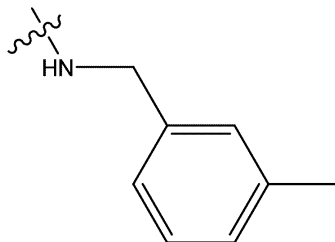
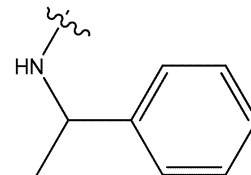
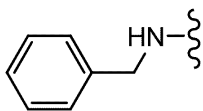
【0098】

一実施態様において、 R^1 は、 $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n-C_6-C_{20}$ -アリールである。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は八員、 C_1-C_{12} -アルキル、5員又は6員のヘテロシクリルであって、 N 、 O 及び S から選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を含むもので置換された $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ -フェニルで、例えば以下の基：

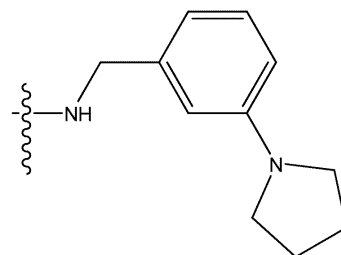
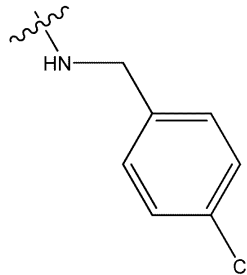
40



10



20



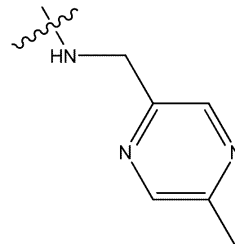
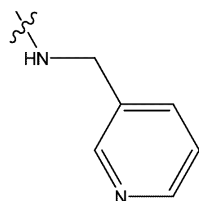
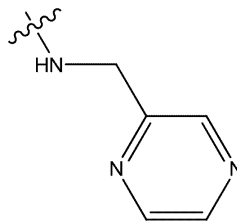
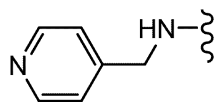
30

であり、ここで、R は本明細書に記載の通りである。

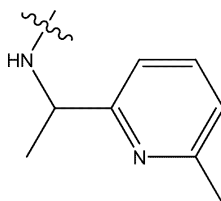
【0099】

一実施態様において、 R^1 は、 $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ - ヘテロアリールである。一実施態様において、 R^1 は、 $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ - ピリジン又は $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n$ - ピリミジンで、これらの各々が、未置換か又は C_1-C_{12} - アルキルで置換され得、R は本明細書に記載の通りである、例えば以下の基：

40



10

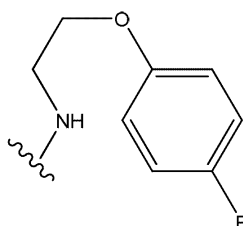


20

である。

【 0 1 0 0 】

一実施態様において、 R^1 は、 $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n-C_6-C_{20}-\text{アリールオキシ}$ である。一実施態様において、 R^1 は、未置換か又は八口で置換された $-NR-(C_1-C_{12}-\text{アルキレニル})_n-O-\text{フェニル}$ で、例えば以下の基：

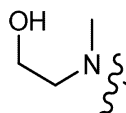


30

であり、ここで、 R が本明細書に記載の通りである。

【 0 1 0 1 】

一実施態様において、 R^1 は、 $-NR-C_1-C_{12}-\text{ヒドロキシアルキル}$ で、例えば以下の基：



40

である。

【 0 1 0 2 】

一実施態様において、式 (I) の化合物は以下のような化合物である：

R_1 が、未置換の $C_6-C_{20}-\text{アリール}$ ；

CN 、 OH 、 NH_2 、八口、 $C_1-C_{12}-\text{アルキル}$ 、 $C_1-C_{12}-\text{アルコキシ}$ で、未置換か又は $C_3-C_6-\text{シクロアルキル}$ 、ヘテロシクリル、アリール及びヘテロアリール及び $C_1-C_{12}-\text{ヒドロキシアルキル}$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されているものからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $C_6-C_{20}-\text{アリール}$ ；

50

$C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル及び $C_1 - C_{12}$ - ハロアルコキシからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリール

1, 4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1, 4 - オキサゼパン、1, 1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランからなる群 [これらの各々が、未置換か又はハロ、オキソ、OH、 NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、- NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、- N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、- $C(O)$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- $C(O)O$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C(O)$ - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、- $C(O)$ - NH ($C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル)、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C(O)$ - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、- $C(O)$ - NH ($C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル)、- $C(O)$ - NH - ヘテロシクリル、- $S(O)_2$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- $S(O)_2$ - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)$ N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、- $C(O)OH$ 、- $C(O)$ - ヘテロシクリル、ヘテロシクリル及び ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロアリールからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されたものであり、該ヘテロシクリル及びヘテロアリール基は、未置換か又はOH、 NH_2 、ハロ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル及び $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキルからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換可能なもの] より選択される ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリルで置換された $C_6 - C_{20}$ - アリール ;

一又は複数の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $NR^a R^b$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであり、ここで、 R^a 及び R^b は、H、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、未置換か又は一以上の R^g で置換された - $S(O)_2$ - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C_6 - C_{20}$ - アリールで、そのアリールが未置換か又は一以上の R^g で置換されているもの、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、未置換か又は一以上のオキソ、- $C(O)$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル、- $C(O)O$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、未置換か又は一以上の R^g で置換された $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)$ - ヘテロアリール、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH_2 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)NH_2$ 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)NH$ ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C(O)N$ ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ から独立に選択されるもの ;

一又は複数の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C(O)NR^c R^d$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、 R^c 及び R^d は、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - NH ($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N ($C_1 - C_{12}$ - アルキル) $_2$ 、未置換か又はオキソ、- $C(O)$ - $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - ヘテロシクリル、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、及び - $NH - C_3 - C_6$ - シクロアルキルから独立に選択されるもの ;

一又は複数の ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $NR^e C(O)R^f$ で置換された $C_6 - C_{20}$ - アリールであって、ここで、 R^e はH、及び R^f は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) $_n$ - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - NH

10

20

30

40

50

($C_1 - C_{12}$ - アルキル)、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - N($C_1 - C_{12}$ - アルキル)₂、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、或いは、未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C_3 - C_6$ - シクロアルキルであるもの；

未置換か又は CN ； NH_2 ；ハロ； $C_1 - C_{12}$ - アルキル； $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル；($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $NR^a R^b$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されたピリジンであって、ここで、 R^a 及び R^b は、H、未置換か又は一以上のオキソ、 $C(O) - C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $-C(O)O - C_1 - C_{12}$ - アルキル及び R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、及び $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - N($C_1 - C_{12}$ - アルキル)₂ から独立に選択されるもの；

10

未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された N 結合ピペリジン、 $C_1 - C_{12}$ - アルキレニル - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、未置換か又は OH、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル) - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、 $-N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、 $-C(O) - NH_2$ 、 $-C(O) - NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 、 $-C(O) - N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ 、及び $-S(O)_2 - C_1 - C_{12} - \text{アルキル}$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロアリール、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C(O)NR^c R^d$ であって、ここで、 R^c 及び R^d が、H、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、及び未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリルから独立に選択されるか、又は R^c 及び R^d がそれらが結合する窒素原子と共に、N、O 又は S から選択される 1 もしくは 2 個の更なるヘテロ原子を含む 5 員又は 6 員のヘテロシクリルを形成するもの、或いは、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $NR^e C(O)R^f$ であって、ここで、 R^e は H であり、 R^f は ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C_1 - C_{12}$ - アルコキシ、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリルであるもの；

20

未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $-C(O) - C_1 - C_{12}$ - アルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C(O)OH$ 及び ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C(O)O - C_1 - C_{12}$ - アルキル からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されている N 結合ピペラジン；

30

$C_1 - C_{12}$ - ハロアルキル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロシクリル、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $NR^e C(O)R^f$ であって、 R^e が H 又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 R^f が $C_1 - C_{12}$ - アルキルであるもの、未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $-NH(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})$ 及び $N(C_1 - C_{12} - \text{アルキル})_2$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ヘテロアリール、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $NR^a R^b$ であって、 R^a 及び R^b が、H 及び $C_1 - C_{12}$ - アルキルから独立に選択されるもの、($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C(O)NR^c R^d$ であって、 R^c 及び R^d が、H 及び $C_1 - C_{12}$ - アルキルから独立に選択されるものからなる群より選択される一又は複数の置換基で置換されるか又は未置換の N 結合ピロリジン；

40

未置換か或いはヘテロアリール又は ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C(O)NR^c R^d$ で置換された N 結合モルホリンであって、ここで、 R^c 及び R^d が、H、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、及び未置換か又は一以上の R^g で置換された ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - $C_3 - C_6$ - シクロアルキルから独立に選択されるもの；

未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された 1H - ピラゾール - 4 - イル；

未置換か又は、ハロ、 CN 、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル及び $-C(O) - NH_2$ からなる群より選択される一又は複数の置換基で置換された $-O - \text{フェニル}$ ；

未置換か又は一以上のハロもしくは $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された $-O - \text{ピリジ}$

50

ン；

未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された - NH - シクロヘキシル、又は - NH - シクロペンチル；

未置換か或いは - C(O) - $C_1 - C_{12}$ - アルキル又は - C(O)O - $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換された - NR - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - ピペリジン；

未置換か又はハロ、 $C_1 - C_{12}$ - アルキル、5員又は6員のヘテロシクリルであって、N、O及びSから選択される1、2もしくは3個のヘテロ原子を含むもので置換された - NR - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - フェニル；

- NR - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - プリジン又は - NR - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - プリミジンで、これらの各々が、未置換か又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルで置換され得るもの；

未置換か又はハロで置換された - NR - ($C_1 - C_{12}$ - アルキレニル)_n - O - フェニル；

- NR - $C_1 - C_{12}$ - ヒドロキシアルキル；

R^2 及び R^3 がHであり；nが0又は1であり、RがH又は $C_1 - C_{12}$ - アルキルであり、 R^g が；並びにその立体異性体、幾何異性体、互変異性体及び薬学的に許容される塩である。

【0103】

本明細書の全て実施態様において、ヘテロシクリルは、1,4 - ジアゼパン、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、アゼチジン、1,4 - オキサゼパン、1,1 - ジオキソ - テトラヒドロチオフエン、モルホリン、オキセタン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフランであって、これらの各々が未置換か又は本明細書に記載の通りに置換されているものからなる群より選択される以下の基から選択され得る。

【0104】

一実施態様において、式(I)の化合物は、本明細書に記載の実施例1から368の以下の化合物：

10

20

1	6-(2-フルオロ-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
2	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピリジン-2(1H)-オン	
3	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ安息香酸	
4	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)ベンズアミド	
5	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-メチルベンズアミド	
6	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロブチル-5-フルオロベンズアミド	
7	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド	10
8	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(3-ヒドロキシシクロブチル)ベンズアミド	
9	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンズアミド	
10	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)ベンズアミド	
11	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド	
12	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-5-フルオロベンズアミド	20
13	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ベンズアミド	
14	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)安息香酸	
15	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(3-ヒドロキシシクロブチル)ベンズアミド	
16	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド	
17	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンズアミド	
18	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)ベンズアミド	30
19	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロブチルベンズアミド	
20	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メチルベンズアミド	
21	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド	
22	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)ベンズアミド	
23	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド	
24	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ベンズアミド	40
25	6-(3-フルオロフェニル)-N-イソプロピルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
26	6-(3-フルオロフェニル)-N-メチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
27	N-(シクロブチル)-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
28	N-(シクロプロピルメチル)-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
29	6-(3-フルオロフェニル)-N-エチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

30	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸エチル	
31	6-(3-フルオロ-5-(2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
32	6-(3-フルオロ-5-(3-(ピロリジン-1-イルメチル)オキセタン-3-イルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
33	N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド	
34	2-モルホリン-4-イル-エタンスルホン酸[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-アミド	
35	N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-2-(ピペリジン-1-イル)エタンスルホンアミド	10
36	N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタンスルホンアミド	
37	6-[3-(2-ピロリジン-1-イルメチル-シクロプロピル)-フェニル]-ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イルアミン	
38	6-(3-(ピリジン-2-イルオキシ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
39	6-(3-フルオロ-5-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
40	6-(3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
41	6-(3-(シクロペンチルオキシ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
42	6-(3-(1H-イミダゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
43	N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]カルバミン酸tert-ブチル	
44	(S)-6-(3-アミノピペリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
45	N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-メトキシプロパンアミド	
46	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]アセトアミド	
47	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-モルホリノ-アセトアミド	30
48	N-(6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド	
49	N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド	
50	N6-(2-メチルベンジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
51	6-(o-トリルオキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
52	6-(3-クロロフェニル)-N-(ピリジン-4-イル)キナゾリン-4-アミン	
53	6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピルキナゾリン-4-アミン	
54	4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボニトリル	
55	N-(2-アセトアミドエチル)-4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボキサミド	40
56	6-(2-(2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)ピリジン-4-イル)キナゾリン-4-アミン	
57	6-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
58	1-(3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル)-3-シクロペンチル尿素	
59	6-(3-フルオロフェニル)-N-イソブチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

60	1-[4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタノン	
61	6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
62	6-(3-(1, 4-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
63	6-(3-(1, 4-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
64	1-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-1, 4-ジアゼパン-1-イル)エタノン	
65	1-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)エタノン	10
66	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-4-オール	
67	6-(3-フルオロ-5-((メチル(1-メチルピペリジン-4-イル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
68	(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-4-イル)メタノール	
69	2-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)エタノール	
70	6-(3-フルオロ-5-((4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
71	(S)-6-(3-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
72	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N, N-ジメチルピペラジン-1-カルボキサミド	
73	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-4-カルボキサミド	
74	6-(3((3, 3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
75	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N, N-ジメチルピペラジン-1-スルホンアミド	30
76	6-(3-((1, 4-オキサゼパン-4-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
77	2-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)-N, N-ジメチルアセトアミド	
78	1-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オン	
79	6-(3-フルオロ-5-((4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
80	6-(3-フルオロ-5-((メチル(1, 1-ジオキソ-テトラヒドロチオフェン-3-イル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
81	2-((3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)(メチル)アミノ)-1-モルホリノエタノン	40
82	N-(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピロリジン-3-イル)-N-メチルアセトアミド	
83	(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)アゼチジン-3-イル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	
84	6-(3-((4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

85	6-(3-フルオロ-5-((4-メチルピペリジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
86	6-(3-フルオロ-5-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
87	6-(3-フルオロ-5-((2-メチルピロリジノン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
88	6-(3-フルオロ-5-((メチル(1-メチルピロリジン-3-イル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
89	2-((3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)(メチル)アミノ)-N, N-ジメチルアセトアミド	10
90	6-(3-フルオロ-5-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
91	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N, 1-ジメチルピペラジン-2-カルボキサミド	
92	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)アゼチジン-3-カルボキサミド	
93	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N-メチルピペロリジン-3-カルボキサミド	
94	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N, N-ジメチルアゼチジン-3-カルボキサミド	
95	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-1-メチルピペラジン-2-カルボキサミド	20
96	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N-メチルアゼチジン-3-カルボキサミド	
97	2-(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-4-イル)-N, N-ジメチルアセトアミド	
96	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N-メチルモルホリン-2-カルボキサミド	
99	6-(3-((3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
100	(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-3-イル)メタノール	30
101	6-(3-フルオロ-5-((3-モルホリノピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
102	6-(3-フルオロ-5-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
103	1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-3-オール	
104	(R)-1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-3-オール	
105	6-(3-((シクロプロピルアミノ)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
106	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジリアミノ)エタノール	40
107	6-(3-((シクロプロピルメチルアミノ)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
108	6-(3-((シクロブチルアミノ)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
109	6-(3-フルオロ-5-((オキシタン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	

110	6-(3-フルオロ-5-((イソブチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
111	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)プロパン-1-オール塩酸塩	
112	6-(3-((シクロペンチルアミノ)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
113	N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N2, N2-ジメチルエタン-1, 2-ジアミン塩酸塩	
114	6-(3-(フルオロ-5-((イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	10
115	6-(3-フルオロ-5-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
116	6-(3-フルオロ-5-(((テトラヒドロフラン-3-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
117	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)-N, N-ジメチルアセトアミド塩酸塩	
118	6-(3-フルオロ-5-((4-メチルシクロヘキシルアミノ)メトキシ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
119	6-(3-フルオロ-5-((2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	20
120	6-(3-フルオロ-5-((1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
121	6-(3-((シクロプロピルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
122	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)エタノール塩酸塩	
123	6-(3-((シクロプロピルメチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
124	6-(3-((シクロブチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
125	6-(3-((オキセタン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
126	6-(3-((イソブチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	30
127	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)プロパン-1-オール塩酸塩	
128	N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジル)-N2, N2-ジメチルエタン-1, 2-ジアミン塩酸塩	
129	6-(3-((イソプロピルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
130	6-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
131	6-(3-(((テトラヒドロフラン-3-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
132	6-(3-フルオロ-5-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	40
133	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)シクロヘキサノール	
134	(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)シクロプロピル)メタノール塩酸塩	
135	6-(3-フルオロ-5-(((1-メチルピペリジン-2-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	

136	6-(3-フルオロ-5-(((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
137	6-(3-フルオロ-5-((2-モルホリノエチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
138	1-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル)エタノン塩酸塩	
139	6-(3-フルオロ-5-((2-メチル-1-モルホリノプロパン-2-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
140	6-(3-フルオロ-5-(((1-メチルアゼチジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10
141	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸エチル塩酸塩	
142	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)プロパン-1-オール塩酸塩	
143	6-(3-((シクロベンチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
144	2-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)-N, N-ジメチルアセトアミド塩酸塩	
145	6-(3-((4-メチルシクロヘキシルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
146	6-(3-((2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	20
147	6-(3-((1-メチルピペリジン-4-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
148	6-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
149	N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジル)シクロヘキサン-1, 4-ジアミン塩酸塩	
150	(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)シクロプロピル)メタノール塩酸塩	
151	6-(3-(((1-メチルピペリジン-2-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	30
152	6-(3-(((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
153	6-(3-((2-モルホリノエチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
154	1-(4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)ピペリジン-1-イル)エタノン塩酸塩	
155	6-(3-((2-メチル-1-モルホリノプロパン-2-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
156	6-(3-(((1-メチルアゼチジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	
157	4-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)ピペリジン-1-カルボン酸エチル塩酸塩	40
158	6-(3-クロロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
159	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]アセトアミド	
160	N-[4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]カルバミン酸tert-ブチル	
161	5-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-ピリジン-3-カルボニトリル	
162	6-(m-トリル)キナゾリン-4-アミン	
163	6-(2-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	

164	3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンゾニトリル	
165	4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンゾニトリル	
166	6-(4-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	
167	6-(3-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	
168	6-(2-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	
169	7-(3-クロロフェニル)キナゾリン-2, 4-ジアミン	
170	6-(3-クロロフェニル)イソキノリン-1-アミン	
171	6-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
172	6-(3-クロロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-2, 4-ジアミン	
173	6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピル-キナゾリン-4-アミン	10
174	6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
175	3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-クロロ-ベンズアミド	
176	6-(3-クロロフェニル)-N-イソブチル-キナゾリン-4-アミン	
177	6-(3-クロロフェニル)-N-シクロブチル-キナゾリン-4-アミン	
178	6-(3-クロロフェニル)-N-(2, 2-ジフルオロエチル)キナゾリン-4-アミン	
179	6-(3-クロロフェニル)-N-エチル-キナゾリン-4-アミン	
180	6-(3-クロロフェニル)-N-メチル-キナゾリン-4-アミン	
181	6-(3-クロロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
182	6-(5-クロロ-2-メチルフェニル)キナゾリン-4-アミン	
183	6-(3, 5-ジクロロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
184	6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
185	3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-ベンゾニトリル	
186	6-(3, 5-ジフルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
187	6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
188	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-テトラヒドロフラン-2-イル-アセトアミド	
189	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]テトラヒドロピラン-4-カルボキサミド	
190	1-アセチル-N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]アゼチジン-3-カルボキサミド	
191	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	30
192	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-3-(ジメチルアミノ)プロパンアミド	
193	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]シクロブタンカルボキサミド	
194	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-シクロプロピル-アセトアミド	
195	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド	
196	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-3-メトキシプロパンアミド	
197	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-4-メチル-モルホリン-2-カルボキサミド	40
198	6-(3-メチル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
199	6-(3-メトキシ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
200	6-[3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
201	6-[3-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
202	6-[3-(メトキシメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
203	[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]メタノール	

204	6-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン	
205	6-(2-メチル-4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン	
206	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-シクロプロピル-アセトアミド	
207	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]シクロブタンカルボキサミド	
208	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]プロパンアミド	
209	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジフルオロ-アセトアミド	
210	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3, 3, 3-トリフルオロ-プロパンアミド	
211	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロピラン-4-カルボキサミド	
212	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-4-メチル-モルホリン-2-カルボキサミド	10
213	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジフルオロ-シクロプロパンカルボキサミド	
214	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド	
215	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロフラン-3-カルボキサミド	
216	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	
217	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-テトラヒドロフラン-2-イル-アセトアミド	
218	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジメチル-プロパンアミド	
219	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3-メトキシ-プロパンアミド	20
220	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-モルホリノ-アセトアミド	
221	2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-N-シクロペンチル-アセトアミド	
222	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	
223	2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-N-シクロペンチル-N-メチル-アセトアミド	
224	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド	
225	N6-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
226	6-(1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
227	[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-4-ピペリジル]-ピロリジン-1-イル-メタノン	30
228	6-(3-モルホリノピロリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
229	6-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
230	N-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピロリジン-3-イル]-N-メチル-アセトアミド	
231	1-[4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタノン	
232	1-[4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]-2-メチル-プロパン-1-オン	
233	6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
234	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-2-メチル-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチル	40
235	2-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-4-ピペリジル]-N-メチル-アセトアミド	
236	6-[4-(1H-ピラゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
237	6-[4-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
238	6-(3-モルホリノ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

239	6-[3-(5-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
240	6-[3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
241	6-[3-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
242	6-[4-(3-メチルイミダゾール)-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
243	6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
244	6-[3-(4-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10
245	6-[3-(3-メチルイミダゾール-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
246	6-[3-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
247	1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メチル-ピロリジン-3-カルボキサミド	
248	6-[3-(2-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
249	6-[3-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
250	6-[3-(3-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
251	6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
252	6-(4-メトキシ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
253	6-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
254	4-[(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル	
255	6-(3, 4, 6, 7, 8, 8a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ[1, 2-a]ピラジン-2-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
256	N6-シクロペンチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
257	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロペンチル-モルホリン-2-カルボキサミド	
258	6-[3-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	30
259	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチル	
260	6-[4-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
261	1-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3-シクロペンチル-尿素	
262	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-(2-オキソピロリジン-1-イル)アセトアミド	
263	N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-シクロペンチル-アセトアミド	
264	2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]エタノール	
265	3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェノール	40
266	6-(3-アミノ-4-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
267	6-(3-エトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	
268	6-フェニルキナゾリン-4-アミン	
269	6-(5-アミノ-2-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	
270	N6-ペンジルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
271	6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

272	6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
273	6-[3-(4, 6-ジメチルピリミジン)-2-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
274	6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-N, N-ジメチル-ピリジン-2-カルボキサミド	
275	6-[3-[(5-メチル-2-ピリジル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
276	6-[3-(ピリミジン-2-イルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10
277	6-[3-[6-(ジメチルアミノ)-2-ピリジル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
278	6-[3-(ピリミジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
279	6-[3-(4-メチルスルホニル-1H-ピラゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
280	6-[3-[6-(ジメチルアミノ)ピラジン-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
281	6-[3-[[6-(メチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
282	6-[3-(2-メチルピリミジン-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
283	6-[3-[6-(ジメチルアミノ)-2-メチル-ピリミジン-4-イル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
284	6-[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
285	6-[3-(1H-ピラゾール-3-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
286	6-[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
287	6-[3-[2-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	30
288	6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド	
289	6-[3-[3-(ジメチルアミノ)ピラジン-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
290	6-[3-(2-メチルピリミジン-4-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
291	6-(3-ピリミジン-4-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
292	6-[3-[5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
293	6-(3-ピラジン-2-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	40
294	6-[3-(ピラジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
295	6-[3-[5-(ジメチルアミノ)-2-ピリジル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
296	6-[3-(4-メチルピリミジン-2-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
297	6-[3-(2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

298	6-[3-(4-メチル-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
299	6-[3-[5-(メキシメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
300	6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-N-メチル-ピリジン-2-カルボキサミド	
301	6-[3-(5-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
302	6-[3-(4-ピリジル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
303	4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジノン-3-イル)キナゾリン-8-カルボキサミド	10
304	4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(2-メキシエチル)-N-メチル-キナゾリン-8-カルボキサミド	
305	4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)キナゾリン-8-カルボキサミド	
306	6-(2-エチル-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
307	6-(2-メチル-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
308	[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]メタノン	
309	[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[4-(ジメチルアミノ)-1-ピペリジル]メタノン	20
310	[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル]メタノン	
311	4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(オキセタン-3-イル)キナゾリン-8-カルボキサミド	
312	[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[4-メチルピペラジン-1-イル]メタノン	
313	6-[3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
314	N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	
315	N-[6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	30
316	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェノール	
317	6-[6-(1-メチル-3-ピペリジル)-3-ピリジル]キナゾリン-4-アミン	
318	5-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-メチル-ピラゾール-3-オール	
319	6-[2-(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)-4-ピリジル]キナゾリン-4-アミン	
320	6-[3-(2-ピロリジン-1-イルエトキシ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
321	6-[3-(1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
322	6-[2-(1H-ピラゾール-3-イル)モルホリン-4-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	40
323	6-[3-(1H-イミダゾール-2-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
324	N-[4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-2-ピリジル]-N', N'-ジメチル-エタン-1, 2-ジアミン	
325	N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]カルバミン酸tert-ブチル	
326	6-[(3S)-3-アミノ-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	

327	6-[(3R)-3-アミノ-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
328	N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	
329	N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)アセトアミド	
330	N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-メトキシ-プロパンアミド	
331	N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	
332	N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)アセトアミド	10
333	N6-[(2-フルオロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
334	N6-(1-フェニルエチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
335	6-[2-(トリフルオロメチル)-4-ピリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
336	6-(2-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
337	6-(3-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
338	6-(4-ピリジルオキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
339	6-(4-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
340	6-(3-フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
341	2-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	
342	6-[(6-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	20
343	6-[(2-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
344	6-フェノキシピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
345	6-(3-ピリジルオキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
346	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンズアミド	
347	4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	
348	3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	
349	6-(2-クロロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
350	6-(4-メトキシフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
351	6-(4-クロロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
352	6-(3-クロロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
353	6-(2, 4-ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	30
354	6-(3, 4-ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
355	N6-[(2-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
356	6-(2-フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
357	N6-[(3-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
358	N6-[(4-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
359	N6-(o-トリルメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
360	N6-[1-(6-メチル-2-ピリジル)エチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
361	N6-[(3-ピロリジン-1-イルフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
362	N6-(ピラジン-2-イルメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	
363	6-[3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	40
364	6-(3-(6-メチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
365	6-(3-イソプロポキシフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
366	6-(1H-インダゾール-4-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
367	6-(3-メトキシフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	
368	N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-N3, N3-ジメチルプロパン-1, 3-ジアミンホルメート	

、それらの遊離塩基及び薬学的に許容される塩、並びに立体異性体から選択される

【 0 1 0 5 】

一実施態様において、本発明は、治療的活性物質として使用するための、本発明に記載の化合物に関する。

【 0 1 0 6 】

一実施態様において、本発明は、本発明に記載の化合物及び治療的に不活性な担体を含有する薬学的組成物に関する。

【 0 1 0 7 】

一実施態様において、本発明は、がんの治療又は予防のための、本発明に記載の化合物に関する。

【 0 1 0 8 】

一実施態様において、本発明は、がんの治療又は予防のための薬剤の調製のための、本発明に記載の化合物の使用に関する。

【 0 1 0 9 】

一実施態様において、本発明は、がんの治療又は予防のための、本発明に記載の化合物に関する。

【 0 1 1 0 】

一実施態様において、本発明は、がんの治療又は予防方法であって、本発明に記載の化合物の有効量を投与することを含む方法に関する。

【 0 1 1 1 】

一実施態様において、本発明のがんは、次のがんからなる群より選択される：乳房、卵巣、子宮頸部、前立腺、睾丸、尿生殖路、食道、喉頭、膠芽細胞腫、神経芽細胞腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌（NSCLC）、小細胞癌、肺腺癌、骨、結腸、腺腫、膵臓、腺癌、甲状腺、濾胞腺癌、未分化癌、乳頭癌、セミノーマ、メラノーマ、肉腫、膀胱癌、肝臓癌及び胆汁通路、腎臓癌、膵臓癌、骨髄性疾患、リンパ腫、ヘアリー細胞、口腔、鼻咽頭、咽頭、唇、舌、口、小腸、結腸直腸、大腸、直腸、脳及び中枢神経系、ホジキン、白血病、気管支、甲状腺、肝臓及び肝内胆管、肝細胞癌、胃癌、神経膠腫／神経膠芽腫、子宮内膜癌、黒色腫、腎臓及び腎盂、膀胱、子宮体、子宮頸部、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、リンパ球性白血病、骨髄性白血病、口腔及び咽頭、非ホジキンリンパ腫、黒色腫、又は絨毛結腸腺腫。

【 0 1 1 2 】

薬学的製剤

ヒトを含む哺乳動物の（予防的治療を含む）治療的処置のための式（I）の化合物を使用するためには、通常、薬学的組成物として標準的な薬務に従って処方される。本発明のこの態様によれば、薬学的に許容される希釈剤又は担体と共に本発明の化合物を含有する薬学的組成物が提供される。

【 0 1 1 3 】

典型的な製剤は、本発明の化合物及び担体、希釈剤又は賦形剤を混合することによって調製される。好適な担体、希釈剤及び賦形剤は当業者に周知であり、例えば、炭水化物、ワックス、水溶性及び／又は膨潤性ポリマー、親水性又は疎水性材料、ゼラチン、油、溶媒、水などの材料が含まれる。使用される特定の担体、希釈剤又は賦形剤は、本発明の化合物が適用される手段および目的に依存するであろう。溶媒は、哺乳動物に投与することが安全であると当業者によって認定されている（GRAS；安全食品認定）溶媒に基づいて通常選択される。一般に、安全な溶媒は非毒性の水性溶媒、例えば水、及び水に可溶性又は混和性である他の非毒性溶媒である。好適な水性溶媒は、水、エタノール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール（例えばPEG 400、PEG 300）等及びそれらの混合物である。これらの製剤は、薬物（即ち本発明の化合物又はその薬学的組成物）の優れた効果を提供するか、又は薬学的製品（即ち、薬剤）の製造を補助するために、一又は複数の緩衝剤、安定化剤、界面活性剤、湿潤剤、滑沢剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤、酸化防止剤、オペーク剤、流動促進剤（glidant）、加工助剤、着色剤、甘味

10

20

30

40

50

剤、香料、矯味矯臭剤及び他の知られている添加剤を含有してもよい。

【0114】

これらの製剤は、通常の溶解及び混合手法を用い調製することができる。例えば、バルク原薬（即ち、本発明の化合物又はその安定形（例えば、シクロデキストリン誘導体又は他の周知の複合体形成物質との複合体））は、一又は複数の上記賦形剤の存在下で、適切な溶媒に溶解される。本発明の化合物は通常、医薬剤形に製剤化されて、容易に制御できる用量の薬物を提供し、処方されたレジメンでの患者の服薬遵守を可能にする。

【0115】

適用のための薬学的組成物（又は製剤）は、薬物の投与に使用される方法に応じた様々な方法で包装することができる。一般に、頒布用製品は、その中に適当な形状の薬学的製剤が配置された容器を備える。適切な容器は当業者には周知であり、例えば、瓶（プラスチック及びガラス）、小袋、アンプル、ビニール袋、金属シリンダー等の材料が含まれる。容器は、パッケージの内容物への不注意な接触を防ぐために、不正開封防止の構成部品（*assembly*）を備えてもよい。加えて、この容器は、その上に容器の内容物を記したラベルを配置してもよい。このラベルは適当な注意書きを含んでもよい。

10

【0116】

本発明の化合物の薬学的製剤は、種々の投与経路及び投与タイプのために調製され得る。例えば、所望の純度を有する式（I）の化合物を、任意選択的に、薬学的に許容される希釈材、担体、賦形剤又は安定剤と混合して（*Remington's Pharmaceutical Sciences*（1980）第16版，*Osol, A.* 編.）、凍結乾燥製剤、破砕粉末、又は水溶液の形態にしてもよい。製剤化は、適切なpH、周囲温度、及び所望の純度で、生理学的に許容できる担体と、即ち、用いられる投与量及び濃度において、受容者に対して非毒性である担体と混合することによって行うことができる。製剤のpHは、主に、化合物の具体的な用途及び濃度に左右されるが、約3 - 約8の範囲であればよい。pHが5である酢酸緩衝剤中での製剤化が、好適な実施形態である。

20

【0117】

化合物は、通常、固体組成物、凍結乾燥製剤又は水溶液として保存可能である。

【0118】

本発明の薬学的組成物は、医療実施基準（*good medical practice*）を遵守する方式、即ち、投与量、投与濃度、投与スケジュール、投与過程、投与媒体及び投与経路で、製剤化、用量化並びに投与されるであろう。この文脈における考慮因子としては、治療すべき具体的な障害、治療すべき具体的な哺乳類、個々の患者の臨床状態、障害の原因、薬剤の送達部位、投与方法、投与スケジュール及び医師にとって既知の他の因子が挙げられる。投与される化合物の「治療的上有効量」は、このような考慮事項によって左右され、過剰増殖性疾患を防ぐか改善するか、又は治療するのに必要最小量である。

30

【0119】

一般的な問題として、投与量当たり非経口投与される阻害剤の初期の薬学的に有効な量は、1日につき患者の体重当たり、約0.01 - 100 mg/kg、即ち約0.1 - 200 mg/kgの範囲であり、使用される化合物の通常の初期範囲は、0.3 - 15 mg/kg/日である。

40

【0120】

許容される希釈剤、担体、賦形剤及び安定剤は、用いられる投与量及び濃度において受容者に対して非毒性であり、例えば、リン酸塩、クエン酸塩及び他の有機酸のような緩衝液；アスコルビン酸及びメチオニンを含む抗酸化剤；防腐剤（例えば、オクタデシルジメチルベンジルアンモニウムクロライド；ヘキサメトニウムクロライド；塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、フェノール、ブチル又はベンジルアルコール；アルキルパラベン、例えば、メチル又はプロピルパラベン；カテコール；レゾルシノール；シクロヘキサノール；3 - ペンタノール；及びm - クレゾール）；低分子量（約10残基未満）ポリペプチド；タンパク質、例えば、血清アルブミン、ゼラチン、又は免疫グロブリン；親

50

水性ポリマー、例えば、ポリビニルピロリドン；アミノ酸、例えば、グリシン、グルタミン、アスパラギン、ヒスチジン、アルギニン又はリジン；単糖類、二糖類、及びグルコース、マンノース又はデキストリンを含む他の炭水化物；キレート剤、例えば、EDTA；糖、例えば、スクロース、マンニトール、トレハロース又はソルビトール；塩形成対イオン、例えば、ナトリウム、金属錯体（例えば、Zn-タンパク質錯体）；及びノ又はTWEEN（商標）、PLURONICS（商標）もしくはポリエチレングリコール（PEG）等の非イオン性界面活性剤が挙げられる。また、薬剤成分はまた、例えば、コアセルベーション技術又は界面重合により調製したマイクロカプセル、例えば、それぞれ、コロイド状薬物送達系（例えばリポソーム、アルブミンミクロスフェア、マイクロエマルジョン、ナノ粒子及びナノカプセル）において又はマクロエマルジョンにおいて、ヒドロキシメチルセルロース又はゼラチンのマイクロカプセル及びポリ-（メチルメタクリレート）マイクロカプセル中に封入されてもよい。このような技術は、Remington's Pharmaceutical Sciences第16版，Osol，A. 編．（1980）に開示されている。

10

【0121】

式（I）の化合物の徐放性製剤を調製してもよい。徐放性製剤の好適な例としては、式（I）の化合物を含有する固体疎水性ポリマーの半透過性マトリックスが挙げられる。このマトリックスは、成形品、例えば、フィルム、又はマイクロカプセルの形態である徐放性マトリックスの例としては、ポリエステル、ヒドロゲル（例えば、ポリ（2-ヒドロキシエチル-メタクリレート）、又はポリ（ビニルアルコール））、ポリラクチド（米国特許第3773919号）、L-グルタミン酸とガンマ-エチル-L-グルタメートとの共重合体、非分解性エチレン-酢酸ビニル、LUPRON DEPOSIT（商標）（乳酸-グリコール酸共重合体及び酢酸ロイプロリドからなる注射可能なミクロスフェア）のような分解性乳酸-グリコール酸共重合体、並びにポリ-D-（-）-3-ヒドロキシ酪酸が挙げられる。

20

【0122】

製剤としては、本明細書に詳述される投与経路に適したものが挙げられる。製剤は、好都合には、単位用量剤形で提供されてもよく、薬学分野で周知の任意の方法によって調製することができる。技術及び製剤は、一般に、Remington's Pharmaceutical Sciences(Mack Publishing Co., Easton, PA)に見出される。このような方法は、一又は複数の補助成分を構成する担体と活性成分を会合させる工程を含む。一般に、製剤は、活性成分を液体担体もしくは微粉化した固体担体、又はその両方と均一且つ緊密に会合させて、次いで必要であれば生成物を成形することにより調製される。

30

【0123】

経口投与に適した式（I）の化合物の製剤は、所定量の式（I）の化合物をそれぞれ含有する、丸薬、カプセル剤、カシェ剤又は錠剤などの個別単位として調製することができる。圧縮製剤は、結合剤、潤滑剤、不活性希釈剤、防腐剤、表面活性剤又は分散剤と任意選択的に混合された易流動性形態、例えば、粉末又は顆粒にて活性成分を好適な機械にて圧縮することにより調製され得る。湿製錠剤は、不活性液体希釈剤で湿らせた粉末状の活性成分の混合物を好適な機械で成形することにより製造し得る。これらの錠剤は、任意選択的に被覆されても刻み目を入れられてもよく、錠剤からの活性成分の徐放又は制御放出をもたらすように製剤化されてもよい。錠剤、トローチ、ロゼンジ剤、水性もしくは油性懸濁液、分散性粉末又は顆粒、乳剤、硬カプセル剤又は軟カプセル剤、例えば、ゼラチンカプセル剤、シロップ又はエリキシル剤を、経口使用向けに調製してもよい。式（I）化合物の経口使用向けの製剤は、薬学的組成物の製造のための、当該技術分野において周知の方法に従って調製することができ、このような組成物は、口当たりの良い製剤を提供するために、甘味料、着香剤、着色剤及び保存剤を含む一又は複数の薬剤を含有してもよい。錠剤の製造に適した非毒性の薬学的に許容される賦形剤と混合した活性成分を含有する錠剤が許容される。これらの賦形剤は、例えば、炭酸カルシウム又は炭酸ナトリウム、ラクトース、リン酸カルシウム又はリン酸ナトリウムなどの不活性希釈剤；トウモロコシでんぷん又はアルギン酸などの造粒剤及び崩壊剤；でんぷん、ゼラチン又はアカシアなどの

40

50

結合剤；及びステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸又はタルクなどの潤滑剤であってもよい。これらの錠剤は被覆されていなくてもよいが、胃腸管内の崩壊及び吸着を遅延させ、それによってより長期間にわたる持続的作用を与えるために、マイクロカプセル化を含む周知の技術によって被覆されていてもよい。例えば、モノステアリン酸グリセリル又はジステアリン酸グリセリルなどの時間遅延材料が、単独で又はワックスとともに用いられてもよい。

【0124】

眼又は他の外部組織、例えば、口及び皮膚の治療では、製剤は、例えば、0.075 - 20% w/wの量で活性成分を含有する局所軟膏又はクリームとして塗布され得る。軟膏に製剤化される場合、活性成分は、パラフィン又は水混和性軟膏基剤のいずれかとともに用いられてもよい。或いは、活性成分は、水中油型クリーム基剤とともにクリームに製剤化されてもよい。必要に応じて、クリーム基剤の水相は、多価アルコール、即ち、プロピレングリコール、ブタン1,3-ジオール、マンニトール、ソルビトール、グリセロール及びポリエチレングリコール（PEG 400を含む）などの2以上のヒドロキシル基を有するアルコール及びそれらの混合物を含んでもよい。局所製剤は、皮膚又は他の患部への活性成分の吸収又は浸透を促進する化合物を含むことが好ましい。このような皮膚浸透促進剤の例としては、ジメチルスルホキシド及び関連する類似体が挙げられる。本発明の乳剤の油相は、周知の方法で周知の成分から構成されればよく、少なくとも一の乳化剤と、脂肪もしくは油との混合物、又は脂肪及び油の両方との混合物を含むことが好ましい。親水性乳化剤は、安定剤として働く親油性乳化剤とともに含まれる。まとめると、乳化剤は、安定剤とともに又はそれを用いずに、いわゆる乳化ワックスを形成し、ワックスは、油及び脂肪とともにクリーム製剤の油分散相を形成する、いわゆる乳化軟膏基剤を形成する。本発明の製剤への使用に適した乳化剤及び乳化安定剤としては、Tween（登録商標）60、Span（登録商標）80、セトステアリルアルコール、ベンジルアルコール、ミリスチルアルコール、モノステアリン酸グリセリル及び라우リル硫酸ナトリウムが挙げられる。

【0125】

式（I）の化合物の水性懸濁液は、水性懸濁液の製造に適した賦形剤と混合した活性材料を含有する。このような賦形剤としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスカルメロース、ポビドン、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、トラガカントゴム及びアカシアゴムなどの懸濁化剤、並びに天然リン脂質（例えば、レシチン）、アルキレンオキシドと脂肪酸との縮合生成物（例えば、ステアリン酸ポリオキシエチレン）、エチレンオキシドと長鎖脂肪族アルコールとの縮合生成物（例えば、ヘプタデカエチレンオキシセタノール）、エチレンオキシドと、脂肪酸及び無水ヘキシトールから誘導される部分エステルとの縮合生成物（例えば、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート）などの分散剤又は湿潤剤が挙げられる。水性懸濁液は、p-ヒドロキシ安息香酸エチル又はp-ヒドロキシ安息香酸n-プロピルなどの一又は複数の防腐剤、一又は複数の着色剤、一又は複数の着香剤、及びスクロース又はサッカリンなどの一又は複数の甘味料も含有し得る。

【0126】

式（I）の化合物の薬学的組成物は、滅菌注射用水性又は油性懸濁液などの無菌注射用製剤の形態であってもよい。この懸濁液は、従来技術に従い、上述した好適な分散剤又は湿潤剤及び懸濁化剤を用いて製剤化すればよい。また、無菌注射用製剤は、例えば1,3-ブタンジオール中の溶液など、非経口投与可能な無毒の希釈剤又は溶媒に溶かした注射用滅菌溶液又は懸濁液であってもよく、または凍結乾燥粉末として調製され得る。使用され得る許容可能なビヒクル及び溶媒には、水、リンゲル液及び等張食塩水がある。更に、滅菌不揮発性油が、溶媒又は懸濁媒として従来から用いられている。この目的のために、合成モノジグリセリド又は合成ジグリセリドなどの任意の無刺激不揮発性油を用いることができる。更に、オレイン酸などの脂肪酸も注射用製剤に用いることができる。

【0127】

単位用量剤形を作るために担体材料と組み合わせられ得る活性成分の量は、治療される受給者及び個々の投与方法によって変わる。例えば、ヒトへの経口投与向けの徐放性製剤では、全組成物の約 5 - 約 95 % (重量 : 重量) の幅の適切且つ好都合な量の担体材料と混ぜ合わせた、約 1 - 1000 mg の活性材料を含有することができる。薬学的組成物は、容易に測定可能な投与量を与えるように調製することができる。例えば、静脈内注射向けの水溶液では、約 30 mL / 時の速度で好適な量の注射を行うことができるように、溶液のミリリットル当たり、約 3 - 500 µg の活性成分を含有することができる。

【0128】

非経口投与に適した製剤は、酸化防止剤、緩衝剤、静菌剤、及び対象レシピエントの血液に対して製剤を等張にする溶質を含み得る水性及び非水性無菌注射溶液；並びに懸濁化剤及び増粘剤を含有し得る水性及び非水性無菌懸濁液を含む。

10

【0129】

眼への局所投与に適した製剤としては、適切な担体、特に活性成分用の水性溶媒中に活性成分が溶解又は懸濁された点眼剤も挙げられる。活性成分は、好ましくは約 0.5 - 20 % w / w、例えば約 0.5 - 10 % w / w、例えば約 1.5 % w / w の濃度でこのような製剤中に存在する。

【0130】

口内局所投与に適した製剤としては、風味付けした基剤、通常、スクロース及びアカシア又はトラガカント中に活性成分を含むロゼンジ剤；ゼラチン及びグリセリン、又はスクロース及びアカシアなどの不活性基剤中に活性成分を含むトローチ；並びに好適な液体担体中に活性成分を含む洗口液が挙げられる。

20

【0131】

直腸投与用の製剤は、例えばカカオ脂又はサリチル酸塩を含む好適な基剤を用いた坐薬として提供されてもよい。

【0132】

肺内又は経鼻投与に適した製剤は、例えば 0.1 - 500 ミクロンの範囲の粒径 (0.5 ミクロン、1 ミクロン、30 ミクロン、35 ミクロンなどのミクロン単位で、0.1 - 500 ミクロンの範囲の粒径を含む) を有し、肺胞嚢に達するように鼻腔を通る急速な吸入によって、又は経口吸入によって投与される。好適な製剤には、活性成分の水性又は油性溶液が含まれる。エアロゾル又は乾燥粉末投与に適した製剤は、従来の方

30

【0133】

腔投与に適した製剤は、活性成分に加えて、適切であると当該技術分野において知られているような担体を含有する、ペッサリー、タンポン、クリーム、ゲル、ペースト、泡剤又はスプレー剤として提供されてもよい。

【0134】

製剤は、単位用量又は複数用量の容器、例えば密閉したアンプル及びバイアルに詰めてもよく、使用の直前に注射用の滅菌した液体担体、例えば水を添加するだけで済むフリーズドライ (凍結乾燥) 状態で保存されてもよい。且つ即席の注射溶液及び懸濁液は、前述の種類の滅菌粉末、顆粒及び錠剤から調製される。好ましい単位用量製剤は、本明細書において上述の、一日の用量もしくはサブ用量 (sub-dose)、又はその適切な部分用量の活性成分を含有するものである。

40

【0135】

本発明は、上に定義した少なくとも一の活性成分を、そのための獣医学用担体とともに含む、獣医学的組成物を更に提供する。獣医学用担体は、組成物を投与するために有用な材料であり、その他の場合は不活性もしくは獣医学的技術分野において許容される固体、液体又は気体材料でよく、且つ活性成分と適合する。これらの獣医学的組成物は、非経口、経口で、又は任意の他の所望の経路によって投与し得る。

【0136】

50

併用療法

式(I)の化合物は、単独で、或いは炎症又は過剰増殖性障害(例えば、がん)などの、本明細書に記載の疾患又は障害を治療するための他の治療剤と組み合わせて用いてもよい。特定の実施形態における式(I)の化合物は、医薬品の組み合わせ製剤、又は併用療法としての投与計画において、抗炎症性又は抗過剰増殖性を有するか或いは炎症、免疫応答障害、又は過剰増殖性障害(例えば、がん)を治療するのに有用な第2の治療用化合物と組み合わせられる。第2の治療剤は、NSAID抗炎症剤であってもよい。第2の治療剤は、化学療法剤であってもよい。医薬品の組み合わせ製剤又は投与計画の第2の化合物は、好ましくは、互いに悪影響を与えないように式(I)化合物を補完する活性を有する。このような化合物は、好適には、意図した目的に有効な量で組み合わせられて存在する。一実施形態において、本発明の組成物は、式(I)の化合物、又はその立体異性体、互変異性体、或いは薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグを、NSAIDなどの治療剤と組み合わせて含む。

10

【0137】

併用療法では、同時又は連続した投与計画として投与されてもよい。連続投与される場合、組合せが、2回以上の投与で投与されてもよい。併用投与には、別個の製剤又は単一の薬学的製剤を使用する同時投与、及び任意の順序での連続投与が含まれ、その際、両方の(又は全ての)活性剤がそれらの生物学的活性を同時に発揮する期間があることが好ましい。

【0138】

20

上記の同時投与される任意の薬剤の好適な投与量は、現在使用されているものであり、新たに同定される薬剤及び他の治療剤又は治療の複合作用(相乗効果)により減じられる可能性がある。

【0139】

併用療法は、「相乗効果」を与え、「相乗作用がある(synergistic)」、即ち、活性成分を併用した場合に得られる効果が、化合物を別々に用いることから得られる効果の合計を超えることが分かっている。相乗効果は、活性成分が：(1)同時に処方され、投与されるか又は組み合わせた単用量製剤で同時に送達される場合；(2)別個の製剤として交互に(by alternation)又は並行して送達される場合；又は(3)何らかの他の投与計画によって、得られる可能性がある。交互療法(alternation therapy)で送達される場合、化合物が例えば、別個の注射器での異なる注射、別個の丸薬もしくはカプセル剤、又は別個の注入によって連続して投与又は送達される場合も、相乗効果が得られる可能性がある。一般に、交互療法中、有効投与量の各活性成分を連続して、即ち順次投与し、一方、併用療法では、有効投与量の2以上の活性成分を一緒に投与する。

30

【0140】

治療法の特実の実施形態において、式(I)の化合物、或いはその立体異性体、互変異性体、又は薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグは、本明細書に記載されたものなど、他の治療剤、ホルモン剤又は抗体薬剤と組み合わせられてもよいだけでなく、外科的治療及び放射線療法と組み合わせられてもよい。従って、本発明に係る併用療法は、少なくとも一の式(I)の化合物、或いはその立体異性体、互変異性体、又は薬学的に許容される塩もしくはプロドラッグの投与、及び少なくとも一の、他のがん治療方法の使用を含む。式(I)の化合物及び他の薬学的に有効な化学治療剤の量並びに投与の相対的タイミングは、所望の併用治療効果が得られるように選択されることになる。

40

【0141】

式(I)の化合物の代謝物

本明細書に記載された式(I)の生体内代謝産物も本発明の範囲内に含まれる。このような産物は、例えば、投与される化合物の酸化、還元、加水分解、アミド化、脱アミド化、エステル化、脱エステル化、酵素的切断などから得られる。従って、本発明は、本発明の化合物を、その代謝産物を得るのに十分な期間にわたって哺乳動物と接触させることを

50

含む方法によって生成される化合物を含む、式 I の化合物の代謝産物を含む。

【0142】

代謝産物は、典型的には、本発明の化合物の放射性標識（例えば、 ^{14}C 又は ^3H ）同位体を調製し、それを検出可能な用量（例えば、約 0.5 mg/kg 超）で、ラット、マウス、モルモット、サルなどの動物、又はヒトに非経口で投与し、代謝が起こるのに十分な時間を取り（通常、約 30 秒間 - 30 時間）、その変換産物を尿、血液又は他の生体試料から単離することによって同定される。これらの産物は、標識されているため、容易に単離される（他は、代謝産物中に残存しているエピトープに結合することができる抗体を使用することによって単離される）。代謝産物の構造は、従来の方式で、例えば、MS、LC/MS 又は NMR 分析によって決定される。一般に、代謝産物の分析は、当業者に周知の従来の薬剤代謝試験と同じ方法で行われる。代謝産物は、生体内で別に見い出されない限り、本発明の化合物を治療的投与についての診断アッセイに有用である。

10

【0143】

製品

本発明の別の実施態様において、上記の疾患及び障害の治療に有用な材料を含有する製品又は「キット」が提供される。一実施態様において、キットは、式 (I) の化合物を含む容器を含む。キットは、容器上に又は容器に付属するラベル又は添付文書を更に含む得る。「添付文書」という用語は、治療製品の商品包装に通常含まれる説明書を指すのに使用され、このような治療製品の使用に関する、指示、使用法、用量、投与、禁忌及び/又は注意事項についての情報を含む。好適な容器としては、例えば、瓶、バイアル、シリンジ、プリスターパックなどが挙げられる。容器は、ガラス又はプラスチックなどの種々の材料から形成し得る。容器は、病態を治療するのに有効な式 (I) の化合物又はその製剤を保持することができ、無菌アクセスポートを有し得る（例えば、容器は、皮下注射針によって穴を開けることが可能なストッパーを有する静脈注射用溶液のバッグ又はバイアルであり得る）。組成物中の少なくとも一の活性剤が式 (I) の化合物である。ラベル又は添付文書には、組成物が、がんなどの選択した病態を治療するために使用されることが示される。更に、ラベル又は添付文書には、治療対象の患者が、過剰増殖性障害、神経変性、心臓肥大、疼痛、片頭痛又は神経外傷性の疾患もしくは事象などの障害を有する患者であることが示されてもよい。一実施態様において、ラベル又は添付文書に、式 (I) の化合物を含む組成物が、異常な細胞増殖から生じる障害を治療するのに使用され得ることが示される。ラベル又は添付文書にはまた、この組成物が、他の障害を治療するのに使用され得ることが示されてもよい。その代わりに、又はそれに加えて、製品は、注射用静菌水 (BWF I)、リン酸緩衝生理食塩水、リンゲル液及びデキストロース溶液などの薬学的に許容される緩衝剤を含む、第 2 の容器を更に含むことができる。製品は、他の緩衝剤、希釈剤、フィルタ、針、及びシリンジを含む、商業的及び使用者の観点から望ましい他の材料を更に含む得る。

20

30

【0144】

キットは、式 (I) の化合物、及び、存在する場合、第 2 の薬学的製剤の投与のための説明書を更に含むことができる。例えば、キットが式 (I) の化合物および第 2 の薬学的製剤を含む第 1 の組成物を含む場合、キットは、第 1 及び第 2 の薬学的組成物を必要とする患者に、それらを同時投与、連続投与又は個別投与するための説明書を更に含むことができる。

40

【0145】

別の実施態様において、キットは、錠剤又はカプセル剤などの、式 (I) の化合物の固体経口形態の送達に適している。このようなキットは、複数の単位用量を含むことが好ましい。このようなキットは、それらの意図する使用順序に合わせて用量を記載したカードを含むことができる。このようなキットの例は「プリスターパック」である。プリスターパックは、包装産業において周知であり、薬学的単位用量剤形を包装するのに広く使用されている。所望される場合、例えば数字、文字、もしくは他のマークの形態で、又は該用量が投与され得る治療スケジュールにおける日を指定するカレンダー挿入物を用いて、記

50

憶補助を提供することができる。

【0146】

一実施態様によれば、キットは、(a)式(I)の化合物が中に含まれる第1の容器；及び任意選択的に(b)第2の薬学的製剤が中に含まれる第2の容器を含んでもよく、ここで、第2の薬学的製剤は、抗過剰増殖活性を有する第2の化合物を含む。その代わりに、又はそれに加えて、キットは、注射用静菌水(BWFI)、リン酸緩衝生理食塩水、リンゲル液及びデキストロース溶液などの、薬学的に許容される緩衝剤を含む第3の容器を更に含むことができる。キットは、他の緩衝剤、希釈剤、フィルタ、針、及びシリンジを含む、商業的及び使用者の観点から望ましい他の材料を更に含むことができる。

【0147】

キットが式(I)の組成物及び第2の治療剤を含む、特定の他の実施態様において、キットは、例えば分けられた瓶又は分けられたホイル小包(packet)など、別個の組成物を容れるための容器を含むことができるが、別個の組成物はまた、分けられていない単一の容器の中に収容されていてもよい。一般的に、キットは、別個の成分を投与するための説明書を含む。キットの形態が特に好都合であるのは、別個の成分を異なる投与形態(例えば経口及び非経口)で投与するのが好ましい場合、異なる投与間隔で投与する場合、又は、処方医師が組み合わせる個々の成分の滴定を望む場合である。

【0148】

生物学的評価

本発明者らは、本発明の範囲内で、遊走中の内皮の膜動態の重要な調節因子としてMAP4K4を同定した。インビトロでのMAP4K4発現又はMAP4K4キナーゼ活性の喪失は、細胞内膜突起の収縮を低減し、ひいてはこれらの突起の延長及び細胞内膜の持続的分岐をもたらす、最終的に細胞運動性を損なう。本発明者らは、マウスにおける血管特異的MAP4K4ノックアウトが、E14.5までに重度の出血及び浮腫を引き起こし、~E16.5で胚致死を招くことを発見した。胚内皮細胞には長い異常な突起がみられ、細胞内膜の分岐増加及び遊走の遅延、また、複数の器官における血管被覆領域の縮小がみられる。

【0149】

本発明者らは、内皮細胞内のMAP4K4が発芽型血管新生中に内皮細胞の膜動態を調節していることを発見した。本発明者らは、小分子阻害剤を用いたMAP4K4キナーゼ活性の阻害が内皮細胞の増殖又は生存に影響することなくがん細胞の遊走を減じたことを発見した。従って、MAP4K4の阻害は、腫瘍への血液供給を減らして腫瘍増殖を減少させることによるがんの治療と、がんによる死亡の主な原因である浸潤/転移を減らすことによる癌の治療のいずれにも有用となり得る。本発明者らは、血管新生及びがんの治療に有用となり得るMAP4K4アンタゴニストを開発した。

【0150】

式(I)の化合物の酵素活性(又は他の生物学的活性)の阻害剤としての相対的効力は、各化合物が所定の程度まで活性を阻害する濃度を測定し、その結果を比較することにより確定させることが可能である。好ましい測定は、通常、生化学的アッセイにおいて活性の50%を阻害する濃度、つまり、50%阻害濃度即ち「IC₅₀」である。IC₅₀値は、当該技術分野で周知の従来の手法を用いて測定可能である。一般に、IC₅₀は、試験濃度範囲の阻害剤の存在下で、所与の酵素の活性を測定することにより確定させることができる。実験で得られる酵素活性の値は次いで、使用される阻害濃度に対してプロットされる。(任意の阻害剤の非存在下での活性と比較して)50%の酵素活性を示す阻害剤の濃度がIC₅₀値とされる。同様に、他の阻害濃度も活性の適切な測定により決定することが可能である。例えば、ある環境では、90%阻害濃度即ちIC₉₀に決めることが望ましい。

【0151】

従って、「選択的MAP4K4阻害剤」は少なくとも、他のMP4K4ファミリーメンバーのいずれか又は全てに対してIC₅₀値が少なくとも10分の1低いMAP4K4に

10

20

30

40

50

対し、50%阻害濃度 (IC_{50}) を示す化合物を指すと理解することができる。

【0152】

式(I)の化合物のMAP4K4キナーゼ活性の活性の測定は、直接的及び間接的な多数の検出方法によって可能である。MAP4K4の阻害に関する IC_{50} は、1nM(ナノモル)未満から約10 μ (マイクロ)M(マイクロモル)の範囲の値であった。本発明の特定の例示的化合物はMAP4K4阻害 IC_{50} が10nM未満の値であった。式(I)の特定の化合物は、がんなどの過剰増殖性障害を治療するための抗血管新生活性を有していてもよい。式(I)の化合物は、哺乳動物における血管新生を阻害することができ、ヒトがん患者を治療するのに有用であり得る。

【0153】

本特許出願の実施例セクションは、式(I)の化合物を調製し、特徴付け、そして、本発明の方法に従ってMAP4K4の阻害及び選択性を試験したことを示し、それら是对応する構造と名称を有する(ChemBioDraw Ultra, Version 11.0, CambridgeSoft Corp., Cambridge MA)。

【0154】

式(I)の化合物の調製

式(I)の化合物は、特に本明細書に含まれる説明に照らして、化学の技術分野で周知の方法、及びそれぞれ出典明示により援用される、Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Editors Katritzky及びRees, Elsevier, 1997、例えば3巻; Liebigs Annalen der Chemie, (9):1910 - 16, (1985); Helvetica Chimica Acta, 41:1052 - 60, (1958); Arzneimittel - Forschung, 40(12):1328 - 31, (1990)に記載されている他のヘテロ環についての方法と同様の方法を含む合成経路によって合成することができる。出発材料は、一般に、Aldrich Chemicals (ウィスコンシン州、ミルウォーキー)などの商業的供給源から入手可能であるか、または当業者に周知の方法を用いて容易に調製することができる(例えば、Louis F. Fieser及びMary Fieser, Reagents for Organic Synthesis, 1 - 23巻, Wiley, N.Y. (1967 - 2006編)、又はBeilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4, Aufl編 Springer - Verlag, Berlin (増補を含む)(Beilsteinのオンラインデータベースからも入手可能)に一般に記載されている方法によって調製される。

【0155】

式(I)の化合物を合成するのに有用な合成化学変化及び保護基の方法論(保護及び脱保護)、並びに必要な試薬及び中間体は、当該技術分野で知られており、例えば、R. Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers (1989); T.W. Greene and P.G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 第3版, John Wiley and Sons (1999); 及びL. Paquette編, Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1995)及びそれらの後続版に記載されているものが挙げられる。

【0156】

式(I)の化合物は、単独で、或いは少なくとも2つ、例えば5 - 1, 000の化合物、又は10 - 100の化合物を含む化合物ライブラリとして、調製することができる。式(I)の化合物のライブラリは、コンビナトリアル「スプリット・ミックス(split and mix)」法によって、又は、溶液相化学もしくは固相化学のいずれかを用いたマルチプル・パラレル合成によって、当業者に既知の手法によって調製することができる。従って、本発明の更なる態様によれば、少なくとも2つの化合物、又はその薬学的に許容可能な塩を含む化合物ライブラリが提供される。

【0157】

式(I)の化合物を調製する際、中間体の遠隔官能基(remote functionality)(例えば、第一級又は第二級アミン)の保護が必要なことがある。そのような保護の必要性は、遠隔官能基の性質及び調製方法の条件に応じて異なってくる。好適なアミノ保護基としては、アセチル、トリフルオロアセチル、t-ブトキシカルボニル(BOC)、ベンジルオキシカルボニル(Cbz)及び9-フルオレニルメチレンオキシカルボニル(Fmoc)が挙げられる。そのような保護の必要性は、当業者によって容易に

10

20

30

40

50

決定できる。保護基及びそれらの使用の一般的な説明については、T.W.Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, New York, 1991を参照されたい。

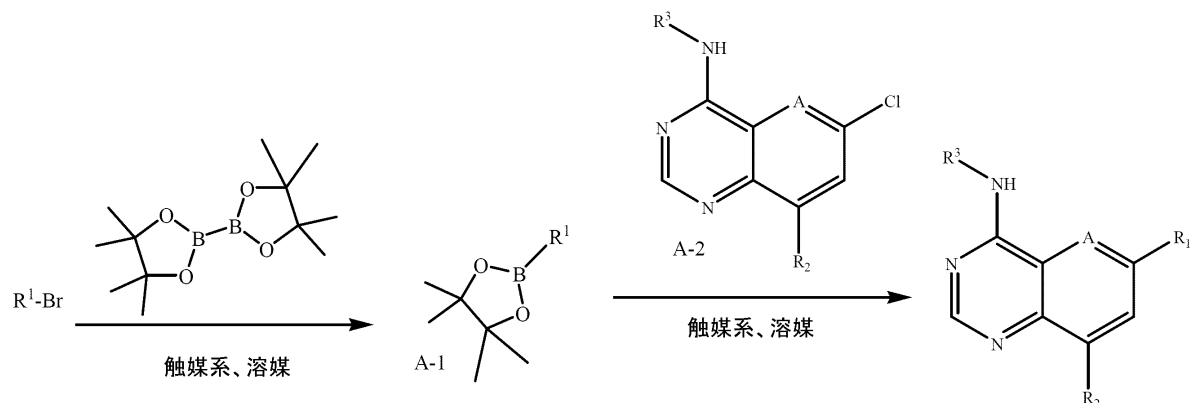
【 0 1 5 8 】

例示の目的のために、以下のスキームは、本発明による式 (I) の化合物及び重要な中間体を調製するための一般的方法を示す。個々の反応工程のより詳細な説明については、実施例のセクションを参照されたい。当業者であれば、他の合成経路を用いて本発明の化合物を合成し得るであろう。特定の出発材料及び試薬が、一般的方法、実施例及びスキームに示され、説明されているが、種々の誘導体及び / 又は反応条件をもたらしするために他の出発材料及び試薬で容易に代用され得る。加えて、記載した方法によって調製される例示的な化合物の多くは、当業者に周知の従来の化学を用いつつ、本開示に照らして更に変更することができる。

10

【 0 1 5 9 】

一般的方法 A



20

A、 R^1 、 R^2 及び R^3 が本明細書に記載の通りである式 (I) の化合物は、一般的方法 A の以下の 2 つの工程の方法に従って調製可能である：

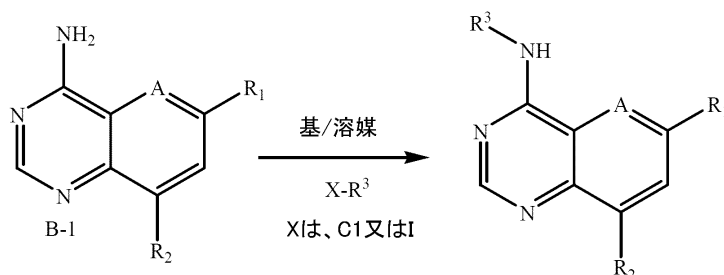
工程 1： R^1-Br 化合物を、溶媒（例えば DMSO）中の触媒系（例えば $Pd(dppf)Cl_2$ や $KOAc$ （約 2 当量）など）を加熱（例えば約 90 °C、約 3 時間）しながら、懸濁液中で 4, 4', 4'', 4''', 5, 5', 5'', 5''' - オクタメチル - 2, 2' - ビ - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン（CAS 登録番号 73183-34-3、約 1.2 当量）で処理する。次いで、その反応溶液を EtOAc とブラインとに分配することができる。その混合有機層は水で洗浄し、濃縮し、更なる精製をせずに次の工程で使用し得る。

30

工程 2：式 (I) の化合物は、化合物 A - 1（余剰分）と式 A - 2 の化合物を適切な溶媒中（例えばジオキサン / H_2O ）の $Pd(pph_3)_4$ や Cs_2CO_3 などの触媒系中で加熱（例えば約 90 °C、2 時間）して反応させることにより得ることができる。その反応溶液を EtOAc とブラインとに分配することができる。その混合有機層は水で洗浄し、濃縮し、分取 HPLC で精製することができる。

【 0 1 6 0 】

一般的方法 B



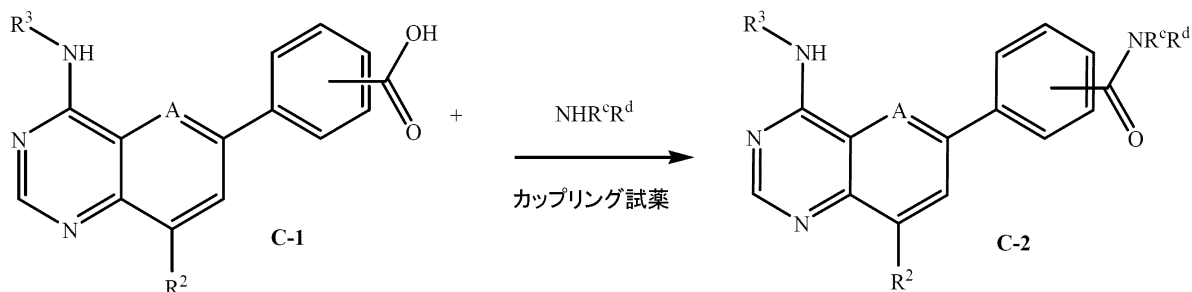
40

50

式 I の化合物に R^3 基を加える方法を、一般的方法 B に示す。この方法に従って、溶媒（例えば DMF）中の式 B - 1 の化合物を、鉱物油中に分散させた塩基、例えば水酸化ナトリウムで処理し、次いで式 $X - R^3$ （又は $X - R^4$ ）の化合物であって、式中、X がハロゲン、例えば Cl 又は I であるものとで反応させる。

【 0 1 6 1 】

一般的方法 C



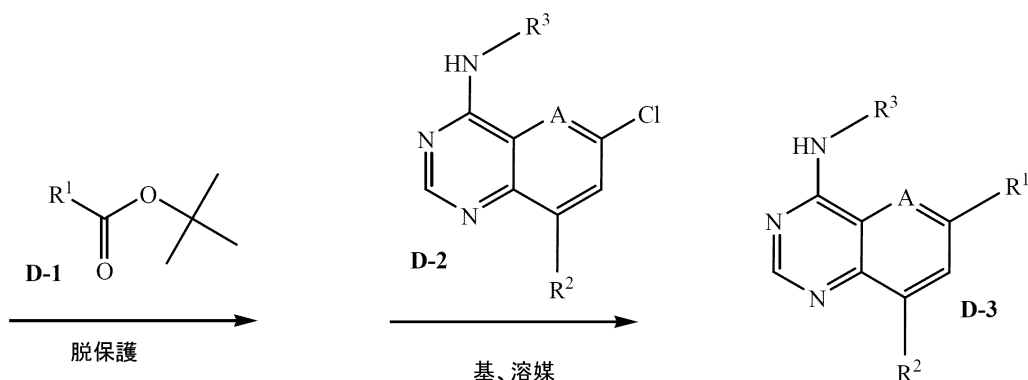
10

一般的方法 C は、式 I の化合物であって R^1 がアミド基で置換されたフェニル基である式 C - 2 の化合物の調製のために示される。本スキームにおいて、 R^2 、 R^3 及び R^4 は本明細書に記載の通りである。この方法に従って、溶媒（例えば DMF）中の式 C - 1 の化合物を、D I P E A / H A T U などのカップリング試薬を用いてアミン $\text{NH}_2 - R$ と結合させる。当業者であれば、同じ手順を、式 I の化合物であって R^1 がアミド基で置換されたヘテロアリールであるものにも用いることができるであろう。

20

【 0 1 6 2 】

一般的方法 D



30

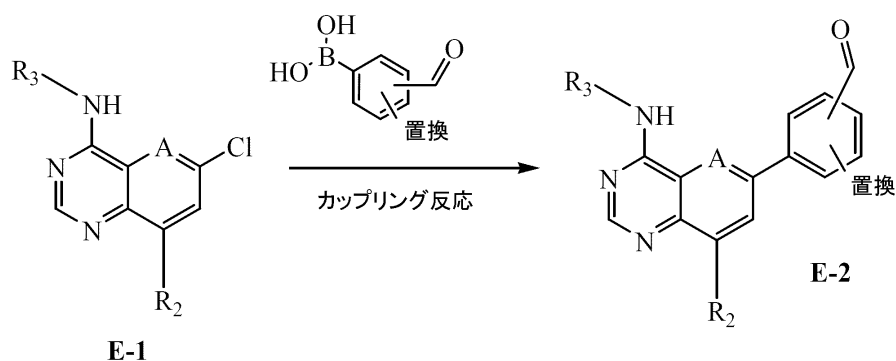
一般的方法 D は、式 I の化合物であって R^1 が窒素結合基であり、そのため D - 1 がカルバミン酸であるものの調製に有用である。 R^1 は、例えば、 $-\text{NR} - \text{C}_1 - \text{C}_{12}$ - ヒドロキシアルキル、 $-\text{NR} - (\text{C}_1 - \text{C}_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{C}_3 - \text{C}_6$ - シクロアルキル、 $-\text{NR} - (\text{C}_1 - \text{C}_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロシクリル、 $-\text{NR} - (\text{C}_1 - \text{C}_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{C}_6 - \text{C}_{20}$ - アリール、 $-\text{NR} - (\text{C}_1 - \text{C}_{12} - \text{アルキレニル})_n$ - ヘテロアリール、 $-\text{NR} - (\text{C}_1 - \text{C}_{12} - \text{アルキレニル})_n - \text{C}_6 - \text{C}_{20}$ - アリールオキシ、 $\text{C}_6 - \text{C}_{20}$ - アリール、ピリジン、N 結合ピペリジン、N 結合ピロリジン、N 結合ピペラジン、N 結合モルホリン、1 H - ピラゾール - 4 - イルであり得る。これらのヘテロ環は置換され得る。このヘテロ環基に対する可能な置換基は本明細書に記載の通りである。A、 R^2 及び R^3 は本明細書に記載の通りである。一般的方法 D に従って、エステルを脱保護することができ、適切な培養液、例えば塩基と溶媒（例えばトリエチルアミン及び DMA）中で、式 D - 1 の化合物と反応させることができる。

40

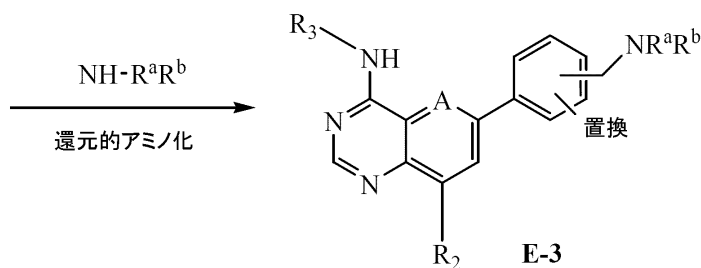
50

【0163】

一般的方法 E



10



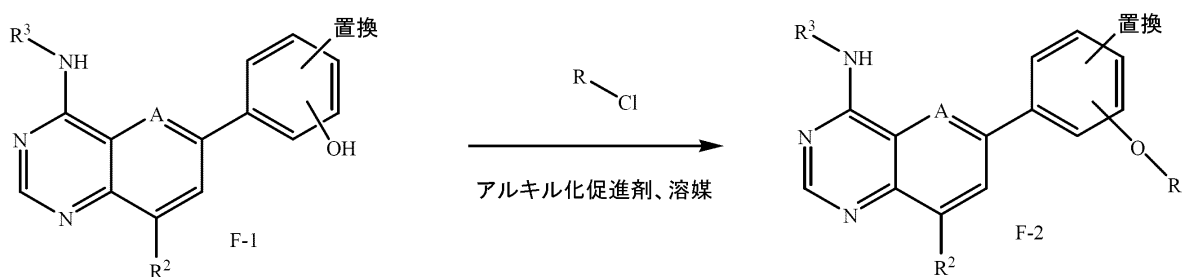
20

一般的方法 E は、式 I の化合物であって、 R^1 が置換されていてもよいフェニル基であり、 R^a 及び R^b が本明細書に記載の通りである $-(CH_2)-NR^aR^b$ を有するものを調製するのに有用である。このスキーム A において、 R^2 及び R^3 は本明細書に記載の通りである。最初の工程では、式 E - 1 の化合物は、適切な溶媒中で適切なカップリング試薬、例えば $Pd(PPh_3)_4$ などのパラジウム触媒を用いて、上記スキームに記載のフェニル誘導体と結合され得る。2 番目の工程では、還元的アミノ化が、例えばシアン水素化ホウ素ナトリウムを用いて行われる。このような反応の非限定的な例を、下記の実施例中に挙げる。当業者であれば、同じ手順を、式 I の化合物であって R^1 が $-(CH_2)-NR^aR^b$ 基で置換されたヘテロアリールであるものにも用いることが可能であろう。

30

【0164】

一般的方法 F



40

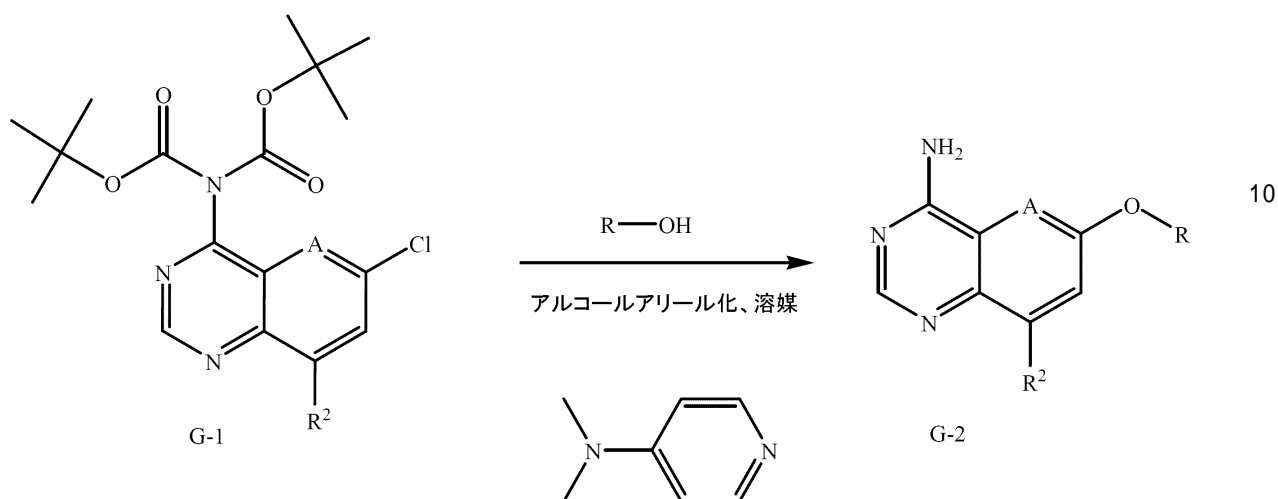
一般的方法 F は、式 I の化合物であって R^1 が式 $-OR$ [ここで、 R は例えばアルキル、ハロアルキルなど、酸素を通じて結合する本明細書に記載の任意の基である] の酸素連結基によって置換されたフェニル基である式 F - 2 の化合物を調製するのに有用である。このスキーム A において、 R^2 及び R^3 は本明細書に記載の通りである。式 F - 1 の化合物を、アルコールのアルキル化の助触媒としての炭酸セシウム又は炭酸カリウムの存在下で、適切な保存液、例えばジメチルホルムアミド中の式 $R-Cl$ の化合物反応させる。このような反応の非限定的な例を、下記の実施例中に挙げる。当業者であれば、同じ手順を

50

、式 I の化合物であって R^1 が -OR 基で置換されたヘテロアリールであるものにも用いることができるであろう。

【 0 1 6 5 】

一般的方法 G

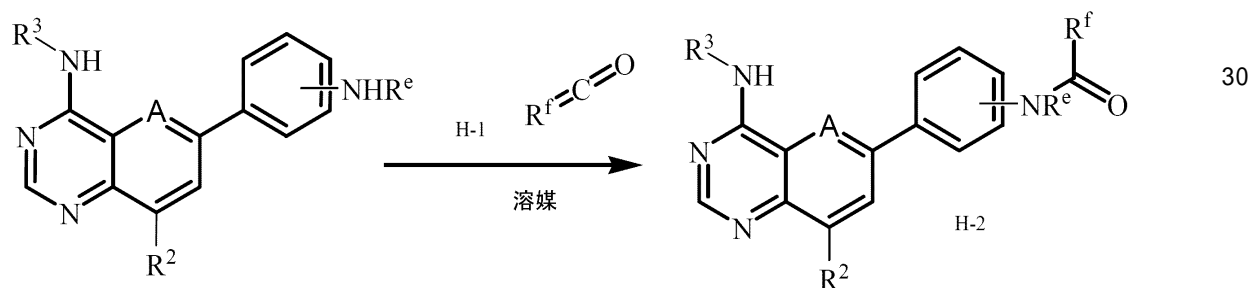


一般的方法 G は、式 I の化合物であって R^1 が式 -OR の基であるものに対応する式 G - 2 の化合物を調製するのに有用である、一般的方法 F の変形である。このスキームでは、A 及び R_2 は本明細書に記載の通りであり、R は置換されていてもよいアリール又はヘテロアリールである。反応条件は一般的方法 F に記載のものと同様である。このような反応の非限定的な例を、下記の実施例中に挙げる。当業者であれば、一般的方法 B を用いて R^3 基を式 G - 2 の化合物に加えることが可能であろう。

20

【 0 1 6 6 】

一般的方法 H

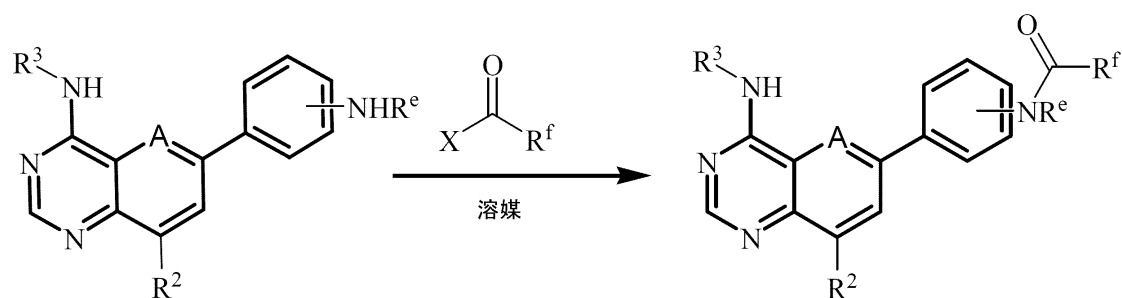


一般的方法 H は、式 I の化合物であって R^1 が式 -NR^e(CO)R^f の尿素基で置換されたフェニル基であるものに対応する式 H - 2 の化合物を調製するのに有用である。この尿素において、 R^e 及び R^f は本明細書の式 I の化合物に記載の通りである。本スキームにおいて、A、 R^2 及び R^3 は本明細書に記載の通りである。当業者であれば、同じ手順を、式 I の化合物であって R^1 が尿素基で置換されたヘテロアリールであるものにも用いることができるであろう。

40

【 0 1 6 7 】

一般的方法 I

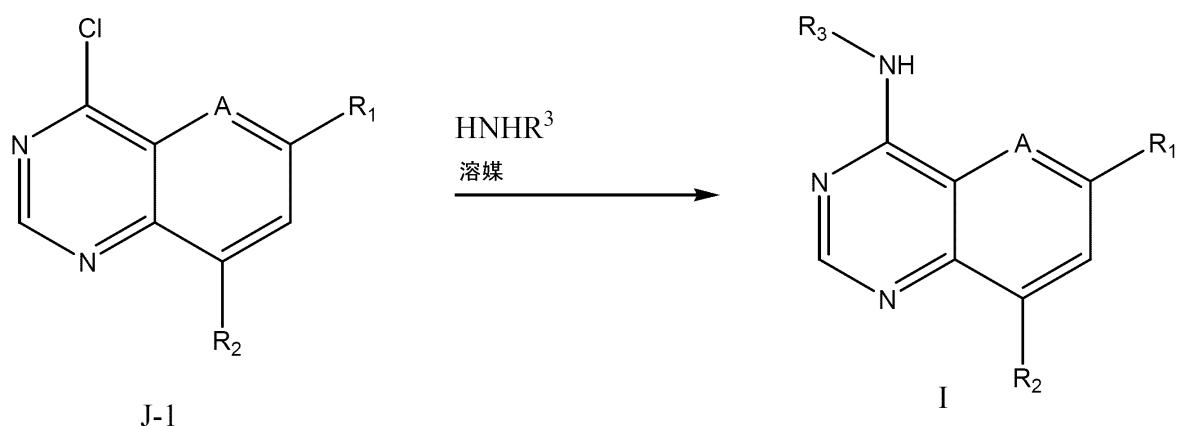


10

一般的方法 I は、式 I の化合物であって R^1 がアミド基で置換されたフェニル基であるものを調製するのに有用である。このアミド基において、 R^e 及び R^f は本明細書の式 I の化合物に記載の通りであり、 X がハロゲンである。当業者であれば、同じ手順を、式 I の化合物であって R^1 がアミド基で置換されたヘテロアリールであるものにも用いることができるであろう。

【 0 1 6 8 】

一般的方法 J



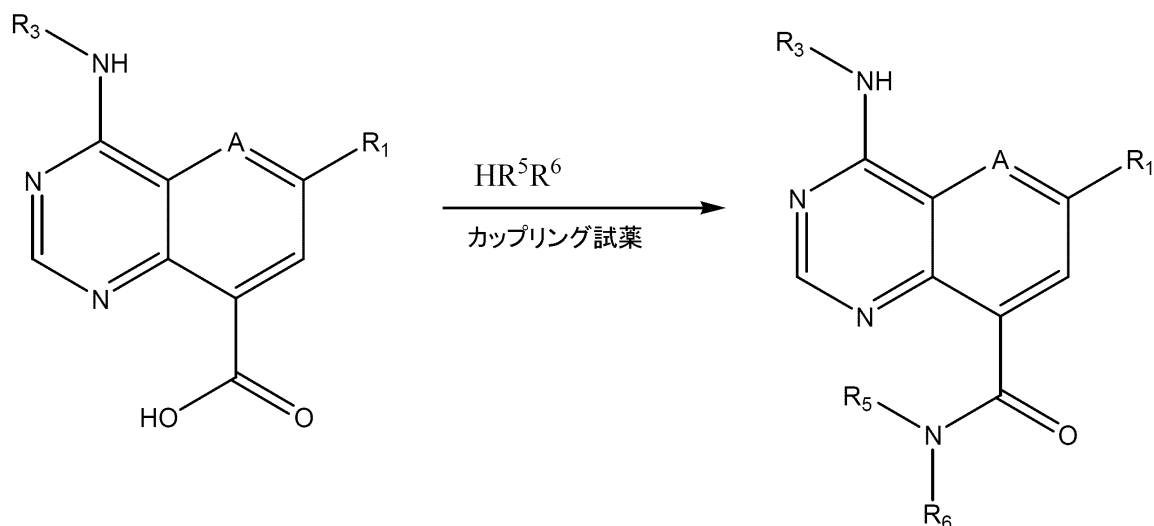
20

30

一般的方法 J に従って、溶媒（例えば DMF）中の式 J の化合物を塩基、例えばトリエチルアミン、で処理し、次いで式 $HN-R^3$ の化合物と反応させる。本スキームにおいて、 A 、 R^1 、 R^2 及び R^3 は本明細書に記載の通りである。

【 0 1 6 9 】

一般的方法 K



10

K-1

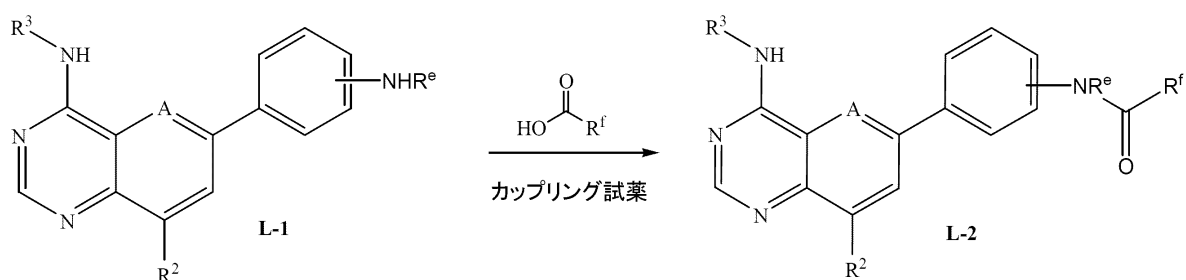
K-2

一般的方法 K を、式 I の化合物であって R^2 が $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルキル})-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルキル}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルキル})^2$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルコキシ}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルキル})$ 、
ヘテロシクリル、 $-\text{C}(\text{O})$ -ヘテロシクリル [ここで、該ヘテロシクリル基は未置換か又は一以上の R^8 もしくは $\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_{12}-\text{アルキル})-\text{C}(\text{O})-\text{C}^1-\text{C}^{12}$ -アルキルで置換されている] 及び $-(\text{CO})-\text{NR}^5\text{R}^6$ によって代表される $-\text{N}(\text{C}^1-\text{C}_{12}-\text{アルキル})^2$ 基である式 K-2 の化合物の調製用に示す。この方法に従って、溶媒 (例えば DMF) 中の式 K-1 の化合物を、DIPEA/HATU などのカップリング試薬を用いてアミン HNR^5R^6 と結合させる。

20

【0170】

一般的方法 L



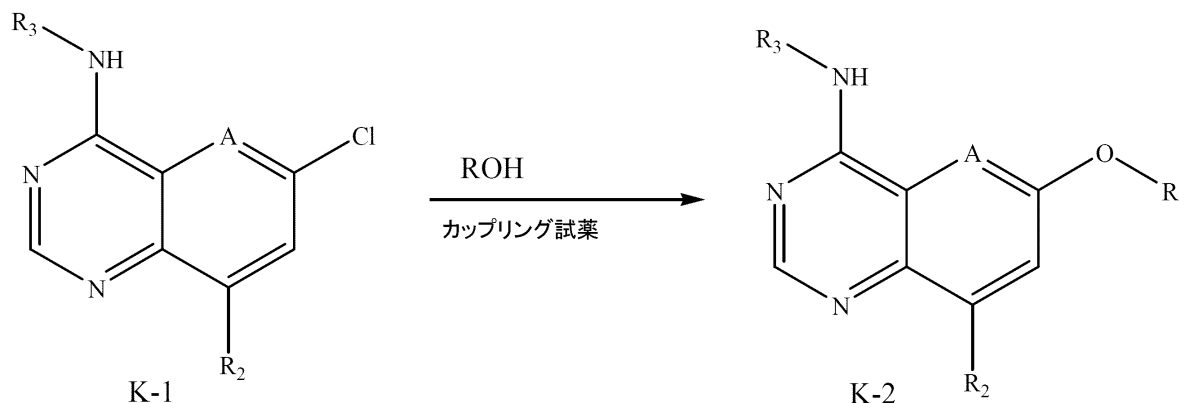
30

一般的方法 L は、式 I の化合物であって R^1 がアミド基で置換されたフェニル基である式 L-2 の化合物の調製のために示される。本スキームにおいて、A、 R^2 、 R^3 、 R^e 及び R^f は本明細書に記載の通りである。この方法に従って、溶媒 (例えば DMF) 中の式 L-1 の化合物を、DIPEA/HATU などのカップリング試薬を用いて酸 $\text{R}^f-\text{CO}_2\text{H}$ と結合させる。

40

【0171】

一般的方法 M



10

一般的方法Kは、式Iの化合物であって R^1 が本明細書に記載のアリールオキシ又はヘテロアリールオキシであるものに対応する式K-2の化合物を調製するのに有用である。溶媒（例えばDMA）中の式K-1の化合物を塩基、例えば炭酸カリウムで処理し、次いで式ROHの化合物と反応させる。

【実施例】

【0172】

本発明は、以下の実施例を参照して、より十分に理解されたい。ただし、これらの実施例は、本発明の範囲を制限するものとして解釈されるべきではない。

20

実施例に記載の化学反応は、本発明の他の多くのMAP4K4阻害剤を調製するために容易に調節され得、また、本発明の化合物を調製するための代替法は、本発明の範囲内と見なされる。例えば、本発明の例示されていない化合物の合成は、記載したもの以外に当該技術分野で周知の他の適切な試薬を利用することにより、及び/又は反応条件の所定の変更を行うことにより、例えば反応性官能基を適切に保護するなど、当業者には明白な変更を加えることによって成功裏に実施され得る。或いは、本明細書に開示されているか又は当該技術分野で周知の他の反応は、本発明の他の化合物を調製するための適合性を有するものとして認識される。

^1H NMRスペクトルは、三重共鳴5mmのプローブを備えたVarian Unity Inova (400 MHz) 分光計などのNMR分光計を用いて周囲温度で記録した。化学シフト値はテトラメチルシランに対するppmで表現される。次の略語が使用されている：br = ブロードシグナル、s = シングレット、d = ダブルレット、dd = ダブルダブルレット、t = トリプレット、q = カルテット、m = マルチプレット。

30

保持時間(R_T)及び関連する質量イオンを決定するために、高速液体クロマトグラフィー/質量分析(LCMS)実験を実施してもよい。分光計は、正及び負のイオンモードで作動するエレクトロスプレー源を有することができる。追加検出は、蒸発光散乱検出器を用いて可能となる。

特に明記しない限り、全ての反応は、不活性雰囲気下で、即ち、アルゴン又は窒素雰囲気下で行った。

40

【0173】

略語

AcOH: 酢酸; BOC: ジ炭酸ジ-tert-ブチル; DCM: ジクロロメタン; DIPEA: ジイソプロピルエチルアミン; DMAp: 4-ジメチルアミノピリジン; EtOAc: 酢酸エチル; HATU: (2-(7-アザ-1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)-1,1,3,3-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェイト); HCl: 塩酸; MeOH: メタノール; NaBH₄: 水素化ホウ素ナトリウム; NBS: N-ブロモスクシンイミド; NH₄Cl: 塩化アンモニウム; NMR: 核磁気共鳴; Pd(dppf)Cl₂: [1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)ジクロロメタン錯体; RT: 室温; TFA: トリフルオロ酢酸; THF: テ

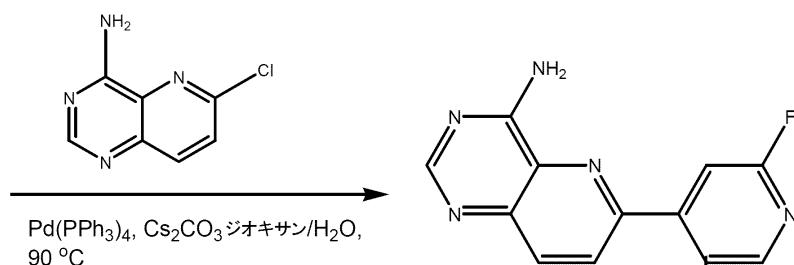
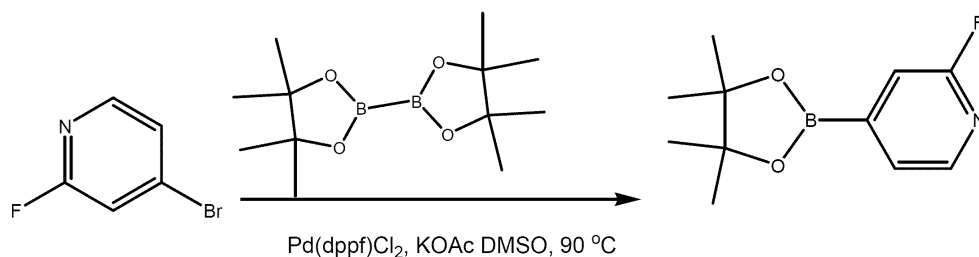
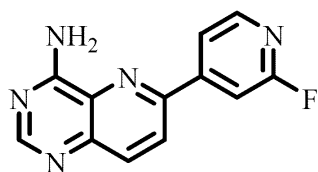
50

トラヒドロフラン

【 0 1 7 4 】

実施例 1

6 - (2 - フルオロ - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

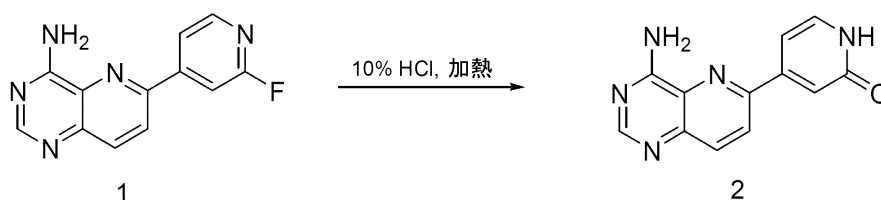
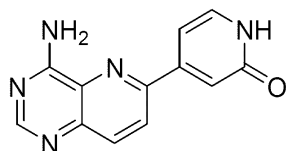


¹H NMR (4 0 0 M H z , D M S O) 8 . 6 2 - 8 . 5 7 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 8 . 4 8 - 8 . 4 3 (s , 2 H) , 8 . 4 3 - 8 . 4 0 (d , J = 5 . 3 H z , 1 H) , 8 . 3 9 - 8 . 3 5 (d , J = 5 . 3 H z , 1 H) , 8 . 3 5 - 8 . 3 3 (s , 1 H) , 8 . 2 4 - 8 . 2 0 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 8 . 1 5 - 8 . 0 9 (s , 1 H) .

【 0 1 7 5 】

実施例 2

4 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) ピリジン - 2 (1 H) - オン



6 - (2 - フルオロ - 4 - ピリジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (

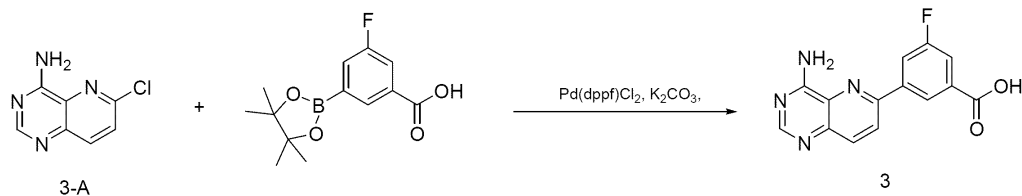
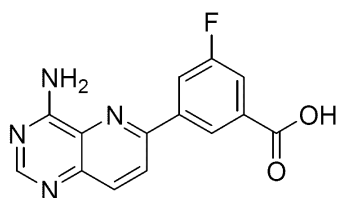
50 mg、0.21 mmol) 1を1, 4-ジオキサン中、塩化水素(4 mol/L)で処理した。その混合液を1時間、80℃まで加熱した。室温に冷却し、4 N NaOHで塩基化した。黄色の沈殿物を回収し、分取HPLCで精製し、4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピリジン-2(1H)-オン 2を得た(収率60%)。LC/MS(ESI+): m/z 240 (M+H)。¹H NMR(400 MHz, DMSO) 8.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.15 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 6.9, 1.8 Hz, 1H)。

【0176】

10

実施例 3

3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ安息香酸



20

6-クロロピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン(500 mg、2.8 mmol) 3-Aをアセトニトリル(5 mL)中、3-ホウ素-5-フルオロ-安息香酸(CAS番号 269404-73-6)(560 mg、3 mL)、PDC L₂(DPPF)(202 mg、0.28 mmol)及び1 M炭酸カリウム溶液(8 mL)で処理した。その反応バイアルを窒素で洗浄し、80℃まで1時間加熱した。LCMS分析により、目的生成物への完全な変換が示された。黄色の沈殿物を回収し、LCMSは、それが純粋な生成物、3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ安息香酸 3であることを示した。その濾液を濃縮し、分取HPLCで精製した。LC/MS(ESI+): m/z 285 (M+H)。

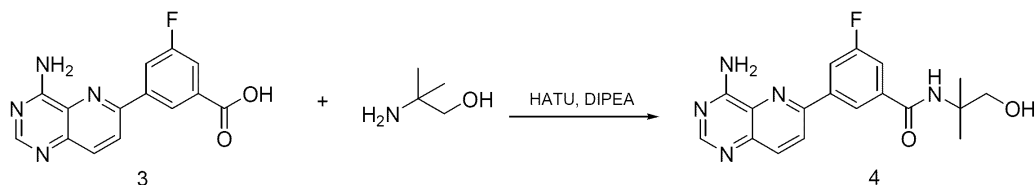
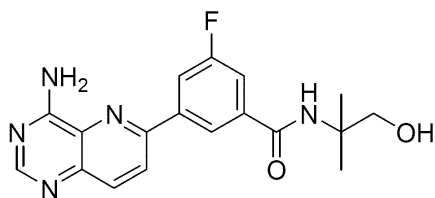
30

【0177】

実施例 4

3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)ベンズアミド

40



10

DMF中、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-安息香酸(100mg、0.35mmol) 3をDIPEA(0.3mL、1.76mmol)、続いてHATU(279mg、0.7mmol)で処理した。その混合液を室温で10分間攪拌し、次いで2-アミノ-2-メチル-プロパン-1-オール(CAS番号-124-68-5)(0.07mL、0.7mmol)を加え、引き続き室温で一晩攪拌した。飽和重炭酸ナトリウムを加え、その混合液をEtOAcで抽出した。混合有機物を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濃縮した。粗製物を分取HPLCで精製し、15mgの3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)ベンズアミド 4を得た。LC/MS(ESI+): m/z 356 (M+H)。¹H NMR(400MHz, DMSO) 8.55(t, J=8.7Hz, 1H), 8.47(s, 1H), 8.44(d, J=7.1Hz, 1H), 8.18(t, J=8.8Hz, 1H), 7.82(d, J=24.4Hz, 1H), 7.71(d, J=9.4Hz, 1H), 4.87(t, J=6.0Hz, 1H), 3.58(d, J=5.8Hz, 2H), 2.07(s, 2H), 1.36(s, 6H)。

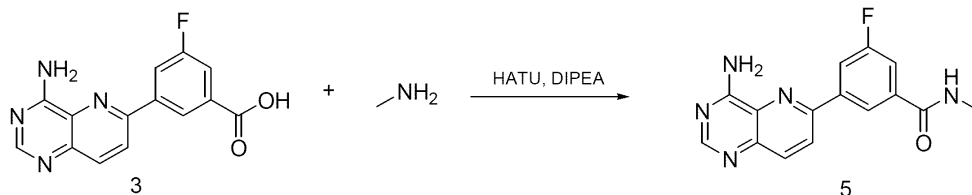
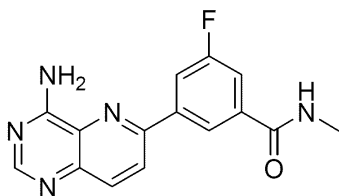
20

【0178】

実施例 5

30

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-メチルベンズアミド



40

同じ反応及び精製手順の後、酸3(50mg、0.18mmol)を、THF(0.18mL、0.35mmol)中の2Mメチルアミン、DMF(1mL)中のHATU(103mg、0.6mmol)及びDIPEA(0.15mL、0.88mmol)と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フル

50

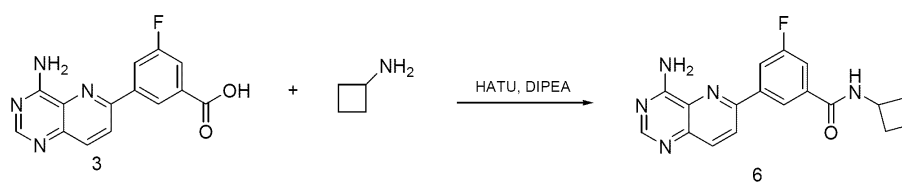
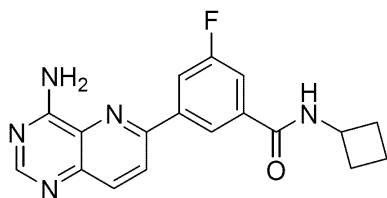
オロ - N - メチルベンズアミド 5 を得た。LC / MS (ESI+) : m / z 298 (M + H)。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.71 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.59 (dd, J = 7.4, 4.0 Hz, 2H), 8.54 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.72 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 2.87 (d, J = 4.5 Hz, 3H)。

【0179】

実施例 6

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチル - 5 - フルオロベンズアミド

10



20

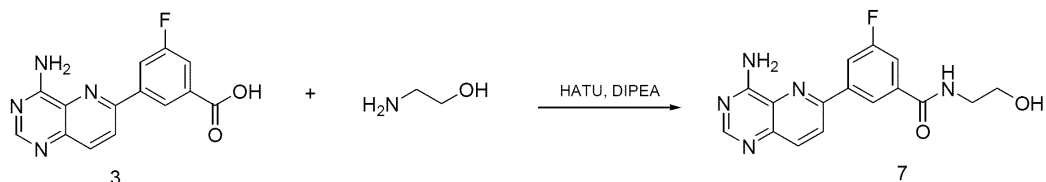
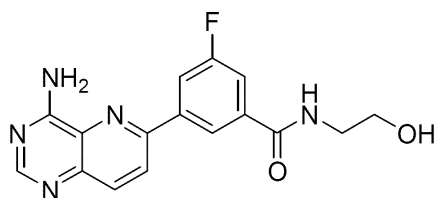
上記と同じ反応及び精製手順の後、酸 3 を、DMF (1 mL) 中のシクロブタンアミン (CAS 番号 - 2516 - 34 - 9) (0.03 mL, 0.35 mmol)、HATU (103 mg, 0.35 mmol) 及び DIPEA (0.15 mL, 0.88 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - シクロブチル - 5 - フルオロベンズアミド 6 を得た。LC / MS (ESI+) : m / z 338 (M + H)。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.84 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 7.6, 5.1 Hz, 2H), 8.47 - 8.40 (m, 1H), 8.29 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 15.7, 10.5 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.73 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.47 (dq, J = 15.8, 7.9 Hz, 1H), 2.36 - 2.21 (m, 2H), 2.21 - 2.03 (m, 2H), 1.84 - 1.61 (m, 2H)。

30

【0180】

実施例 7

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド



10

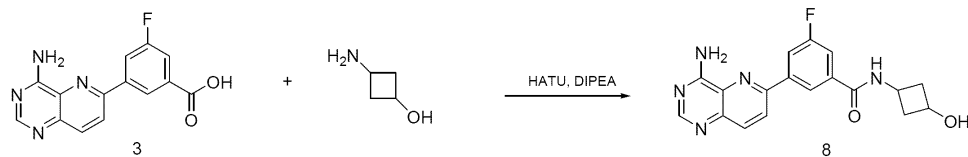
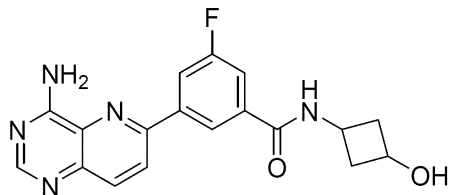
同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (100 mg、0.35 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノエタノール (CAS 番号 141 - 43 - 5) (43 mg、0.7 mmol)、HATU (276 mg、0.7 mmol) 及び DIPEA (0.30 mL、1.8 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド 7 を得た。LC / MS (ESI+) : m / z 328 (M + H) .

20

【0181】

実施例 8

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド



30

同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (50 mg、0.17 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノシクロブタノール (CAS 番号 4640 - 44 - 2) (30 mg、0.35 mmol)、HATU (135 mg、0.35 mmol) 及び DIPEA (0.15 mL、0.9 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド 8 をシス及びトランス異性体の混合物として得た。LC / MS (ESI+) : m / z 354 (M + H) . ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.81 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 8.54 (dd, J = 10.1, 8.9 Hz, 3H), 8.44 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.15 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.04 - 3.84 (m, 2H), 2.96 - 2.84 (m, 1H), 2.69 - 2.54 (m, 2H), 2.39 - 2.28 (m, 1H), 2.21 (ddd, J = 12.6,

40

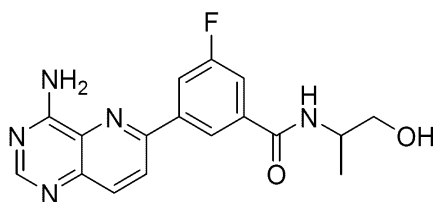
50

8.1, 4.7 Hz, 1H), 1.97 (ddd, J = 17.2, 8.7, 2.7 Hz, 2H).

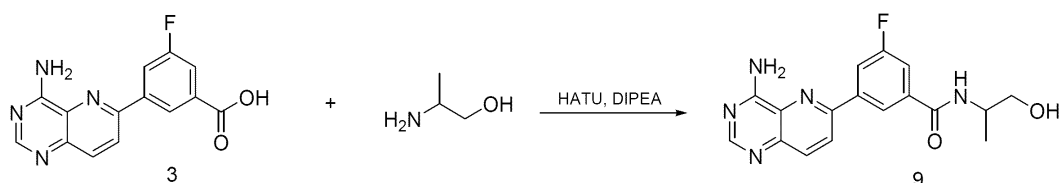
【0182】

実施例 9

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンズアミド



10



上記と同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (60 mg、0.21 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2-アミノプロパン-1-オール (CAS 番号 78-91-1) (0.03 mL、0.42 mmol)、HATU (166 mg、0.42 mmol) 及び DIPEA (0.18 mL、1.1 mmol) と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンズアミド 9 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 342 (M+H). ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.64 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.43 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.77 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.17-3.99 (m, 1H), 3.52 (d, J = 11.2, 5.7 Hz, 1H), 3.46-3.36 (m, 1H), 1.19 (d, J = 6.7 Hz, 3H).

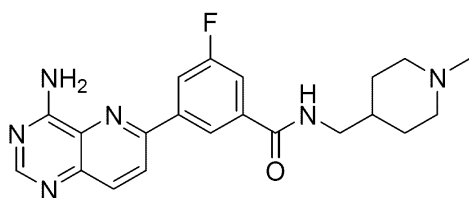
20

30

【0183】

実施例 10

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(



40



上記と同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (60 mg、0.21 mmol) を、DMF (

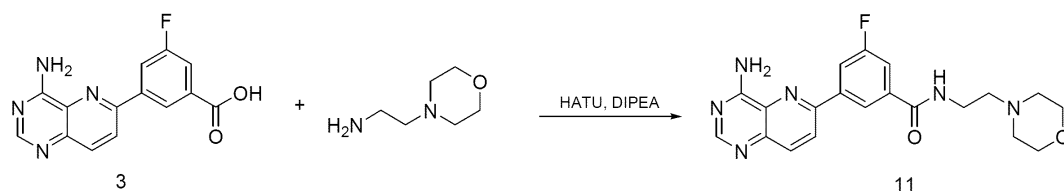
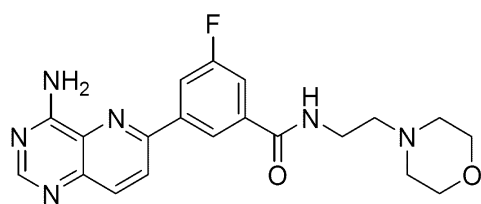
50

1 mL) 中の (1 - メチル - 4 - ピペリジル) メタンアミン (CAS 番号 7149 - 42 - 0) (54 mg、0.42 mmol)、HATU (166 mg、0.42 mmol) 及び DIPEA (0.18 mL、1.1 mmol) を室温で反応させ 3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチル) ベンズアミド 10 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 395 (M+H). ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.53 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 8.46 - 8.38 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 2.90 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.84 - 2.63 (m, 4H), 2.19 (s, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.82 (s, 2H), 1.66 (s, 2H).

【0184】

実施例 11

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド

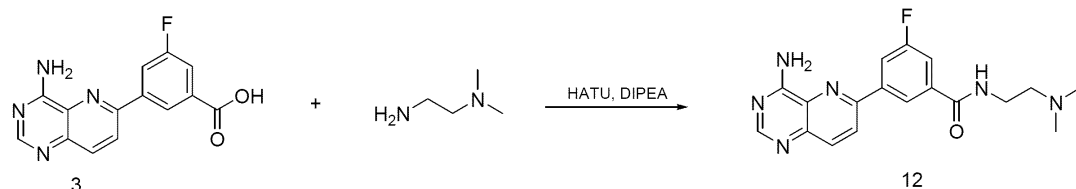
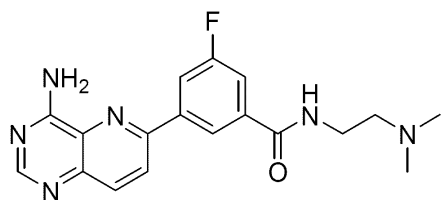


同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (60 mg、0.21 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - モルホリノエタノンアミン (CAS 番号 2038 - 03 - 1) (55 mg、0.42 mmol)、HATU (166 mg、0.42 mmol) 及び DIPEA (0.18 mL、1.1 mmol) を室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド 11 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 397 (M+H). ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.70 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 8.54 (dd, J = 17.5, 8.6 Hz, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 3.67 - 3.52 (m, 4H), 3.46 (dd, J = 13.1, 6.6 Hz, 2H), 2.55 - 2.51 (m, 2H), 2.47 - 2.41 (m, 4H).

【0185】

実施例 12

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 5 - フルオロベンズアミド



10

同じ反応及び精製手順の後、酸 3 (100 mg、0.35 mmol) を、DMF (1 mL) 中の N, N' - ジメチルエタン - 1, 2 - ジアミン (CAS 番号 5752 - 40 - 9) (0.08 mL、0.7 mmol)、HATU (165 mg、0.42 mmol) 及び DIPEA (0.30 mL、1.8 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ジメチルアミノ) エチル) - 5 - フルオロベンズアミド 12 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 355 (M + H). ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.69 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 19.4, 10.5 Hz, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 3.43 (dd, J = 12.8, 6.6 Hz, 2H), 2.46 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.21 (s, 6H).

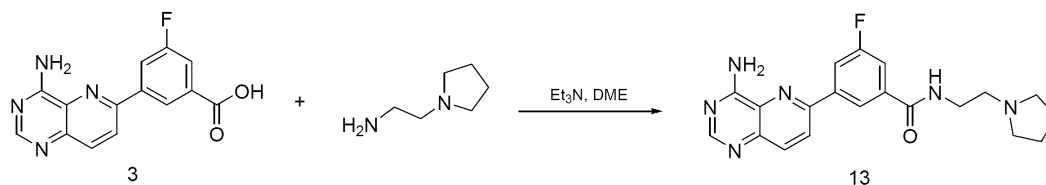
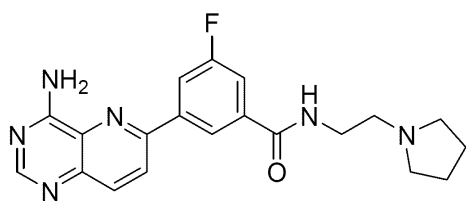
20

【0186】

実施例 13

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド

30



40

DME (2 mL) 中の 3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - 安息香酸 3 (110 mg、0.39 mmol) をトリエチルアミン (0.11 mL、0.77 mmol) で処理し、塩氷浴中で冷却し、メタノールスルホニルクロリド (0.05 mL、0.58 mmol) を加え、1 時間氷浴中で攪拌し、次いで 2 - ピリミジン - 1 - イルエタンアミン (CAS 番号 7154 - 73 - 6) (0.07 mL、0.58 mmol) を加え、その反応物を一晩攪拌した。その混合反応物を分取 HPLC で精製し、純粋な 3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) -

50

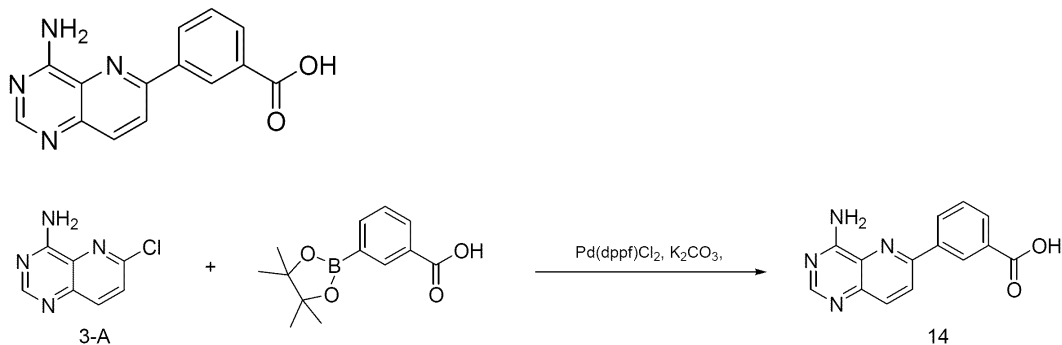
5 - フルオロ - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド 13 を得た。
 LC / MS (ESI+) : m / z 381 (M + H) . 1H NMR (400 MHz , DMSO) 8.75 (t, J = 5.6 Hz, 1H) , 8.66 - 8.49 (m, 3H) , 8.44 (s, 1H) , 8.29 (s, 1H) , 8.20 (t, J = 4.4 Hz, 2H) , 8.05 (s, 1H) , 7.73 (d, J = 9.4 Hz, 1H) , 3.62 - 3.39 (m, 2H) , 2.65 (t, J = 7.0 Hz, 2H) , 2.54 (s, 4H) , 1.82 - 1.59 (m, 4H) .

【0187】

実施例 14

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) 安息香酸

10



20

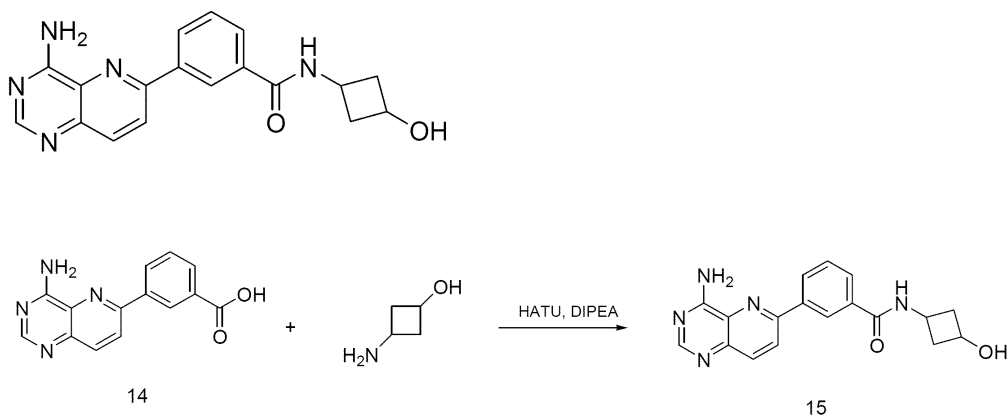
アセトニトリル (5 mL) 中の 6 - クロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 3 - A (500 mg、2.8 mmol) を、3 - ホウ素 - 安息香酸 (CAS 番号 269404 - 73 - 6) (560 mg、3 mL)、 $\text{PdCl}_2(\text{DPPF})$ (202 mg、0.28 mmol) 及び 1 M 炭酸カリウム溶液 (8 mL) で処理した。その反応バイアルを窒素で洗浄し、1 時間 80 °C まで加熱した。LCMS 分析により、目的生成物への完全な変換が示された。黄色 ppt を濾過し、LCMS は、それが純粋な生成物、3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) 安息香酸 14であることを示した。その濾液を濃縮し、逆相 C - 18 カラムで精製し、更なる生成物を得た。LC / MS (ESI+) : m / z 267 (M + H) .

【0188】

30

実施例 15

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド



40

同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (90 mg、0.34 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノシクロブタノール (CAS 番号 4640 - 44 - 2) (59 mg、0.68 mmol)、HATU (145 mg、0.38 mmol) 及び DIPEA (0.3 mL、1.7 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d

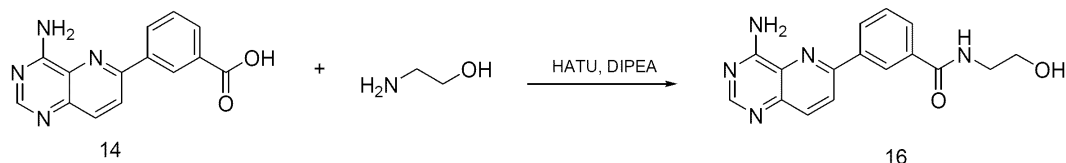
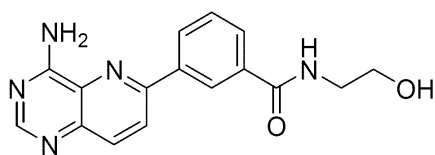
50

】ピリミジン - 6 - イル) - N - (3 - ヒドロキシシクロブチル) ベンズアミド 15 をシス及びトランス異性体の混合物として得た。LC / MS (ESI+) : m / z 336 (M + H) . ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.80-8.66 (m, 2H), 8.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.56-8.47 (m, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 32.4 Hz, 2H), 8.01-7.91 (m, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.12 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 5.03 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 4.37 (s, 1H), 4.03-3.81 (m, 2H), 2.95-2.78 (m, 1H), 2.62 (ddd, J = 12.7, 11.7, 8.9 Hz, 1H), 2.40-2.27 (m, 1H), 2.20 (ddd, J = 12.4, 8.0, 4.5 Hz, 1H), 1.97 (ddd, J = 17.3, 8.6, 2.8 Hz, 2H) .

【0189】

実施例 16

3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド



同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (80 mg、0.30 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノエタノール (CAS 番号 141 - 43 - 5) (36 mg、0.6 mmol)、HATU (141 mg、0.36 mmol) 及び DIPEA (0.26 mL、1.5 mmol) を室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ベンズアミド 16 を得た。LC / MS (ESI+) : m / z 309 (M + H) . ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.76 (s, 1H), 8.64 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.17 (t, J = 12.9 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 24.4 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.68-7.56 (m, 1H), 4.76 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.57 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 3.41 (q, J = 6.0 Hz, 2H) .

【0190】

実施例 17

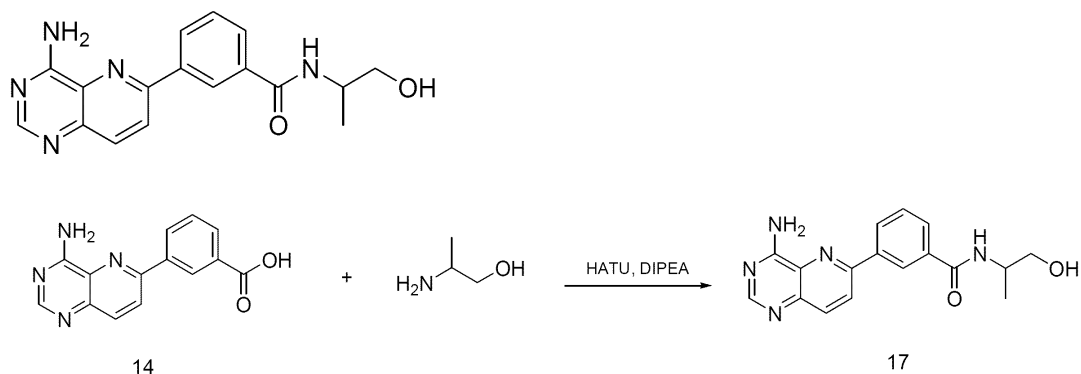
3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ベンズアミド

10

20

30

40



10

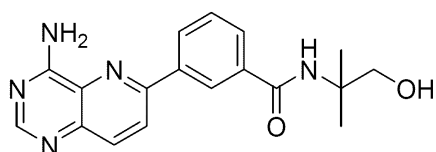
同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (80 mg、0.30 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノプロパン - 1 - オール (CAS 番号 78 - 91 - 1) (0.05 mL、0.6 mmol)、HATU (141 mg、0.36 mmol) 及び DIPEA (0.26 mL、1.5 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ベンズアミド 17 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 323 (M+H) . ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.70 (s, 1H), 8.61 (t, J = 13.5 Hz, 1H), 8.57 - 8.48 (m, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.29 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.8, 3.1 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 30.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.76 (s, 1H), 4.18 - 4.00 (m, 1H), 3.52 (dd, J = 10.5, 5.7 Hz, 1H), 3.46 - 3.35 (m, 1H), 1.19 (d, J = 6.7 Hz, 3H) .

20

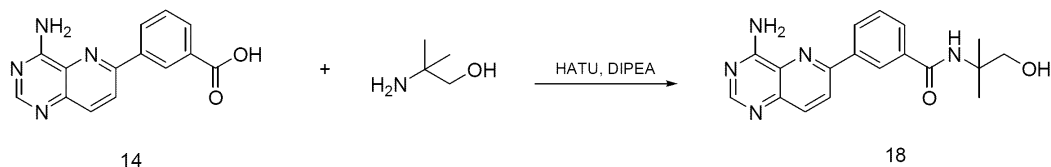
【0191】

実施例 18

3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド



30



40

同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (80 mg、0.30 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 1 - オール (CAS 番号 124 - 68 - 5) (53 mg、0.6 mmol)、HATU (129 mg、0.3 mmol) 及び DIPEA (0.26 mL、1.5 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ベンズアミド 18 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 338 (M+H) . ¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.69 - 8.55 (m, 2H), 8.51 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 39.6 Hz, 2H), 7.91 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.61 (t, J = 7.7 Hz, 1H) 4.90 (

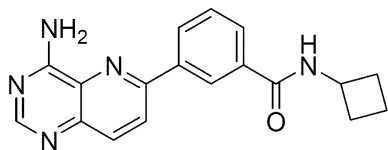
50

t, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 1H), 3.57 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2H), 1.36 (s, 6H).

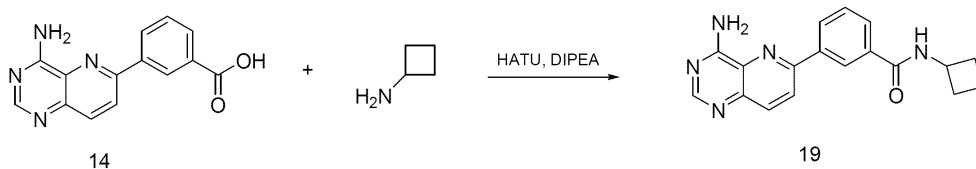
【0192】

実施例 19

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロブチルベンズアミド



10



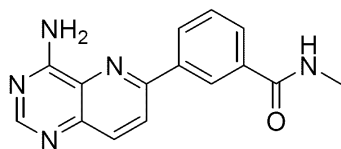
同じ反応及び精製手順の後、酸14 (90 mg、0.34 mmol) を、DMF (1 mL) 中のシクロブタンアミン (CAS 番号 - 2516-34-9) (48 mg、0.68 mmol)、HATU (146 mg、0.38 mmol) 及びDIPEA (0.3 mL、1.7 mmol) と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロブチルベンズアミド 19を得た。LC/MS (ESI+): m/z 320 (M+H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 8.76 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.59 (t, $J = 12.2 \text{ Hz}$, 1H), 8.51 (d, $J = 8.9 \text{ Hz}$, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.19 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H), 8.06 (d, $J = 33.2 \text{ Hz}$, 1H), 7.95 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.63 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H), 4.48 (dq, $J = 16.3, 8.2 \text{ Hz}$, 1H), 2.37-2.22 (m, 2H), 2.22-1.99 (m, 2H), 1.79-1.60 (m, 2H).

20

【0193】

実施例 20

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メチルベンズアミド



40

同じ反応及び精製手順の後、酸14 (50 mg、0.18 mmol) を、THF (0.18 mL、0.35 mmol) 中の2Mメチルアミン、DMF (1 mL) 中のHATU (103 mg、0.6 mmol) 及びDIPEA (0.15 mL、0.88 mmol) と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メ

50

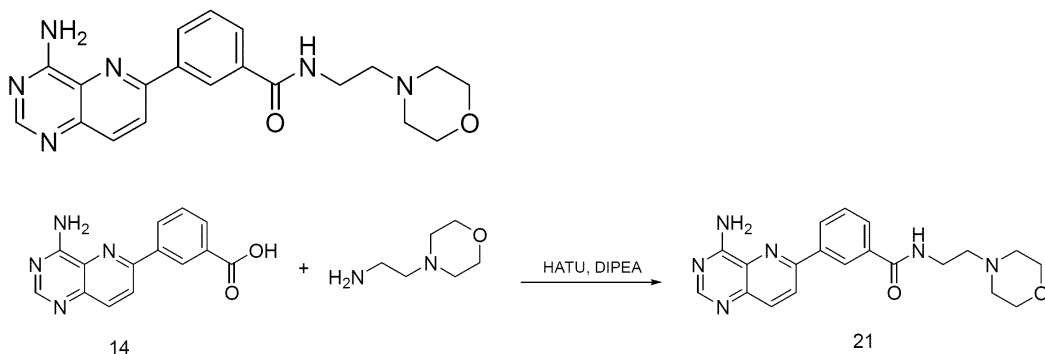
チルベンズアミド 20を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 280 ($M+H$) . 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.76 (s, 1H), 8.59 (dd, J = 10.4, 6.2 Hz, 2H), 8.49 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 17.7 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.83 (t, J = 24.6 Hz, 3H) .

【0194】

実施例 2 1

3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド

10



20

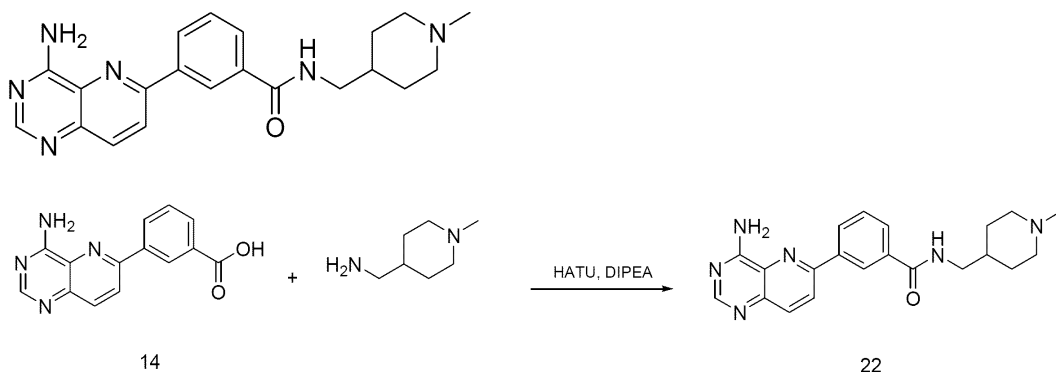
同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (80 mg、0.30 mmol) を、DMF (1 mL) 中の 2 - モルホリノエタノンアミン (CAS 番号 2038 - 03 - 1) (78 mg、0.6 mmol)、HATU (129 mg、0.33 mmol) 及び DIPEA (0.26 mL、1.5 mmol) と室温で反応させ、3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - モルホリノエチル) ベンズアミド 21を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 379 ($M+H$) . 1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.73 (s, 1H), 8.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 8.50 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.67-3.53 (m, 4H), 3.47 (dd, J = 13.2, 6.6 Hz, 2H), 2.53 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 2.48-2.40 (m, 4H) .

30

【0195】

実施例 2 2

3 - (4 - アミノピリド[3, 2 - d]ピリミジン - 6 - イル) - N - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル)メチル) ベンズアミド



40

同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (80 mg、0.30 mmol) を、DMF (1 mL) 中の (1 - メチル - 4 - ピペリジル) メタンアミン (CAS 番号 7149 - 42 -

50

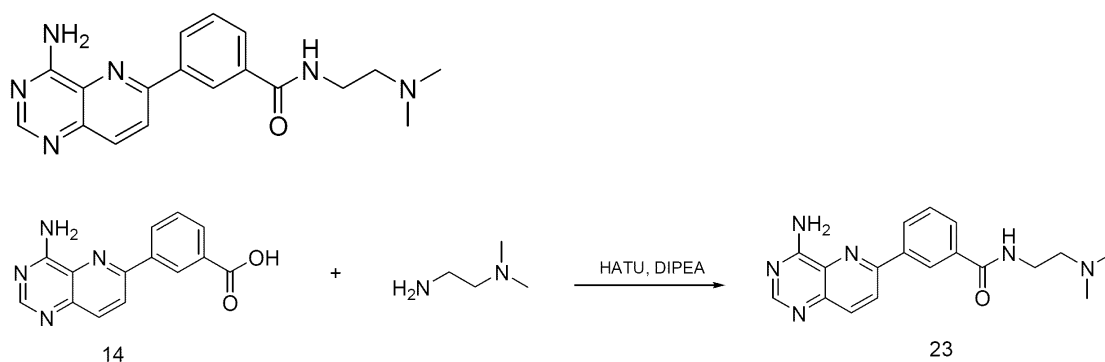
0) (77 mg、0.6 mmol)、HATU (129 mg、0.33 mmol) 及び DIPEA (0.26 mL、1.5 mmol) と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-((1-メチルピペリジン-4-イル)メチル)ベンズアミド 22 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 377 (M+H)。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.42 (s, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.59 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.73 (d, J = 52.3 Hz, 4H), 2.19 (s, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.83 (s, 2H), 1.64 (s, 2H)。

10

【0196】

実施例 23

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド



20

同じ反応及び精製手順の後、酸 14 (100 mg、0.38 mmol) を、DMF (1 mL) 中の N,N'-ジメチルエタン-1,2-ジアミン (CAS 番号 5752-40-9) (0.08 mL、0.75 mmol)、HATU (177 mg、0.45 mmol) 及び DIPEA (0.33 mL、1.9 mmol) と室温で反応させ、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド 23 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 337 (M+H)。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.74 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 8.50 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.28-8.14 (m, 1H), 8.06 (d, J = 19.6 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 12.9, 6.6 Hz, 2H), 2.47 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 2.22 (s, 6H)。

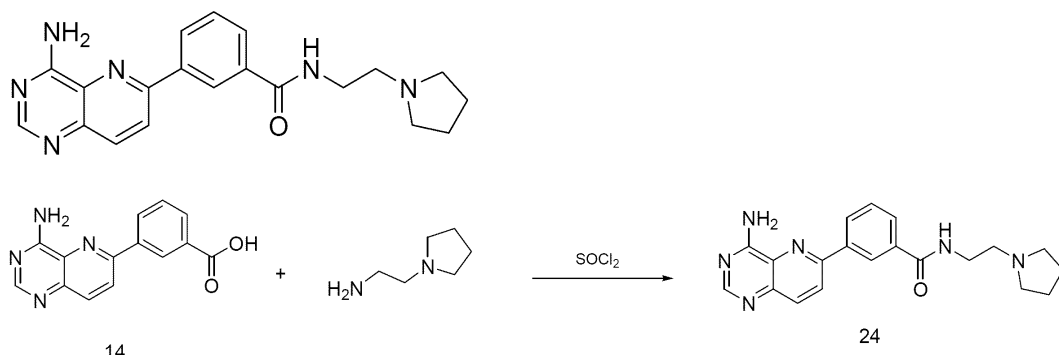
30

【0197】

実施例 24

3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-(ピロリジン-1-イル)エチル)ベンズアミド

40

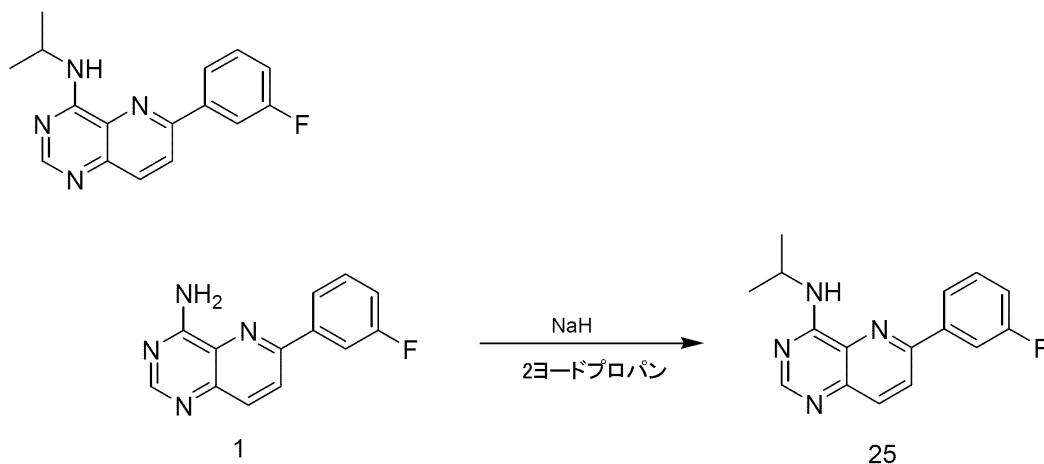


DCM (2 mL) 中の 3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 安息香酸 14 (100 mg、0.39 mmol) を塩化チオニル (0.11 mL、0.77 mmol) とともに 80 で 1 時間加熱し、その混合液を室温に冷却し、濃縮し、乾燥させ、次いで 2 - ピロリジン - 1 - イルエタンアミン (CAS 番号 7154 - 73 - 6) (0.05 mL、0.58 mmol) を加え、一晩撹拌した。その反応混合液を分取 HPLC で精製し、純粋な 3 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル) ベンズアミド 24 を得た。LC / MS (ESI+) : m/z 363 (M+H) . ^1H NMR (400 MHz, DMSO) 8.74 (s, 1H), 8.65 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.25 - 8.13 (m, 2H), 8.07 (d, J = 19.9 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.46 (dt, J = 18.6, 9.4 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.61 - 2.52 (m, 4H), 1.78 - 1.60 (m, 4H) .

【0198】

実施例 25

6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソプロピルピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



DMF 中の 6 - (3 - フルオロフェニル) ピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 1 (100 mg、0.42 mmol) を、水素化ナトリウム 60% 鉱油中分散液 (25 mg、0.63 mmol) で処理し、続いて 2 - ヨードプロパン (0.04 mL、0.42 mmol) を室温で 2 時間撹拌した。その反応混合液を氷上に注ぎ、EtOAc で 3 回抽出した。その混合有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮乾固させた。その粗製物を 100% EtOAc で溶出して ISCO により精製し、純粋な 6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソプロピルピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 25 を得た。

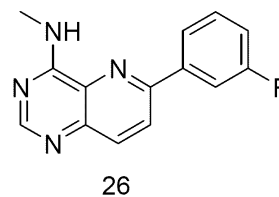
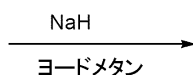
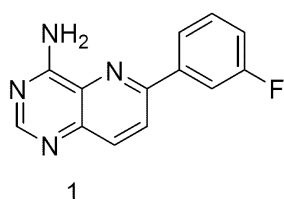
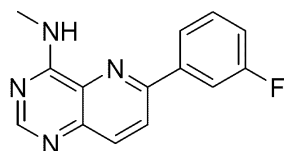
LC/MS (ESI+): m/z 283 (M+H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 8.53-8.43 (m, 2H), 8.37 (d, $J = 0.8$ Hz, H), 8.21 (t, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.15 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.60 (dd, $J = 14.2, 8.0$ Hz, 1H), 7.34 (td, $J = 8.5, 2.5$ Hz, 1H), 4.56 (dq, $J = 13.3, 6.7$ Hz, 1H), 1.35 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H).

【0199】

実施例 26

6-(3-フルオロフェニル)-N-メチルピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

10



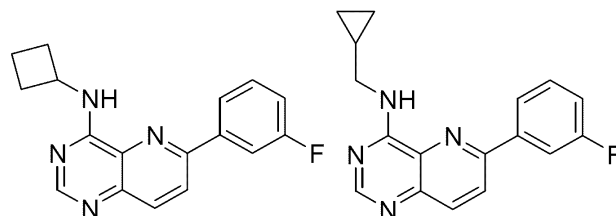
20

同じ反応及び精製手順の後、アミン 1 (150 mg、0.62 mmol) を、水素化ナトリウム 60% 鉱油中分散液 (37 mg、0.94 mmol) とヨードメタン (0.04 mL、0.62 mmol) で処理し、6-(3-フルオロフェニル)-N-メチルピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 26 を得た。LC/MS (ESI+): m/z 255 (M+H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 8.89 (s, 1H), 8.38-8.19 (m, 1H), 8.19-8.03 (m, 3H), 7.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 14.3, 7.8$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 10.1, 8.0$ Hz, 1H), 3.49 (s, 3H).

30

【0200】

実施例 27 及び 28



40

N-(シクロプロピルメチル)-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

N-(シクロブチル)-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

6 - (3 - フルオロフェニル) - N - エチルピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

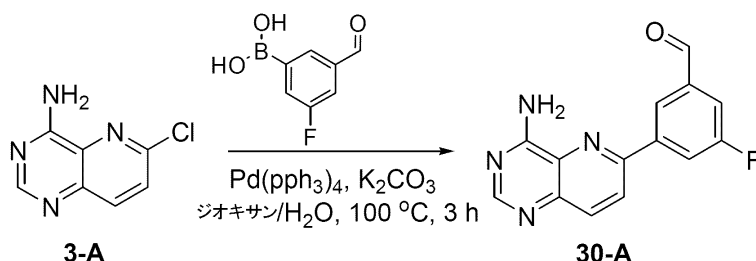
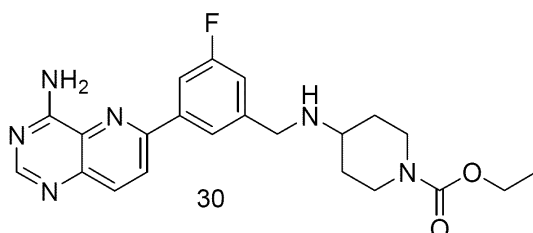
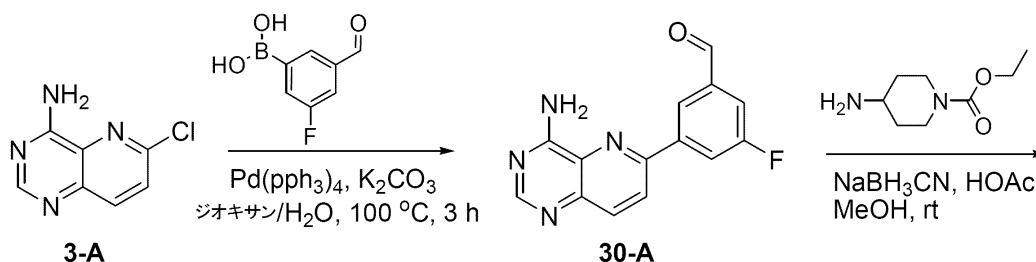
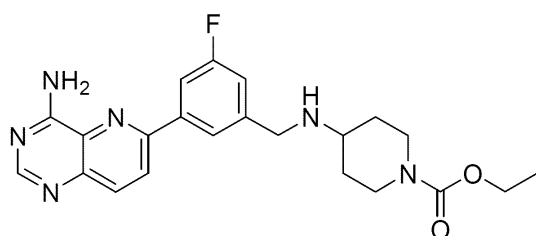
同じ反応及び精製手順の後、アミン 1 (150 mg、0.62 mmol) を水素化ナトリウム 60% 鉱油中分散液 (37 mg、0.94 mmol) とヨードエタン (0.05 mL、0.62 mmol) で処理し、6-(3-フルオロフェニル)-N-エチルピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 29 を得た。LC/MS (ESI+) : m/z 269 (M+H), 1H NMR (400 MHz, DMSO) 8.74 (t, J = 5.0

8 H z , 1 H) , 8 . 4 7 (d , J = 8 . 2 H z , 2 H) , 8 . 4 0 (d , J = 1 0 . 9 H z , 1 H) , 8 . 2 2 (d , J = 7 . 8 H z , 1 H) , 8 . 1 4 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 7 . 5 9 (d d , J = 1 4 . 3 , 7 . 9 H z , 1 H) , 7 . 3 4 (t d , J = 8 . 5 2 . 4 H z , 1 H) , 3 . 6 5 (p , J = 7 . 0 H z , 2 H) , 1 . 2 7 (t , J = 7 . 1 H z , 3 H) .

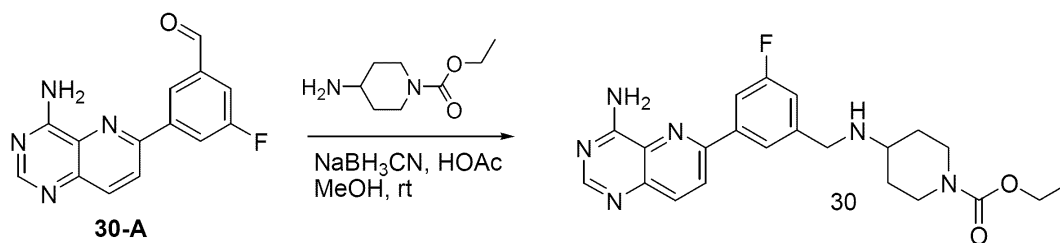
【 0 2 0 2 】

実施例 3 0

4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル



工程 1 : 3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンズアルデヒド (3) 。 ジオキサン (1 0 0 m L) と H ₂ O (1 0 m L) の混合液中の 6 - クロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (1) (3 . 6 1 g 、 2 0 m m o l) 、 3 - フルオロ - 5 - ホルミルフェニルボロン酸 (C A S 番号 3 2 8 9 5 6 - 6 0 - 1) (4 . 0 3 g 、 2 4 m m o l 、 1 . 2 当量) 、 P d (P P h ₃) ₄ (1 . 1 6 g 、 1 . 0 m m o l 、 0 . 0 5 当量) 及び K ₂ C O ₃ (5 . 5 3 g 、 4 0 m m o l 、 2 . 0 当量) の懸濁液を 1 0 0 で 3 時間加熱した。それを室温まで冷却した後、その反応物を E t O A c (1 0 0 m L) と水 (6 0 m L) で抽出した。その有機物を水で洗浄し、濃縮した。黄色固体を M e C N で再結晶させ、表題生成物 (4 . 8 g 、 収率 : 9 0 %) を得た。



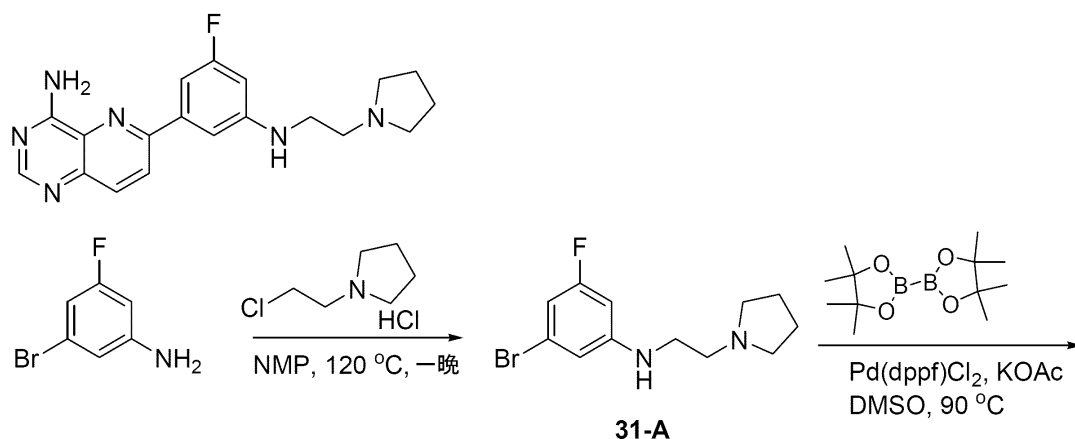
工程 2 : 4 - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロベンジルアミノ) ピペリジン - 1 - カルボン酸エチル。化合物 30 - A (110 mg、0.4 mmol)、4 - アミノピペリジン - 1 - カルボン酸エチル (CAS 番号 58859 - 46 - 4) (100 mg、0.6 mmol) 及び HOAc (0.3 ml) の混合 MeOH 溶液 (5 mL) を室温で 30 分間攪拌し、NaBH₃CN (76 mg、1.2 mmol) を加えた。その反応混合液を室温で一晩攪拌した。MeOH を減圧によって除去し、その残渣を EtOAc (10 mL) と NaHCO₃ 水溶液 (0.5 M、10 mL) とに分配した。その有機層を濃縮し、分取 HPLC で精製し、表題生成物 (55 mg、32%) を得た。LCMS (ESI, 0 - 60 AB, 2 min, RT = 0.942, M + H = 446.9

¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆) 10.05 - 9.93 (m, 4 H), 8.92 (s, 1 H), 8.85 (s, 1 H), 8.77 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 8.47 (d, J = 10.4 Hz, 1 H), 8.38 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 4.32 (m, 1 H), 4.07 - 4.02 (m, 4 H), 3.30 (s, 1 H), 2.84 - 2.80 (m, 2 H), 2.19 - 2.17 (m, 2 H), 1.68 - 1.59 (m, 2 H), 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3 H) .

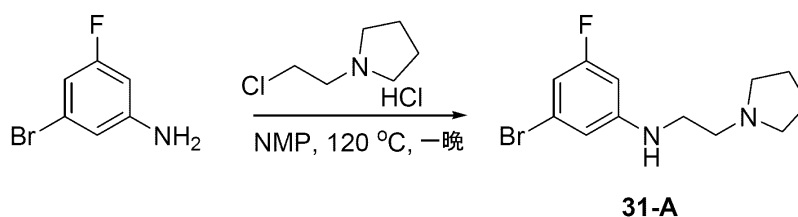
【 0203 】

実施例 31

6 - (3 - フルオロ - 5 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



工程 1 : 3 - ブロモ - 5 - フルオロ - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル)
アニリン (31 - A)



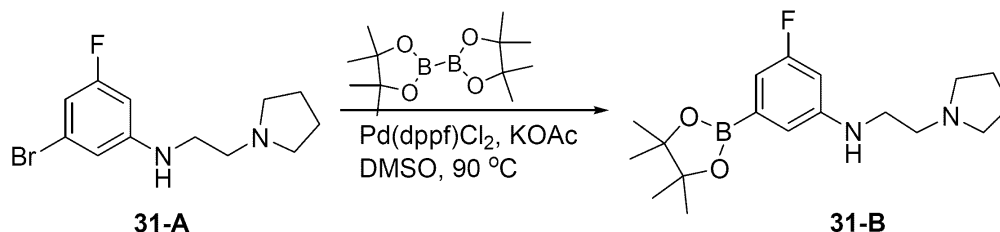
10

3 - ブロモ - 5 - フルオロアニリン (C A S 番号 134168 - 97 - 1) (380 mg、2.0 mmol) と 1 - (2 - クロロエチル) ピロリジン (C A S 番号 5050 - 41 - 9) (380 mg、2.2 mmol) との NMP (20 mL) 混合溶液を 120 °C まで一晩加熱した。その溶液を E t O A c (100 mL) で希釈し、飽和 Na_2CO_3 水溶液 (3 × 40 mL) で洗浄した。その混合有機層を Na_2SO_4 上で乾燥させ、濃縮し、分取 T L C (D C M : M e O H = 10 : 1) で精製し、表題生成物 (290 mg、50 %) を得た。L C M S (0 - 60 A B) , R T = 1.076 min , M + H : 289.0

【 0204 】

工程 2 : 3 - フルオロ - N - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル - 5 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) アニリン (31 - B) :

20



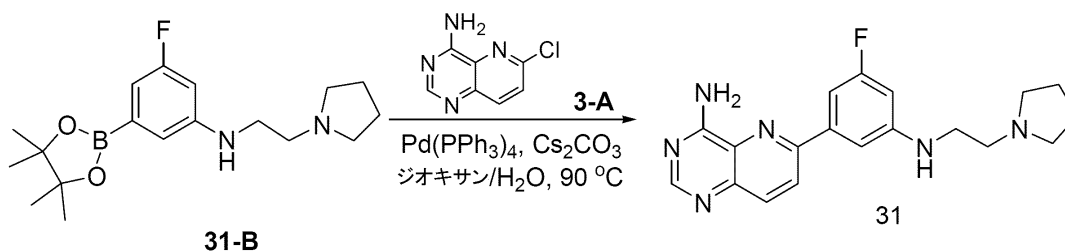
30

DMSO (6 mL) 中の 31 - A (290 mg、1.0 mmol)、4,4,4',4',5,5,5',5'-オクタメチル-2,2'-ビ-1,3,2-ジオキサボロラン (C A S 番号 73183 - 34 - 3)、(300 mg、1.2 mmol)、Pd (d p p f) C l ₂ (30 mg) 及び K O A c (200 mg、2.0 mmol) の懸濁液を 90 °C で 3 時間加熱した。その反応溶液を E t O A c (100 mL) とブライン (35 mL) とに分配した。その混合有機層を水 (3 × 30 mL) で洗浄し、濃縮し、更なる精製をせずに次の工程で使用した。

【 0205 】

工程 3 : 6 - (3 - フルオロ - 5 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (31)

40



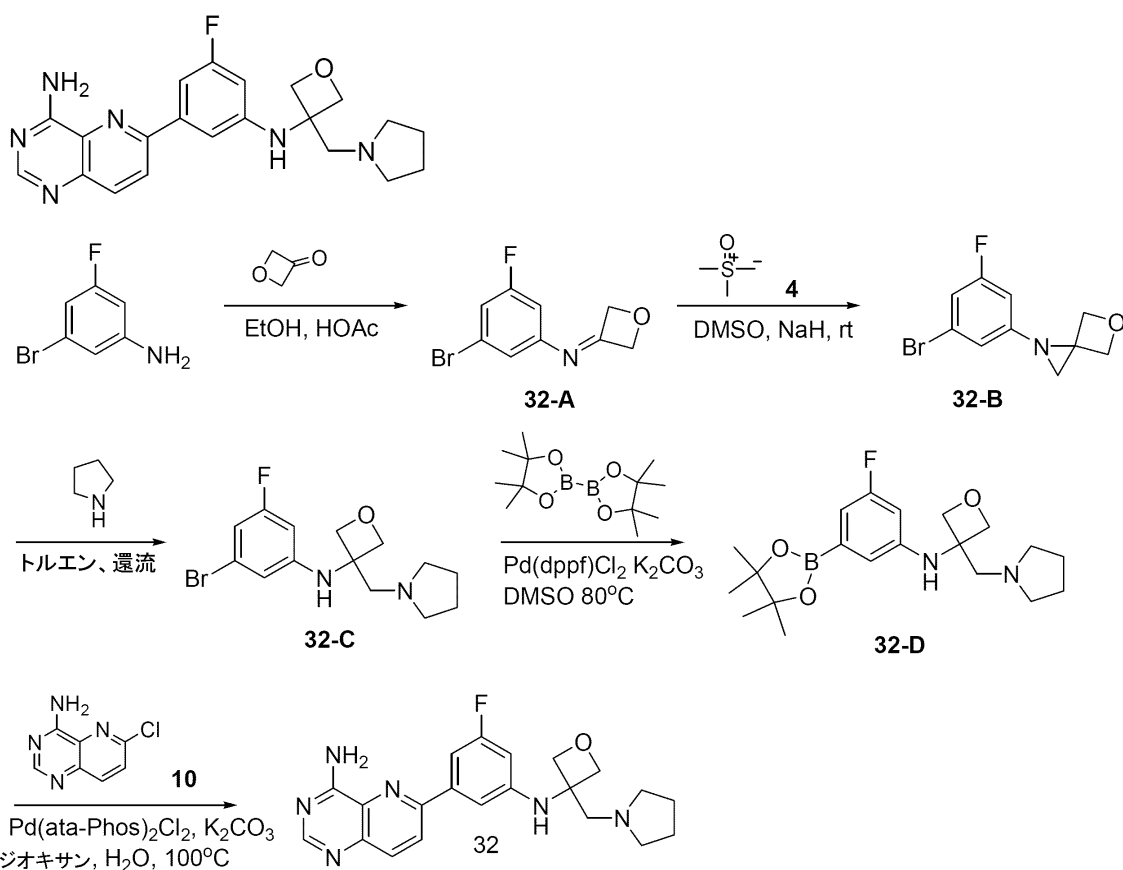
50

ジオキサン / H_2O (10 mL / 1.0 mL) 中の粗製 31-B (300 mg、1.0 mmol)、3-A (150 mg、0.80 mmol)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (30 mg) 及び Cs_2CO_3 (600 mg、1.8 mmol) の懸濁液を 90 で 2 時間撹拌した。その反応溶液を EtOAc (100 mL) とブライン (35 mL) とに分配した。その混合有機層を水 (3 × 30 mL) で洗浄し、濃縮し、分取 HPLC (25 mg、8.9%) で精製した。LCMS (0-60 AB), RT = 0.904 min, M+H 352.9 ^1H -NMR (メタノール- d_4 , 400 MHz): 8.53 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 7.24-3.53 (m, 1H), 6.4 (sxt, J = 11.2 Hz, 1H), 3.60-3.57 (m, 2H), 3.37-3.28 (m, 6H), 2.07-2.04 (m, 1H).

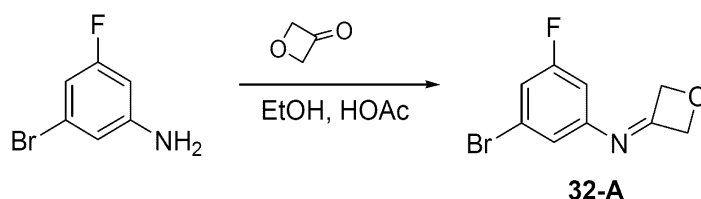
【0206】

実施例 32

6-(3-フルオロ-5-(3-(ピロリジン-1-イルメチル)オキセタン-3-イルアミノ)フェニル)ピロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン



工程 1: 3-ブromo-5-フルオロ-N-(オキセタン-3-イルデン)アニリン (3)

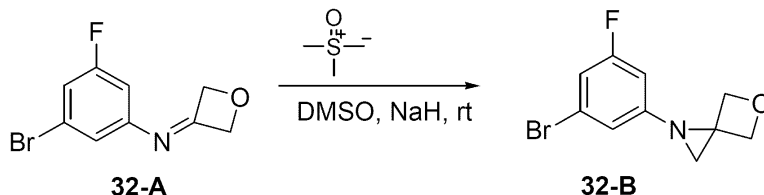


3-ブromo-5-フルオロアニリン (CAS 番号 134168-97-1) (3.0

g、16 mmol) の EtOH (50 mL) 溶液に HOAc (900 mg、16 mmol) とオキセタン - 3 - オン (CAS 番号 6704-31-0) (2.4 g、32 mmol) を加えた。その混合液を一晩還流撹拌した。それを水 (100 mL) の中へ注ぎ、EtOAc (100 mL × 2) で抽出した。その混合有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物 (3.0 g、77%) を得た。

【0207】

工程2： 1 - (3 - ブロモ - 5 - フルオロフェニル) - 5 - オキサ - 1 - アザスピロ [2.3] ヘキサン



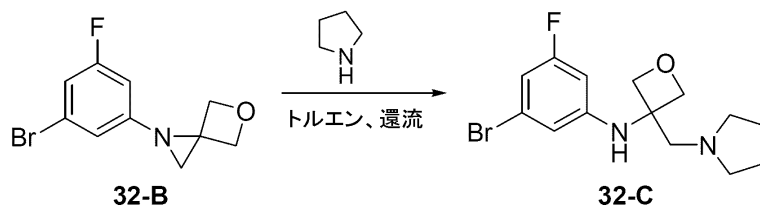
10

32-A (8.1 g、36 mmol) DMSO (50 mL) 溶液に NaH (1.9 g、48 mmol) を徐々に加え、その混合液を室温で30分間撹拌した。ジメチル - スルホキソニウムメチリド (市販品) (3.0 g、12 mmol) DMSO (10 mL) 溶液を室温でその混合液に滴下した。その混合液を室温で一晩撹拌し、それを水 (100 mL) 中に注ぎ、EtOAc (100 mL × 2) で抽出し、その混合有機層を飽和 NaCl (50 mL × 2) で洗浄し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物 (3.0 g、95%) を得た。

20

【0208】

工程3： N - (3 - ブロモ - 5 - フルオロフェニル - 3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) オキセタン - 3 - アミン



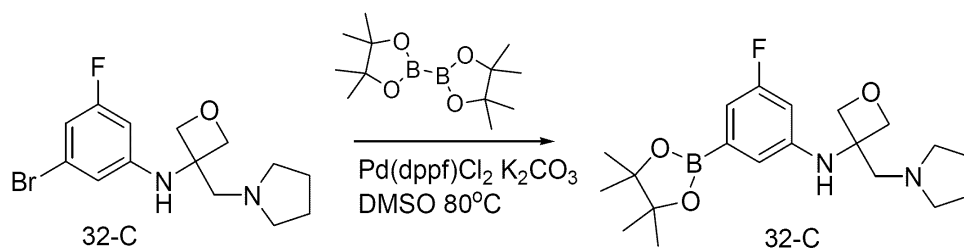
30

32-B (3.0 g、粗製) トルエン (50 mL) 溶液にピロリジン (市販品) (3 g、42 mmol) を加え、その混合液を N₂ 下で一晩還流撹拌した。それを水 (100 mL) 中に注ぎ、EtOAc (100 mL × 2) で抽出した。その混合有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、カラムクロマトグラフィー (PE : EtOAc = 1 : 2 - 1 : 4) で精製し、該生成物を黄色油状物 (1.6 g、3工程の収率30%) として得た。

40

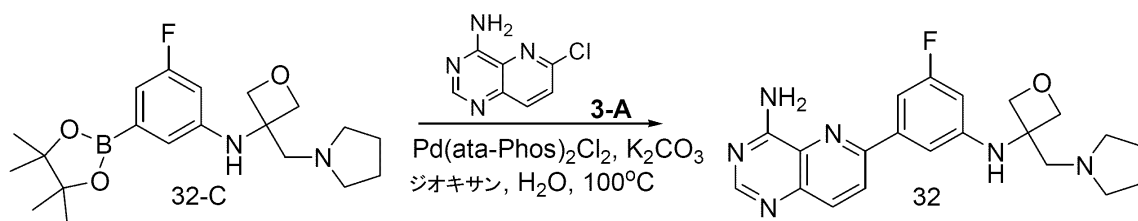
【0209】

工程4： N - (3 - フルオロ - 5 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェニル - 3 - (ピロリジン - 1 - イルメチル) オキセタン - 3 - アミン



32-C (600 mg、1.8 mmol) DMSO (20 mL) 溶液に 4, 4, 4', 4', 5, 5, 5', 5'-オクタメチル-2, 2'-ビ-1, 3, 2-ジオキサボロラン (CAS 番号 73183-34-3)、(930 mg、3.6 mmol)、K₂CO₃ (500 mg、3.6 mmol) 及び Pd(dppf)Cl₂ (135 mg、0.18 mmol) を加えた。その混合液を N₂ 下で 2 時間、80 で攪拌し、水 (50 mL) 中へ注いだ。その混合液を EtOAc (100 mL × 2) で抽出し、その混合有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物 (600 mg、約 50%) を得た。
【0210】

工程 5: 6-(3-フルオロ-5-(3-(ピロリジン-1-イルメチル)オキセタン-3-イルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン

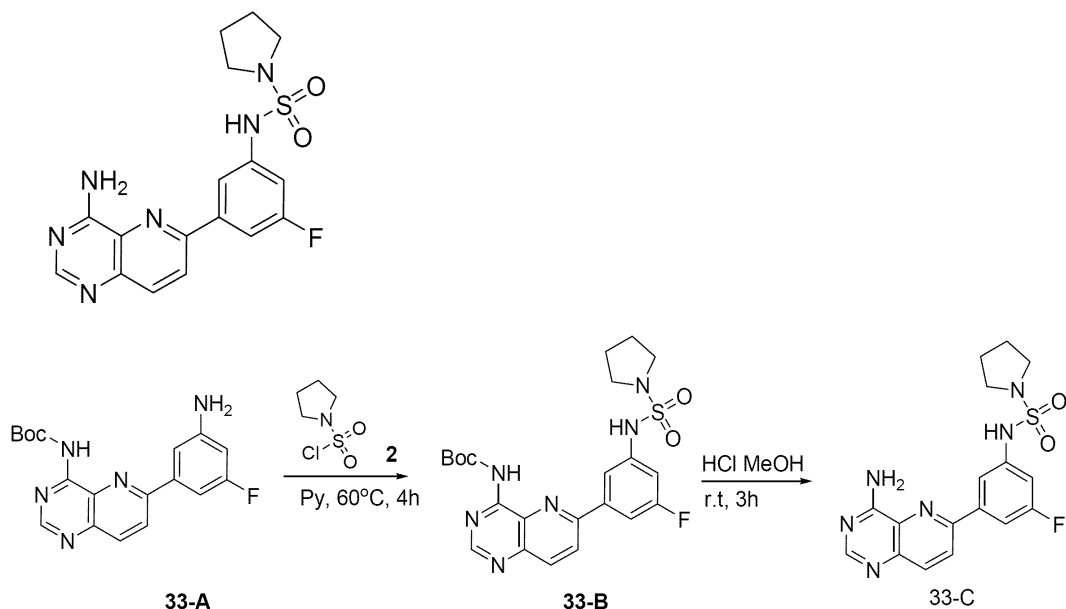


DMSO と H₂O の混合液 (20 / 5 mL) 中の 32-C (250 mg、0.66 mmol) に 3-A (150 mg、0.79 mmol)、K₂CO₃ (270 mg、2.0 mmol) 及び Pd(ata-Phos)₂Cl₂ (60 mg、0.07 mmol) を加えた。その混合液を N₂ 下で一晩、80 で攪拌し、水 (50 mL) 中へ注いだ。それを EtOAc (100 mL × 3) で抽出し、その混合有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、分取 HPLC で精製し、該生成物を白色固体 (70 mg、2 工程で収率 10%) として得た。LCMS (0-60, AB, 2 min), 0.818 min, MH⁺ = 395.2; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.39 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.12 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.54 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.31 (d, J = 11.2 Hz, 2H)。

【0211】

実施例 33

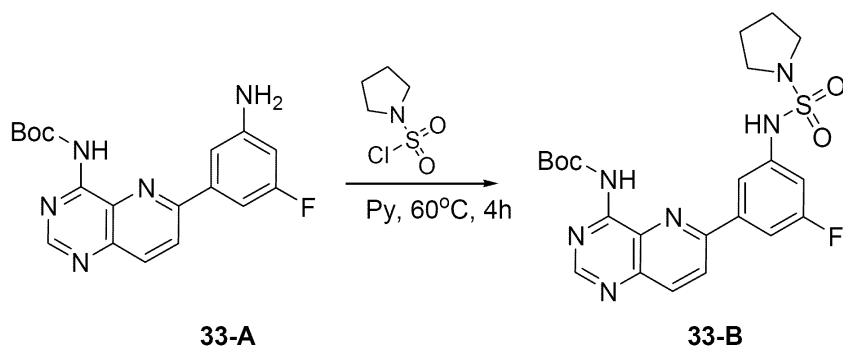
N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド



10

工程 1 : 6 - (3 - フルオロ - 5 - (ピロリジン - 1 - スルホンアミド) フェニル)
 ピリド 3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イルカルバミン酸 *tert* - ブチル

20

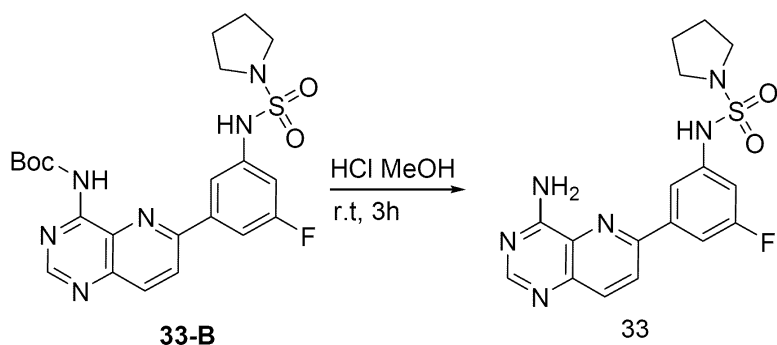


ピロリジン - 1 - スルホニルクロリド (CAS 番号 1689-02-7) (56 mg、0.92 mmol) を 6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロフェニル) ピリド 3 , 2 - d]
 ピリミジン - 4 - イルカルバミン酸 *tert* - ブチル (33-A) (300 mg、0.84 mmol) の
 ピリジン溶液に氷浴で加える。その反応混合液を 60 で 4 時間攪拌し、
 それを水と EtOAc とに分配し、分取 TLC (PE : EtOAc = 2 : 1) によって精
 製し、表題生成物 (250 mg、61%) を得た。

30

【 0 2 1 2 】

工程 2 : N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 -
 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - スルホンアミド



40

化合物 33 - B (250 mg、0.51 mmol) の MeOH 溶液に HCl - MeOH
 を加える。その反応混合液を室温で 3 時間攪拌した。その混合液を水と EtOAc との間

50

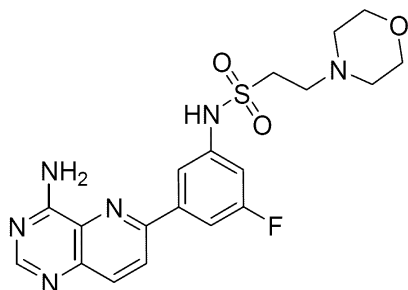
で分配した。その溶媒を取り除き、粗生成物を分取HPLCで精製し、表題生成物(6 mg、3%)を得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{MeOH}-d_4$) 8.72 (s, 1H), 8.51 (d, $J = 9.2\text{ Hz}$, 1H), 8.25 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.94 - 7.91 (m, 1H), 7.83 (t, $J = 1.8\text{ Hz}$, 1H), 7.15 (dt, $J = 10.4, 2.2\text{ Hz}$, 1H), 3.35 - 3.29 (m, 4H), 1.88 - 1.85 (m, 4H)。

【0213】

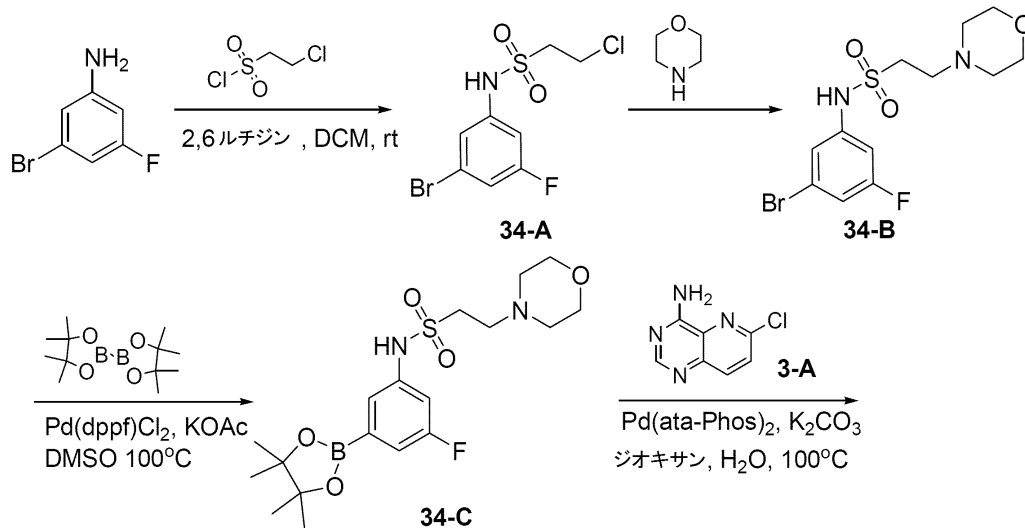
実施例34

2-モルホリン-4-イル-エタンスルホン酸[3-(4-アミノ-ピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-アミド

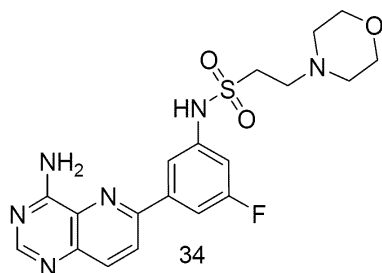
10



20



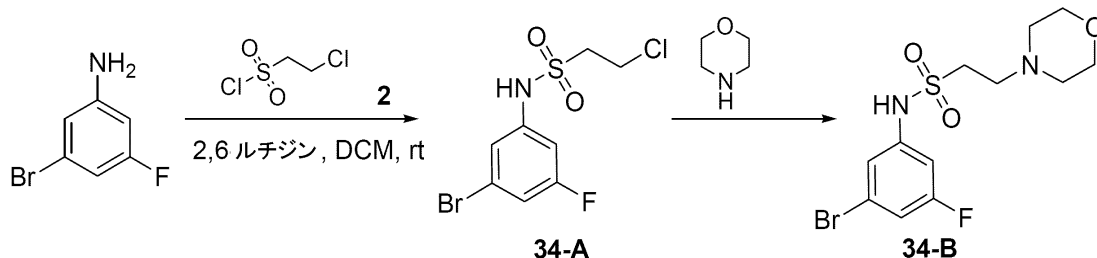
30



40

【0214】

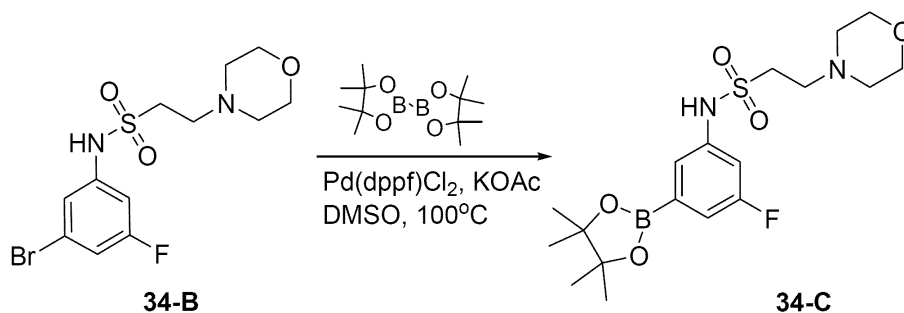
2-モルホリン-4-イル-エタンスルホン酸(3-ブromo-5-フルオロ-フェニル)-アミド



2 - モルホリン - 4 - イル - エタンスルホン酸 (3 - ブロモ - 5 - フルオロ - フェニル) - アミド (5)。3 - ブロモ - 5 - フルオロアニリン (C A S 番号 1 3 4 1 6 8 - 9 7 - 1) (1 . 0 g、5 . 3 m m o l) と 2 , 6 - ルチジン (2 . 8 g、2 6 . 5 m m o l) の無水 D C M 溶液 (3 0 m L) に 2 - クロロ - エタンスルホニルクロリド (C A S 番号 1 6 2 2 - 3 2 - 8) (1 . 0 g、6 . 3 m m o l) の D C M 溶液 (5 m L) を室温で滴下する。その混合液のを室温で 3 0 分攪拌し、3 4 - A (1 . 5 g、1 6 m m o l) を加え、1 時間攪拌した。水 (5 0 m L) を加え、その混合液を E t O A c (1 0 0 m L × 2) で抽出した。その混合有機層を飽和 N a C l (5 0 m L) で洗浄し、N a ₂ S O ₄ 上で乾燥させ、濃縮し、カラムによって精製し、該生成物 (7 0 0 m g、収率 3 7 %) を得た。

【 0 2 1 5 】

2 - モルホリン - 4 - イル - エタンスルホン酸 [3 - フルオロ - 5 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - [1 , 3 , 2] ジオキサボロラン - 2 - イル) - フェニル] - アミド



化合物 3 4 - B (5 0 0 m g、1 . 3 m m o l)、ビス (ピナコレート) ジボロン (C A S 番号 7 3 1 8 3 - 3 4 - 3) (6 8 0 m g、2 . 6 m m o l)、K O A c (4 0 0 m g、4 . 3 m m o l) 及び P d (d p p f) C l ₂ (1 1 0 m g、0 . 1 4 m m o l) の混合 D M S O 溶液 (2 0 m L) を N ₂ 下 8 0 °C で 3 時間攪拌した。それを水 (5 0 m L) 中へ注いだ。得られた混合物を E t O A c (1 0 0 m L × 2) で抽出し、その混合有機層を飽和 N a C l (5 0 m L) で洗浄し、N a ₂ S O ₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物 (4 0 0 m g、粗収率 (c r u d e) 5 5 %) を得た。

【 0 2 1 6 】

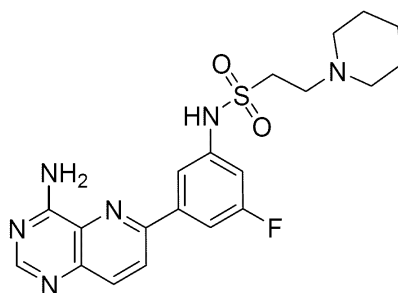
2 - モルホリン - 4 - イル - エタンスルホン酸 [3 - (4 - アミノ - ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - アミド



20

实施例 35

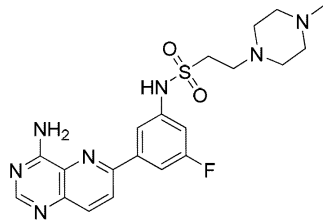
30



40

实施例 36

50

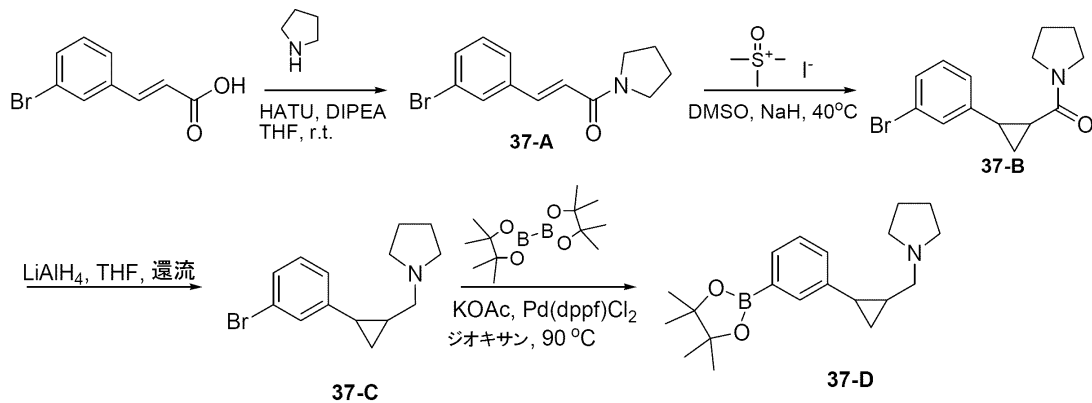
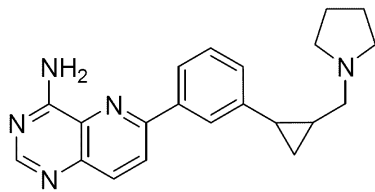


N - (3 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 5 - フルオロフェニル) - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エタンスルホンアミドを実施例 3 4 に記載の手順に従って調製した。ただしその工程 2 ではモルホリンの代わりにピペリジンを用いて反応を行った。収率：10%、LCMS 1.096 min, 446.0, 0 - 60 AB, ¹H NMR (400 MHz, MeOD - d₄) 8.42 (s, 1H), 8.36 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 1H), 6.55 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.43 - 3.37 (m, 6H), 2.75 (m, 4H), 2.46 (s, 3H) .

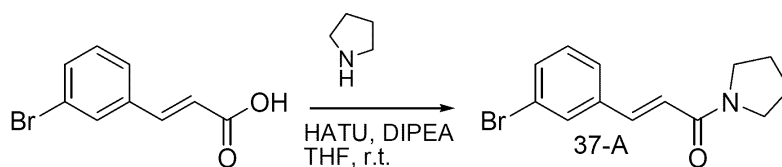
【0219】

実施例 37

6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロプロピル) - フェニル] - ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン



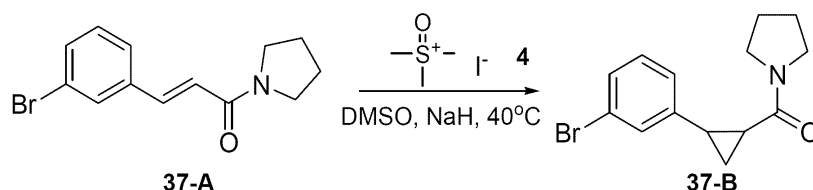
工程 1 : 3 - (3 - ブロモ - フェニル) - 1 - ピロリジン - 1 - イル - プロペノン



(E)-3-(3-ブロモフェニル)アクリル酸(CAS番号 14473-91-7) (2.0 g、8.9 mmol) 無水THF溶液(50 mL)にDIPEA(3.5 g、26.5 mmol)、HATU(4.7 g、13.3 mmol)及びピロリジン(1.4 g、19.0 mmol)を加えた。その混合液を室温で4時間攪拌し、それを水(100 mL)中に注ぎ、得られた混合物をEtOAc(100 mL×2)で抽出した。その混合有機層をHCl(0.5 M、30 mL)、飽和NaCl(50 mL)で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物(2.0 g、収率80%)を得た。

【0220】

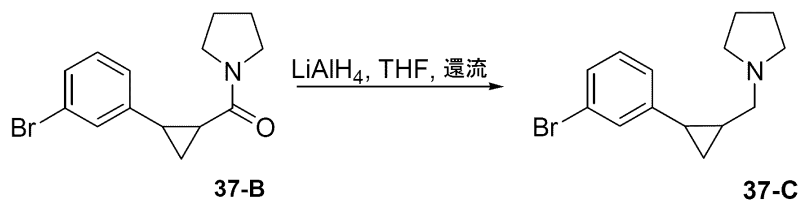
工程2：[2-(3-ブロモ-フェニル)-シクロプロピル]-ピロリジン-1-イル-メタノン



37-A(4.7 g、21.3 mmol) DMSO溶液(30 mL)にNaH(1.1 g、28.5 mmol)を徐々に加え、その混合液を30分間室温で攪拌した。TMSOI(CAS番号 1774-47-6)(2.0 g、7.1 mmol) DMSO(10 mL)溶液を室温でその混合液に滴下した。その混合液を一晩攪拌し、水(100 mL)中に注いだ。その混合液をEtOAc(100 mL×2)で抽出し、混合有機層を飽和NaCl(50 mL×2)で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、真空中で濃縮し、そしてカラムクロマトフラフィー(PE:EtOAc=3:1-10:1)で精製し、目的生成物(1.2 g、収率:60%)を得た。

【0221】

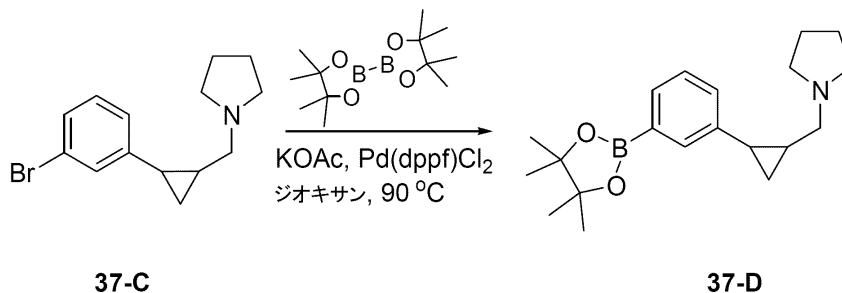
工程2：1-[2-(3-ブロモ-フェニル)-シクロプロピルメチル]-ピロリジン



乾燥THF(30 mL)中の化合物3(1.2 g、4.1 mmol)をLiAlH₄(460 mg、13 mmol)の乾燥THF(10 mL)懸濁液に室温で注意深く滴下した。その混合液をN₂下で2時間、40-50℃で攪拌し、0℃まで冷却した。MeOH(10 mL)をその混合液に注意深く滴下し、次いでその混合液を水(50 mL)中に注いだ。その混合液をEtOAc(100 mL×2)で抽出し、混合有機層を飽和NaCl(50 mL×2)で洗浄し、Na₂SO₄上で乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物を得た。該粗生成物をシリカゲル上でカラムクロマトフラフィー(PE:EtOAc=1:3 to 1:6)で精製し、目的生成物(500 mg、収率:45%)を得た。

【 0 2 2 2 】

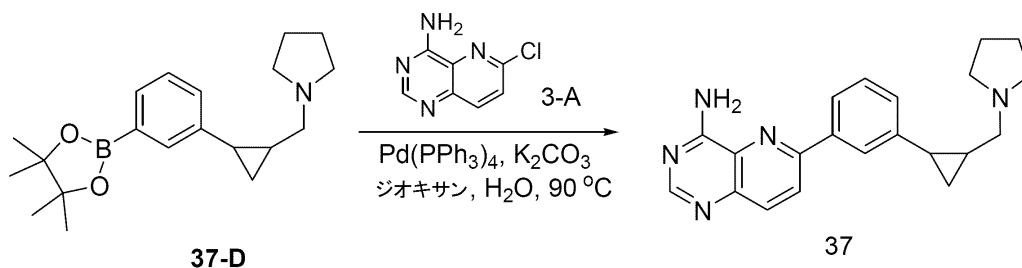
工程 3： 1 - { 2 - [3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - [1 , 3 , 2] ジオキ
サボロラン - 2 - イル) - フェニル] - シクロプロピルメチル } - ピロリジン (8)



10

化合物 6 (4 0 0 m g 、 1 . 4 m m o l) D M S O 溶液 (2 0 m L) にビス (ピナコラ
ート) ジボロン (Bis(pinacolato)doboron) (C A S 番号 1 8 1 8 3 - 3 4 - 3) (7
2 0 m g 、 2 . 8 m m o l) 、 K O A c (4 0 0 m g 、 4 . 3 m m o l) 及び P d (d p
p f) C l ₂ (1 1 0 m g 、 0 . 1 4 m m o l) を加えた。その混合液を N₂ 下で 3 時間
、 8 0 ° で攪拌し、水 (5 0 m L) 中へ注いだ。得られた混合物を E t O A c (1 0 0 m
L × 2) で抽出し、混合有機層を飽和 N a C l (5 0 m L) で洗浄し、 N a₂ S O₄ 上で
乾燥させ、真空中で濃縮し、該粗生成物 (4 0 0 m g 、 粗製 (c r u d e) : 4 5 %) を
得た。

20



6 - [3 - (2 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロプロピル) - フェニル] - ピリ
ド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン。 D M S O / H₂ O (2 0 / 5 m L) 混
合液中の化合物 3 7 - D (2 0 0 m g 、 0 . 6 m m o l) 溶液に化合物 3 - A (1 3 0 m
g 、 7 . 2 m m o l) 、 K₂ C O₃ (2 5 0 m g 、 1 . 8 m m o l) 及び P d (P P h₃
)₄ (1 1 0 m g 、 0 . 1 4 m m o l) を加えた。その混合液を N₂ 下で 5 時間、 1 0 0
° で攪拌し、水 (5 0 m L) 中へ注いだ。得られた混合物を E t O A c (1 0 0 m L × 2
) で抽出し、混合有機層を飽和 N a C l (5 0 m L) で洗浄し、 N a₂ S O₄ 上で乾燥さ
せ、真空中で濃縮し、そして分取 H P L C で精製し、該生成物を白色固体 (1 3 m g 、 収
率 : 6 . 3 %) として得た。 L C M S (0 - 6 0 A B , 2 m i n) 0 . 9 1 9 m i
n , M + H = 3 4 5 . 9 ; ¹ H N M R (4 0 0 M H z , D M S O - d₆) 8 . 7 4
(s , 1 H) , 8 . 6 6 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 8 . 2 7 (d , J = 9 . 2 H z , 1 H) , 8 . 2 1 (m , 2 H) , 7 . 5 4 (t , J = 8 . 4 H z , 1 H) , 7 . 3 6 (d , J = 7 . 6 H z , 1 H) , 3 . 7 5 - 3 . 6 5 (m , 1 H) , 3 . 3 2 - 3 . 1 5 (m , 3 H) , 2 . 3 0 - 2 . 0 3 (m , 6 H) , 1 . 6 6 (m , 1 H) , 1 . 4 2 - 1 . 2 4 (m , 2 H) .

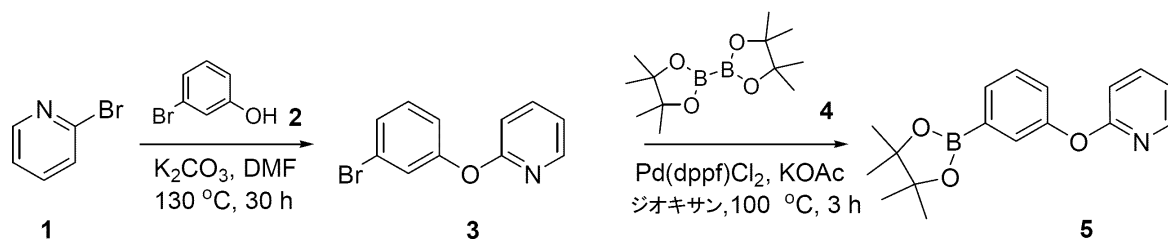
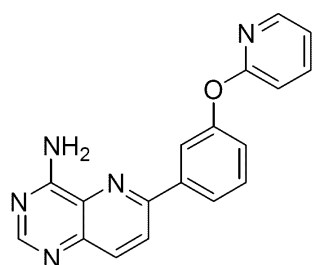
30

40

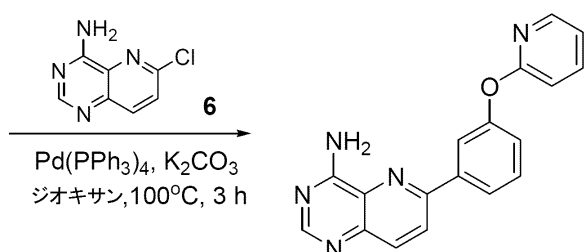
【 0 2 2 3 】

実施例 3 8

6 - (3 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン -
4 - アミン

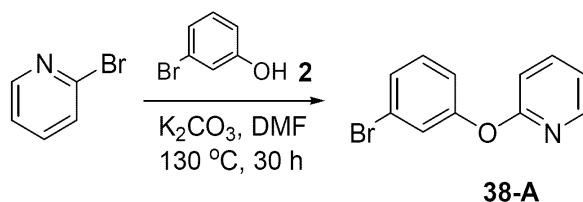


10



20

工程 1 : 2 - (3 - プロモフェノキシ) ピリジン



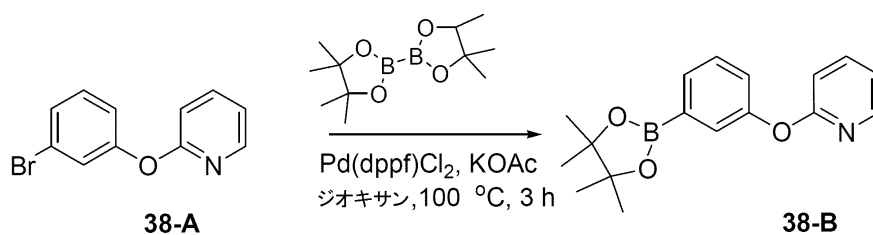
38-A

30

2 - プロモピリジン (市販品) (2 . 0 g 、 1 3 . 6 m m o l) 、 3 - プロモフェノール (C A S 番号 5 9 1 - 2 0 - 8) (4 . 4 g 、 2 4 . 9 m m o l) 、 K_2CO_3 (5 . 2 g 、 4 0 m m o l) の DMF 懸濁液 (3 0 m L) を 3 0 時間 1 3 0 で攪拌した。その混合液を濾過し、濃縮し、カラムクロマトフラフィーで精製し、表題化合物 (1 . 0 g 、 3 0 . 3 %) を得た。

【 0 2 2 4 】

工程 2 : 2 - (3 - (4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェノキシ) ピリジン



38-A

38-B

40

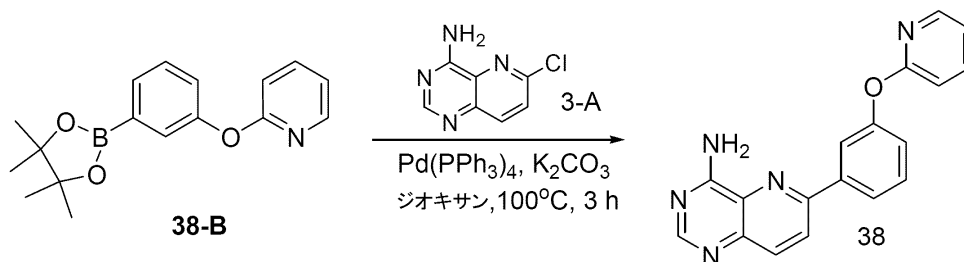
3 8 - A (1 . 0 g 、 4 . 0 m m o l) 、 ビス (ピナコラート) ジボロン (C A S 番号 7 8 1 8 3 - 3 4 - 3) (1 . 2 7 g 、 5 . 5 m m o l) 、 $Pd(dppf)Cl_2$ (2 9 0 m g 、 0 . 4 0 m m o l) 及び $KOAc$ (1 . 2 g 、 1 2 m m o l) のジオキサン懸濁液 (5 0 m L) を N_2 下で 3 時間、 1 0 0 で攪拌した。その混合液を濾過し、

50

濃縮し、カラムクロマトフラフィーで精製し、表題化合物 (8 0 0 m g 、 6 7 . 8 %) を得た。

【 0 2 2 5 】

工程 3 : 6 - (3 - (ピリジン - 2 - イルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d]
ピリミ



10

3 8 - B (3 0 0 m g 、 1 . 6 6 m m o l) 、 3 - A (7 4 0 m g 、 2 . 5 m m o l)
、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (1 9 6 m g 、 0 . 1 7 m m o l) 、 K_2CO_3 (6 9 0 m g
、 4 . 9 8 m m o l) のジオキサン懸濁液 (3 0 m L) を N_2 下で 3 時間、 1 0 0 で攪
拌した。その混合液を濾過し、濃縮し、カラムクロマトフラフィーで精製し、表題化合物
(3 3 0 m g 、 6 3 . 2 %) を得た。 LCMS (0 - 6 0 A B , 2 m i n) , 0 . 9 3
8 m i n , $\text{MH}^+ = 315.9$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 4 0 0 M H z) :

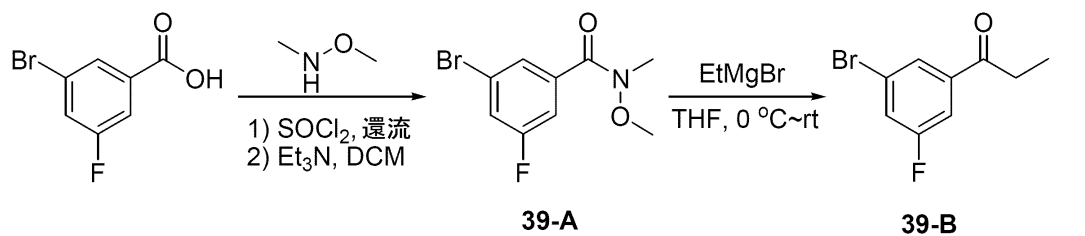
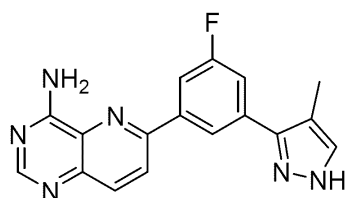
8 . 4 4 (d , $J = 8.8 \text{ Hz}$, 1 H) , 8 . 6 7 (s , 1 H) , 8 . 3 8 (s , 1
H) , 8 . 2 8 (s , 1 H) , 8 . 2 3 - 8 . 0 5 (m , 4 H) , 7 . 7 5 (s , 1 H)
、 7 . 9 0 - 7 . 8 6 (m , 1 H) , 7 . 5 5 (t , $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1 H) , 7 . 2 6
- 7 . 2 0 (m , 1 H) , 7 . 1 8 - 7 . 0 5 (m , 2 H) .

20

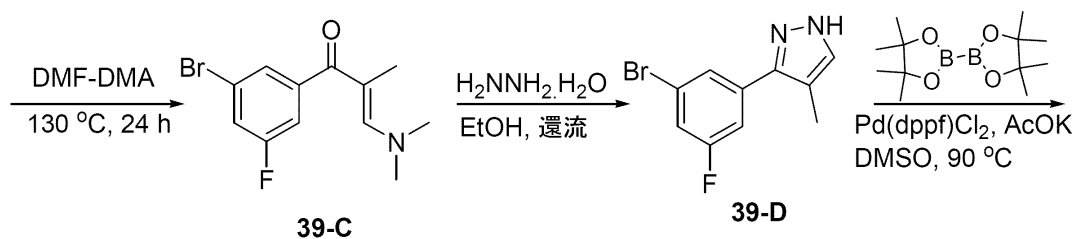
【 0 2 2 6 】

実施例 3 9

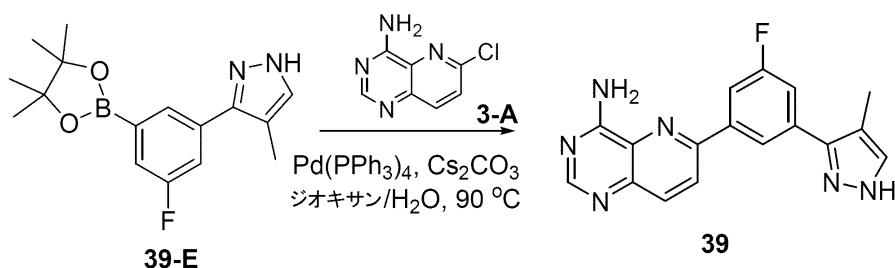
6 - (3 - フルオロ - 5 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) フェニル) ピリ
ド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



10



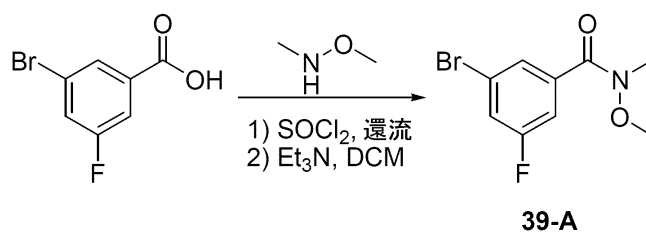
20



30

【 0 2 2 7 】

工程 1 : 3 - ブロモ - 5 - フルオロ - N - メトキシ - N - メチルベンズアミド

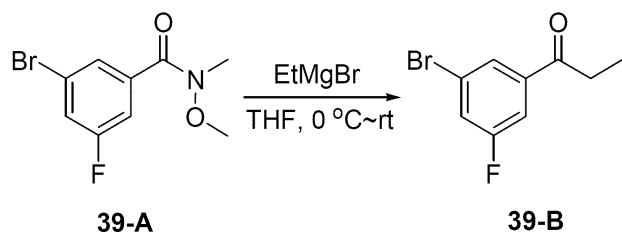


3 - ブロモ - 5 - フルオロ安息香酸 (市販品) (10.0 g、45.7 mmol) の塩化チオニル懸濁液 (80 mL) を 2 時間加熱還流した。塩化チオニルを減圧下で取り除き、その残渣を N, O - ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (5.32 g、54.8 mmol) と Et₃N (10.1 g、0.1 mol) の DCM 溶液 (300 mL) に 0 ° で滴下した。その反応混合液を室温で一晩攪拌し、水 (3 × 100 mL) とブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濃縮した。その無色の油を更なる精製をせずに次の工程で使用した (11.0 g、収率 : 95 %)。

【 0 2 2 8 】

工程 2 : 1 - (3 - ブロモ - 5 - フルオロフェニル) プロパン - 1 - オン

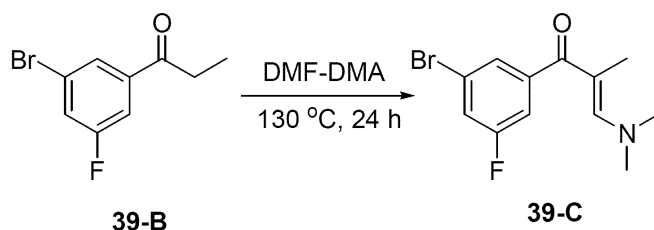
40



エチルマグネシウムブロミド（３．０Ｍ、１６．５ｍＬ、４９．５ｍｍｏｌ）を３９ -
 A（１１．０ｇ、４５．１ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（２５０ｍＬ）溶液に０ で滴下し、
 ５ 以下の温度を維持した。滴下後、その反応物を室温まで温め、一晩撹拌した。反応を
 NH₄Cl 溶液でクエンチした。その有機層を水、ブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄
 上で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトフラフィー（PE：EtOAc＝２０：１）で精
 製し、表題化合物を無色の油状物（８．０ｇ、収率：８３％）として得た。

【０２２９】

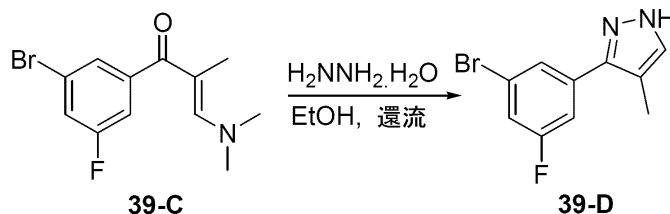
工程３：（Ｅ）-１-（３-ブロモ-５-フルオロフェニル）-３-（ジメチルアミ
 ノ）-２-メチルプロプ-２-エン-１-オン



３９ - B（７．９ｇ、３７．１ｍｍｏｌ）のDMF - DMA 溶液（３０ｍＬ）を１３０
 で一晩加熱した。その溶媒を取り除き、残渣を更なる精製をせずに次の工程で使用した

【０２３０】

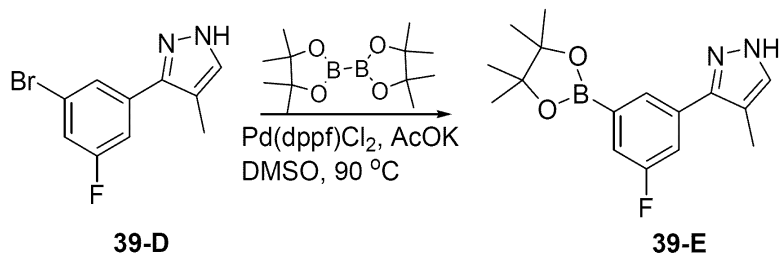
工程４：３-（３-ブロモ-５-フルオロフェニル）-４-メチル-１Ｈ-ピラゾー
 ル



粗製３９ - C（１０ｇ、３７．０ｍｍｏｌ）とヒドラジン水和物（５ｍＬ）のエタノー
 ル（４０ｍＬ）溶液を２時間加熱還流した。エタノールを取り除き、その残渣をEtOAc
 （２００ｍＬ）とブライン（７０ｍＬ）とに分配した。その有機層を無水Na₂SO₄
 上で乾燥させ、濃縮し、カラム（PE：EtOAc＝１０：１）で精製し、表題化合物を
 黄色固体（４．５ｇ、４８％）として得た。

【０２３１】

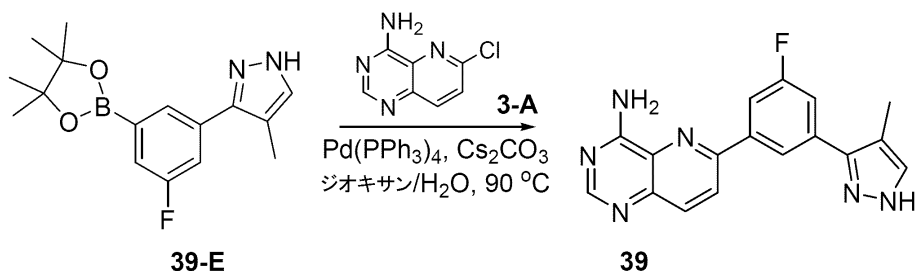
工程５：３-（３-フルオロ-５-（４，４，５，５-テトラメチル-１，３，２ -
 ジオキサボロラン-２-イル）フェニル）-４-メチル-１Ｈ-ピラゾール



39-D (255 mg、1.0 mmol)、ビス(ピナコレート)ジボロン(CAS 番号 78183-34-3) (300 mg、1.2 mmol)、Pd(dppf)Cl₂ (30 mg) 及び KOAc (200 mg、2.0 mmol) の DMSO 溶液 (6.0 mL) を 90 °C で 3 時間加熱した。その反応溶液を EtOAc (100 mL) とブライン (35 mL) とに分配した。その混合有機層を水 (3 × 30 mL) で洗浄し、濃縮し、更なる精製をせずに次の工程で使用した。

【0232】

工程 4: 6-(3-フルオロ-5-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)ピリジン

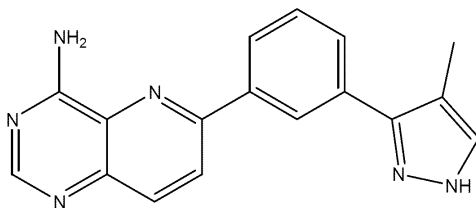


ジオキサン/H₂O (10 mL/1 mL) 混合液中の粗製 39-E (350 mg、1.0 mmol)、3-A (150 mg、0.80 mmol)、Pd(PPh₃)₄ (30 mg) 及び Cs₂CO₃ (600 mg、1.8 mmol) の懸濁液を 2 時間 90 °C で加熱した。その反応溶液を EtOAc (100 mL) とブライン (35 mL) とに分配した。その混合有機層を水 (3 × 30 mL) で洗浄し、濃縮し、分取 HPLC (49 mg、19%) で精製した。LCMS (ESI, 10-80 AB, 2 min): RT = 0.858 min, M+H = 321.1. ¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): 12.87-12.80 (bs, 1H), 8.55-8.52 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.48-8.37 (m, 4H), 8.24 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.53 (d, J = 10 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H)。

【0233】

実施例 40

6-(3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン



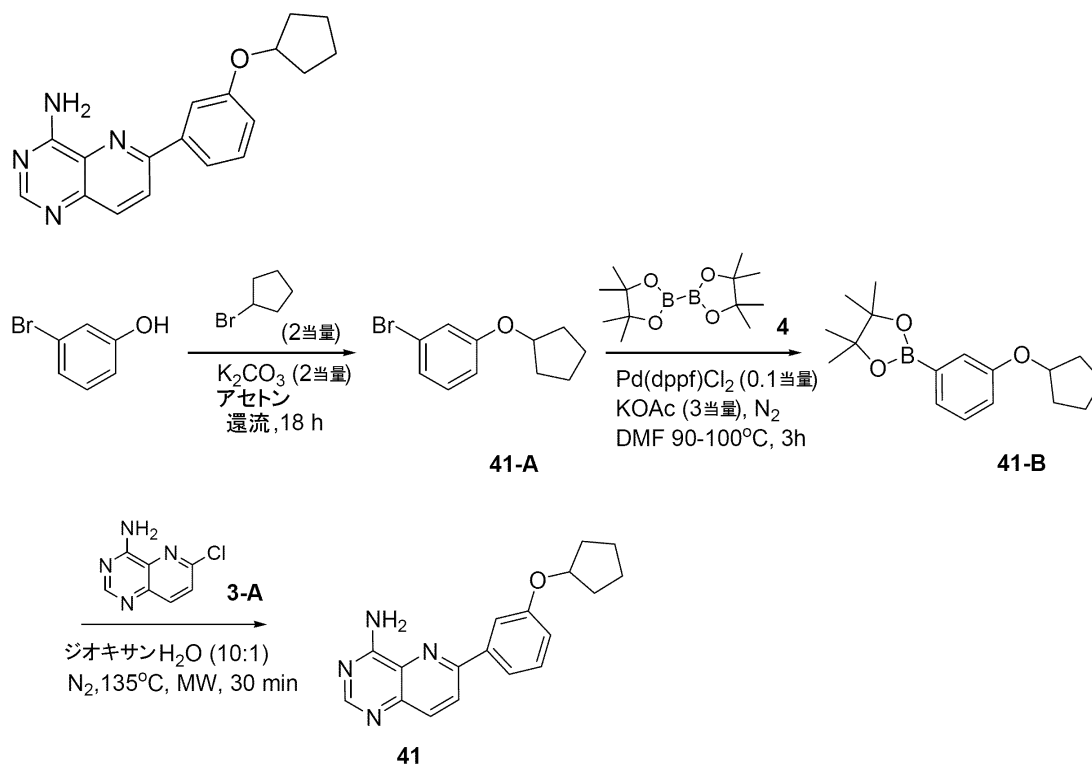
6-(3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミンを実施例 39 に記載の手順に従って調製した。収率 18%、LCMS 10-80 AB, 303.1, 8.838 min, ¹H-NMR (DMSO-

d 6 , 4 0 0 M H z) : 1 2 . 9 2 - 1 2 . 7 6 (b s , 1 H) , 8 . 5 6 (s , 1 H) , 8 . 5 2 - 8 . 4 9 (m , 2 H) , 8 . 3 9 (d , J = 1 0 . 4 H z , 1 H) , 8 . 3 5 - 8 . 2 8 (m , 2 H) , 8 . 1 9 - 8 . 1 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 7 . 7 5 (d , J = 8 . 0 H z , 1 H) , 7 . 6 3 (t , J = 8 . 0 H z , 1 H) , 7 . 5 5 (s , 1 H) , 2 . 2 7 (s , 3 H) .

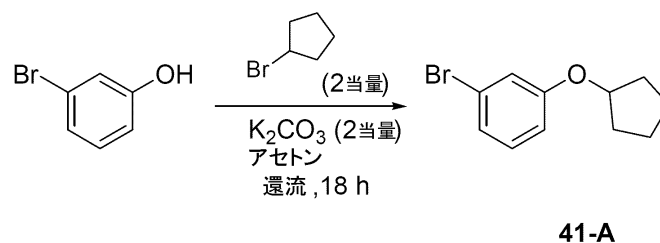
【 0 2 3 4 】

実施例 4 1

6 - (3 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



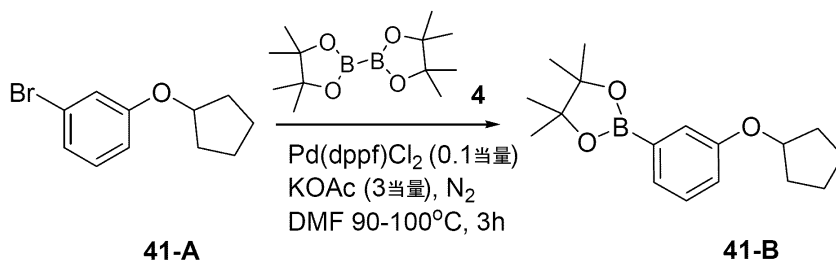
工程 1 : 1 - ブロモ - 3 - (シクロペンチルオキシ) ベンゼン (4 1 - A)



3 - ブロモフェノール (市販品) (1 . 7 2 g 、 1 0 m m o l) 、 ブロモシクロペンタン (市販品) (2 . 9 6 g 、 2 0 m m o l) 及び K_2CO_3 (2 . 5 6 g 、 2 0 m m o l) のアセトン (3 0 m L) 混合溶液を 8 0 で 1 8 時間攪拌した。その溶媒を減圧下で取り除き、その混合物を Et O A c (1 0 0 m L × 2) で抽出した。その混合有機層を飽和 Na C l (5 0 m L) で洗浄し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、カラムで精製し、表題生成物 (1 . 8 g 、 収率 7 5 %) を得た。

【 0 2 3 5 】

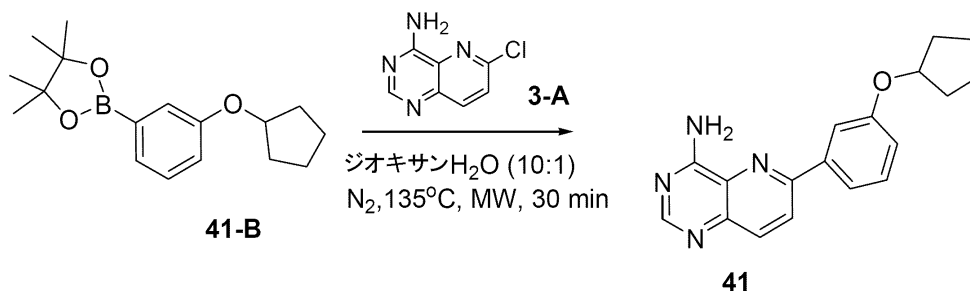
工程 2 : 2 - (3 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン (4 1 - B) .



41-A (1.2 g、5 mmol)、4,4,4',4',5,5,5',5'-オクタメチル-2,2'-ビ-1,3,2-ジオキサボロラン (CAS 番号 73183-34-3) (2.54 g、10 mmol)、KOAc (980 mg、10 mmol) 及び Pd(dppf)Cl₂ (366 mg、0.5 mmol) の DMF (20 mL) 混合溶液を 3 回洗浄し、N₂ 下で 2 時間 110 で加熱した。それを水 (50 mL) 中に注ぎ、EtOAc (100 mL × 2) で抽出した。その混合有機層を飽和 NaCl (50 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮し、粗製表題生成物 (1.0 g、収率 71.4%) を得た。

【0236】

工程 3: 6-(3-(シクロペンチルオキシ)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン



41-B (500 mg、1.74 mmol)、3-A (312 mg、1.74 mmol)、Cs₂CO₃ (1.13 g、3.48 mmol) 及び Pd(dppf)Cl₂ (127.3 mg、0.174 mmol) の ジオキサン-H₂O (10-1 mL) 混合溶液を MW 照射下、130 で 30 分間、N₂ 下で加熱した。それを濾過し、濃縮し、分取 HPLC で精製し、表題化合物 41 (47.6 mg、8.9%) を得た。LCMS (0-60 AB, ESI): RT = 1.129 min, M+H⁺ = 307.1; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) 8.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.10 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.90 (s, 2H), 7.41 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.021 (s, J = 8.4 Hz, 1H), 5.02 (s, 1H), 1.96 (s, 2H), 1.74 (s, 4H), 1.61 (s, 2H)。

【0237】

実施例 42

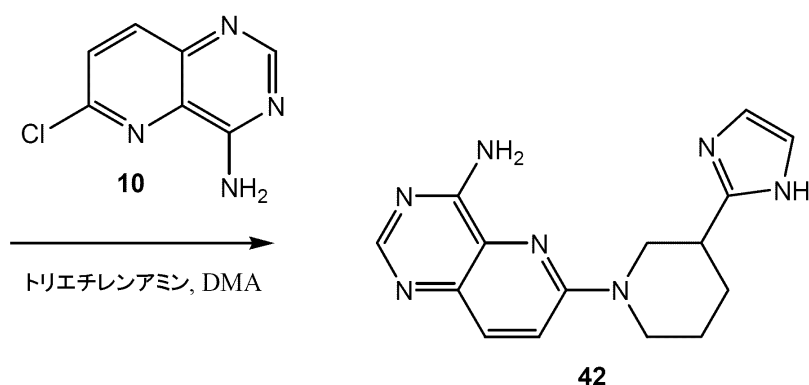
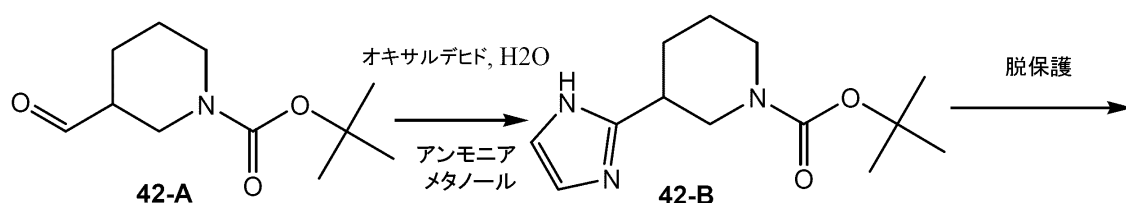
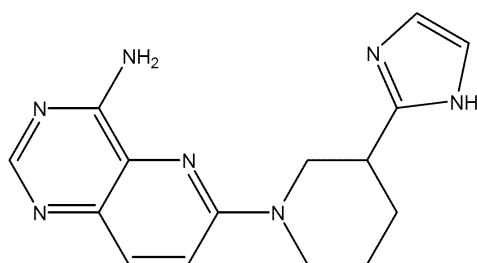
6-(3-(1H-イミダゾール-2-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

10

20

30

40



工程 1 : 3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル (42 - B)

8 mL のスクリュウキャップバイアルに、3 - ホルミルピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル 42 - A (200 mg、0.94 mmol、市販品) とオキサリデヒド (oxaldehyde) の 40 % 水溶液 (0.8 当量、0.75022 mmol、108.9 mg) を加えた。その反応物を 0℃ まで冷却し、次いでアンモニア (7 mol / L) メタノール (10 当量、9.4 mmol、1.3397 mL) 溶液を徐々に加えた。次いで、反応物に蓋をし、72 時間室温で振盪した。反応物をほぼ濃縮させ、次いでジクロロメタンと水に分配した。有機相を抽出し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。回収した 3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチルをそのまま脱保護工程で使用した。

【 0238 】

工程 2 : 脱保護

8 mL のスクリュウキャップバイアルに、3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - カルボン酸 tert - ブチル 42 - B (172 mg、0.68 mmol)、メタノール (2 mL) 及び HCl / ジオキサン (4 mol / L) (8 mmol、2 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、4 時間室温で振盪した。次いで、その反応物を濃縮し、メタノールと共沸させた。6 - クロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンを精製せず、次の N - アルキル化工程でそのまま使用した。

【 0239 】

工程 3 : 6 - (3 - (1 H - イミダゾール - 2 - イル) ピペリジン - 1 - イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (42)

8 mL のスクリュウキャップバイアルに、6 - クロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 10 (1 当量、0.68 mmol、123 mg)、3 - (1 H - イミダゾール

10

20

30

40

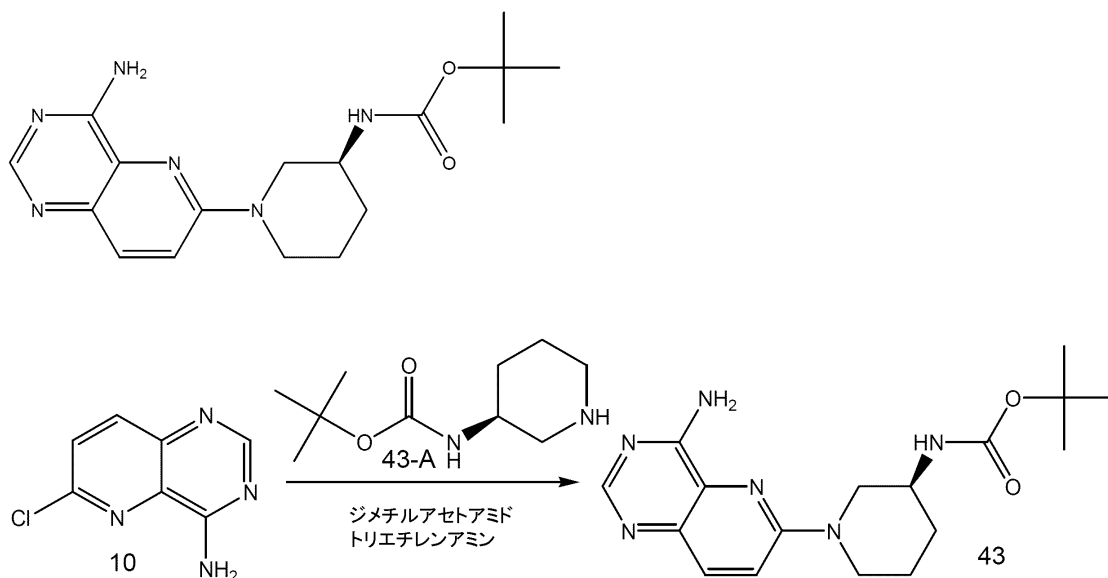
50

ール - 2 - イル) ピペリジン塩酸塩 (1 当量、0.68 mmol、128 mg)、トリエチルアミン (3 当量、2.05 mmol、0.287 mL) 及び DMA (2 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、100 で一晩振盪した。次いで、反応物を室温まで冷却し、ジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。次いで、有機物を濃縮し、次いで逆相 HPLC で精製し、該生成物を 16 mg 得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.20-8.14 (m, 3H), 7.82-7.77 (m, 1H), 7.54-7.49 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.38-7.28 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.96-6.94 (s, 2H), 4.79-4.71 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.53-4.46 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.17-3.07 (m, 1H), 3.07-2.96 (m, 1H), 2.96-2.84 (m, 1H), 2.18-2.08 (m, 1H), 1.91-1.77 (m, 2H), 1.66-1.51 (m, 1H)。

【0240】

実施例 43

N - [(3S) - 1 - (4 - アミノピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 tert - ブチル

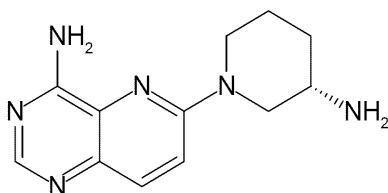


40 mL のスクリーキャップバイアルに、6 - クロロピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (2.00 g、11.1 mmol)、続いて N - [(3S) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 tert - ブチル (1.1 当量、12.2 mmol、2.44 g)、次いでジメチルアセトアミド (10 mL) 及びトリエチルアミン (3 当量、33.2 mmol、4.65 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、100 で 42 時間振盪し、次いで更に 24 時間 115 で振盪した。その反応物を室温まで冷却し、次いで酢酸エチルと水とに分配した。残留塩化物出発物質を濾過により除去した。その濾液相を分離し、有機物を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮し、生成物を 2.53 g 得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.19-8.13 (s, 1H), 7.81-7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.43-7.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.95-6.85 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.32-4.19 (m, 2H), 3.50-3.38 (m, 1H), 3.19-3.04 (m, 1H), 2.96-2.85 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.80-1.67 (m, 1H), 1.60-1.34 (m, 11H)。LCMS M/Z (M+H) = 345。

【0241】

実施例 44

(S) - 6 - (3 - アミノピペリジン - 1 - イル) ピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

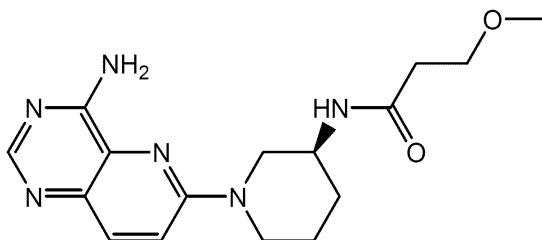


40 mLのスクリュウキャップバイアルに、N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド
[3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 - ピペリジル] カルバミン酸 tert - ブチ
ル 43 (2 . 53 g、7 . 35 mmol)、続いてメタノール (7 mL)、次いで H C
l / ジオキサン (4 mol / L、7 . 5 当量、55 . 1 mmol、13 . 8 mL) を加え
た。その反応物を室温で2時間攪拌した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、酢酸エ
チルで2回洗浄し、1 . 93 gの生成物を橙色固体、3 x H C l 塩として得た。25 mg
を逆相 H P L C で精製し、5 mgの中和物を得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz , DM
S O) 8 . 17 - 8 . 13 (s , 1 H) , 7 . 77 - 7 . 73 (d , J = 9 . 3 Hz ,
1 H) , 7 . 46 - 7 . 39 (d , J = 9 . 4 Hz , 1 H) , 7 . 39 - 7 . 07 (s , 2
H) , 4 . 48 - 4 . 26 (m , 2 H) , 3 . 03 - 2 . 90 (m , 1 H) , 2 . 73 - 2
. 62 (m , 2 H) , 1 . 93 - 1 . 82 (m , 1 H) , 1 . 82 - 1 . 67 (m , 1 H)
, 1 . 52 - 1 . 36 (m , 1 H) , 1 . 34 - 1 . 16 (m , 1 H) . LCMS M/Z
(M + H) = 245 .

【 0242 】

実施例 45

N - [(3 S) - 1 - (4 - アミノピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) - 3 -
ピペリジル] - 3 - メトキシ - プロパンアミド



8 mLのスクリュウキャップバイアルに、(S) - 6 - (3 - アミノピペリジン - 1 -
イル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン三塩酸塩 44 (0 . 15 mmol
、53 mg)、続いて3 - メトキシプロパン酸 (1 . 2 当量、0 . 18 mmol、19 m
g)、H A T U (1 . 2 当量、0 . 18 mmol、68 mg)、ジメチルホルムアミド (1 mL)、
次いでトリエチルアミン (6 当量、0 . 90 mmol、0 . 13 mL) を加え
た。その反応物に蓋をし、室温で一晩振盪した。その反応物を3 mLのDCMで希釈し、
2 mLの水で洗浄した。GeneVacを用いて有機物を濃縮し、次いで逆相 H P L C で
精製し、目的生成物を15 mg得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz , DMSO) 8 . 1
9 - 8 . 14 (s , 1 H) , 7 . 91 - 7 . 83 (d , J = 7 . 0 Hz , 1 H) , 7 . 82
- 7 . 73 (d , J = 9 . 3 Hz , 1 H) , 7 . 44 - 7 . 38 (d , J = 9 . 3 Hz , 1
H) , 7 . 38 - 7 . 18 (m , 2 H) , 4 . 25 - 4 . 17 (d , J = 12 . 7 Hz , 1
H) , 4 . 17 - 4 . 08 (d , J = 13 . 8 Hz , 1 H) , 3 . 85 - 3 . 72 (m , 1
H) , 3 . 58 - 3 . 48 (m , 2 H) , 3 . 23 - 3 . 18 (s , 3 H) , 3 . 10 - 2
. 99 (m , 1 H) , 2 . 37 - 2 . 28 (m , 2 H) , 1 . 90 - 1 . 81 (m , 1 H)
, 1 . 81 - 1 . 70 (m , J = 8 . 7 Hz , 1 H) , 1 . 63 - 1 . 40 (m , 2 H) .
LCMS M/Z (M + H) = 331 .

【 0243 】

10

20

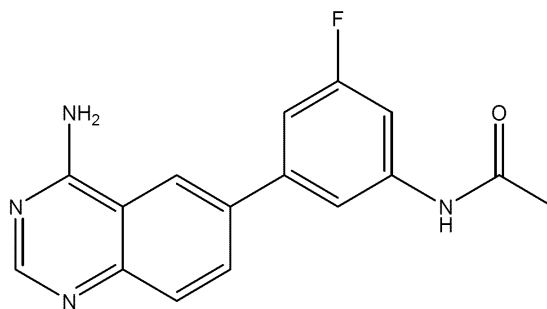
30

40

50

実施例 4 6

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] アセトアミド



10

4 mL のスクリーキャップバイアルに、6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - フェニル) キナゾリン - 4 - アミン (25 mg、0.10 mmol)、続いて DCM (0.5 mL)、TEA (2 当量、0.20 mmol、0.0277 mL) 及び塩化アセチル (2 当量、0.20 mmol、15.43 mg) を加えた。その反応物に蓋をし、室温で 2 時間振盪した。反応物を 2 mL のジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、次いで逆相 HPLC で精製した。精製により目的生成物を 6 mg 回収した。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 10.35-10.24 (s, 1 H) , 8.61-8.49 (d, $J = 1.7\text{ Hz}$, 1 H) , 8.43-8.36 (s, 1 H) , 8.05-7.97 (dd, $J = 8.7, 1.8\text{ Hz}$, 1 H) , 7.98-7.82 (bs, 1 H) , 7.77-7.73 (d, $J = 8.7\text{ Hz}$, 1 H) , 7.71-7.67 (s, 1 H) , 7.65-7.56 (d, $J = 11.2\text{ Hz}$, 1 H) , 7.42-7.30 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, 1 H) , 2.11-2.08 (s, 3 H) . LCMS M/Z ($M + H$) 297.

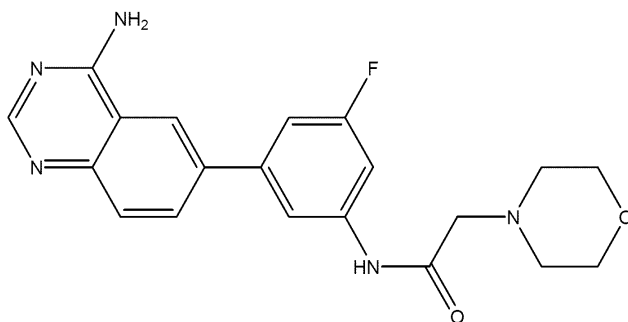
20

【 0 2 4 4 】

実施例 4 7

N - [3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - フェニル] - 2 - モルホリノ - アセトアミド

30



40

4 mL バイアル中の 2 - モルホリノ酢酸 (0.175 mmol、25 mg) に、HATU (0.175 mmol、69 mg)、6 - (3 - アミノ - 5 - フルオロ - キナゾリンフェニル) キナゾリン - 4 - アミン (0.15 mmol、38 mg)、及び TEA (0.30 mmol、0.042 mL) を加えた。そのバイアルに蓋をし、室温で一晩振盪した。次いで、その反応物を 3 mL の DCM で希釈し、2 mL の水で洗浄した。有機相を濃縮し、次いで逆相 HPLC で精製し、目的生成物を 20 mg 得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 10.07-9.93 (s, 1 H) , 8.60-8.52 (d, $J = 1.8\text{ Hz}$, 1 H) , 8.42-8.39 (s, 1 H) , 8.08-8.03 (dd, $J = 8.7, 1.9\text{ Hz}$, 1 H) , 7.93-7.66 (m, 4 H) , 7.44-7.35 (d, $J = 10.0\text{ Hz}$, 1 H) , 3.71-3.63 (m, 4 H) , 3.20-3.17 (s

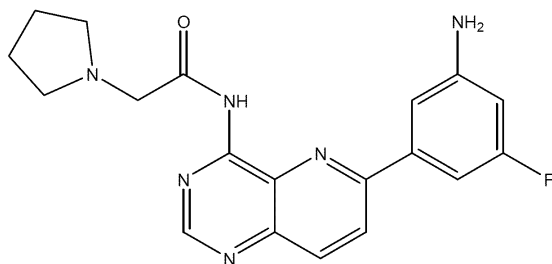
50

, 2 H), 2.56-2.51 (m, 4 H). LCMS M/Z (M+H) 382.

【0245】

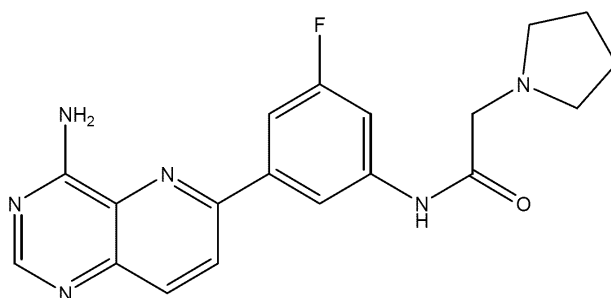
実施例 48 及び 49

N-(6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド



10

N-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド



20

4 mLバイアルに、6-(3-アミノ-5-フルオロ-フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン(50 mg、0.20 mmol)、続いてHATU(1.1当量、0.22 mmol、84.48 mg)、2-ピロリジン-1-イル酢酸(1.1当量、0.22 mmol、28 mg)、DMF(0.5 mL)、及びトリエチルアミン(2当量、0.40 mmol、0.055 mL)を加えた。その反応物に蓋をし、室温で一晩振盪した。翌朝、その反応物を2 mLのDCMで希釈し、1 mLの水で洗浄した。その有機物を真空中で濃縮し、次いで粗製物を逆相HPLCで精製し、実施例166のN-(6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミドを4.5 mg(1H NMR(400 MHz, DMSO) 11.83-11.71(s, 1H), 9.01-8.93(s, 1H), 8.48-8.38(m, 2H), 7.30-7.20(m, 2H), 6.54-6.49(d, J = 11.3 Hz, 1H), 5.69-5.60(s, 2H), 3.51-3.47(s, 2H), 2.81-2.71(m, 4H), 1.93-1.83(m, 4H), LCMS M/Z (M+H) = 367)及び実施例167のN-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-2-(ピロリジン-1-イル)アセトアミド(1H NMR(400 MHz, DMSO) 9.97-9.91(s, 1H), 8.44-8.41(s, 1H), 8.37-8.33(d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.31-8.26(s, 1H), 8.21-8.07(m, 3H), 8.07-7.99(s, 1H), 7.91-7.86(d, J = 11.1 Hz, 1H) 2.6-2.59(m, 4H), 1.83-1.76(m, 4H). LCMS M/Z (M+H) = 367)を3 mg得た。

30

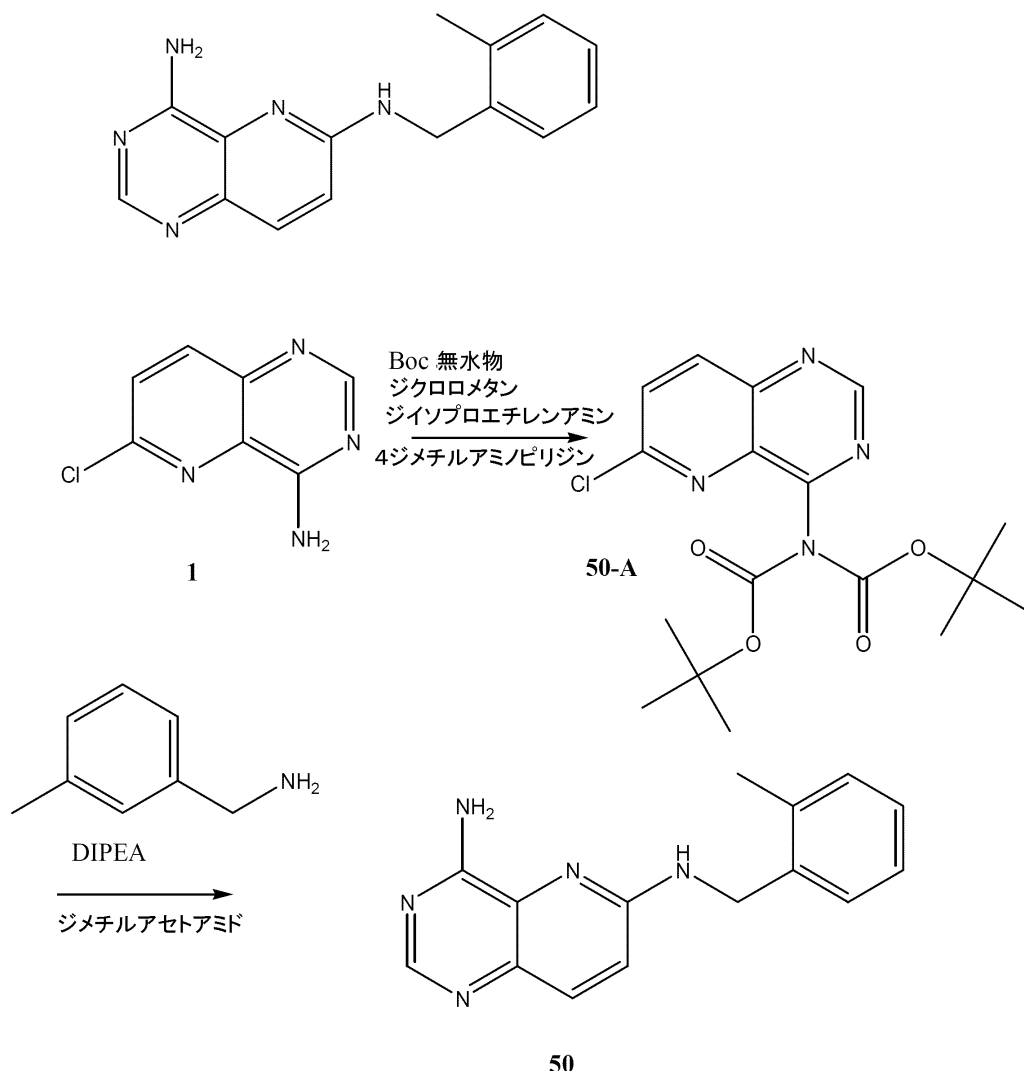
40

【0246】

実施例 50

N6-(2-メチルベンジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン

50



工程 1 : N - tert - ブトキシカルボニル - N - (6 - クロロピリド [3 , 2 - d]

ピリミジン - 4 - イル) カルバミン酸 tert - ブチル (50 - A)
 丸底フラスコに、6 - クロロピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン 1 (5 .
 00 g、27 . 7 mmol)、続いて Boc 無水物 (2 . 1 当量、58 . 1 mmol、1
 2 . 6 g)、ジクロロメタン (200 mL)、ジイソプロピルエチルアミン (3 当量、8
 3 . 1 mmol、10 . 8 g) 及び触媒として 4 - ジメチルアミノピリジン (0 . 05 当
 量、1 . 38 mmol、173 mg) を加えた。その反応物を 40 °C で一晩撹拌した。次
 いで、反応物を濃縮した。粗生成物をフラッシュクロマトグラフィー (15 - 50 % E
 A : ヘプタン) により精製し、6 . 74 g の生成物を得た。LCMS M / Z (M + H)
 = 381

【 0247 】

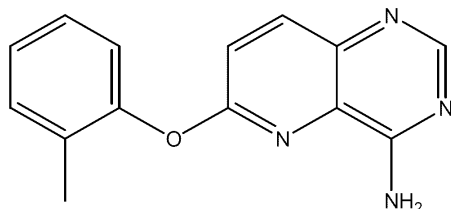
工程 2 : N 6 - (2 - メチルベンジル) ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 , 6 -
 ジアミン (50)

マイクロ波バイアルに、N - tert - ブトキシカルボニル - N - (6 - クロロピリド
 [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - イル) カルバミン酸 tert - ブチル 50 - A (0 .
 20 mmol、76 mg)、続いて 3 - メチルベンジルアミン (2 当量、0 . 4 mmol
 、48 mg)、DIPEA (3 当量、0 . 6 mmol、78 mg) 及びジメチルアセトア
 ミド (0 . 5 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、マイクロ波照射下 30 分間 130
 °C で撹拌した。次いで、その反応物を 8 mL バイアルに移し、GeneVac を用いて濃縮
 した。その粗製物に、ジクロロメタン (0 . 25 mL)、続いてトリフルオロ酢酸 (0 .
 5 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、室温で 1 時間振盪した。次いで、反応物を濃縮

し、逆相HPLCでその粗製物を精製し、生成物を11mg得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 8.16-8.11 (s, 1H), 7.69-7.62 (d, $J = 9.1\text{ Hz}$, 1H), 7.53-7.46 (t, $J = 5.5\text{ Hz}$, 1H), 7.40-7.33 (m, 1H), 7.22-7.11 (m, 3H), 7.11-7.07 (d, $J = 9.1\text{ Hz}$, 1H), 4.70-4.62 (d, $J = 5.5\text{ Hz}$, 2H), 2.37-2.33 (s, 3H). LCMS M/Z ($M+H$) = 266.

【0248】

実施例 5 1



10

8 mL スクリューキャップバイアルに、N-tert-ブトキシカルボニル-N-(6-クロロピリド[3,2-d]ピリミジン-4-イル)カルバミン酸tert-ブチル 50-A (0.20 mmol, 76 mg)、続いて2-メチルフェノール (2当量、0.40 mmol, 43 mg)、炭酸カリウム (2当量、0.40 mmol, 55 mg)、及びジメチルアセトアミド (0.4 mL) 並びに4-ジメチルアミノピリジン (0.05 当量、0.01 mmol, 1 mg) を加えた。その反応物に蓋をし、80 で2時間振盪した。その反応物を濾過し、GeneVacを用いて濃縮した。粗製物をジクロロメタン (0.25 mL) 中、続いてトリフルオロ酢酸 (0.5 mL) 中に溶解した。その反応物に蓋をし、一時間振盪し、次いで濃縮した。粗製物を逆相HPLCで精製し、生成物を27 mg得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 8.40-8.33 (s, 1H) 8.17-8.11 (d, $J = 9.0\text{ Hz}$, 1H), 7.44-7.35 (dd, $J = 13.1, 8.3\text{ Hz}$, 2H), 7.32-7.26 (m, 1H), 7.26-7.17 (m, 2H), 2.17-2.13 (s, 3H). LCMS M/Z ($M+H$) = 253.

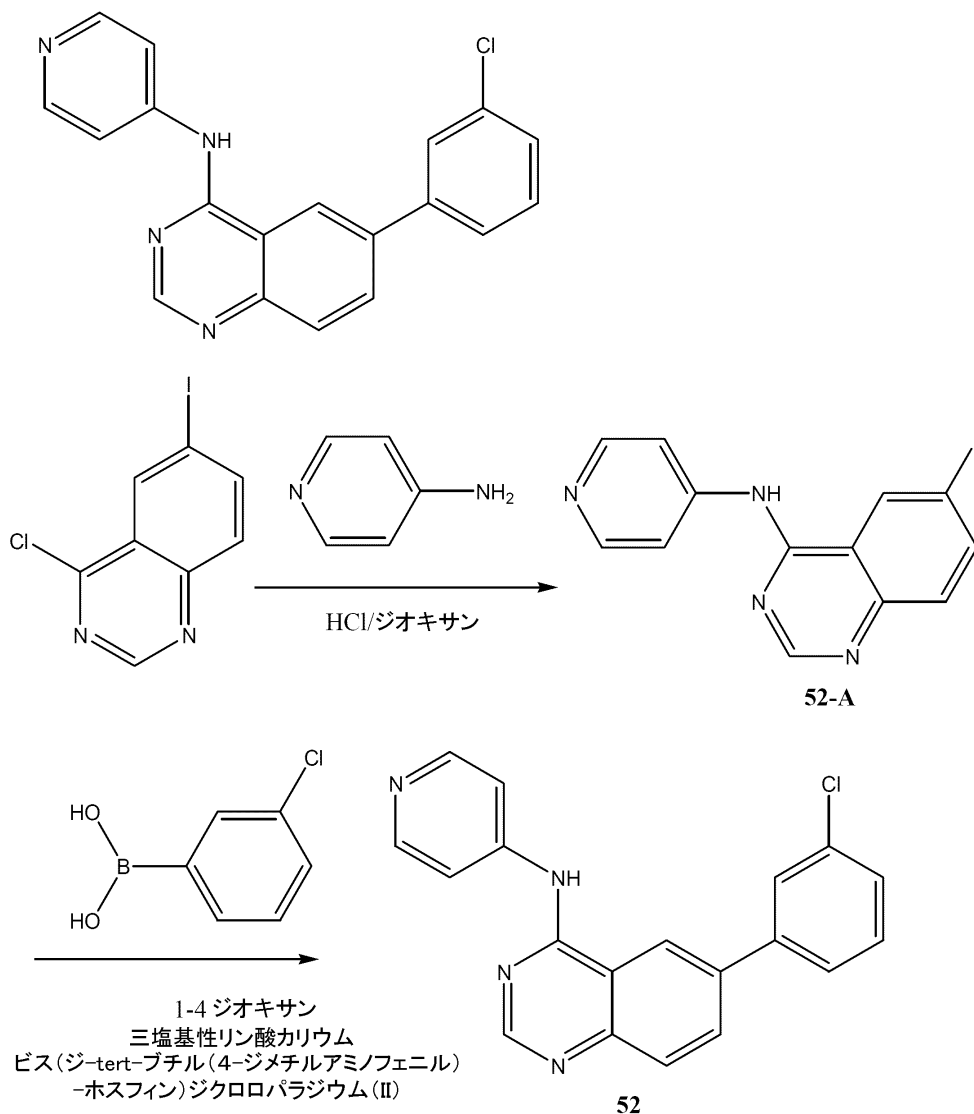
20

【0249】

実施例 5 2

6-(3-クロロフェニル)-N-(ピリジン-4-イル)キナゾリン-4-アミン

30



【0250】

工程1： 6-ヨード-N-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン 52-A

バイアルに、4-クロロ-6-ヨード-キナゾリン(100mg、0.34mmol、市販品)、ピリジン-4-アミン(3当量、1.03mmol、97.19mg、市販品)及び4M HCl/ジオキサンを2滴加えた。固体が溶けるまで反応バイアルを加熱した。得られた溶液のLCMS分析により、完全な生成物形成が示された。該生成物を冷却し、再凝固させた。その固体をジクロロメタン水中に懸濁し、濾過によって回収した。95mgの6-ヨード-N-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミンを橙色固体として回収し、鈴木工程でそのまま使用した。LCMS M/Z (M+H) = 350。

【0251】

工程2： 6-(3-クロロフェニル)-N-(ピリジン-4-イル)キナゾリン-4-アミン 52

8mLスクリュウキャップバイアルに、6-ヨード-N-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン(95mg、0.2729mmol)、(3-クロロフェニル)ボロン酸(1.2当量、0.33mmol、51.21mg)、1-4ジオキサン(0.8mL)、三塩基性リン酸カリウム(H₂O中2M、3当量、0.82mmol、0.41mL)及びビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)ジクロロパラジウム(II)(0.05当量、0.014mmol、10mg)を加えた。その反応物に蓋をし、60℃で一時間振盪した。反応物を4mLのジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。次いで有機相を希釈した。粗製物を逆相HPLCで精製し、生成物を31mg

10

20

30

40

50

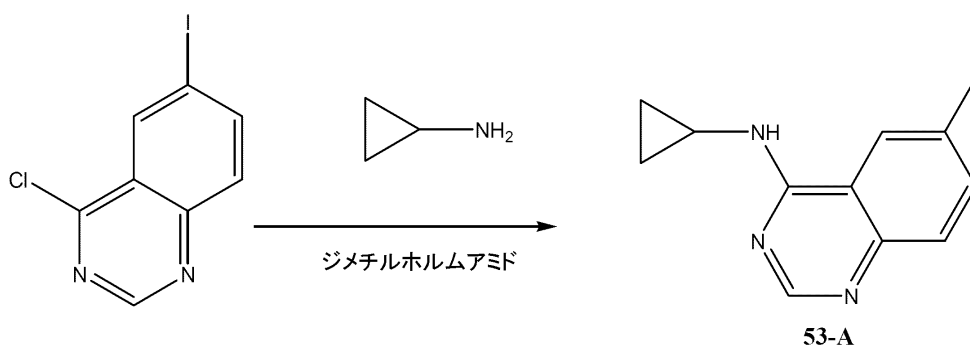
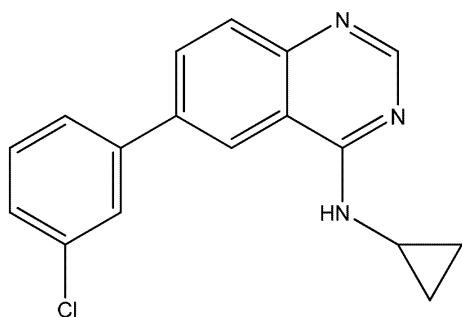
得た。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) 10.22-10.07 (s, 1H), 8.92-8.86 (s, 1H), 8.82-8.75 (s, 1H), 8.56-8.49 (d, $J = 5.4\text{ Hz}$, 2H), 8.31-8.25 (m, 1H), 8.05-7.97 (m, 3H), 7.97-7.91 (d, $J = 8.7\text{ Hz}$, 1H), 7.90-7.84 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, 1H), 7.64-7.57 (t, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.57-7.50 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H). LCMS M/Z ($M+H$) = 333.

【0252】

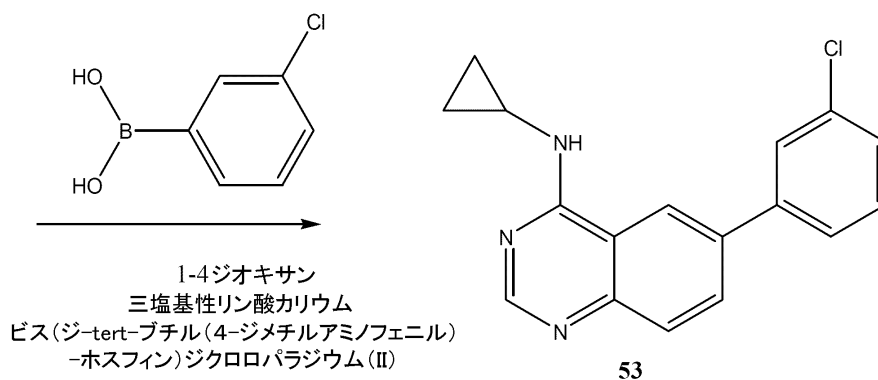
実施例 53

6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピルキナゾリン-4-アミン

10



20



30

工程 1 : N-シクロプロピル-6-ヨード-キナゾリン-4-アミン

8 mL スクリューキャップバイアルに、4-クロロ-6-ヨード-キナゾリン (0.25 mmol, 73 mg)、シクロプロピルアミン (3 当量, 0.75 mmol, 43 mg) 及びジメチルホルムアミド (0.5 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、60 で 3 時間振盪した。次いで、その粗製 N-シクロプロピル-6-ヨード-キナゾリン-4-アミンを室温まで冷却し、GeneVac を使用して濃縮し、次いで鈴木工程で使

LCMS M/Z ($M+H$) = 312.

【0253】

工程 2 : 6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピルキナゾリン-4-アミン

8 mL スクリューキャップバイアルに、N-シクロプロピル-6-ヨード-キナゾリン

40

50

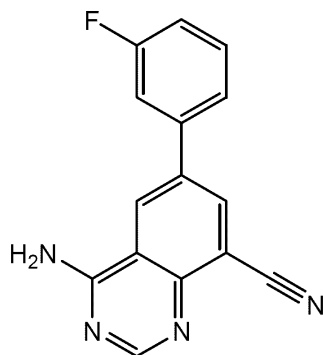
- 4 - アミン (0 . 2 5 m m o l 、 7 8 m g) 、 (3 - クロロフェニル) ボロン酸 (1 . 2 当量、 0 . 3 0 m m o l 、 4 7 m g) 、 1 - 4 ジオキサン (0 . 6 m L) 、 三塩基性リン酸カリウム、 (H 2 O 中 2 M 、 3 当量、 0 . 7 5 m m o l 、 0 . 0 . 3 8 m L) 及びビス (ジ - t e r t - ブチル (4 - ジメチルアミノフェニル) ホスフィン) ジクロロパラジウム (I I) (0 . 0 5 当量、 0 . 0 1 3 m m o l 、 9 m g) を加えた。その反応物に蓋をし、 6 0 で一時間振盪した。反応物を室温まで冷却し、各相を分離した。次いで有機相を濃縮した。粗製物を逆相 H P L C で精製し、生成物を 3 5 m g 得た。 $^1\text{H NMR}$ (4 0 0 M H z , D M S O) 8 . 6 0 - 8 . 4 9 (m , 2 H) , 8 . 4 4 - 8 . 3 5 (s , 1 H) , 8 . 1 8 - 8 . 0 5 (d , J = 8 . 7 , 1 H) , 7 . 9 3 - 7 . 8 7 (s , 1 H) , 7 . 8 4 - 7 . 7 1 (m , 2 H) , 7 . 6 2 - 7 . 5 1 (t , J = 7 . 9 H z , 1 H) , 7 . 5 1 - 7 . 4 3 (d , J = 8 . 4 H z , 1 H) , 3 . 1 2 - 2 . 9 8 (m , 1 H) , 0 . 9 0 - 0 . 7 8 (m , 2 H) , 0 . 7 2 - 0 . 6 4 (m , 2 H) . L C M S M / Z (M + H) = 2 9 6 .

10

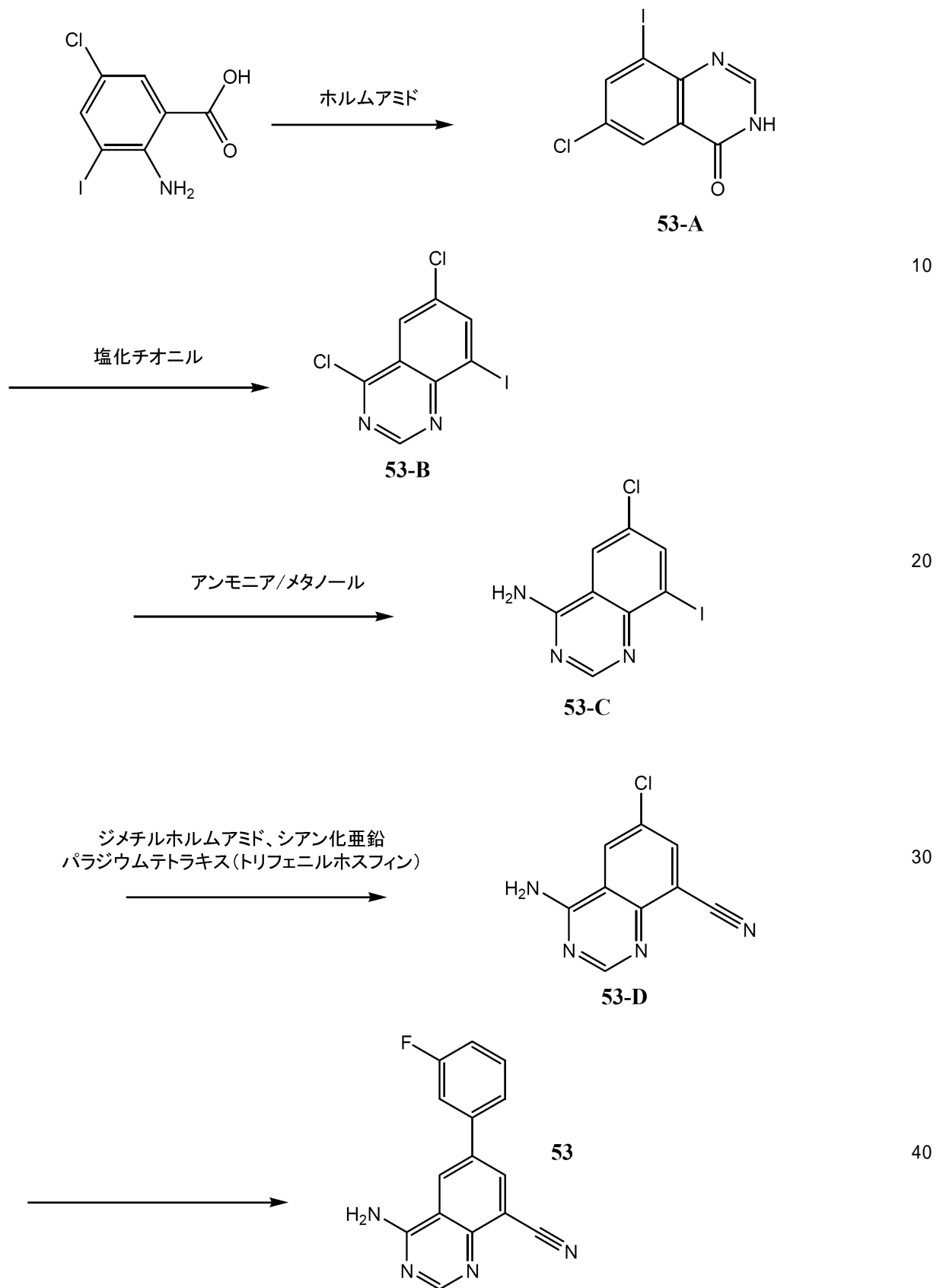
【 0 2 5 4 】

実施例 5 4

4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボニトリル



20



工程 1 : 6 - クロロ - 8 - ヨード - 3 H - キナゾリン - 4 - オン 53 - A

丸底フラスコにホルムアミド (4 当量、13.5 mmol、605 mg) 及び 2 - アミノ - 5 - クロロ - 3 - ヨード - 安息香酸 (1000 mg、3.4 mmol) を加えた。その反応物に蓋をし、130 で 72 時間振盪した。反応物を室温で冷却し、次いで沈殿物

を濾過により回収し、水で3回洗浄した。その沈殿物を真空下で乾燥させ、881 mgの6-クロロ-8-ヨード-3H-キナゾリン-4-オンを紫色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 12.66-12.49 (s, 1H), 8.40-8.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.24-8.21 (s, 1H), 8.09-8.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H). LCMS M/Z (M+H) = 307.

【0255】

工程2: 4,6-ジクロロ-8-ヨード-キナゾリン 53-B

丸底フラスコに、6-クロロ-8-ヨード-3H-キナゾリン-4-オン (1000 mg、3.3 mmol) 及び塩化チオニル (50 mL) を加えた。次いでDMF (0.1 mL) を加え、反応物を2時間還流撹拌した。その反応物を室温に冷却し、次いで回転式蒸発装置を使用して濃縮した。次いで生成物をDCMと2回共沸させ、次いで真空中で乾燥させ、4,6-ジクロロ-8-ヨード-キナゾリンを得、直ちに次の工程に使用した。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 9.24-9.20 (s, 1H), 8.77-8.73 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.36-8.31 (d, J = 2.2 Hz, 1H).

【0256】

工程3: 6-クロロ-8-ヨード-キナゾリン-4-アミン 53-C

4,6-ジクロロ-8-ヨード-キナゾリン (1.00 g、3.08 mmol) に、2.4 mLの7Nアンモニア/メタノール溶液を加えた。その混合物に蓋をし、室温で一晩振盪した。次いで反応物を回転式蒸発装置を使って濃縮し、生成物を白色固体として得た。該生成物をフラッシュカラム (2.5-10% メタノール:ジクロロメタン) で精製し、450 mgの6-クロロ-8-ヨード-キナゾリン-4-アミンを得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.51-8.45 (s, 1H), 8.45-8.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.41-8.35 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.12-7.92 (bs, 2H). LCMS M/Z (M+H) = 306.

【0257】

工程4: 4-アミノ-6-クロロ-キナゾリン-8-カルボニトリル 53-D

8 mLスクリュウキャップバイアルに、6-クロロ-8-ヨード-キナゾリン-4-アミン (450 mg、1.47 mmol)、ジメチルホルムアミド (2 mL)、シアン化亜鉛 (0.65 当量、1.0 mmol、115 mg) 及びパラジウムテトラキス (トリフェニルホスフィン) (palladium tetrakis(triphenylphosphine)) (0.1 当量、0.15 mmol、179 mg) を加えた。その反応物に蓋をし、110 °Cで一晩振盪した。反応物を室温に冷却し、3 mLのジクロロメタンで希釈し、水2 mLを加えた。続いて沈殿物を濾過により回収し、水、次いでジクロロメタンで洗浄し、240 mgの4-アミノ-6-クロロ-キナゾリン-8-カルボニトリルを淡黄色固体として得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.72-8.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.54-8.50 (s, 1H), 8.50-8.46 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.29-8.22 (bs, 2H). LCMS M/Z (M+H) = 205.

【0258】

工程5: 4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボニトリル 53

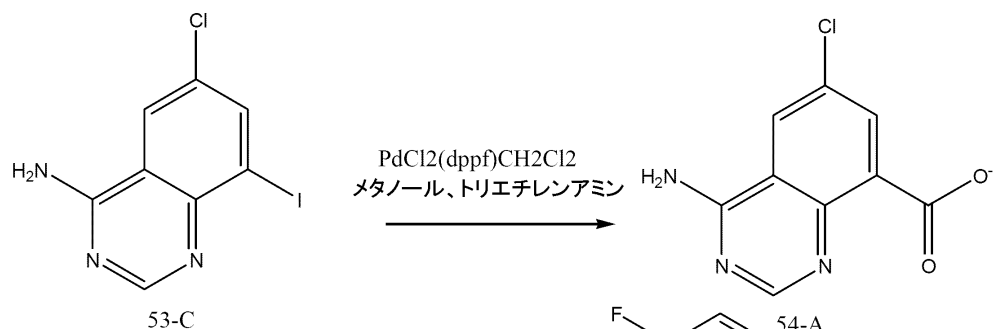
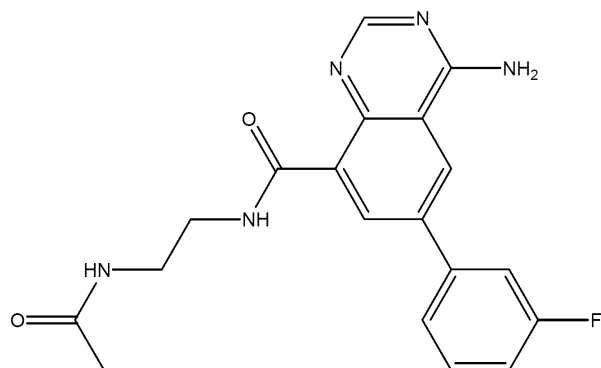
8 mLバイアルに、4-アミノ-6-クロロ-キナゾリン-8-カルボニトリル (100 mg、0.49 mmol)、続いて (3-フルオロフェニル) ボロン酸 (2 当量、1.0 mmol、0.13676 g)、三塩基性リン酸カリウム (水中2 M、4 当量、2.0 mmol、1 mL)、ビス (ジ-tert-ブチル (4-ジメチルアミノフェニル) ホスフィン) ジクロロパラジウム (II) (0.05 当量、0.024 mmol、17 mg) 及びジオキサン (2 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、100 °Cで2時間振盪した。反応物を室温に冷却し、次いで酢酸エチル4 mL及び水3 mLで希釈した。得られた沈殿物を濾過により回収し、72 mgの目的生成物を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.94-8.89 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.77-8.72 (d

, $J = 1.4 \text{ Hz}$, 1 H), $8.55 - 8.50 (\text{s}, 1 \text{ H})$, $8.43 - 8.13 (\text{s}, 2 \text{ H})$, $7.83 - 7.74 (\text{t}, J = 8.5 \text{ Hz}, 2 \text{ H})$, $7.63 - 7.55 (\text{dd}, J = 14.5, 8.0 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$, $7.33 - 7.25 (\text{dd}, J = 12.5, 4.5 \text{ Hz}, 1 \text{ H})$. LCMS $M/Z (M+H) = 265$.

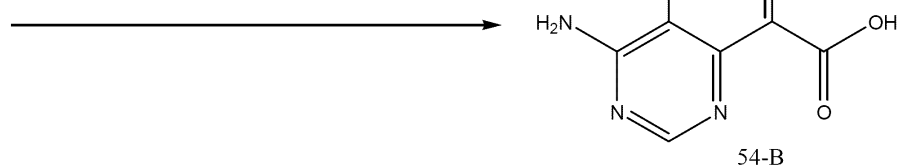
【0259】

実施例 55

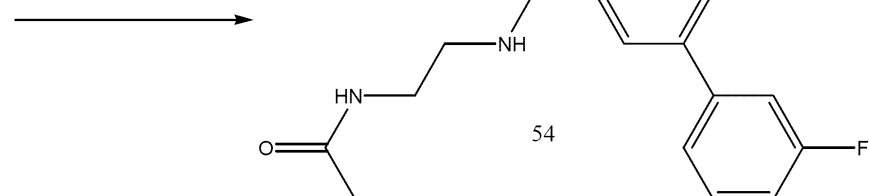
N-(2-アセトアミドエチル)-4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボキサミド



3-フルオロフェニル)ボロン酸、ジオキサン
ビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)
ジクロロパラジウム(II)
三塩基性リン酸カリウム



N-(2-アミノエチル)アセトアミド
HATU
ジメチルホルムアミド
トリエチレンアミン



工程 1 : 4-アミノ-6-クロロ-キナゾリン-8-カルボキシレート 54-A

50 mL 丸底フラスコに、6 - クロロ - 8 - ヨード - キナゾリン - 4 - アミン 53 - C (250 mg、0.81833 mmol)、PdCl₂(dppf)CH₂Cl₂ (0.1 当量、0.08 mmol、66 mg)、メタノール (1 mL) 及びトリエチルアミン (3 当量、2.46 mmol、0.3459 mL) を加えた。その反応物を真空パージし、1 気圧の一酸化炭素でバックフィルした。3 回パージを繰り返し、次いで反応物を 40 で 4 時間撹拌した。その反応物を濃縮した。その反応を 1 g、1.55 g、1.55 g 及び 0.5 g のスケールで、反応温度は室温から 40 で、上記の通り 4 回繰り返した。その反応物を混ぜ合わせ、濃縮し、次いで酢酸エチルと水とに分配した。固体を濾過で取り除き、濾液相を分離した。有機物を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製物をフラッシュクロマトグラフィー (0 - 10%、メタノール：ジクロロメタン) で精製し、640 mg の 4 - アミノ - 6 - クロロ - キナゾリン - 8 - カルボキシレートを得た。LCMS M/Z (M+H) = 265.

【0260】

工程 2： 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボン酸 54 - B

20 mL スクリューキャップバイアルに、4 - アミノ - 6 - クロロ - キナゾリン - 8 - カルボン酸メチル (640 mg、1.8 mmol)、(3 - フルオロフェニル) ボロン酸 (2 当量、3.6 mmol、0.49753 g)、ジオキサン (10 mL)、ビス (ジ - tert - ブチル (4 - ジメチルアミノフェニル) ホスフィン) ジクロロパラジウム (II) (0.05 当量、0.09 mmol、0.062945 g) 及び三塩基性リン酸カリウム (水中 2 M、4 当量、7.2 mmol、3.6 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、100 で 4 時間振盪した。LCMS 分析により、完全な鈴木カップリング及びケン化エステルが示された。その反応物を室温に冷却し、水と酢酸エチルとに分配した。有機物を更に 2 回水で抽出した。混ぜ合わせた水性物を濃縮 HCl で pH 2 まで酸化させた。得られた沈殿物を濾過により回収し、350 mg の 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボン酸を純度 ~ 85% で得た。生成物をそのままアミド形成で用いた。LCMS M/Z (M+H) = 284.

【0261】

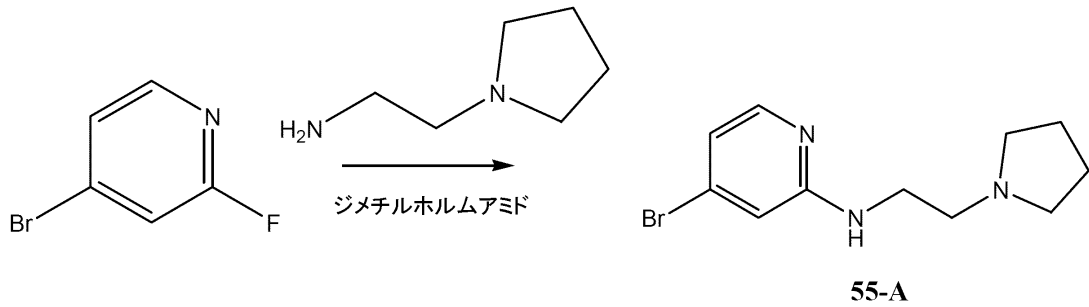
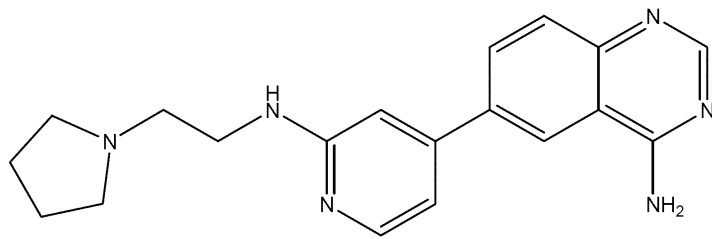
工程 3： N - (2 - アセトアミドエチル) - 4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボキサミド 54

4 mL のスクリューキャップバイアルに、4 - アミノ - 6 - (3 - フルオロフェニル) キナゾリン - 8 - カルボン酸 (0.10 mmol、28 mg)、続いて N - (2 - アミノエチル) アセトアミド (2 当量、0.20 mmol、20 mg)、HATU (1.1 当量、0.11 mmol、43 mg)、ジメチルホルムアミド (0.5 mL)、次いでトリエチルアミン (3 当量、0.30 mmol、0.042 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、50 で 4 時間振盪した。その反応物を室温に冷却し、2.5 mL のジクロロメタンで希釈し、水 1 mL で洗浄した。有機物を濃縮し、次いで粗製物を逆相 HPLC で精製し、目的生成物を 6 mg 得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 11.17 - 11.07 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.89 - 8.75 (m, 2H), 8.54 - 8.50 (s, 1H), 8.44 - 8.06 (m, 2H), 8.06 - 7.99 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.75 - 7.64 (m, 2H), 7.64 - 7.53 (m, 1H), 7.35 - 7.22 (m, 1H), 3.53 - 3.44 (m, 2H), 3.32 - 3.26 (m, 2H), 1.85 - 1.82 (s, 3H). LCMS M/Z (M+H) = 368.

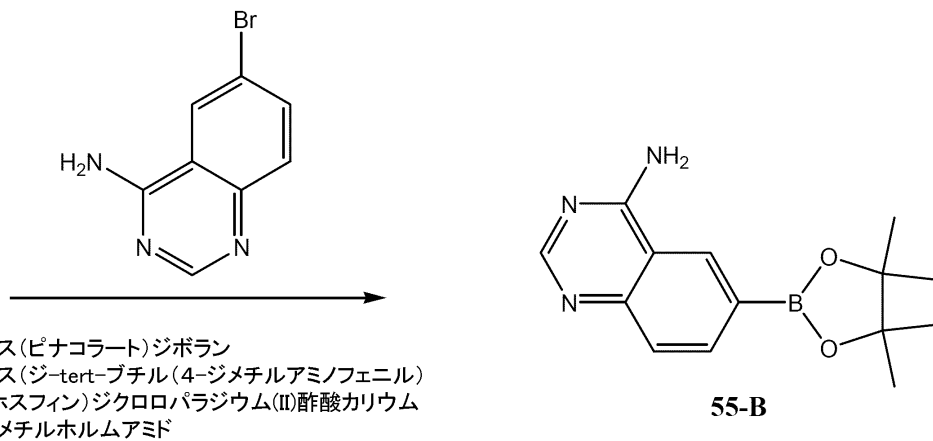
【0262】

実施例 56

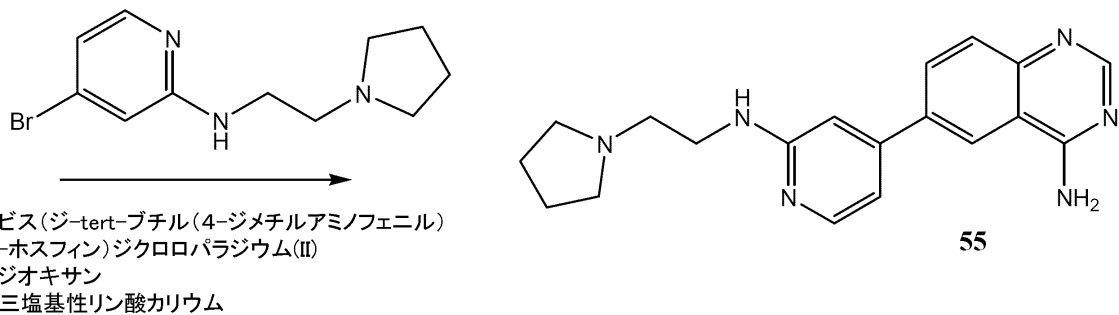
6 - (2 - (2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチルアミノ) ピリジン - 4 - イル) キナゾリン - 4 - アミン



10



20



30

工程 1 : 4 - ブロモ - N - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル) ピリジン - 2 - アミン 55 - A

4 mL スクリューキャップバイアルに、4 - ブロモ - 2 - フルオロ - ピリジン (100 mg、0.57 mmol)、2 - ピロリジン - 1 - イルエチレンアミン (1.1 当量、0.63 mmol、71 mg) 及びジメチルホルムアミド (0.25 mL) を加えた。その反応物に蓋をし、100 で 3 時間振盪した。TLC 分析により、出発物質の非存在及び新スポットが示された。反応物を濃縮し、4 - ブロモ - N - (2 - ピロリジン - 1 - イルエチル) ピリジン - 2 - アミンをそのまま鈴木クロスカップリング工程で用いた。

【 0263 】

工程 2 : 6 - (4,4,5,5 - テトラメチル - 1,3,2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) キナゾリン - 4 - アミン 55 - B

40 mL スクリューキャップバイアルに 6 - ブロモキナゾリン - 4 - アミン (1000 mg、4.5 mmol)、ビス (ピナコラート) ジボロン (2 当量、8.9 mmol、2

40

50

390 mg)、ビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)ジクロロパラジウム(II)(0.05当量、0.22 mmol、158 mg)、酢酸カリウム(3当量、13.4 mmol、2.00 mol/L、6.69 mL)、及びジメチルホルムアミド(12 mL、153 mmol、11300 mg)を加えた。その反応物に蓋をし、90 で一晩振盪した。その反応物を室温に冷却し、水と酢酸エチルとに分配した。固体を濾別した(パラジウム⁺ 副生成物)。各相を分離させた。有機物を硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮し、6-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)キナゾリン-4-アミンを得た。ボロン酸エステルは潜在的に不安定なため、そのままクロスカップリング工程で使用した。

【0264】

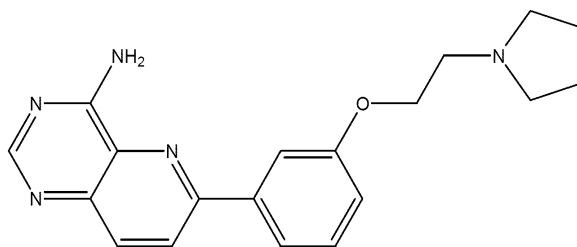
工程3: 6-(2-(2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)ピリジン-4-イル)キナゾリン-4-アミン 55

8 mL スクリューキャップバイアルに、6-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)キナゾリン-4-アミン(26 mg、0.096 mmol、26 mg)、続いて4-ブromo-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)ピリジン-2-アミン(2当量、0.19 mmol、52 mg)、ビス(ジ-tert-ブチル(4-ジメチルアミノフェニル)ホスフィン)ジクロロパラジウム(II)(0.05当量、0.005 mmol、4 mg)、ジオキサン(0.4 mL)及び三塩基性リン酸カリウム(水中2 M、4当量、0.38 mmol、0.19 mL)を加えた。その反応物に蓋をし、100 で1時間振盪した。次いで、その反応物を室温に冷却し、抽出した。その水溶液をジクロロメタンで更に抽出し、ジオキサン抽出液と合わせ、濃縮した。その粗製物を逆相HPLCで精製し、目的生成物を5 mg 得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO) 8.62-8.56(s, 1H), 8.42-8.38(s, 1H), 8.32-8.16(m, 2H), 8.11-8.02(m, 2H), 7.77-7.72(d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.98-6.92(d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.90-6.84(s, 1H), 6.53-6.44(t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.49-3.40(t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.73-2.65(t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.64-2.55(m, 4H), 1.80-1.63(m, 4H). LCMS M/Z (M+H) = 335.

【0265】

実施例 57

6-(3-(2-(ピロリジン-1-イル)エトキシ)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン



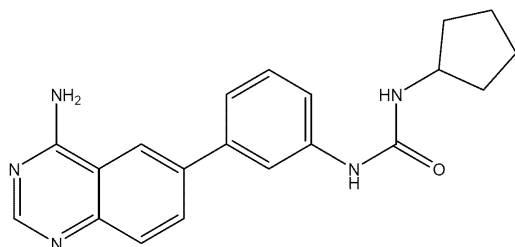
4 mL スクリューキャップバイアルに、3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)フェノール(100 mg、0.32 mmol)、続いて1-(2-クロロエチル)ピロリジン塩酸塩(CAS番号 7050-67-1)(1.1当量、0.35 mmol、59 mg)、炭酸セシウム(5当量、1.57 mmol、513 mg)及びジメチルホルムアミド(0.6 mL)を加えた。その反応物に蓋をし、80 で一晩振盪した。反応物を室温に冷却し、ジクロロメタンで希釈し、水で洗浄した。有機層を濃縮し、次いで逆相HPLCで精製し、目的生成物を16 mg 得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO) 8.48-8.39(m, 2H), 8.15-8.08(m, 2H),

8.00-7.89 (m, 3H), 7.47-7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.03 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 4.27-4.18 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.90-2.81 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.59-2.53 (m, 4H), 1.76-1.66 (m, 4H). LCMS M/Z (M+H) = 336.

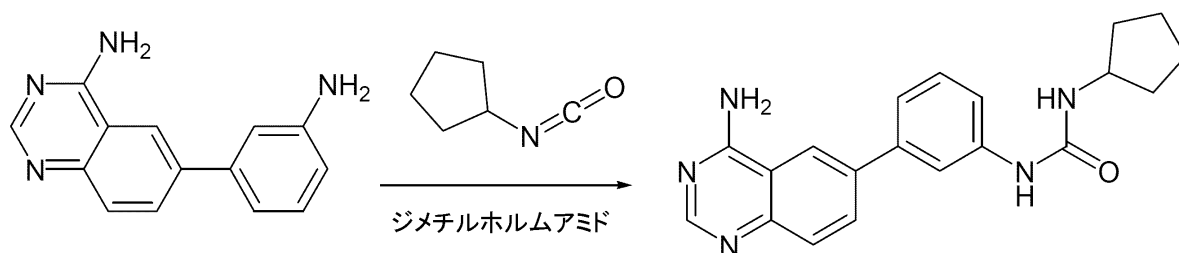
【0266】

実施例 58

1 - (3 - (4 - アミノキナゾリン - 6 - イル)フェニル) - 3 - シクロペンチル尿素



10



20

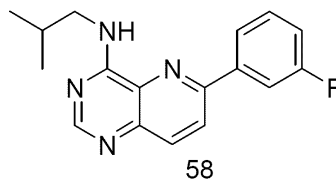
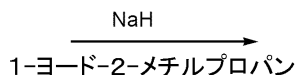
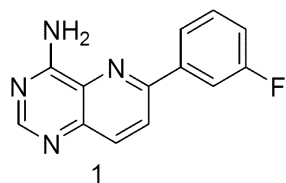
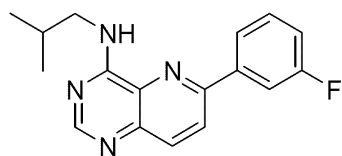
4 mL スクリューキャップバイアルに、6 - (3 - アミノフェニル)キナゾリン - 4 - アミン (35 mg、0.15 mmol)、続いてジメチルホルムアミド (0.5 mL) 及びイソシアナートシクロペンタン (1.1 当量、0.16 mmol、18 mg) を加えた。反応物を一晩室温で攪拌した。翌朝、粗製反応混合物をそのまま逆相 HPLC で精製し、19 mg の目的生成物を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO) 8.51-8.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.45-8.40 (s, 1H), 8.40-8.37 (s, 1H), 8.03-7.95 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.95-7.76 (s, 2H), 7.76-7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.43-7.28 (m, 3H), 6.33-6.20 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.04-3.90 (dd, J = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.93-1.80 (m, 2H), 1.74-1.46 (m, 4H), 1.46-1.32 (m, 2H). LCMS M/Z (M+H) = 348.

30

【0267】

実施例 59

6 - (3 - フルオロフェニル) - N - イソブチルピリド [3, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



10

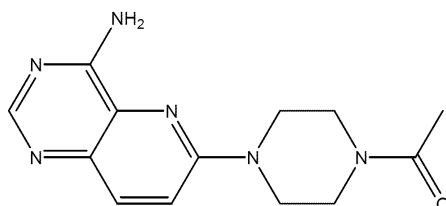
アミン 1 (50 mg、0.21 mmol) を水素化ナトリウム 60% 鉱油中分散液 (13 mg、0.31 mmol) 及びヨードエタン (57 mg、0.31 mmol) で処理し、6-(3-フルオロフェニル)-N-イソブチルピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミンを得た。LC/MS (ESI+) : m/z 297 (M+H) . 1H NMR (400 MHz, DMSO) 8.73 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 8.40 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 14.3, 7.9 Hz, 1H), 7.34 (td, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 3.45 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.12 (dp, J = 13.5, 6.8 Hz, 1H) 0.96 (d, J = 6.7 Hz, 6H) .

20

【0268】

実施例 60

1-[4-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタノン



30

8 mL スクリューキャップバイアル中の 1-[4-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタノン (1.5 当量、0.3 mmol、38 mg) に、6-クロロピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン (0.2 mmol、36 mg)、DMA; 0.25 mL 及びトリエチルアミン (3 当量、0.6 mmol、0.084 mL) を加えた。

反応物に蓋をし、100 で一晩振盪した。翌朝その反応物を室温に冷却し、水とジクロロメタンとに分配した。有機物を GeneVac を使用して濃縮し、次いで逆相 HPLC で精製し、目的生成物を 6 mg 得た。1H NMR (400 MHz, DMSO) 8.22-8.15 (s, 1H), 7.85-7.78 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.51-7.45 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.45-7.26 (bs, 2H), 3.82-3.74 (m, 2H), 3.74-3.67 (m, 2H), 3.63-3.49 (m, 4H), 2.09-2.01 (s, 3H) . LCMS M/Z (M+H) = 273 .

40

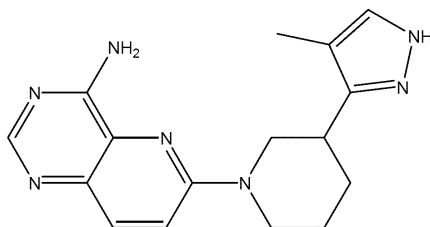
【0269】

実施例 61

6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3

50

, 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン

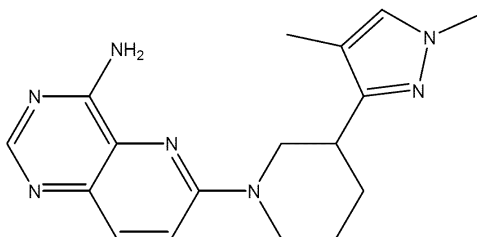


ラセミ体 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル]
 ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミンを実施例 4 2 に例示した通り 7 5 m g スケ
 ールで合成した。生成物をキラル H P L C で精製し、ピーク 1 を 3 5 m g (^1H N M R (400MHz , D M S O) 1 2 . 4 9 - 1 2 . 1 4 (m , 1 H) , 8 . 2 2 - 8 . 1 0 (s , 1 H) , 7 . 8 4 - 7 . 7 1 (d , $J = 9 . 3\text{Hz}$, 1 H) , 7 . 5 6 - 7 . 4 7 (d , $J = 9 . 4\text{Hz}$, 1 H) , 7 . 4 3 - 7 . 1 6 (b s , 2 H) , 4 . 7 5 - 4 . 5 1 (m , 2 H) , 3 . 0 8 - 2 . 8 8 (m , 2 H) , 2 . 8 8 - 2 . 6 8 (s , 1 H) , 1 . 9 7 - 1 . 7 3 (m , 3 H) , 1 . 6 7 - 1 . 5 0 (m , 1 H) . L C M S M/Z ($M+H$) 3 1 0) 、及びピーク 2 を 3 3 m g (^1H N M R (400MHz , D M S O) 1 2 . 4 9 - 1 2 . 1 4 m , 1 H) , 8 . 2 2 - 8 . 1 0 (s , 1 H) , 7 . 8 4 - 7 . 7 1 (d , $J = 9 . 3\text{Hz}$, 1 H) , 7 . 5 6 - 7 . 4 7 (d , $J = 9 . 4\text{Hz}$, 1 H) , 7 . 4 3 - 7 . 1 6 (b s , 2 H) , 4 . 7 5 - 4 . 5 1 (m , 2 H) , 3 . 0 8 - 2 . 8 8 (m , 2 H) , 2 . 8 8 - 2 . 6 8 (s , 1 H) , 1 . 9 7 - 1 . 7 3 (m , 3 H) , 1 . 6 7 - 1 . 5 0 (m , 1 H) . L C M S M/Z ($M+H$) 3 1 0) 得た。

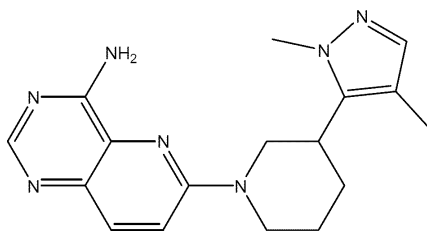
【 0 2 7 0 】

実施例 6 2 及び 6 3

6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) ピペリジン - 1 - イル)
 ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



6 - (3 - (1 , 4 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) ピペリジン - 1 - イル)
 ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン



8 m L スクリューキャップバイアルに、 + / - 6 - [3 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 1 - ピペリジル] ピリド [3 , 2 - d] ピリミジン - 4 - アミン (1 7 2 m g 、 0 . 5 6 m m o l) 及び D M F (2 m L) を加えた。次いで、水素化ナトリウム (油中 6 0 % 、 1 . 3 当量、 0 . 7 3 m m o l 、 6 0 重量 % 、 2 9 m g) を徐々に加え

た。次いで反応物に緩く蓋をし、15分間振盪した。次いでヨードメタン(1.1当量、0.61mmol、86.80mg)を加えた。その反応物に蓋をし、室温で一晩振盪した。翌朝、その反応物をDCMで希釈し、水で洗浄した。水性物をDCMで2回抽出し、次いで有機物を合わせ、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物を逆相HPLCで精製した。次いでジアステレオマーの混合物をSCFキラルクロマトグラフィーで分離した。4つ全てのジアステレオマーを分離した。

6-(3-(1,4-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン、ピーク1、9mg、¹H NMR(400MHz, DMSO) 8.18-8.14(s, 1H), 7.79-7.73(d, J=9.3Hz, 1H), 7.52-7.43(d, J=9.4Hz, 1H), 7.39-7.33(s, 1H), 4.74-4.64(d, J=12.9Hz, 1H), 4.64-4.51(d, J=12.6Hz, 1H), 3.76-3.70(s, 3H), 3.07-2.86(m, 2H), 2.79-2.66(m, 1H), 2.02-1.98(s, 3H), 1.98-1.90(d, J=10.1Hz, 1H), 1.86-1.73(m, 2H), 1.64-1.52(m, 1H). LCMS M/Z(M+H)=324.

10

6-(3-(1,4-ジメチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン、ピーク2、10mg、¹H NMR(400MHz, DMSO) 8.18-8.14(s, 1H), 7.79-7.73(d, J=9.3Hz, 1H), 7.52-7.43(d, J=9.4Hz, 1H), 7.39-7.33(s, 1H), 4.74-4.64(d, J=12.9Hz, 1H), 4.64-4.51(d, J=12.6Hz, 1H), 3.76-3.70(s, 3H), 3.07-2.86(m, 2H), 2.79-2.66(m, 1H), 2.02-1.98(s, 3H), 1.98-1.90(d, J=10.1Hz, 1H), 1.86-1.73(m, 2H), 1.64-1.52(m, 1H). LCMS M/Z(M+H)=324.

20

6-(3-(1,4-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン、ピーク1、4mg、¹H NMR(400MHz, DMSO) 8.17-8.14(s, 1H), 7.81-7.74(d, J=9.3Hz, 1H), 7.57-7.51(d, J=9.4Hz, 1H), 7.44-7.27(bs, 2H), 7.14-7.10(s, 1H), 4.79-4.68(d, J=12.4Hz, 1H), 4.64-4.55(d, J=12.9Hz, 1H), 3.79-3.75(s, 3H), 3.19-3.07(t, J=12.3Hz, 1H), 3.07-2.88(m, 2H), 2.14-2.10(s, 3H), 2.10-1.95(m, 1H), 1.95-1.86(m, 1H), 1.86-1.75(m, 1H), 1.65-1.48(m, 1H). LCMS M/Z(M+H)=324

30

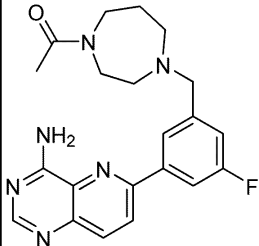
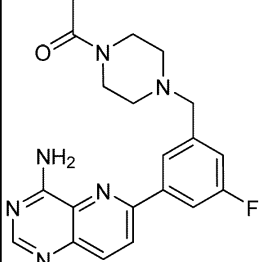
【0271】

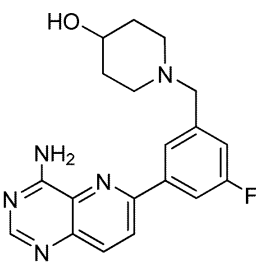
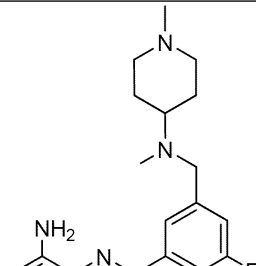
実施例219、6-(3-(1,4-ジメチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピペリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン、ピーク2、4mg、¹H NMR(400MHz, DMSO) 8.17-8.14(s, 1H), 7.81-7.74(d, J=9.3Hz, 1H), 7.57-7.51(d, J=9.4Hz, 1H), 7.44-7.27(bs, 2H), 7.14-7.10(s, 1H), 4.79-4.68(d, J=12.4Hz, 1H), 4.64-4.55(d, J=12.9Hz, 1H), 3.79-3.75(s, 3H), 3.19-3.07(t, J=12.3Hz, 1H), 3.07-2.88(m, 2H), 2.14-2.10(s, 3H), 2.10-1.95(m, 1H), 1.95-1.86(m, 1H), 1.86-1.75(m, 1H), 1.65-1.48(m, 1H). LCMS M/Z(M+H)=324.

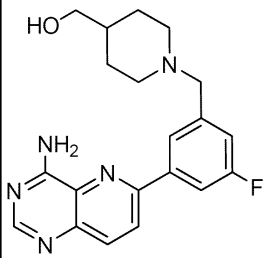
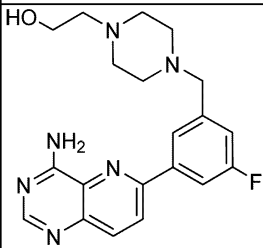
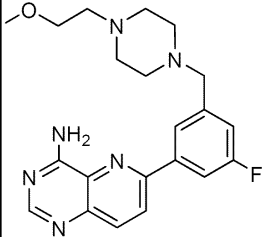
40

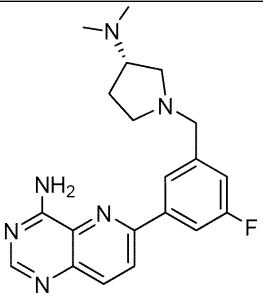
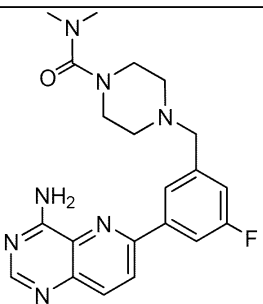
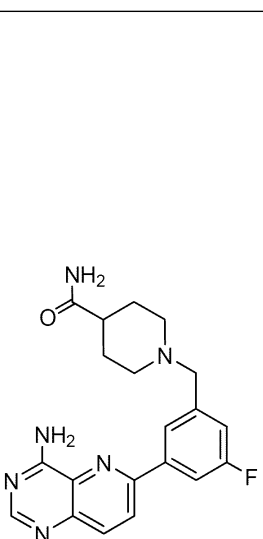
【0272】

実施例64から368の下記の化合物が、本明細書に記載の一般的方法又は当該技術分野で周知の方法により調製された。

実施例 #	一般的方法	構造／名称	IUPAC名	分離 収率	LCMS R _T (mi n), M+ H ⁺ 方式	¹ H NMR(ppm)
64	E		1-(4-(3-(4-(2-アミノピリジン[3, 2-d]エリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-1, 4-ジメチルピペリン-1-イル)エタノン	35%	0. 830 395. 0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, Methanol-d ₄) δ 8. 41 (s, 1H), 8. 36 (d, J = 8. 0 Hz, 1H), 8. 12 (d, J = 8. 0 Hz, 1H), 8. 07 (d, J = 8. 0 Hz, 1H), 7. 98 (d, J = 8. 0 Hz, 1H), 7. 27 - 7. 24 (m, 1H), 3. 79 (d, J = 8. 0 Hz, 2H), 3. 68 - 3. 62 (m, 4H), 2. 83 - 2. 81 (m, 1H), 2. 78 - 2. 70 (m, 3H), 2. 13 (d, J = 8. 0 Hz, 3H), 1. 97 - 1. 89 (m, 2H).
65	E		1-(4-(3-(4-(2-アミノピリジン[3, 2-d]エリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-1, 4-ジメチルピペリン-1-イル)エタノン	43%	0. 829 381. 1 0-60A B	／

66	E		1-(3-(4-(4- ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.46–8.42 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.27 – 8.25 (m, 2H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.10 (s, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.54 (m, 1H), 3.59 (s, 1H), 3.50 (m, 1H), 2.73 – 2.70 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.71 (m, 2H), 1.44 – 1.42 (m, 2H).	23%
67	E		6-(3-(4-(4-(dimethylamino)-2-fluorophenyl)-6-yl)-5-fluoropyrimidin-2-amine	16%

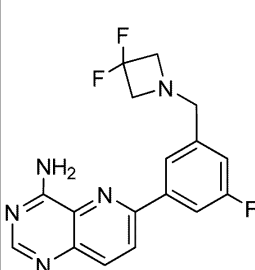
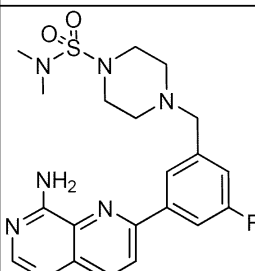
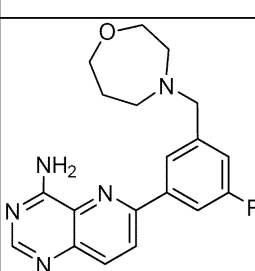
68	E		(1-(3-(4-アミノピリジン-2-イル)エニル)-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペリジン-4-イル)メタノール	33%	0.842 368.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.4 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 3.25 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 2.85 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 1.96 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 1.64 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 1.4 - 1.3 (m, 1H), 1.18 - 1.15 (m, 2H).	10
69	E		2-(4-(3-(4-アミノピリジン-2-イル)エニル)-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジン-1-イル)エタノール	44%	0.864 383.0 0-60A B	✓	30
70	E		6-(3-フルオロ-5-(4-(2-メキシエチル)ピペラジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリジン[3,2-d]エニル)-4-アミノ	33%	0.883 397.0 0-60A B	✓	40

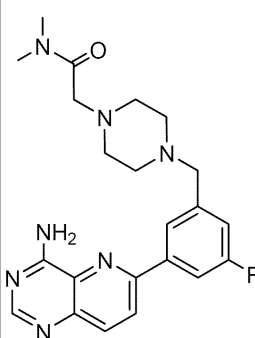
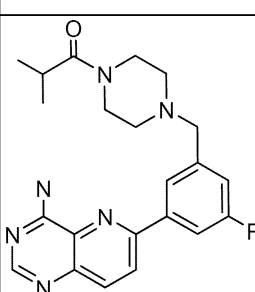
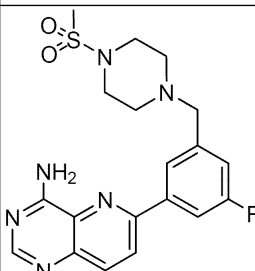
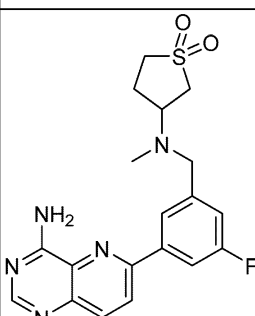
71	E		(S)-6-(3-((3-(2-アミノキノズリン-6-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピロリジン-4-イル)ピロリジン	28%	0.817 367.0 0-60A B	/
72	E		4-(3-(4-アミノピロリジン[3,2-d]ピリジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-N,N-ジメチルピペラジン-1-カルボキサミド	31%	0.861 410.1 0-60A B	/
73	E		1-(3-(4-アミノピロリジン[3,2-d]ピリジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)ピペラジン-4-カルボキサミド	57%	0.818 381.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.30 - 8.25 (m, 3H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 3.61 (m, 2H), 2.87 (m, 2H), 2.2 - 1.9 (m, 3H), 1.71 - 1.59 (m, 4H).

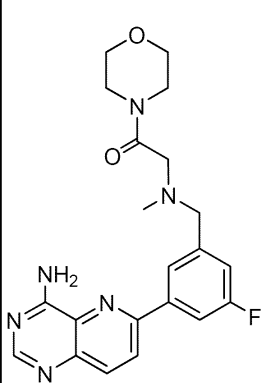
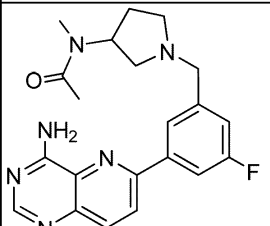
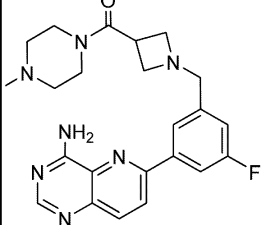
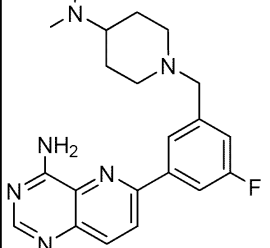
10

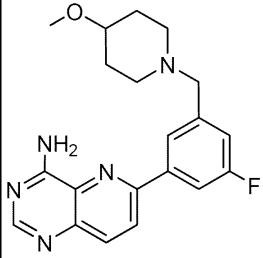
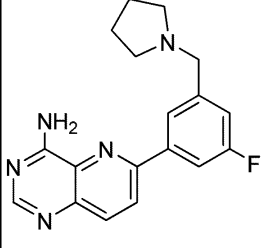
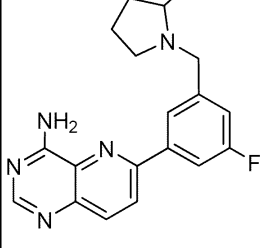
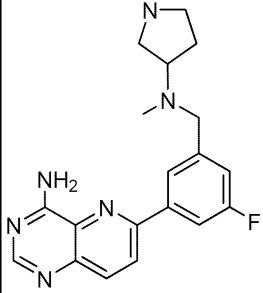
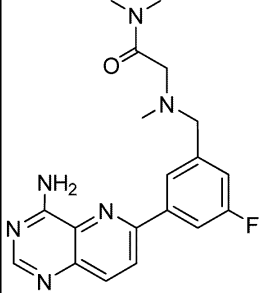
20

30

74	E		6-((3,3-ジフルオロオキサゼン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリジン-2-カルボキシ-4-アミン	36%	0.887 346.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.47 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 2H), 3.68 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 4H).	10
75	E		4-(3-(4-アミロピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N-メチルピラジミン-2-カルボキシ-5-アミン	63%	0.896 446.1 0-60A B	/	20
76	E		6-(3-(1,4-オキサゼン-4-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリジン-2-カルボキシ-4-アミン	41%	0.839 353.9 0-60A B	/	30

77	E		2-(4-(3-(4-アミノピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジ-1-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド	55%	0.881 424.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.29 – 8.25 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.12 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 3.61 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 3.01 (m, 3H), 2.80 (s, 3H), 2.46 (m, 8H).	10
78	E		1-(4-(3-(4-アミノピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)ピペラジ-1-イル)-2-メチルプロパノ-1-オン	46%	0.875 409.1 0-60A B	/	20
79	E		6-(3-フルオロ-5-((4-(メチルホニル)ピペラジ-1-イル)メチル)フェニル)ピリジン-2-イル)ピリジン-4-アミン	71%	0.854 416.9 0-60A B	/	30
80	E		6-(3-フルオロ-5-((4-(メチル(1,1-ジオキソ-2-チオラビロチオフェン-3-イル)アミル)メチル)フェニル)ピリジン-2-イル)ピリジン-4-アミン	36%	0.971 402.0 0-30A B	/	40

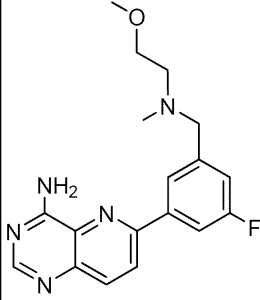
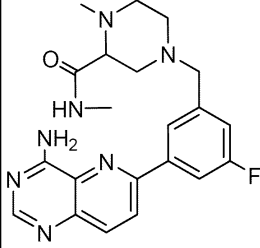
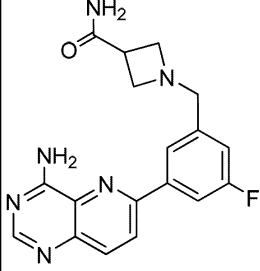
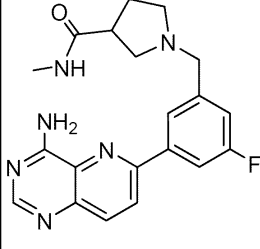
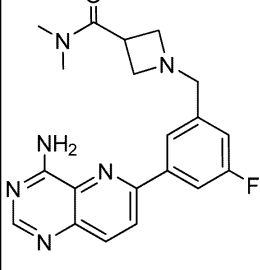
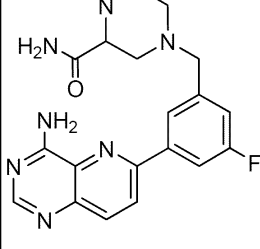
81	E		2-((3-(4-アミノピリジン-2-イル)-5-フルオロベンジル)メチル)アミノ-1-モルホリノエタン	38%	0. 863 411. 1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8. 46 - 8. 42 (m, 2 H), 8. 29 (d, <i>J</i> = 8. 0 Hz, 1H), 8. 22 (s, 1H), 8. 16 - 8. 14 (m, 2 H), 8. 01 (s, 1H), 7. 25 (d, <i>J</i> = 8. 0 Hz, 1H), 3. 70 (s, 2H), 3. 56 (m, 6 H), 3. 45 - 3. 44 (m, 2 H), 3. 31 (m, 2H), 2. 22 (s, 3H).	10
82	E		N-(1-(3-(4-アミノピリジン-2-イル)-5-フルオロベンジル)エチル)-3-イル)-N-メチルアセチルアミン	47%	0. 869 395. 1 0-60A B	✓	20
83	E		(1-(3-(4-アミノピリジン-2-イル)-5-フルオロベンジル)アセチル)-3-イル)-N-メチルアセチルアミン	35%	0. 783 436. 1 0-60A B	✓	30
84	E		6-(3-(4-(メチルアミノ)ピリジン-1-イル)メチル)-5-フルオロピリジン-2-イル)ピリジン	23%	0. 781 381. 0 0-60A B	✓	40

85	E		6-((3-フルオロ-5-((4-アミノ-2-ピリジン-1-イル)メチル)フェニル)エニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	30%	0. 880 368. 1 0-60A B	/
86	E		6-((3-フルオロ-5-(ピロリジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	8%	0. 844 323. 9 0-60A B	/
87	E		6-((3-((3, 3-ジフルオロプロセチジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2%	0. 882 337. 9 0-60A B	/
88	E		6-((3-フルオロ-5-((メチル(1-メチルピロリジン-3-イル)アミル)メチル)フェニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	7%	0. 823 367. 1 0-60A B	/
89	E		2-((3-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)(メチル)アミル)-N, N-ジメチルアセトアミド	37%	0. 859 369. 1 0-60A B	/

10

20

30

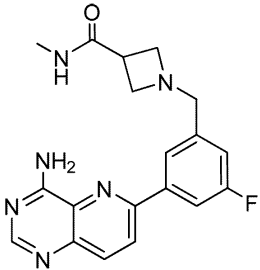
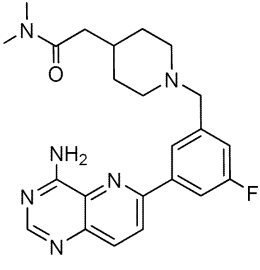
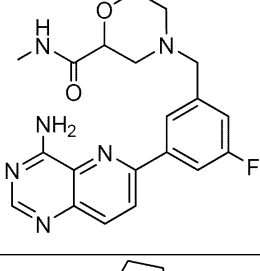
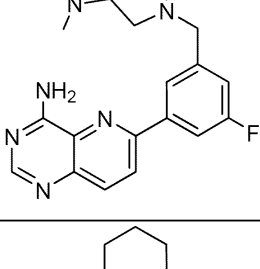
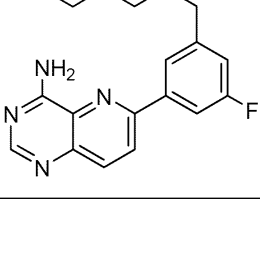
90	E		6-(3-フルオロ-5-(((2-メキソエチル)メチル)アミル)フェニル)ピリジン-2-イルミジン-4-アミン	31%	0.862 342.0 0-60A B	/
91	E		4-(3-(4-アミル)ピリジン-2-イル)ピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N,1-ジメチルピペラジンを-2-カルボキサミド	36%	0.895 410.0 0-60A B	/
92	E		1-(3-(4-アミル)ピリジン-2-イル)ピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)アセチル-3-カルボキサミド	25%	0.803 352.9 0-60A B	/
93	E		1-(3-(4-アミル)ピリジン-2-イル)ピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N-メチルピペラジンを-3-カルボキサミド	16%	0.849 381.1 0-60A B	/
94	E		1-(3-(4-アミル)ピリジン-2-イル)ピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-N,N-ジメチルアセチル-3-カルボキサミド	29%	0.854 381.0 0-60A B	/
95	E		4-(3-(4-アミル)ピリジン-2-イル)ピリジン-6-イル)-5-フルオロベンジル)-1-メチルピペラジンを-2-カルボキサミド	8%	0.876 418.0 0-60A B	/

10

20

30

40

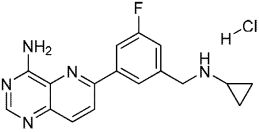
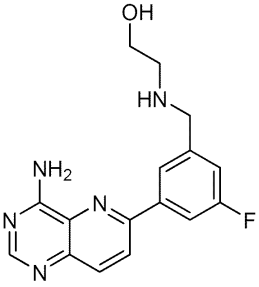
96	E		1-(3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-N-メチルアゼチジン-3-カルボキサミド	22%	0.837 366.9 0-60A B	/
97	E		2-(1-(3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)エチル)-4-イル)-N,N-ジメチルアゼチジン-2-イル	17%	0.887 445.1 0-60A B	/
98	E		4-(3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)-N-メチルモルホリン-2-イル)-カルボキサミド	45%	0.836 397.1 0-60A B	/
99	E		6-(3-(3-(3-メチルアゼチジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)エチル)-3,2-d]ピリミジン-4-イル	25%	0.799 367.1 0-60A B	/
100	E		(1-(3-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)エチル)-3-イル)メタノール	24%	0.848 368.0 0-60A B	/

10

20

30

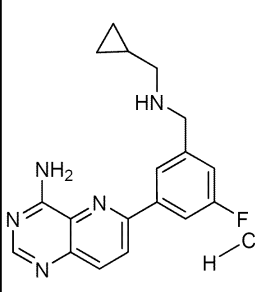
30

105E		6-((3-((4-クロロフェニル)メチル)アミノ)-5-フルオロフェニル)ピリジン-2-カルボキシ-4-アミド塩酸塩	18%	0.870 310.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.19 (d, <i>J</i> = 15.2 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.96-7.84 (m, 6H), 7.72 (s, 1H), 7.00 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 3.57 (3, 2H), 1.82-1.77 (m, 1H), 0.11-0.014 (m, 4H).
106E		2-((3-((4-フルオロフェニル)メチル)アミノ)-6-ヒドロキシフェニル)-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-カルボキシ-アミド塩酸塩	6.6%	0.836 313.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.89 (s, 1H), 9.52 (s, 2H), 8.83 (s, 1H), 8.73 - 8.70 (m, 2H), 8.51 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.74 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.03 (s, 2H).

10

20

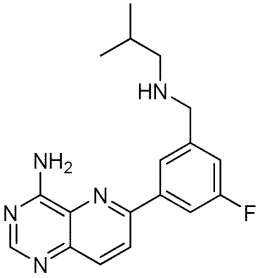
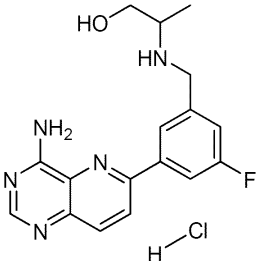
30

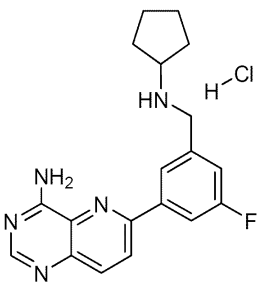
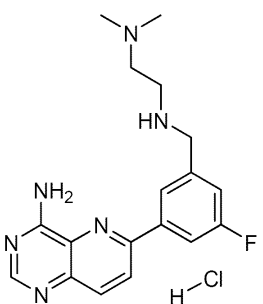
107E		6-((3-((シクロプロピルメチルアミノ)メチル)-5-クロロピリニル)ピリド [3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	11%	0.898 323.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.19 (s, 1H), 10.13 (s, 1H), 9.89 (s, 2H), 8.91 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.79 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.29 (d, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 2.86 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 1.22 - 1.18 (m, 1H), 0.59 (d, <i>J</i> = 12.8 Hz, 2H), 0.42 (dd, <i>J</i> = 10.0, 4.8 Hz, 2H).
------	---	--	-----	------------------------------	--

10

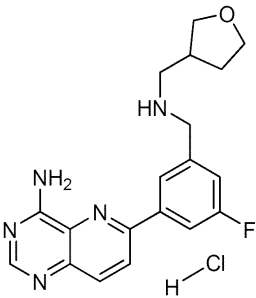
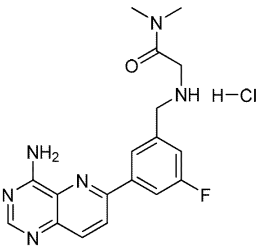
20

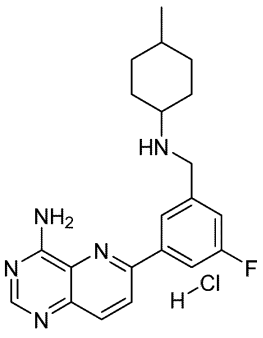
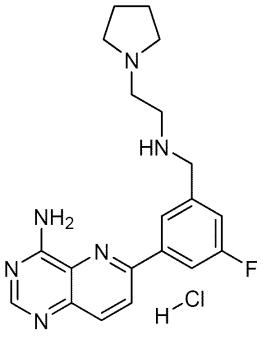
108E		6-((3-(4-(aminomethyl)-2-fluorophenyl)-5-chloropyridin-2-yl)pyrimidin-4-yl)pyridine-3-carbonitrile hydrochloride	12.7%	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.04–9.99 (m, 4 H), 8.83 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.16 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.72 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 2.347–2.270 (m, 2H), 2.190–2.128 (m, 2H), 1.83–1.73 (m, 2H).	10
109E		6-((3-(4-(aminomethyl)-2-fluorophenyl)-5-oxetan-3-yl)pyrimidin-4-yl)pyridine-3-carbonitrile hydrochloride	5.5%	¹ H NMR (400 MHz, Methanol- <i>d</i> ₄) δ 8.74–8.69 (m, 2 H), 8.50 (s, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 10.8 Hz, 1H), 8.31 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 4.96–4.89 (m, 2H), 4.74 (t, <i>J</i> = 4.8 Hz, 2H), 4.59–4.58 (m, 1H), 4.36 (s, 2H), 2.66 (s, 1 H).	30

110E		6-((3-クロロ-5-((4-アミノピリジン-2-イル)メチル)アミノ)フェニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.7%	0.903 326.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.47 – 8.42 (m, 2 H), 8.28 – 8.23 (m, 3H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.06 – 8.02 (m, 1H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.40 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 1.78 – 1.70 (m, 1H), 0.93 – 0.89 (m, 6H).	10
111E		2-((3-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-クロロフェニル)アミノ)プロパン-1-オール塩酸塩	5.2%	0.877 328.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, Methanol- <i>d</i> ₄) δ 8.75 – 8.68 (m, 2 H), 8.47 (s, 1H), 8.38 – 8.29 (m, 2 H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 4.42 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 2H), 4.15 – 4.10 (m, 1H), 3.18 – 3.14 (m, 1H), 2.97 – 2.91 (m, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 3H).	20 30

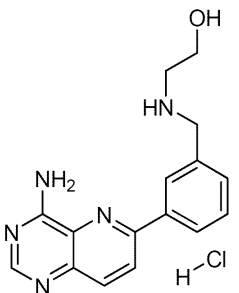
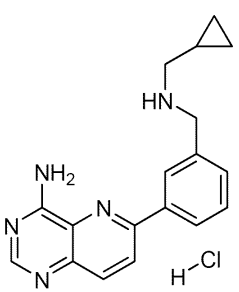
112E		6-((3-((シクロペンチルアミノ)メチル)-5-フェニルピロジエン-2-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	20%	0.926 337.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.04 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 9.76 (s, 2H), 8.89 (d, <i>J</i> = 12.8 Hz, 2H), 8.79 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.51 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 8.41 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.30 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 2.06-1.54 (m, 9H).	10
113E		N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フェニルピロベンジル)-N2, N2-ジメチルエタン-1, 2-ジアミン塩酸塩	20%	0.804 340.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.97 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 10.11 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 2H), 8.87 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.78 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.48-8.44 (m, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.59-3.49 (m, 4H), 2.86 (s, 6H).	30

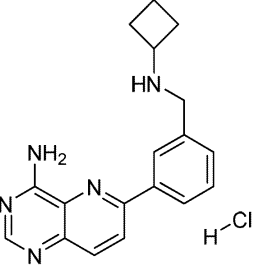
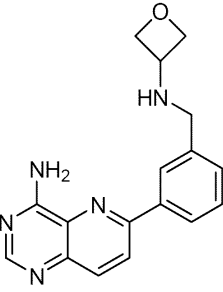
114E		6-((3-フルオロ-5-((3,2-ピリミジン-4-アミノ)メチル)フェニル)ピリド [3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	7%	0.877 312.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.03 (s, 1H), 9.94 (s, 1H), 9.63 (s, 2H), 8.899 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.27 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 2H), 2.58 (m, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H).	10
115E		6-((3-フルオロ-5-((2H-ピロロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)メチル)フ エニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	19%	0.873 353.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.07 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 9.89 (s, 2H), 8.93 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.74 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 8.49 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 2H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 3.96 (m, 2H), 3.29 (m, 2H), 2.51 (m, 1H), 2.12 (m, 2H), 1.84-1.75 (m, 2H).	30

116E		6-((3-クロロ-5-(((テトラヒドロフラン-3-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	9.5%	0.880 353.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, Methanol- <i>d</i> ₄) δ 8.75-8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 8.35-8.30 (m, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.41 (s, 1H), 3.94-3.80 (m, 2H), 3.78-3.74 (m, 1H), 3.61-3.58 (m, 1H), 3.20 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.66 (s, 2H), 2.24-2.18 (m, 1H), 1.83-1.75 (m, 1H).
117E		2-((3-((4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル)アミノ-N,N-ジメチルアセトアミド	10%	0.864 354.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.14 (s, 2H), 9.79 (s, 2H), 8.88 (s, 1H), 8.74 (m, 2H), 8.52-8.46 (m, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.07 (m, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.89 (s, 3H).

118E		6-((3-クロロ-5-((4-メチルピペリジン-1-イル)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン)塩酸塩	20%	1.050 366.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.47 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.329 (s, 1H), 8.23 (s, 2H), 8.05 (m, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.06 (s, 2H), 2.87 (m, 1H), 1.65 (m, 5H), 1.43 (m, 4H), 0.91 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H).	10
119E		6-((3-クロロ-5-((2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン)塩酸塩	10%	0.821 366.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.11 (m, 1H), 10.25 (s, 1H), 9.96 (s, 1H), 8.82 (m, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.38 (s, 1H), 3.63 (m, 3H), 3.45 (m, 3H), 3.07 (m, 2H), 2.00 (m, 4H).	30

120	E	<chem>CN(C)CCNCc1cc(F)c(Cl)ccc1-c2nc3ccn(c3n2)N</chem>	6-((3-(3-(dimethylamino)propyl)-4-aminophenyl)methyl)quinazolin-2-yl fluoride [3, 2-d]pyrimidin-4-amine hydrochloride salt	5. 5%	0. 811 367. 0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, Methanol- <i>d</i> ₄) δ 8. 76-8. 73 (m, 2 H), 8. 36-8. 29 (m, 2H), 7. 54 (d, <i>J</i> = 8. 8 Hz, 1H), 4. 47 (s, 2 H), 3. 72-3. 66 (m, 2H), 3. 23 -3. 13 (m, 2H), 2. 92 (s, 3H), 2. 66 (s, 1 H), 2. 57 (d, <i>J</i> = 14. 4 Hz, 2H), 2. 25 -2. 18 (m, 2 H).
121	E	<chem>C1CC1CNCCc2ccc(Cl)cc2-c3nc4ccn(c4n3)N</chem>	6-((3-(cyclopropylmethyl)phenyl)methyl)quinazolin-2-yl fluoride [3, 2-d]pyrimidin-4-amine hydrochloride salt	80%	0. 854 292. 2 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10. 04 (m, 4H), 9. 09 (s, 1H), 8. 85(s, 1H), 8. 74 (d, <i>J</i> = 8. 8Hz, 1H), 8. 43(m, 2 H), 7. 71 (d, <i>J</i> = 7. 2Hz, 1 H), 7. 60 (m, 1H), 4. 34 (s, 1H), 2. 67 (s, 1H), 1. 03 (m, 2H), 0. 73 (m, 2 H).

122E		2-((3-(4-(2-hydroxyethylamino)phenyl)pyridin-6-yl)amino)benzylamine hydrochloride	30%	0.821 296.2 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.99 (m, 2H), 9.61 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.30 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.00 (m, 2H).	10
123E		6-((3-((cyclopropylmethyl)amino)phenyl)pyridin-4-yl)aniline hydrochloride	32%	0.875 306.3 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.00 (m, 2H), 9.76 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.74 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.63 (m, 2H), 4.28 (m, 2H), 2.86 (m, 2H), 1.20 (m, 2H), 0.59 (m, 2H), 0.43 (m, 2H).	30

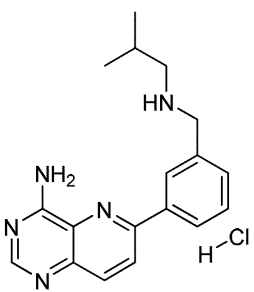
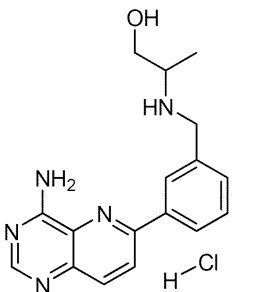
124E			6-((3-((シクロブチルアミノ)メチル)フェニル)ピリジン-2-yl)ピリミジン-4-アミン 塩酸塩	53%	0.879 306.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.00 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 4H), 9.05 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.12 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.71-3.65 (m, 1H), 2.37-3.27 (m, 2H), 2.16-2.12 (m, 2H), 1.83-1.70 (m, 2H).
125E			6-((3-((オキサタン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリジン-2-yl)ピリミジン-4-アミン	11%	0.821 308.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.44 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.45 (m, 2H), 4.56 (m, 2H), 4.32 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 3.92 (s, 1H), 3.74 (s, 1H), 3.01 (m, 1H).

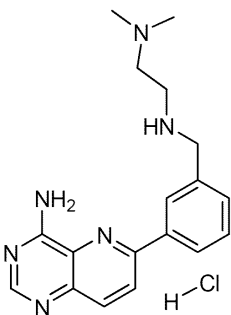
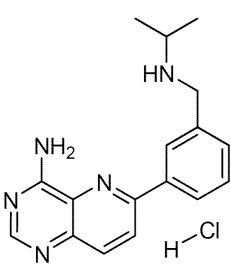
10

20

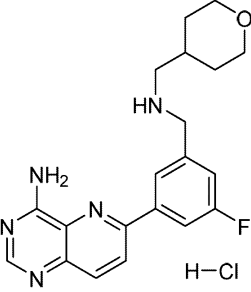
30

40

126E		6-((3-((4-アミノピリジン-2-yl)メチル)フェニル)プロピル)アミン塩酸塩	22%		¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.00 (s, 2H), 9.60 (s, 2H), 9.12 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.72 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.72 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.15 – 2.08 (m, 1H), 0.94 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H).	10 20
127E		2-((3-((4-アミノピリジン-2-yl)メチル)フェニル)プロピル)オール塩酸塩	16%	0.842 310.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.01 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 9.74 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.10 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 2.76 (m, 1H), 1.10 (m, 3H).	30 40

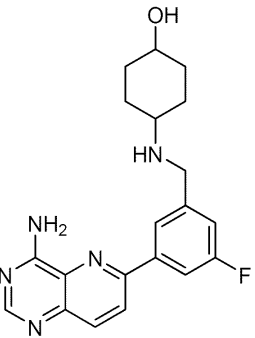
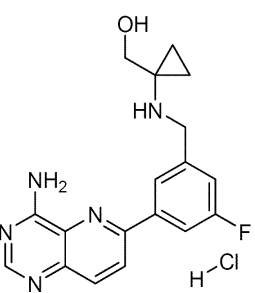
128E			N1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリジン-6-イル)ベンジル)-N2, N2-ジメチルエタン-1, 2-ジアミン塩酸塩	33%	0.796 323.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.02 (s, 1H), 10.24 (s, 2H), 10.17 (s, 1H), 10.09 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.77 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.50 (m, 2H), 2.85 (m, 6H).	10 20
129E			6-(3-((4-(dimethylaminophenyl)methyl)phenyl)pyridin-4-yl)ピリジン-4-アミン塩酸塩	12%	0.871 294.3 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.13 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 9.71 (s, 2H), 9.20 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.77 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.43 (m, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.31 (m, 1H), 1.38 (s, 3H), 1.37 (s, 3H).	30 40

130E		6-((3-((4-(benzylamino)phenyl)pyridin-2-yl)amino)propyl)amine hydrochloride 26%	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.11 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 9.94 (s, 2H), 9.20 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.42 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (m, 1H), 4.29 (m, 2H), 3.93 (m, 2H), 3.30 (m, 3H), 2.12 (m, 2H), 1.84 (m, 2H).	10
131E		6-((3-((4-(benzylamino)phenyl)pyridin-2-yl)amino)propyl)amine hydrochloride 91%	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.09 (m, 2H), 9.86 (m, 2H), 9.17 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (m, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.28 (m, 2H), 3.76 (m, 2H), 3.62 (m, 1H), 2.95 (m, 2H), 2.74 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.68 (m, 1H).	30

132E			6-((3-(4-(2-(4-aminopyridin-2-yl)-2-fluorophenyl)ethylamino)phenyl)propyl)tetrahydro-2H-pyran-2-yl)methylamine hydrochloride	7%	0.883 367.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, Methanol- <i>d</i> ₄) δ 8.75 – 8.72 (m, 2H), 8.64 (s, 1H), 8.37 – 8.36 (m, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 3.96 (dd, <i>J</i> = 14.4 Hz, 2H), 3.48 – 3.41 (m, 2H), 3.05 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 2.66 (s, 1H), 2.16 – 2.11 (m, 1H), 1.77 (dd, <i>J</i> = 14.4, 1.6 Hz, 2H), 1.44 – 1.33 (m, 2H).
------	--	---	--	----	------------------------------	--

10

20

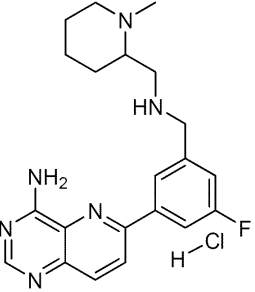
133E			4-((3-(4-aminopyridin-2-yl)-5-fluorophenyl)amino)cyclohexanol	7%	0.861 367.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.85 – 9.81 (m, 1 H), 9.51 (s, 2H), 8.80 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 8.72 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.50 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.10 – 3.02 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.17 (d, <i>J</i> = 12.4 Hz, 2H), 1.90 (d, <i>J</i> = 10 Hz, 2H), 1.57 – 1.48 (m, 2H), 1.22 – 1.14 (m, 2H).	
134E			(1-((3-(4-aminopyridin-2-yl)-5-fluorophenyl)amino)cyclopropyl)methanol hydrochloride	41%	0.863 339.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.04 (m, 2H), 9.92 (m, 2H), 8.84 (m, 2H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.42 (m, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 1.22 (m, 2H), 0.79 (m, 2H).	

10

20

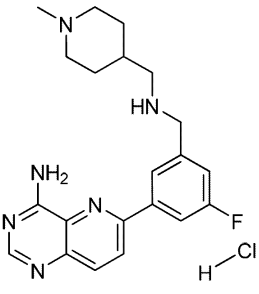
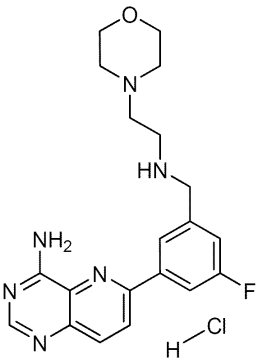
30

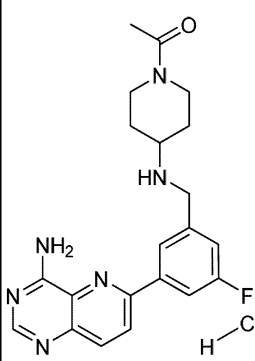
40

135E			(6-(3-クロロ-5-(((1-メチルピペリジン-2-イル)メチルアミノ)メチル)フエニル)ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	21%	0.829 381.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.30 (m, 1H), 10.43 (s, 2H), 10.18 (m, 2H), 8.92 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.79 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.47 (m, 2H), 8.67 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 3.67 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 3.31 (s, 1H), 3.12 (m, 1H), 3.00 (m, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.00 (s, 1H), 1.51 (m, 3H), 1.46 (m, 1H).
------	--	---	---	-----	------------------------------	--

10

20

136E			(6-((3-クロロ-5-(((1-メチルピペリジン-4-イル)メチルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン)塩酸塩	7.2%	0.807 381.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, MeOD- <i>d</i> ₄) δ 8.75-8.71 (m, 3H), 8.33-8.30 (m, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.54 (s, 1H), 3.15-3.04 (m, 3H), 2.86 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 2.27 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 2.18 (s, 1H), 2.14 (s, 1H), 1.69-1.60 (m, 2H).	10 20
137E			6-((3-クロロ-5-(((2-モルホリノエチルアミノ)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン)塩酸塩	12.2%	0.824 382.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.31 (s, 2H), 10.18 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.80 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.47 (t, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.66-3.56 (m, 10H), 3.19 (s, 1H).	30 40

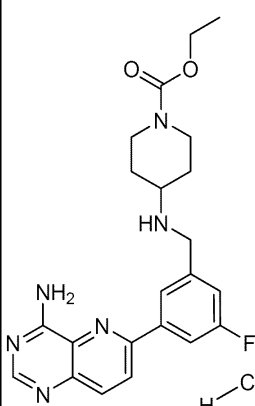
138E		1-(4-(3-(4-aminopyridin-3-yl)-2-dimethylaminopropyl)-5-fluorobenzyl)pyrrolidine-1-carboxylic acid hydrochloride	6.0%	0.866 395.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.17 (s, 1H), 10.12 (s, 1H), 10.00 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 8.95 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.78 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.46-8.40 (m, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 4.43 (d, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 4.30 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 3.91 (d, <i>J</i> = 14.4 Hz, 1H), 3.35-3.32 (m, 1H), 3.04 (t, <i>J</i> = 12.0 Hz, 1H), 2.60-2.57 (m, 1H), 2.19 (m, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.70-1.54 (m, 2H).
------	---	---	------	------------------------------	---

10

20

30

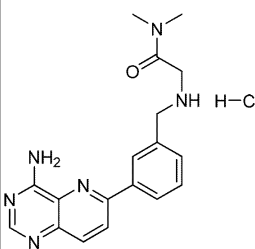
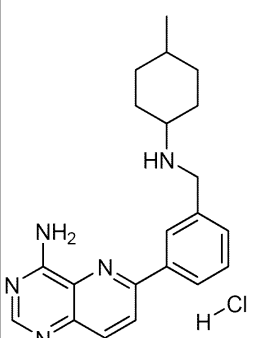
139E		6-((3-(3-(4-(2-aminopyridin-3-yl)-2-fluorophenyl)propyl)azepan-1-yl)propan-1-yl)pyridine-3-carboxamide hydrochloride	53%	0.904 411.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.31 (s, 1H), 10.47 (s, 1H), 10.12 (s, 2H), 8.90 - 8.87 (m, 2H), 8.79 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.48 - 8.43 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.28 - 3.21 (m, 4H), 1.67 (s, 6H).
140E		6-((3-(3-(4-(2-aminopyridin-3-yl)-2-fluorophenyl)propyl)azepan-1-yl)propan-1-yl)pyridine-3-carboxamide hydrochloride	52%	0.821 338.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.25 (s, 2H), 8.88 (s, 1H), 8.79 (m, 3H), 8.45 (m, 2H), 7.61 (m, 1H), 4.70 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.34 (m, 4H), 2.93 (m, 3H).

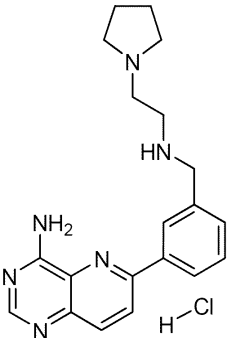
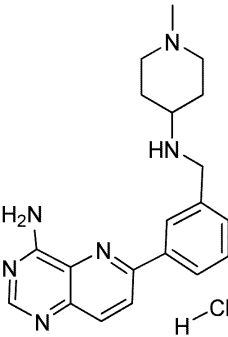
141 E		4-(3-(4-aminopyridin-2-yl)-2-dimethylpiperidin-6-yl)-5-chlorobenzylamine hydrochloride	15.7%	0.942 446.9 (M+N a) 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.05 (s, 1H), 9.99 (s, 1H), 9.93 (s, 2H), 8.92 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.77 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.48 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.07-4.02 (m, 4H), 3.42 (s, 1H), 2.84-2.80 (m, 2H), 2.18 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 2H), 1.68-1.59 (m, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.19 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H).
-------	---	--	-------	--	--

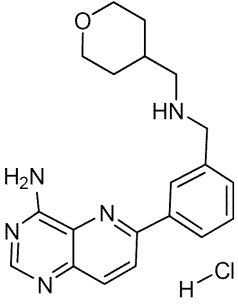
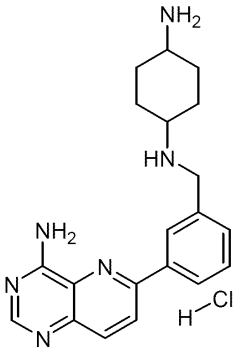
10

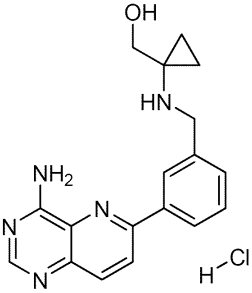
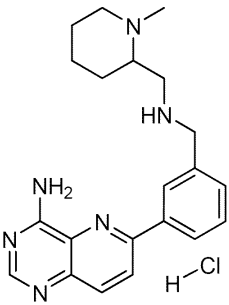
20

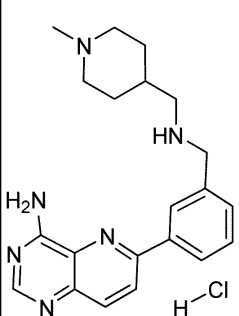
142E		2-((3-(4-((2S,3S)-2-hydroxybutyl)amino)benzyl)phenyl)quinazolin-6-yl)benzylamine hydrochloride	15%	0.842 310.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.01 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 9.74 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.10 (m, 1H), 2.93 (m, 1H), 2.76 (m, 1H), 1.10 (m, 3H).	10 20
143E		2-((3-(4-((1S,2S)-2-cyclopentylmethyl)amino)benzyl)phenyl)quinazolin-6-yl)benzylamine hydrochloride	29%	0.904 320.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.04 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 9.73 (s, 2H), 9.12 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.38 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.48 (m, 1H), 2.03 (m, 2H), 1.80 (m, 4H), 1.54 (m, 2H).	30 40

144E		2-((3-(4-(dimethylamino)pyridin-2-yl)pyrimidin-6-yl)benzyl)acetate hydrochloride	43%	<p>0.852</p> <p>337.0</p> <p>0-60A</p> <p>B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.15 (s, 1H), 10.10 (s, 1H), 9.79 (m, 2H), 9.01 (s, 1H), 8.86 (s, 2H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 4.28 (m, 2H), 4.06 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.88 (s, 3H).	10	20
145E		6-((3-((4-(4-methylpiperidin-1-yl)benzyl)amino)hexyl)aminomethyl)pyrimidin-2-yl)pyrimidin-4-amine hydrochloride	12%	<p>1.038</p> <p>348.0</p> <p>0-60A</p> <p>B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.57 (s, 1H), 8.43 (m, 2H), 8.34 (m, 2H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.55 (m, 2H), 4.07 (s, 2H), 2.89 (s, 1H), 1.69 (m, 5H), 1.44 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 4H), 0.91 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H).	30	

146E		6-((3-((2-(ピロリジン-1-イル)エチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	33%	<p>0.800 348.9 0-60A B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.25 (m, 1H), 10.25 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 9.99 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.75 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.44 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.67 (m, 3H), 3.48 (m, 3H), 3.13 (s, 2H), 2.05 (m, 4H).	10 20
147E		6-((3-((1-メチルピリジン-4-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	36%	<p>0.783 348.9 0-60A B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.59 (m, 1H), 10.10 (s, 4H), 9.14 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.77 (m, 1H), 8.47 (m, 1H), 8.38 (m, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.30 (m, 2H), 3.34 (m, 1H), 3.27 (m, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.73 (m, 2H), 1.20 (m, 2H).	30 40

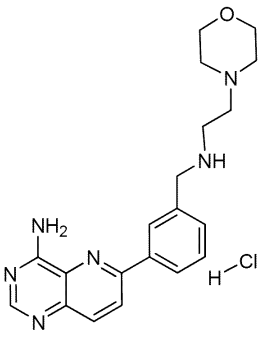
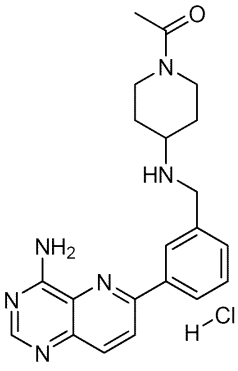
148E		6-((3-((4-(4-aminophenyl)-2-methylpyridin-3-yl)methyl)amino)propyl)amino)-2-methylpyridine-3-carboxylic acid hydrochloride	75%	<p>0.863</p> <p>349.9</p> <p>0-60A</p> <p>B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.11 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 9.78 (s, 2H), 9.17 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.75 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.43 (m, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 4.27 (m, 2H), 3.83 (m, 2H), 3.27 (m, 2H), 2.82 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.73 (m, 2H), 1.20 (m, 2H).	10	20
149E		N1-(3-((4-((4-aminophenyl)-2-methylpyridin-3-yl)methyl)amino)propyl)amino)-2-methylpyridine-3-carboxylic acid hydrochloride	65%	<p>0.846</p> <p>349.9</p> <p>0-60A</p> <p>B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.01 (m, 2H), 9.65 (s, 2H), 9.14 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.75 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.63 (m, 1H), 4.27 (s, 2H), 3.40 (m, 1H), 3.00 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.61 (m, 2H), 1.18 (m, 2H).	30	40

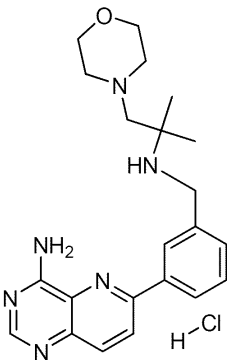
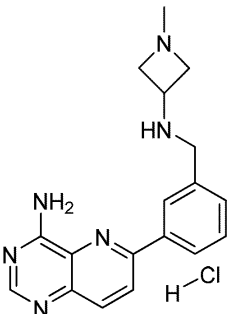
150E		(1-(3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジルアミノ)シクロプロピル)メタノール塩酸塩	26%	0.854 322.1 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.99 (s, 2H), 9.81 (s, 2H), 9.05 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.73 (d, <i>J</i> = 8.4Hz, 1H), 8.43 (d, <i>J</i> = 7.6Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 8.8Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.6Hz, 1H), 7.59 (t, <i>J</i> = 7.6Hz, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 1.20 (m, 2H), 0.78 (m, 2H).	10 20
151E		6-(3-(((1-メチルピペリジン-2-イル)メチルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	33%	0.808 363.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.34 (m, 2H), 10.13 (m, 2H), 10.11 (s, 1H), 9.16 (m, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.87 (d, <i>J</i> = 8.8Hz, 1H), 8.45 (m, 2H), 7.73 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.67 (m, 2H), 3.45 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 2.85 (m, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.00 (m, 1H), 1.75 (m, 3H), 1.43 (m, 1H).	30 40

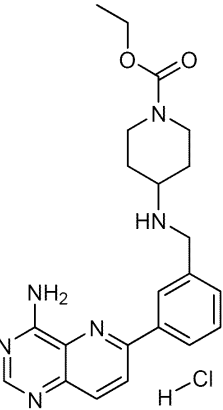
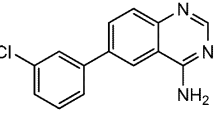
152E		6-((3-(((1-methylpiperidin-4-yl)methyl)amino)methyl)phenyl)quinoline-2-amine hydrochloride	22%	0.800 363.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.84 (m, 1H), 10.15 (s, 1H), 10.11 (s, 1H), 9.99 (s, 2H), 9.24 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.77 (m, 2H), 8.43 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.60 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.27 (m, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.14 (m, 1H), 2.92 (m, 4H), 2.67 (m, 3H), 2.05 (m, 2H), 1.57 (m, 2H).
------	---	--	-----	------------------------------	---

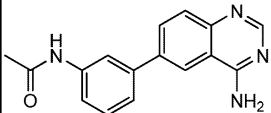
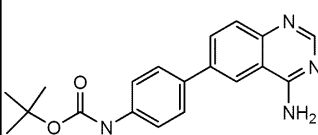
10

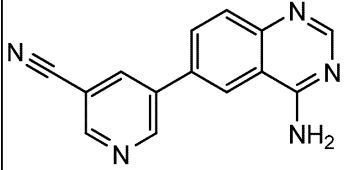
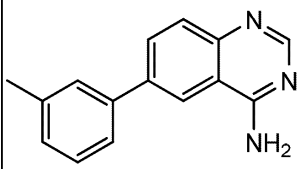
20

153E		6-((3-((2-モルホリノエチルアミノ)メチル)フェニル)ピリジン[3, 2-d]ピリジン-4-アミン)塩酸塩	41%	0.808 365.0 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.53 (m, 1H), 10.28 (s, 2H), 10.16 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.45 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.97 (m, 2H), 3.81 (m, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.57 (s, 4H), 3.17 (m, 2H).	10 20
154E		1-((4-(3-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ベンジル)アミノ)ピペリジン-1-イル)エタノン塩酸塩	16%	0.896 M+Na ⁺ 398.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8.56 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 8.26 (s, 2H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.55 (m, 2H), 4.31 (m, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.63 (m, 1H), 2.03 (m, 5H), 1.41 (m, 1H), 1.32 (m, 1H).	30 40

155E		6-((3-((2-メチル-1-モルホリノプロピル-2-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	9%	<p>0.896 393.0 0-60A B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.37 (m, 1H), 10.32 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.77 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.44 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.90 (m, 6H), 3.40 (m, 4H), 1.70 (s, 6H).	10	20
156E		6-((1-メチルアゼチジン-3-イルアミノ)メチル)フェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン塩酸塩	34%	<p>0.800 321.0 0-60A B</p>	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.20 (m, 2H), 10.17 (s, 1H), 10.09 (d, <i>J</i> = 10 Hz, 1H), 9.04 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.43 (t, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (m, 2H), 4.65 (m, 1H), 4.46 (m, 2H), 4.29 (m, 4H), 2.93 (m, 3H).	30	40

157E			4-((3-(4-aminopyridin-6-yl)benzyl)amino)ethyl ester hydrochloride	8.0%	0.921 406.9 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.05 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 9.95 (d, <i>J</i> = 4.4 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.43 (s, 2H), 8.76 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 4.29 (m, 2H), 4.05 (m, 4H), 3.29 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.19 (m, 2H), 1.67 (m, 2H), 1.88 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H),	
158A			6-(3-chlorophenyl)quinazolin-4-amine		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 - 8.59 (s, 1H), 8.41 - 8.38 (s, 1H), 8.17 - 8.12 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.94 - 7.92 (s, 1H), 7.84 - 7.79 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.76 - 7.71 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.49 - 7.44 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H).	

159A		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-フェニル]アセトアミド	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.07 - 10.00 (s, 1H), 8.52 - 8.48 (s, 1H), 8.40 - 8.37 (s, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.93 - 7.77 (bs, 2H), 7.77 - 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 2H), 2.18 - 1.96 (s, 3H).	10
160A		N-[4-(4-アミノフェニル)-6-フェニル]カルバミン酸tert-ブチル	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.47 - 9.42 (s, 1H), 8.50 - 8.48 (s, 1H), 8.38 - 8.34 (s, 1H), 8.09 - 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.86 - 7.72 (m, 4H), 7.72 - 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 1.58 - 1.40 (s, 9H).	20 30

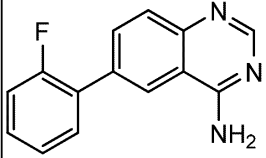
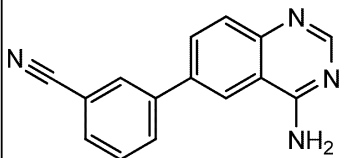
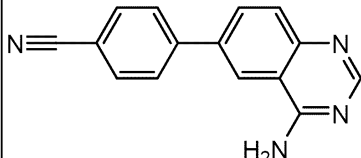
161A		5-((4-アミノピリジン-6-イル)ピリジン-3-カルボニトリル)		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.40 – 9.35 (s, 1H), 9.06 – 9.03 (s, 1H), 8.79 – 8.76 (s, 1H), 8.75 – 8.72 (s, 1H), 8.45 – 8.42 (s, 1H), 8.30 – 8.25 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.99 – 7.81 (bs, 2H), 7.81 – 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H).
162A		6-(p-トリル)ピリジン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 – 8.51 (s, 1H), 8.39 – 8.37 (s, 1H), 8.12 – 8.06 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.97 – 7.75 (s, 2H), 7.75 – 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 – 7.64 (s, 1H), 7.64 – 7.59 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25 – 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.43 – 2.39 (s, 3H).

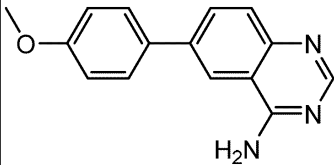
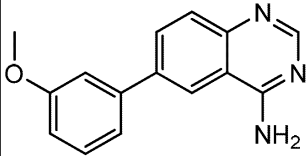
10

20

30

40

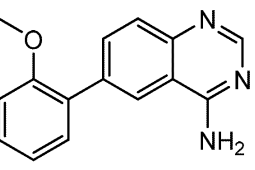
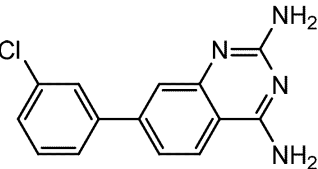
163A		6-(2-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン			1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.45 - 8.38 (m, 2H), 7.96 - 7.76 (m, 3H), 7.76 - 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.68 - 7.61 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 1H), 7.40 - 7.33 (t, J = 8.1 Hz, 2H).	10
164A		3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンズニトリル			1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 - 8.64 (s, 1H), 8.43 - 8.40 (s, 1H), 8.35 - 8.31 (s, 1H), 8.22 - 8.18 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.97 - 7.79 (m, 3H), 7.79 - 7.70 (m, 2H).	20
165A		4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンズニトリル			1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 - 8.67 (s, 1H), 8.43 - 8.40 (s, 1H), 8.22 - 8.16 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.08 - 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.02 - 7.98 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.79 - 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H).	30 40

166A		6-(4-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.52 – 8.45 (s, 1H), 8.38 – 8.34 (s, 1H), 8.10 – 8.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.90 – 7.73 (d, 3H), 7.73 – 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.13 – 7.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 3.86 – 3.78 (s, 3H).
167A		6-(3-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.57 – 8.53 (s, 1H), 8.41 – 8.38 (s, 1H), 8.14 – 8.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.99 – 7.76 (m, 2H), 7.76 – 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.47 – 7.36 (m, 3H), 7.02 – 6.95 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.89 – 3.85 (s, 3H).

10

20

30

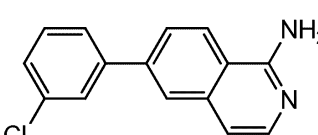
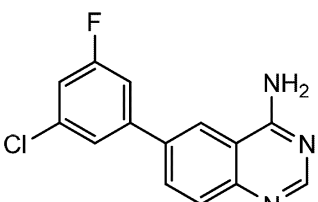
168A		 <chem>COc1ccccc1-c2ccc3ncnc3c2N</chem>	6-(2-メトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.34 (s, 1H), 8.30 – 8.25 (s, 1H), 7.92 – 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.78 – 7.68 (m, 2H), 7.69 – 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.18 – 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.12 – 7.05 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.81 – 3.76 (s, 3H).</p>
169A		 <chem>Nc1nc(N)c2ccc(cc2c1)-c3cccc(Cl)c3</chem>	7-(3-クロロフェニル)キナゾリン-2,4-ジアミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.08 – 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.78 – 7.75 (s, 1H), 7.72 – 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 1H), 7.44 – 7.41 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 – 7.31 (d, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.23 (bs, 2H), 6.03 – 5.94 (s, 2H).</p>

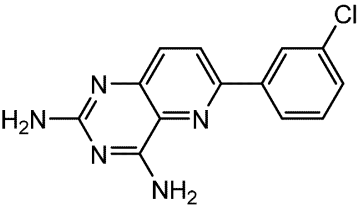
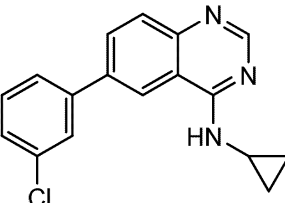
10

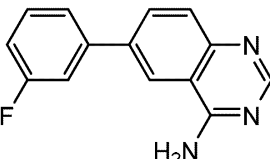
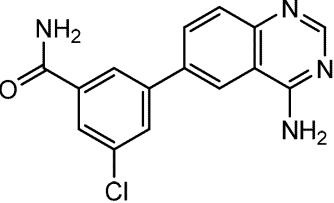
20

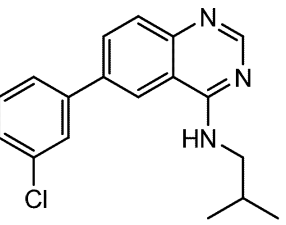
30

40

170A		6-(3-クロロフェニル)インキノリジン-2-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.30 - 8.25 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.06 - 8.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.90 - 7.87 (s, 1H), 7.84 - 7.77 (m, 3H), 7.58 - 7.51 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.46 (m, 1H), 7.00 - 6.96 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 6.84 - 6.74 (s, 2H).	10
171A		6-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)インキノリジン-2-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 - 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 - 8.39 (s, 1H), 8.22 - 8.17 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.06 - 7.85 (bs, 2H), 7.85 - 7.82 (s, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 1H).	20 30

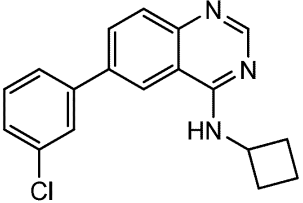
172A		6-(3-クロロフェニル)ピリミジン-2,4-ジアミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.45 – 8.41 (s, 1H), 8.23 – 8.15 (m, 2H), 7.79 – 7.69 (bs, 1H), 7.64 – 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.53 – 7.42 (m, 2H), 7.44 – 7.34 (bs, 1H), 6.29 – 6.21 (bs, 2H).
173B		6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピルピリミジン-2-アミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 – 8.49 (m, 2H), 8.44 – 8.35 (s, 1H), 8.18 – 8.05 (d, J = 8.7, 1H), 7.93 – 7.87 (s, 1H), 7.84 – 7.71 (m, 2H), 7.62 – 7.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 – 7.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.12 – 2.98 (m, 1H), 0.90 – 0.78 (m, 2H), 0.72 – 0.64 (m, 2H).

174A		6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 – 8.60 (s, 1H), 8.41 – 8.39 (s, 1H), 8.18 – 8.13 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 – 7.77 (m, 2H), 7.77 – 7.68 (m, 3H), 7.60 – 7.52 (dd, J = 14.5, 7.6 Hz, 1H), 7.28 – 7.19 (t, J = 9.0 Hz, 1H).	10
175A		3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-クロロベンズアミド		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 – 8.62 (s, 1H), 8.43 – 8.40 (s, 1H), 8.29 – 8.26 (s, 1H), 8.24 – 8.15 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 8.10 – 8.07 (s, 1H), 7.92 – 7.90 (s, 1H), 7.79 – 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.57 (s, 1H).	20 30

176	A, B	 <chem>CC(C)CNc1nc2ccc(cc2c1-c3ccccc3Cl)nc4ccccc4</chem>	6-(3-クロロフェニル)-N-イソブチル-キナゾリン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.69 – 8.59 (s, 1H), 8.52 – 8.39 (m, 2H), 8.16 – 8.07 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.94 – 7.89 (s, 1H), 7.88 – 7.80 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.80 – 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.52 – 7.43 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.46 – 3.37 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.15 – 1.99 (m, 1H), 1.05 – 0.86 (d, J = 6.7 Hz, 6H).
-----	---------	---	-----------------------------------	--	---	--

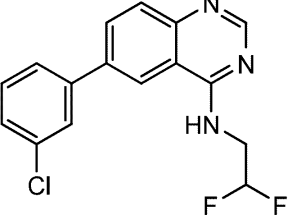
10

20

177	A, B		6-(3-クロロフェニル)-N-シクロブチル-キナゾリン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 – 8.58 (s, 1H), 8.48 – 8.41 (m, 2H), 8.17 – 8.07 (d, J = 8.7, 1H), 7.95 – 7.88 (s, 1H), 7.85 – 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 – 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.61 – 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.53 – 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.83 – 4.70 (m, 1H), 2.42 – 2.30 (m, 2H), 2.26 – 2.11 (m, 2H), 1.85 – 1.72 (m, 2H).
-----	---------	---	------------------------------------	--	---	--

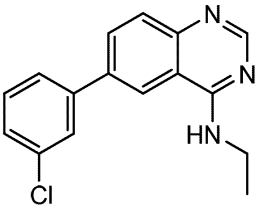
10

20

178	A, B		6-(3-クロロフェニル)-N-(2,2-ジフルオロエチル)キナゾリン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 - 8.74 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.69 - 8.64 (s, 1H), 8.58 - 8.52 (s, 1H), 8.22 - 8.16 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.96 - 7.91 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.62 - 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.53 - 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.48 - 6.07 (tt, J = 5.6, 4.0 Hz, 1H), 4.09 - 3.93 (ddd, J = 20.4, 10.3, 5.2 Hz, 2H).
-----	---------	---	---	--	---	---

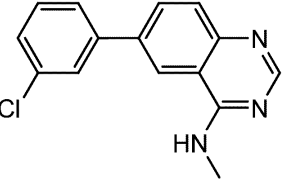
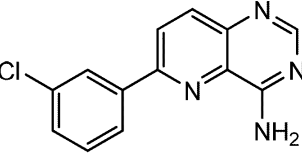
10

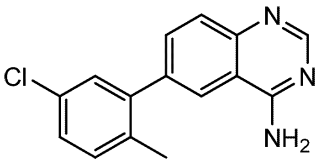
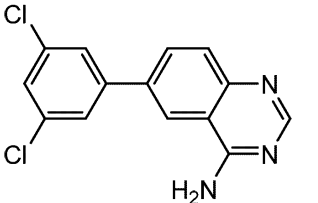
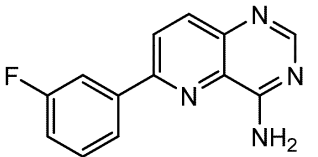
20

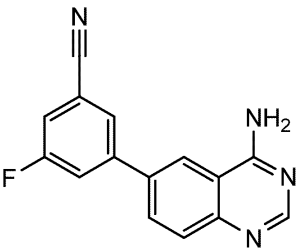
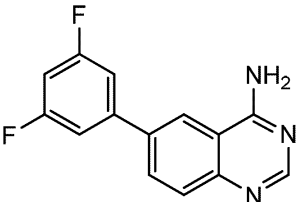
179	A, B		6-(3-クロロフェニル)-N-エチル-キナゾリン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 – 8.57 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.48 – 8.46 (s, 1H), 8.45 – 8.40 (m, 1H), 8.17 – 8.06 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.96 – 7.86 (s, 1H), 7.86 – 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 – 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.52 – 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.68 – 3.53 (m, 2H), 1.32 – 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H).
-----	---------	---	---------------------------------	--	---	--

10

20

180	A, B		6-(3-クロロフェニル)-N-メチル-キナゾリン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 – 8.53 (s, 1H), 8.53 – 8.43 (m, 2H), 8.16 – 8.08 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.99 – 7.87 (s, 1H), 7.86 – 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.78 – 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.59 – 7.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 – 7.44 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.10 – 3.00 (d, J = 4.5 Hz, 3H).</p>	10
181	A		6-(3-クロロフェニル)ピリジン-3,2-ジアミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 – 8.58 (s, 1H), 8.50 – 8.45 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.44 – 8.40 (s, 1H), 8.36 – 8.32 (m, 1H), 8.30 – 8.23 (bs, 1H), 8.16 – 8.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 – 7.95 (bs, 1H), 7.57 – 7.53 (m, 2H).</p>	30

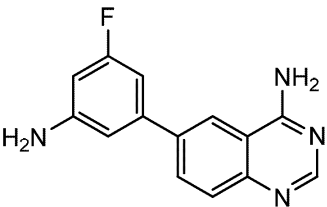
182A		6-(5-クロロ-2-メチル-フェニル)キ チゾリン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.42 - 8.40 (s, 1H), 8.24 - 8.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.82 - 7.68 (m, 4H), 7.39 - 7.37 (s, 2H), 7.37 - 7.35 (s, 1H), 2.31 - 2.13 (s, 3H).	10
183A		6-(3,5-ジクロロフェニル)キチゾリン-4-ア ミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 - 8.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.43 - 8.39 (s, 1H), 8.22 - 8.16 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.05 - 7.78 (m, 4H), 7.76 - 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.66 - 7.62 (s, 1H).	20
184A		6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3,2-d]ピ リジン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.51 - 8.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.44 - 8.38 (m, 2H), 8.30 - 8.18 (m, 2H), 8.17 - 8.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 - 7.92 (b s, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 1H).	30 40

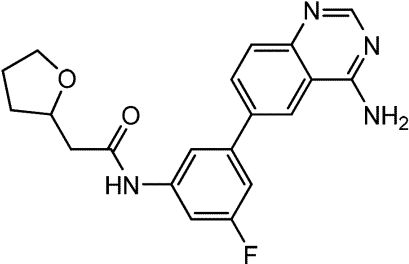
185A		3-((4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-アゾ ベンゾエニル)	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 - 8.69 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.44 - 8.41 (s, 1H), 8.25 - 8.23 (s, 2H), 8.16 - 8.10 (m, 1H), 8.00 - 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 7.78 - 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H).
186A		6-((3,5-ジフルオロフェニル)キナゾリン-4-アミノ)	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 - 8.63 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 - 8.39 (s, 1H), 8.23 - 8.16 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 8.07 - 7.76 (s, 2H), 7.76 - 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 - 7.60 (m, 2H), 7.32 - 7.20 (m, 1H).

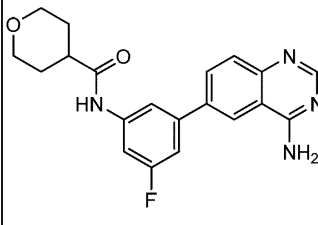
10

20

30

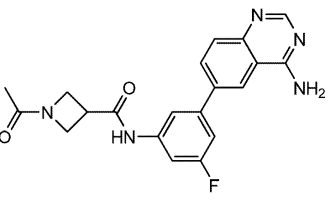
187A		 <p>Chemical structure of 6-(3-amino-5-chlorophenyl)quinazolin-4-yl. The structure shows a quinazoline ring system (a benzene ring fused to a pyrimidine ring) with an amino group (-NH₂) at position 4. This is connected at position 6 to a phenyl ring that has an amino group (-NH₂) at position 3 and a fluorine atom (F) at position 5.</p>	6-(3-アミノ-5-クロロフェニル)キナゾリン-4-イル		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.52 - 8.47 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.43 - 8.39 (s, 1H), 8.15 - 7.81 (m, 3H), 7.74 - 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.83 - 6.78 (s, 1H), 6.78 - 6.72 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 6.40 - 6.33 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 5.66 - 5.36 (bs, 2H).
------	--	--	-------------------------------	--	---	--

188 L		 <chem>CCOC(=O)CCNC(=O)c1ccc(N)cc1-c2ccc3ncnc3cc2Cl</chem>	<p style="text-align: center;">N-[3-(4-アミノキノリン)-6-イル]-5-クロロフェニル]-2-エチル-2-オキソ-1,3-ジオキサラン-5-カルボキシアミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 - 10.22 (s, 1H), 8.57 - 8.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.44 - 8.37 (s, 1H), 8.03 - 7.98 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.98 - 7.79 (bs, 2H), 7.79 - 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 - 7.70 (s, 1H), 7.66 - 7.60 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.39 - 7.33 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.25 - 4.15 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.67 - 3.57 (m, 1H), 2.63 - 2.52 (m, 2H), 2.09 - 1.96 (m, 1H), 1.93 - 1.77 (m, 2H), 1.63 - 1.52 (m, 1H).</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p>
-------	--	---	--	--	---	---	-------------------------------

189L		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-(4-フルオロフェニル)-5-クロロフェニル]テトラヒドロピロピラン-4-カルボキサミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.25 - 10.17 (s, 1H), 8.58 - 8.53 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.41 - 8.39 (s, 1H), 8.03 - 7.97 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.96 - 7.79 (s, 2H), 7.79 - 7.73 (m, 2H), 7.65 - 7.58 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.38 - 7.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.98 - 3.87 (m, 2H), 3.45 - 3.33 (m, 2H), 2.70 - 2.57 (m, 1H), 1.79 - 1.65 (m, 4H).
------	---	---	--	---

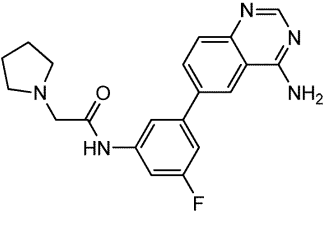
10

20

190 L		1-アセチル-N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]アセチル-3-カルボキサミド	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.47 - 10.32 (s, 1H), 8.61 - 8.53 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.44 - 8.36 (s, 1H), 8.08 - 7.99 (d, J = 8.7, 1H), 7.99 - 7.80 (b s, 2H), 7.79 - 7.72 (m, 2H), 7.65 - 7.61 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 7.44 - 7.37 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.36 - 4.17 (m, 2H), 4.09 - 3.91 (m, 2H), 3.62 - 3.46 (m, 1H), 1.82 - 1.74 (s, 3H).
-------	---	---	--

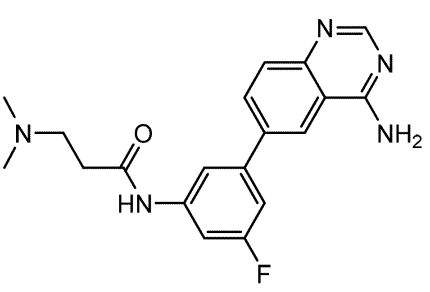
10

20

191 L		N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イルアセトアミド	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.04 - 9.94 (s, 1H), 8.59 - 8.52 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.42 - 8.36 (s, 1H), 8.09 - 8.03 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.79 (s, 3H), 7.78 - 7.70 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 7.43 - 7.37 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.30 - 3.29 (s, 2H), 2.66 - 2.57 (m, 2H), 1.83 - 1.73 (m, 4H).
-------	---	---	---

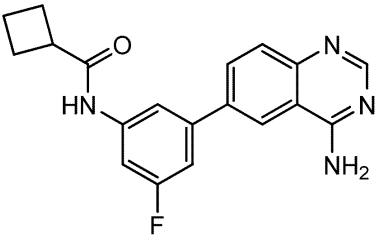
30

40

192L		N-[3-(4-アミノフェニル)-5-フルオロフェニル]-3-(ジメチルアミノ)プロピルアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.44 - 10.29 (s, 1H), 8.60 - 8.51 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.45 - 8.37 (s, 1H), 8.06 - 7.97 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.97 - 7.79 (bs, 2H), 7.79 - 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.71 - 7.67 (s, 1H), 7.67 - 7.59 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.63 - 2.54 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.21 - 2.15 (s, 6H).
------	---	---	--	---

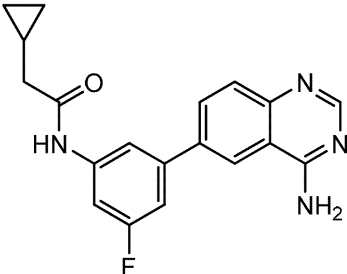
10

20

193A		<p>N-[3-(4-アミノフェニル)-6-イル]-5-フルオロフェニル]シクロブタンカルボキ 酸塩</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.06 - 10.00 (s, 1H), 8.56 - 8.53 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.43 - 8.38 (s, 1H), 8.03 - 7.99 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.96 - 7.79 (bs, 1H), 7.78 - 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 - 7.61 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.38 - 7.29 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.24 - 3.17 (m, 1H), 2.35 - 2.19 (m, 2H), 2.19 - 2.08 (m, 2H), 2.04 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.77 (m, 1H).</p>
------	---	---	--	---

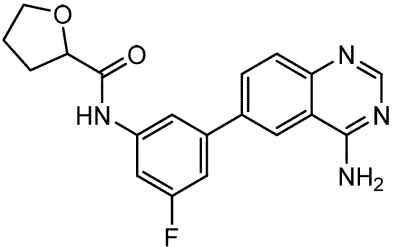
10

20

194L		N-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)-5-クロロフェニル]-2-シクロプロピル-アセトアミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.18 - 10.08 (s, 1H), 8.58 - 8.51 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.43 - 8.38 (s, 1H), 8.05 - 7.97 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.89 - 7.84 (s, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 2H), 7.69 - 7.58 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.28 - 2.22 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 1.28 - 1.01 (m, 1H), 0.55 - 0.39 (m, 2H), 0.26 - 0.17 (m, 2H).
------	---	---	--	---	---

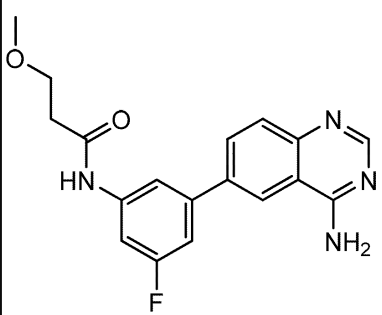
10

20

195L		 <chem>Nc1ncnc2cc(ccc2c1)-c3cc(ccc3N)C(=O)Nc4ccc(F)cc4</chem>	N-[3-(4-アミノフェニル)-6-フルオロフェニル]-5-クロロフェニル-2-オキソ-1,3-ジオキサソラン-5-カルボキサミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.01 - 9.83 (s, 1H), 8.60 - 8.51 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.43 - 8.36 (s, 1H), 8.09 - 8.01 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 8.00 - 7.78 (m, 3H), 7.79 - 7.69 (m, 2H), 7.46 - 7.35 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.49 - 4.39 (m, 1H), 4.07 - 3.96 (m, 1H), 3.96 - 3.82 (m, 1H), 2.28 - 2.15 (m, 1H), 2.13 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.83 (m, 2H).
------	--	--	--	--	---	--

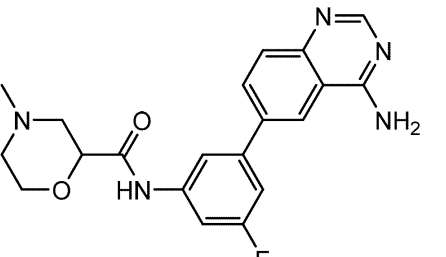
10

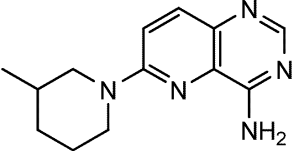
20

196L	 <chem>COCC(=O)Nc1ccc(N)cc1-c1ccc2nc(N)ncn2-c1cc(Cl)cc1OC</chem>	<p>N-[3-(4-アミノキナゾリン)-6-メトキシ-5-クロロフェニル]-3-メトキシプロパミド</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.31 - 10.23 (s, 1H), 8.59 - 8.52 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.42 - 8.39 (s, 1H), 8.04 - 7.98 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.94 - 7.78 (bs, 2H), 7.79 - 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.74 - 7.70 (s, 1H), 7.66 - 7.59 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 7.40 - 7.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.72 - 3.56 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.26 - 3.25 (s, 3H), 2.63 - 2.56 (t, J = 6.1 Hz, 2H).</p>
------	---	--	--	---

10

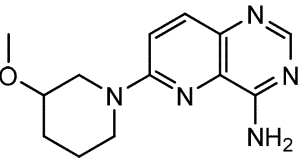
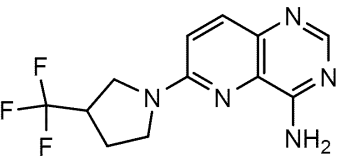
20

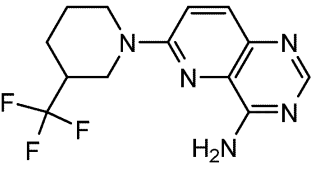
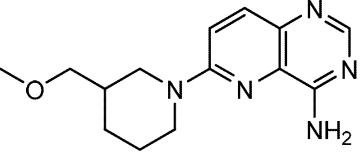
197L		<p> ¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.96 – 9.87 (s, 1H), 8.59 – 8.54 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.42 – 8.39 (s, 1H), 8.08 – 8.02 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.96 – 7.93 (s, 1H), 7.94 – 7.78 (bs, 2H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.18 – 4.12 (dd, J = 9.9, 2.7 Hz, 1H), 4.01 – 3.92 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.73 – 3.61 (td, J = 11.0, 2.4 Hz, 1H), 3.00 – 2.92 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.71 – 2.60 (m, 1H), 2.26 – 2.20 (s, 3H), 2.16 – 2.02 (m, 2H). </p>
------	---	--

198D	 <chem>CN1CCCCN1c2ccnc3c(N)ncnc23</chem>	6-(3-メチル-1-ピペリジル)ピリジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.11 (s, 1H), 7.77 - 7.70 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.49 - 7.40 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.40 - 7.10 (s, 2H), 4.52 - 4.34 (t, J = 11.1 Hz, 2H), 2.97 - 2.83 (m, 1H), 2.63 - 2.54 (m, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 1H), 1.75 - 1.65 (m, 1H), 1.65 - 1.54 (m, 1H), 1.54 - 1.41 (m, 1H), 1.26 - 1.10 (m, 1H), 0.99 - 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 3H).
------	---	-----------------------------	--	---

10

20

199D			6-(3-メキシ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 – 8.06 (s, 1H), 7.79 – 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.42 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.42 – 7.09 (s, 2H), 4.15 – 4.06 (dd, J = 13.1, 3.1 Hz, 1H), 3.95 – 3.80 (m, 1H), 3.50 – 3.38 (m, 2H), 3.31 – 3.30 (s, 3H), 1.99 – 1.90 (m, 1H), 1.81 – 1.69 (m, 1H), 1.60 – 1.40 (m, 2H).</p>	10
200D			6-[3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 – 8.13 (s, 1H), 7.85 – 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.44 – 7.19 (m, 2H), 7.19 – 7.14 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.94 – 3.83 (m, 1H), 3.77 – 3.63 (m, 2H), 3.63 – 3.52 (m, 1H), 3.50 – 3.33 (m, 1H), 2.40 – 2.25 (m, 1H), 2.22 – 2.09 (m, 1H).</p>	30

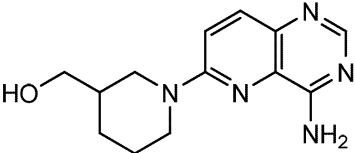
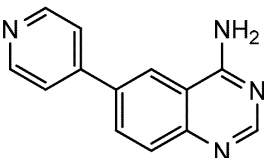
201D		 <chem>Nc1ncnc2cc(NC3CCCCC3C(F)(F)F)cc12</chem>	6-[3-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジル]ピリジン-2-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 – 8.16 (s, 1H), 7.85 – 7.77 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.55 – 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.46 – 7.07 (m, 2H), 4.74 – 4.61 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.49 – 4.36 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.08 – 2.96 (m, 2H), 2.08 – 1.90 (m, 1H), 1.81 – 1.72 (m, 1H), 1.70 – 1.49 (m, 2H).
202D		 <chem>Nc1ncnc2cc(NC3CCCCC3CO)cc12</chem>	6-[3-(メキシメチル)-1-ピペリジル]ピリジン-2-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 – 8.08 (s, 1H), 7.82 – 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.43 – 7.36 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.36 – 7.02 (m, 2H), 4.42 – 4.22 (m, 2H), 3.34 – 3.24 (m, 5H), 3.11 – 3.00 (m, 1H), 2.94 – 2.80 (m, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 2H), 1.75 – 1.63 (m, 1H), 1.56 – 1.41 (m, 1H), 1.41 – 1.21 (m, 1H).

10

20

30

40

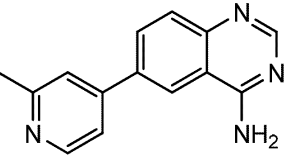
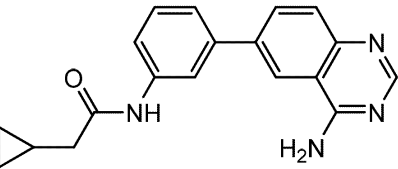
203D		 <chem>Nc1ccncc1N2CCCCC2CO</chem>	[1-(4-アミノピリジン-2-yl)-2-(4-ヒドロキシ-3-ピペリジル)エタノール]		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.09 (s, 1H), 7.81 – 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.46 – 7.39 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.39 – 7.04 (bs, 2H), 4.61 – 4.47 (s, 1H), 4.47 – 4.36 (t, J = 10.4 Hz, 2H), 3.39 – 3.33 (m, 2H), 3.07 – 2.93 (m, 1H), 2.87 – 2.69 (d, J = 13.1, 10.3 Hz, 1H), 1.84 – 1.57 (m, 3H), 1.56 – 1.38 (m, 1H), 1.37 – 1.19 (m, 1H).</p>
204A		 <chem>Nc1nc2cc(N)ccc2n1-c3ccc(N)cc3</chem>	6-(4-アミノフェニル)キナゾリン-4-アミン		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.76 – 8.73 (s, 1H), 8.71 – 8.68 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.44 – 8.41 (s, 1H), 8.26 – 8.19 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 8.06 – 7.84 (m, 3H), 7.80 – 7.75 (d, J = 8.7 Hz, 1H).</p>

10

20

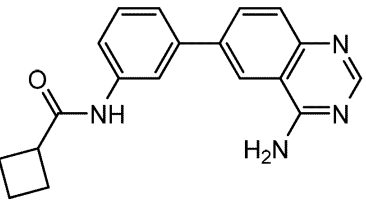
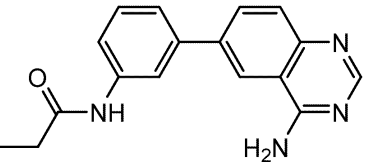
30

40

205A		 <chem>Cc1ccncc1-c2ccc3ncnc3c2N</chem>	6-(2-メチル-4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 – 8.68 (s, 1H), 8.58 – 8.53 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.43 – 8.41 (s, 1H), 8.25 – 8.17 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 8.04 – 7.80 (s, 2H), 7.80 – 7.74 (m, 2H), 7.68 – 7.64 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 2.61 – 2.55 (s, 3H).	10
206L		 <chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1-c2ccc3ncnc3c2N)C4CC4</chem>	N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]シクロプロピル-アセトアミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.96 – 9.87 (s, 1H), 8.55 – 8.47 (s, 1H), 8.43 – 8.36 (s, 1H), 8.03 – 7.97 (m, 2H), 7.92 – 7.75 (bs, 2H), 7.79 – 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.70 – 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 2.27 – 2.23 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 1.17 – 1.02 (m, 1H), 0.55 – 0.44 (m, 2H), 0.29 – 0.17 (m, 2H).	20

30

40

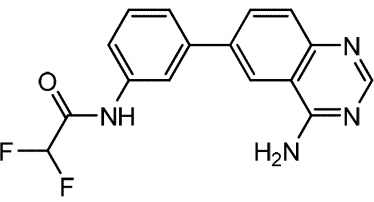
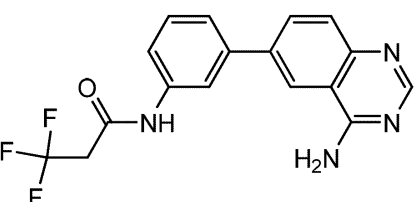
207L			N-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)フェニル]シクロブタンカルボキサミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.85 – 9.77 (s, 1H), 8.54 – 8.45 (s, 1H), 8.44 – 8.32 (s, 1H), 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.96 – 7.77 (bs, 2H), 7.79 – 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.69 – 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 – 7.40 (m, 2H), 2.36 – 2.20 (m, 2H), 2.20 – 2.05 (m, 2H), 2.05 – 1.90 (m, 1H), 1.90 – 1.77 (m, 1H).</p>
208L			N-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)フェニル]プロパンアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.98 – 9.93 (s, 1H), 8.52 – 8.48 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.41 – 8.36 (s, 1H), 8.02 – 7.97 (m, 2H), 7.93 – 7.77 (s, 2H), 7.77 – 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 – 7.39 (m, 3H), 2.40 – 2.29 (q, J = 7.6 Hz, 3H), 1.14 – 1.08 (t, J = 7.6 Hz, 4H).</p>

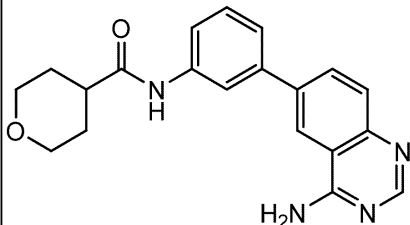
10

20

30

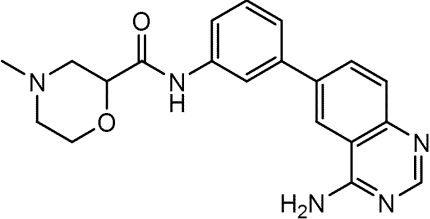
40

209L			N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチル)ピリジン-2-yl]-2,2-ジフルオロアセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.88 - 10.78 (s, 1H), 8.57 - 8.50 (s, 1H), 8.46 - 8.35 (s, 1H), 8.08 - 7.98 (m, 2H), 7.98 - 7.81 (bs, 1H), 7.81 - 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 - 7.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 - 7.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.58 - 7.47 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.60 - 6.21 (t, J = 53.6 Hz, 1H).</p>	10
210L			N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチル)ピリジン-2-yl]-3,3,3-トリフルオロアセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.50 - 10.32 (s, 1H), 8.57 - 8.47 (s, 1H), 8.47 - 8.33 (s, 1H), 8.04 - 7.78 (m, 4H), 7.78 - 7.73 (m, 1H), 7.62 - 7.45 (m, 3H), 3.63 - 3.44 (q, J = 11.1 Hz, 2H).</p>	30

211 L		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチル]ピリジン-2-イル]テトラヒドロピラン-4-カルボキサミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.00 – 9.94 (s, 1H), 8.52 – 8.47 (s, 1H), 8.43 – 8.36 (s, 1H), 8.08 – 8.02 (s, 1H), 8.02 – 7.96 (m, 1H), 7.96 – 7.76 (bs, 2H), 7.79 – 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.53 – 7.39 (m, 2H), 3.99 – 3.87 (m, 2H), 3.46 – 3.29 (m, 2H), 2.72 – 2.56 (m, 1H), 1.81 – 1.63 (m, 4H).
-------	---	--	--	---	--

10

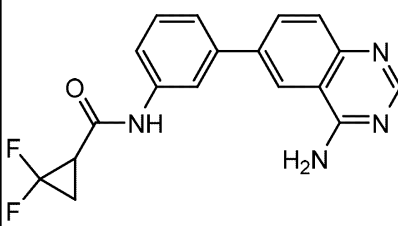
20

212L		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-メチルピペリジン-2-イル]マレインアミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.72 - 9.63 (s, 1H), 8.56 - 8.48 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.45 - 8.35 (s, 1H), 8.11 - 7.98 (m, 2H), 7.98 - 7.80 (s, 1H), 7.95 - 7.77 (d, J = 25.5 Hz, 2H), 7.80 - 7.71 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 7.58 - 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.18 - 4.08 (dd, J = 10.0, 2.7 Hz, 1H), 4.03 - 3.94 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.75 - 3.59 (m, 1H), 3.02 - 2.92 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 2.67 - 2.58 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 2.27 - 2.17 (s, 3H), 2.17 - 1.97 (m, 2H).
------	---	--	--	---	--

10

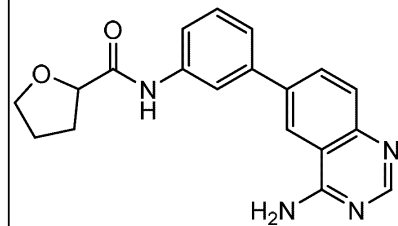
20

30

213L		N-[3-(4-アミノピリジン-6-エチル)フェニル]カーボキサミド		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 - 10.49 (s, 1H), 8.54 - 8.49 (s, 1H), 8.44 - 8.35 (s, 1H), 8.05 - 7.97 (dd, J = 11.0, 1.9 Hz, 2H), 7.95 - 7.77 (b s, 2H), 7.81 - 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.66 - 7.57 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 2.92 - 2.77 (m, 1H), 2.11 - 1.92 (m, 2H).
------	---	------------------------------------	--	--

10

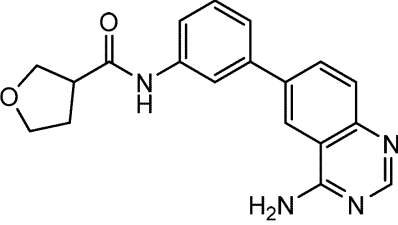
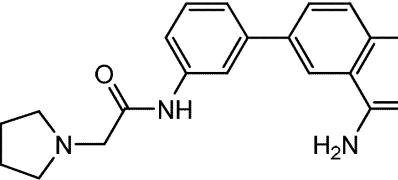
20

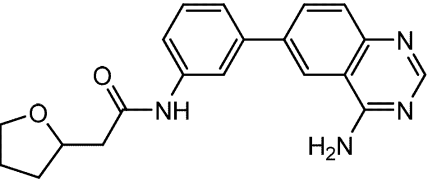
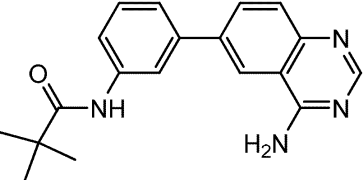
214L		N-[3-(4-アミノピリジン-6-エチル)フェニル]テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.77 - 9.63 (s, 1H), 8.55 - 8.48 (s, 1H), 8.40 - 8.36 (s, 1H), 8.10 - 8.05 (s, 1H), 8.05 - 7.99 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.95 - 7.68 (m, 4H), 7.56 - 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 4.07 - 3.98 (m, 1H), 3.93 - 3.81 (m, 1H), 2.31 - 2.16 (m, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.85 (m, 2H).
------	---	--	--	---

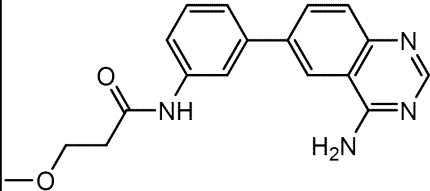
30

40

50

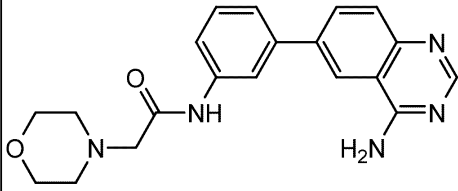
215L		 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)C(=N)Nc3ccc(cc3)NC(=O)CN4CCCC4</chem>	N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチル]キノリン-2-イル-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 - 10.08 (s, 1H), 8.57 - 8.47 (s, 1H), 8.44 - 8.35 (s, 1H), 8.05 - 7.96 (m, 2H), 7.96 - 7.77 (bs, 2H), 7.77 - 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 - 7.59 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.39 (m, 2H), 4.02 - 3.92 (m, 1H), 3.85 - 3.67 (m, 3H), 3.22 - 3.12 (m, 1H), 2.19 - 2.07 (m, 2H).</p>	10
216L		 <chem>CC1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)C(=N)Nc3ccc(cc3)NC(=O)CN4CCCC4</chem>	N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチル]キノリン-2-イル-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.82 - 9.74 (s, 1H), 8.55 - 8.48 (s, 1H), 8.43 - 8.35 (s, 1H), 8.06 - 7.97 (m, 2H), 7.99 - 7.76 (bs, 2H), 7.80 - 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.55 - 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.29 - 3.27 (s, 2H), 2.68 - 2.54 (m, 4H), 1.89 - 1.71 (m, 4H).</p>	30
							40

217L			N-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)フェニル]-2-テトラヒドロフラン-2-イル-アセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.04 - 10.00 (s, 1H), 8.53 - 8.50 (s, 1H), 8.40 - 8.37 (s, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 2H), 7.95 - 7.76 (bs, 2H), 7.78 - 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.59 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 2H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 3.84 - 3.72 (m, 2H), 3.68 - 3.56 (m, 2H), 2.62 - 2.45 (m, 1H), 2.10 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.77 (m, 3H), 1.65 - 1.48 (m, 1H).</p>	10	20
218L			N-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)フェニル]-2,2-ジメチル-プロパンアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.35 - 9.24 (s, 1H), 8.55 - 8.48 (s, 1H), 8.42 - 8.36 (s, 1H), 8.08 - 7.97 (m, 2H), 7.97 - 7.77 (bs, 2H), 7.79 - 7.69 (m, 2H), 7.55 - 7.37 (m, 2H), 1.29 - 1.22 (s, 9H).</p>	30	40

219L			N-[3-(4-アミノフェニル)-6-イル)ピリジン-2-イル]プロパ ンエーテル		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.12 - 10.01 (s, 1H), 8.54 - 8.47 (s, 1H), 8.43 - 8.36 (s, 1H), 8.04 - 7.95 (m, 2H), 7.95 - 7.79 (bs, 2H), 7.78 - 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 - 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.55 - 7.38 (m, 2H), 3.69 - 3.58 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.27 - 3.24 (s, 3H), 2.64 - 2.56 (t, J = 6.2 Hz, 2H).
------	--	---	--	--	---	---

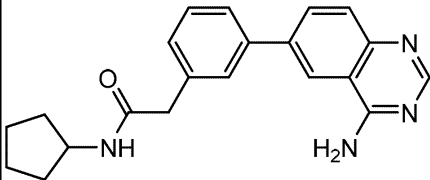
10

20

220L			N-[3-(4-アミノフェニル)-6-イル)ピリジン-2-イル]2-モルホリノーアセトア レート		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.86 - 9.77 (s, 1H), 8.56 - 8.46 (s, 1H), 8.44 - 8.36 (s, 1H), 8.08 - 7.97 (m, 2H), 7.97 - 7.77 (d, J = 30.5 Hz, 2H), 7.77 - 7.66 (d, J = 15.3, 8.3 Hz, 2H), 7.55 - 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.72 - 3.62 (m, 4H), 3.19 - 3.12 (s, 2H), 2.57 - 2.52 (m, 4H).
------	--	---	---	--	---	---

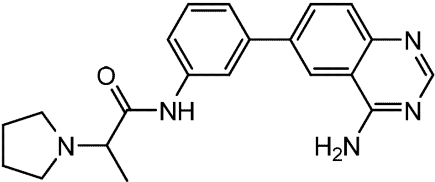
30

40

221C		2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-N-シクロペンチル-アセトアミド		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 - 8.52 (s, 1H), 8.42 - 8.35 (s, 1H), 8.11 - 8.02 (m, 2H), 7.99 - 7.78 (bs, 2H), 7.78 - 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 - 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.07 - 3.92 (m, 1H), 3.51 - 3.45 (s, 2H), 1.89 - 1.71 (m, 2H), 1.71 - 1.58 (m, 2H), 1.58 - 1.45 (m, 2H), 1.45 - 1.31 (m, 2H).</p>
------	---	--	--	---

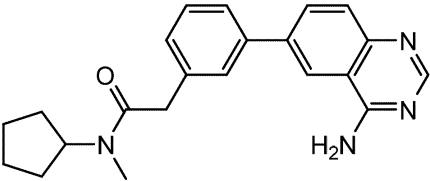
10

20

222L		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-エチルピリジン-2-イル]プロパン-1-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.91 - 9.69 (s, 1H), 8.56 - 8.48 (s, 1H), 8.45 - 8.36 (s, 1H), 8.07 - 7.99 (m, 2H), 8.02 - 7.78 (bs, 2H), 7.80 - 7.71 (m, 2H), 7.55 - 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.21 - 3.03 (m, 1H), 2.71 - 2.54 (m, 4H), 1.82 - 1.65 (m, 4H), 1.44 - 1.20 (d, J = 6.8 Hz, 3H).
------	---	--	--	---	--

10

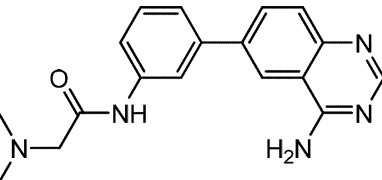
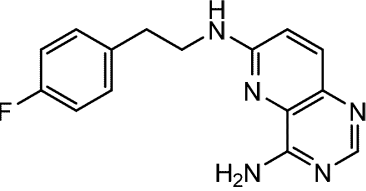
20

223A		2-[3-(4-アミノキノリン)-6-イル]フェニル]-N-メチル-N-(2-メチルシクロペンチル)-N-メチル-アセトアミド		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 – 8.50 (s, 1H), 8.43 – 8.36 (s, 1H), 8.11 – 8.04 (m, 1H), 8.02 – 7.76 (bs, 2H), 7.78 – 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 – 7.63 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 7.50 – 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 – 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.91 – 4.74 (m, 0.5H), 4.48 – 4.35 (s, 0.5H), 3.91 – 3.82 (s, 1H), 3.82 – 3.75 (s, 1H), 2.93 – 2.85 (d, J = 3.8 Hz, 1.5H), 2.74 – 2.68 (s, 1.5H), 1.72 – 1.57 (d, J = 7.2 Hz, 4H), 1.55 – 1.45 (s, 4H).</p>
------	---	---	--	--

10

20

30

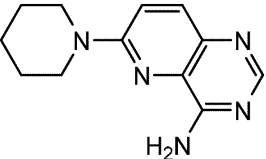
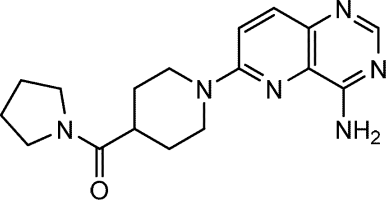
224L			<p>N-[3-(4-アミノフェニル)-6-アミノフェニル]-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.84 – 9.75 (s, 1H), 8.55 – 8.49 (s, 1H), 8.42 – 8.35 (s, 1H), 8.08 – 8.01 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 2H), 8.01 – 7.81 (s, 1H), 7.96 – 7.77 (s, 2H), 7.78 – 7.72 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.55 – 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49 – 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.14 – 3.05 (s, 2H), 2.34 – 2.30 (s, 6H).</p>
225A			<p>N6-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリジンジ-4,6-ジアミン</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 – 8.09 (s, 1H), 7.69 – 7.57 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 7.29 – 7.22 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 7.18 – 7.06 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 – 6.95 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.71 – 3.57 (m, 2H), 2.93 – 2.83 (t, J = 7.3 Hz, 2H).</p>

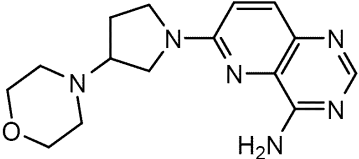
10

20

30

40

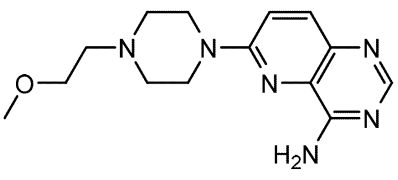
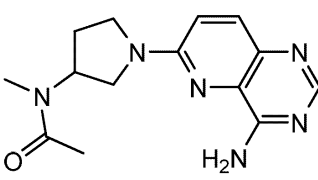
226D		6-(4-ピペリジル)ピリジン-2-アミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 - 8.08 (s, 1H), 7.78 - 7.69 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.49 - 7.41 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.12 (bs, 2H), 3.76 - 3.64 (m, 4H), 1.70 - 1.48 (m, 6H).	10
227D		[1-(4-アミノピリジン-6-イル)-4-ピペリジル]-ピロリジン-1-イル-メタン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.11 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.49 - 7.44 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.13 (s, 2H), 4.67 - 4.45 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.61 - 3.45 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.30 - 3.20 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.04 - 2.90 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.81 - 2.68 (m, 1H), 1.97 - 1.84 (m, 2H), 1.84 - 1.68 (m, 4H), 1.68 - 1.49 (m, 2H).	20 30 40

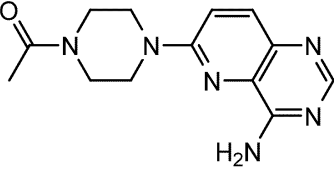
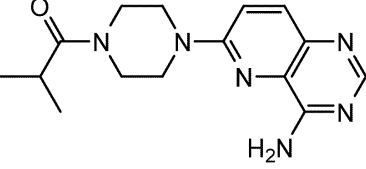
228D		6-((3-モルホリロピロリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン	/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 – 8.50 (s, 1H), 8.43 – 8.36 (s, 1H), 8.11 – 8.04 (m, 1H), 8.02 – 7.76 (s, 2H), 7.78 – 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 – 7.63 (m, 2H), 7.50 – 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 – 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.91 – 4.74 (m, 1H), 4.48 – 4.35 (s, 1H), 3.91 – 3.82 (s, 1H), 3.82 – 3.75 (s, 1H), 2.93 – 2.85 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 2.74 – 2.68 (s, 1H), 1.72 – 1.57 (d, J = 7.2 Hz, 4H), 1.55 – 1.45 (s, 4H).</p>
------	---	---	---	--

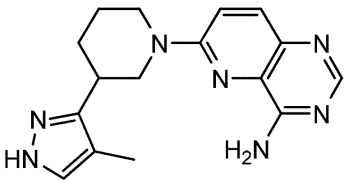
10

20

30

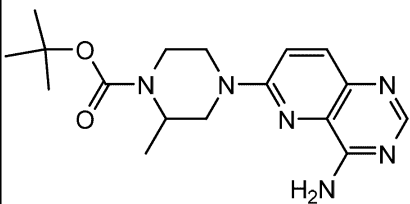
229D		6-[4-(2-メキシエチル)ピペラジン-1-イル]ピリド [3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.75 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.46 - 7.42 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.18 (s, 2H), 3.71 - 3.64 (m, 4H), 3.54 - 3.45 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.27 - 3.23 (s, 3H), 2.60 - 2.49 (m, 6H).	10
230D		N-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピロリジン-3-イル]- N-メチル-アセトアミド	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.16 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 1H), 7.49 - 7.22 (bs, 1H), 7.22 - 7.00 (m, 2H), 5.27 - 5.14 (m, 0.55H), 4.76 - 4.62 (m, 0.45H), 3.92 - 3.66 (m, 2H), 3.56 - 3.39 (m, 2H), 2.94 - 2.88 (s, 1.70H), 2.81 - 2.74 (s, 1.35H), 2.26 - 2.16 (m, 1H), 2.16 - 2.07 (m, 2.35H), 2.07 - 2.01 (s, 1.75H).	20 30 40

231D		 <chem>CC(=O)N1CCN(CC1)c2cc3nc(N)nc3cc2</chem>	1-[4-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタノン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 – 8.15 (s, 1H), 7.85 – 7.78 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.51 – 7.45 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.45 – 7.26 (bs, 2H), 3.82 – 3.74 (m, 2H), 3.74 – 3.67 (m, 2H), 3.63 – 3.49 (m, 4H), 2.09 – 2.01 (s, 3H).</p>	10
232D		 <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(CC1)c2cc3nc(N)nc3cc2</chem>	1-[4-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]-2-メチルプロパン-1-オン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.16 (s, 1H), 7.86 – 7.78 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.45 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.45 – 7.29 (s, 2H), 3.79 – 3.67 (d, J = 14.9 Hz, 4H), 3.67 – 3.55 (s, 4H), 2.97 – 2.88 (dt, J = 13.5, 6.7 Hz, 1H), 1.08 – 0.97 (d, J = 6.7 Hz, 6H).</p>	20
							30

233D		6-((4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピリジン-2-イル)ピリミジン-4-アミン	LCMS M	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.49 - 12.14 (m, 1H), 8.22 - 8.10 (s, 1H), 7.84 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.56 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.16 (bs, 2H), 4.75 - 4.51 (m, 2H), 3.08 - 2.88 (m, 2H), 2.88 - 2.68 (s, 1H), 1.97 - 1.73 (m, 3H), 1.67 - 1.50 (m, 1H).</p>
------	---	--	--------	--

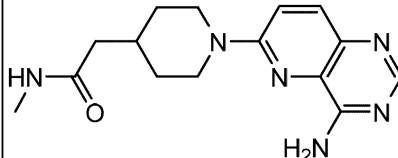
10

20

234D		4-((4-アミノピリジン-3-イル)-2-メチル-1-ピペラジン-1-カルボキシ)tert-ブチル	/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 - 8.13 (s, 1H), 7.86 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.47 - 7.22 (m, 3H), 4.52 - 4.40 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.40 - 4.28 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 4.28 - 4.12 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 3.89 - 3.74 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 1H), 3.20 - 3.09 (m, 1H), 3.04 - 2.89 (m, 1H), 1.48 - 1.39 (s, 9H), 1.14 - 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 3H).</p>
------	---	--	---	--

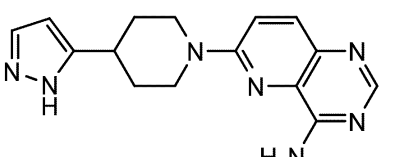
30

40

235D		2-[(1-(4-アミノ-2-メチルピリジン-6-イル)-4-ピリジン-3,2-d)ピリジン-6-イル]-4-ピリジン-2-イル-N-メチルアセトアミド		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.12 (s, 1H), 7.78 - 7.67 (m, 2H), 7.48 - 7.41 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.09 (bs, 2H), 4.58 - 4.44 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 2.96 - 2.84 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 2.60 - 2.54 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.09 - 1.87 (m, 3H), 1.78 - 1.62 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.22 - 1.07 (m, 2H).</p>
------	---	--	--	---

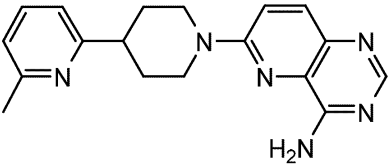
10

20

236D		6-[(4-(1H-イミダゾール-5-イル)-1-ピリジン-5-イル)-1-ピリジン-4-イル]ピリジン-6-イル-N-メチルアセトアミド		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.70 - 12.32 (s, 1H), 8.22 - 8.05 (s, 1H), 7.84 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.42 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.11 (bs, 2H), 6.21 - 5.94 (s, 1H), 4.74 - 4.49 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.11 - 2.99 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.99 - 2.84 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 2.04 - 1.91 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.72 - 1.48 (m, 2H).</p>
------	---	---	--	---

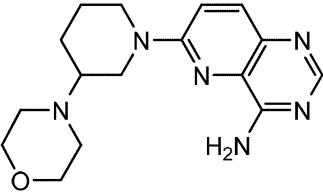
30

40

237D			6-[4-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 - 8.10 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.64 - 7.55 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.55 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.14 (s, 2H), 7.12 - 7.03 (m, 2H), 4.77 - 4.65 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.09 - 2.88 (m, 3H), 2.46 - 2.39 (s, 3H), 1.97 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.65 (m, 2H).
------	--	---	---	--	---	---

10

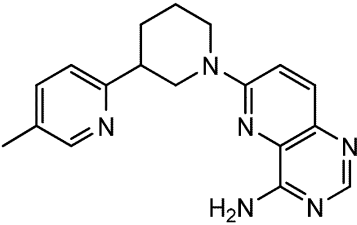
20

238D			6-((3-モルホリノ-1-ヒドロキシプロピル)アミノ)ピリミジン-2-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 - 8.10 (s, 1H), 7.80 - 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.01 (m, 2H), 4.56 - 4.46 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 4.46 - 4.35 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.61 - 3.53 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.98 - 2.86 (d, J = 12.9, 10.2 Hz, 2H), 2.74 - 2.62 (m, 2H), 2.55 - 2.48 (m, 2H), 2.29 - 2.18 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.83 - 1.72 (m, 1H), 1.57 - 1.38 (m, 2H).
------	--	---	---	--	---	--

10

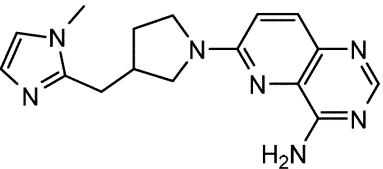
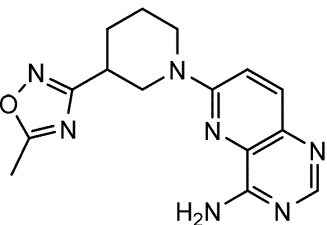
20

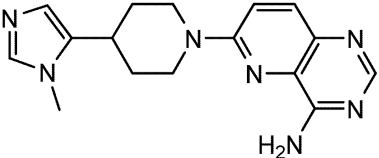
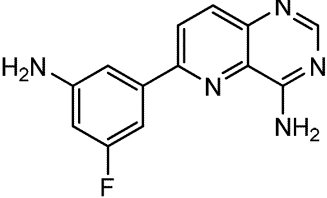
30

239D			6-[3-(5-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.43 - 8.31 (s, 1H), 8.19 - 8.10 (s, 1H), 7.79 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.53 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.53 - 7.44 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.10 (m, 3H), 4.73 - 4.51 (t, J = 13.1 Hz, 2H), 3.25 - 3.10 (m, 1H), 3.04 - 2.93 (m, 1H), 2.93 - 2.80 (m, 1H), 2.31 - 2.24 (s, 3H), 2.07 - 1.93 (m, 1H), 1.93 - 1.74 (m, 2H), 1.74 - 1.50 (m, 1H).</p>
------	--	---	--	--	---	--

10

20

240D			6-[3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.17 (bs, 1H), 7.10 - 7.05 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.05 - 7.01 (s, 1H), 7.00 - 6.81 (bs, 1H), 6.79 - 6.75 (s, 1H), 3.85 - 3.65 (m, 2H), 3.62 - 3.56 (s, 3H), 3.56 - 3.44 (m, 1H), 2.82 - 2.72 (m, 3H), 2.23 - 2.09 (m, 1H), 1.89 - 1.72 (m, 1H).</p>	10
241D			6-[3-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-1-ピリジル]ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.23 - 8.11 (s, 1H), 7.83 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.55 - 7.46 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.17 (bs, 2H), 4.60 - 4.49 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 3.24 - 3.06 (m, 3H), 2.59 - 2.54 (s, 3H), 2.08 - 1.96 (m, 2H), 1.81 - 1.57 (m, 2H).</p>	30
							40

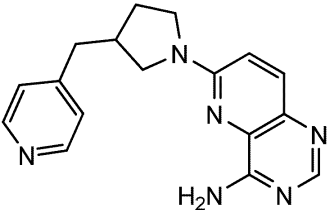
242D			6-[(3-メチルイミダゾール)-4-イル]-1-ピペリジルピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 - 8.12 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 2H), 7.45 - 7.16 (bs, 2H), 6.69 - 6.56 (s, 1H), 4.75 - 4.63 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.66 - 3.58 (s, 3H), 3.12 - 2.97 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.97 - 2.81 (m, 1H), 2.03 - 1.88 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.64 - 1.42 (m, 2H).</p>
243A			6-(3-アミノ-5-クロロフェニル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.42 - 8.39 (s, 1H), 8.26 - 8.21 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.14 - 8.09 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.02 - 7.93 (s, 2H), 7.45 - 7.39 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 7.34 - 7.32 (s, 1H), 6.48 - 6.42 (dt, J = 11.3, 2.1 Hz, 1H), 5.56 - 5.45 (s, 2H).</p>

10

20

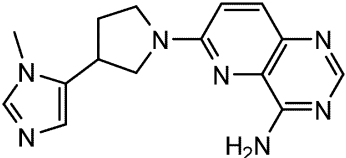
30

40

244D		 <chem>Nc1nc2nc3cc(NC4CCc5cccnc5)ccc3n2</chem>	6-[3-(4-pyridylmethyl)pyrrolidin-1-yl]pyridine-3,2-dipyridine-4-amine		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.54 - 8.44 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 8.17 - 8.10 (s, 1H), 7.81 - 7.70 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.47 (m, 1H), 7.34 - 7.28 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 7.12 - 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.88 - 3.63 (s, 2H), 3.54 - 3.41 (m, 1H), 3.29 - 3.16 (m, 1H), 2.88 - 2.71 (m, 2H), 2.71 - 2.60 (m, 1H), 2.10 - 1.96 (m, 1H), 1.82 - 1.67 (m, 1H).
------	--	---	---	--	--

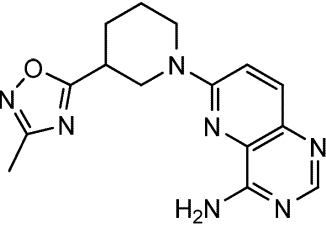
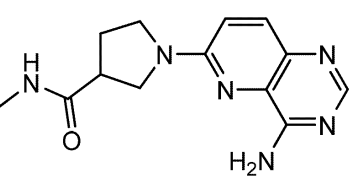
10

20

245D		6-[(3-メチルイミダゾール-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.62 - 7.47 (s, 1H), 7.47 - 7.20 (m, 1H), 7.18 - 7.00 (m, 2H), 6.83 - 6.73 (s, 1H), 4.18 - 4.03 (m, 1H), 3.86 - 3.70 (m, 1H), 3.69 - 3.62 (s, 3H), 3.64 - 3.49 (m, 2H), 3.49 - 3.38 (m, 1H), 2.48 - 2.37 (m, 1H), 2.13 - 2.02 (m, 1H).
------	---	--	--	---	--

10

20

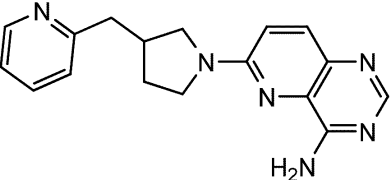
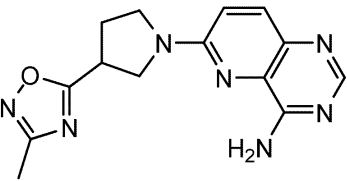
246D			6-[(3-メチル-1,2,4-オキサジゼピン-5-イル)-1-ピリジル]ピリド[3,2-d]ピリジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 - 8.13 (s, 1H), 7.84 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.56 - 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.13 (bs, 2H), 4.78 - 4.59 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.34 - 4.18 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.55 - 3.40 (m, 1H), 3.34 - 3.25 (m, 2H), 2.37 - 2.28 (s, 3H), 2.19 - 2.08 (m, 1H), 1.95 - 1.72 (m, 2H), 1.69 - 1.55 (m, 1H).</p>
247D			1-(4-アミノピリド[3,2-d]ピリジン-6-イル)-N-メチルピロリジン-3-カルボキサミド		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.15 - 8.11 (s, 1H), 8.02 - 7.92 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.47 - 7.21 (bs, 1H), 7.16 - 6.94 (m, 2H), 3.84 - 3.76 (m, 1H), 3.76 - 3.66 (m, 1H), 3.63 - 3.42 (m, 2H), 3.12 - 2.98 (m, 1H), 2.64 - 2.59 (m, 3H), 2.28 - 2.03 (m, 2H).</p>

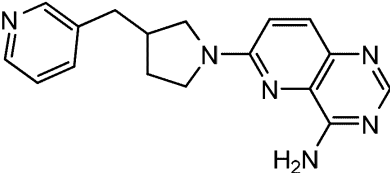
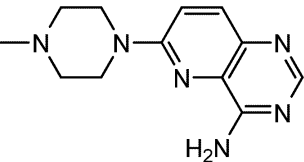
10

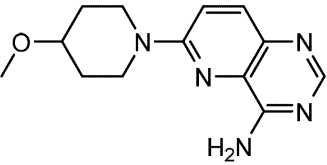
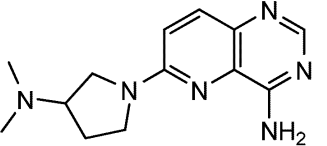
20

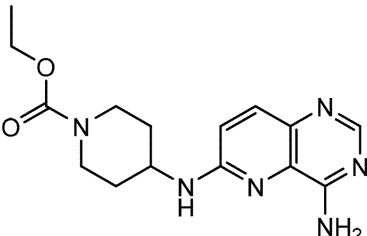
30

40

248D		 <chem>Nc1nc2cc(NC3CCCN3Cc4cccnc4)ccc2n1</chem>	6-[3-(2-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 - 8.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.20 - 8.09 (s, 1H), 7.79 - 7.66 (m, 2H), 7.44 - 7.27 (m, 2H), 7.27 - 7.20 (dd, J = 7.1, 5.0 Hz, 1H), 7.08 - 6.87 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 3.80 - 3.61 (m, 2H), 3.51 - 3.41 (m, 1H), 3.28 - 3.20 (m, 1H), 3.01 - 2.85 (m, 2H), 2.85 - 2.73 (m, 1H), 2.11 - 2.00 (m, 1H), 1.83 - 1.70 (m, 1H).</p>	10	20
249D		 <chem>Cc1nc2cc(NC3CCCN3Cc4nc5c(ncn5)C)ccc2n1</chem>	6-[3-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)ピロリジン-1-イル]ピリジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 - 8.10 (s, 1H), 7.85 - 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.27 (bs, 1H), 7.26 - 6.99 (m, 2H), 4.11 - 4.03 (m, 1H), 4.03 - 3.91 (m, 1H), 3.91 - 3.80 (m, 1H), 3.80 - 3.61 (m, 2H), 2.56 - 2.52 (m, 1H), 2.42 - 2.27 (s, 4H).</p>	30	40

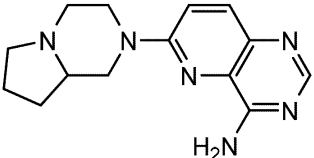
250D			6-[(3-(3-pyridylmethyl)pyrrolidin-1-yl)pyridin-3,2-d]pyrimidin-4-amine		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.55 – 8.48 (s, 1H), 8.47 – 8.40 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.19 – 8.12 (s, 1H), 7.79 – 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.75 – 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.15 (m, 2H), 7.15 – 6.86 (m, 2H), 3.79 – 3.57 (m, 2H), 3.52 – 3.41 (m, 1H), 3.27 – 3.20 (m, 1H), 2.87 – 2.71 (m, 2H), 2.71 – 2.56 (m, 1H), 2.12 – 1.95 (m, 1H), 1.81 – 1.67 (m, 1H).</p>	10
251D			6-(4-methylpiperazin-1-yl)pyridin-3,2-d]pyrimidin-4-amine		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 – 8.15 (s, 1H), 7.82 – 7.76 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.49 – 7.42 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.42 – 7.22 (s, 2H), 3.74 – 3.64 (m, 4H), 2.45 – 2.37 (m, 4H), 2.25 – 2.21 (s, 3H).</p>	30
							40

252D		 <chem>COC1CCN(C1)c2ccnc(N)c2N</chem>	6-(4-メキシ-1-ピペリジル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.12 (s, 1H), 7.82 – 7.69 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.43 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 – 7.11 (bs, 2H), 4.19 – 4.07 (m, 2H), 3.49 – 3.40 (m, 1H), 3.36 – 3.32 (m, 2H), 3.30 – 3.28 (s, 3H), 2.01 – 1.84 (m, 2H), 1.54 – 1.34 (m, 2H).	10 20
253D		 <chem>CN1CCN(C1)c2ccnc(N)c2N</chem>	6-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 – 8.09 (s, 1H), 7.81 – 7.71 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.52 – 7.23 (bs, 1H), 7.22 – 6.97 (m, 2H), 3.96 – 3.81 (m, 1H), 3.81 – 3.67 (m, 1H), 3.49 – 3.36 (m, 1H), 3.27 – 3.18 (m, 1H), 2.84 – 2.73 (m, 1H), 2.26 – 2.13 (m, 7H), 1.91 – 1.76 (m, 1H).	30 40

254	D		4-[(4-アミノピリジン-3-イル)アミノ]ピペリジン-1-カルボキシ酸エチル		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.15 – 8.11 (s, 1H), 7.67 – 7.60 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.18 – 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.00 – 6.95 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.32 – 4.18 (m, 1H), 4.10 – 4.01 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.97 – 3.87 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.15 – 2.97 (m, 2H), 2.02 – 1.92 (m, 2H), 1.39 – 1.23 (m, 2H), 1.23 – 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H).
-----	---	---	--	--	---	---

10

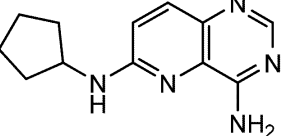
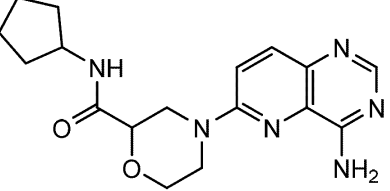
20

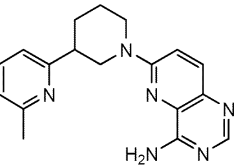
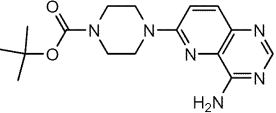
255D		6-(3, 4, 6, 7, 8, 8a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ[1, 2-a]ピラジン-2-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.22 (bs, 2H), 4.75 - 4.63 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.58 - 4.46 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 3.12 - 2.99 (m, 2H), 2.99 - 2.88 (m, 1H), 2.65 - 2.54 (d, J = 12.3, 10.3 Hz, 1H), 2.22 - 2.10 (m, 1H), 2.10 - 2.01 (m, 1H), 2.01 - 1.81 (m, 2H), 1.81 - 1.62 (m, 2H), 1.49 - 1.32 (m, 1H).
------	---	--	---	---

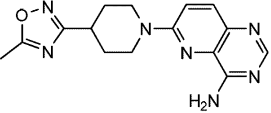
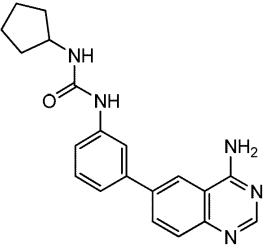
10

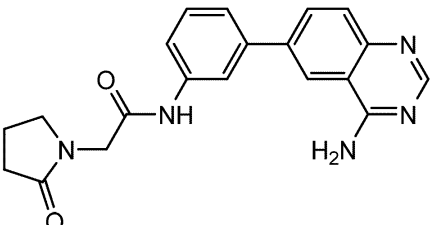
20

30

256D		 <chem>Nc1nc(NC2CCCC2)ccn1</chem>	N6-シクロペンチルピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.13 – 8.09 (s, 1H), 7.64 – 7.56 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.21 – 7.15 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.01 – 6.94 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.45 – 4.31 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 2.12 – 1.95 (m, 2H), 1.75 – 1.51 (m, 4H), 1.51 – 1.36 (m, 2H).</p>	10
257D		 <chem>Nc1nc(NC2CCCC2)ccn1C2CCN(C2)C(=O)NC3CCCC3</chem>	4-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロペンチル-モルホリン-2-カルボキサミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.23 – 8.15 (s, 1H), 7.87 – 7.78 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.76 – 7.71 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.54 – 7.17 (d, J = 9.4 Hz, 3H), 4.43 – 4.30 (m, 2H), 4.16 – 3.92 (m, 3H), 3.72 – 3.58 (m, 1H), 3.17 – 2.98 (m, 2H), 1.87 – 1.71 (m, 2H), 1.71 – 1.57 (m, 2H), 1.57 – 1.40 (m, 4H).</p>	20 30 40

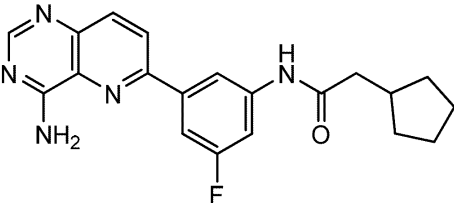
258D			6-[(3-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 – 8.12 (s, 1H), 7.80 – 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.66 – 7.59 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.53 – 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.42 – 7.18 (b s, 2H), 7.19 – 7.14 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 – 7.08 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.68 – 4.56 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 3.26 – 3.16 (dd, J = 13.0, 11.2 Hz, 1H), 3.09 – 2.95 (m, 1H), 2.95 – 2.81 (m, 1H), 2.47 – 2.45 (s, 3H), 2.07 – 1.73 (m, 3H), 1.73 – 1.50 (m, 1H).</p>	10
259D			4-(4-アミノピリジン-3-イル)ピペラジン-1-カルボキシ酸tert-ブチル		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.21 – 8.13 (s, 1H), 7.86 – 7.76 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.49 – 7.27 (d, J = 9.3 Hz, 3H), 3.78 – 3.63 (m, 4H), 3.54 – 3.39 (m, 4H), 1.48 – 1.36 (s, 9H).</p>	40

260D			6-[4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-1,2,4-オキサゼピン-3-イル]ピリジン-3-イルヒドrazide		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 - 8.12 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.47 - 7.19 (bs, 2H), 4.60 - 4.49 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 3.24 - 3.05 (m, 3H), 2.59 - 2.53 (s, 3H), 2.12 - 1.94 (m, 2H), 1.83 - 1.55 (m, 2H).</p>	10
261F			1-[3-(4-アミノキノリン-6-イル)フェニル]-3-シクロペンチル尿素		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.51 - 8.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.45 - 8.40 (s, 1H), 8.40 - 8.37 (s, 1H), 8.03 - 7.95 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.95 - 7.76 (s, 2H), 7.76 - 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.43 - 7.28 (m, 3H), 6.33 - 6.20 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.04 - 3.90 (dd, J = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 1.93 - 1.80 (m, 2H), 1.74 - 1.46 (m, 4H), 1.46 - 1.32 (m, 2H).</p>	20
							30
							40

262L		N-[3-(4-アミノフェニル)-6-イル]ピリジン-2-イル-2-オキソピロリジン-1-イル)アセトアミド		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.26 - 10.17 (s, 1H), 8.56 - 8.48 (s, 1H), 8.43 - 8.36 (s, 1H), 8.33 - 8.25 (s, 1H), 8.07 - 7.97 (m, 2H), 7.97 - 7.77 (bs, 2H), 7.81 - 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.55 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 - 7.38 (m, 2H), 4.12 - 4.02 (s, 2H), 3.50 - 3.43 (m, 5H), 2.36 - 2.20 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 2.08 - 1.92 (m, 2H).</p>
------	---	--	--	---

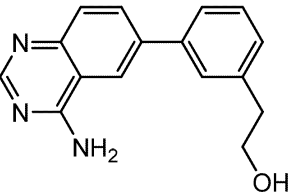
10

20

263L			N-[3-(4-アミノキノリン-2-yl)-2-フルオロフェニル]-5-シクロペンチル-アセトアミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.20 - 10.17 (s, 1H), 8.44 - 8.42 (s, 1H), 8.30 - 8.24 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.21 - 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.15 - 8.12 (s, 1H), 8.11 - 8.01 (d, J = 12.1 Hz, 3H), 7.78 - 7.69 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 2.40 - 2.20 (m, 3H), 1.84 - 1.72 (m, 2H), 1.68 - 1.46 (m, 4H), 1.29 - 1.15 (m, 2H).</p>
------	--	---	--	--	---	---

10

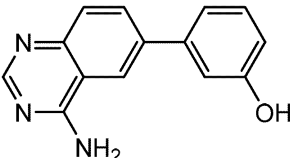
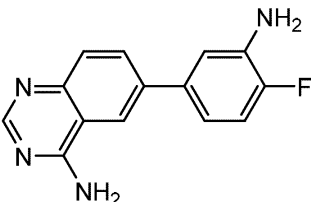
20

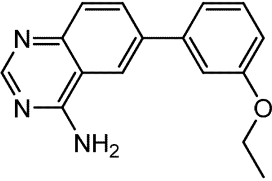
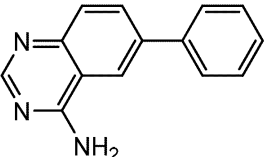
264A			2-[3-(4-アミノキノリン-6-yl)フェニル]エタノール		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.56 - 8.50 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.40 - 8.36 (s, 1H), 8.13 - 8.06 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 8.05 - 7.76 (bs, 2H), 7.76 - 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68 - 7.64 (m, 2H), 7.46 - 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 - 7.24 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.75 - 4.62 (s, 1H), 3.75 - 3.65 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.89 - 2.78 (t, J = 7.1 Hz, 2H).</p>
------	--	---	---------------------------------	--	---	--

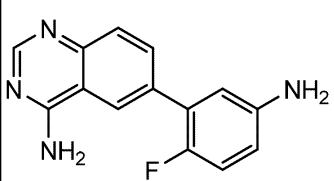
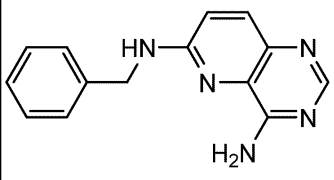
30

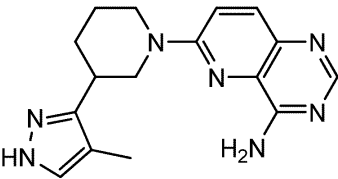
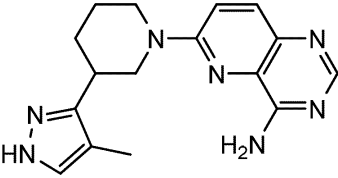
40

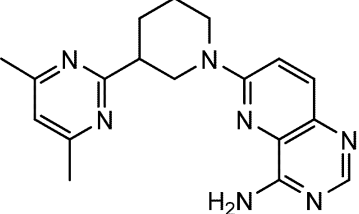
50

265A		3-(4-アミノフェニル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)クイナズリン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.53 – 8.48 (s, 1H), 8.39 – 8.37 (s, 1H), 8.05 – 7.98 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H), 7.98 – 7.73 (bs, 2H), 7.73 – 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.34 – 7.27 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 – 7.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 – 7.17 (s, 1H), 6.84 – 6.78 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H).
266A		6-(3-アミノ-4-クロロフェニル)クイナズリン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.45 – 8.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.39 – 8.34 (s, 1H), 7.97 – 7.90 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.91 – 7.72 (bs, 2H), 7.73 – 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.18 – 7.08 (m, 2H), 6.97 – 6.90 (m, 1H).

267A			6-(3-エトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 – 8.52 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.41 – 8.35 (s, 1H), 8.15 – 8.08 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 8.05 – 7.75 (bs, 2H), 7.75 – 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 3H), 7.00 – 6.93 (dt, J = 7.4, 2.1 Hz, 1H), 4.21 – 4.08 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.44 – 1.32 (t, J = 7.0 Hz, 3H).</p>	10
268A			6-フェニルキナゾリン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.58 – 8.55 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.40 – 8.38 (s, 1H), 8.13 – 8.08 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.86 – 7.82 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.75 – 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.44 – 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 1H).</p>	30
							40

269A		6-(5-アミノ-2-フルオロフェニル)キナゾリン-4-イル	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.41 - 8.37 (s, 1H), 8.37 - 8.32 (s, 1H), 7.91 - 7.73 (m, 3H), 7.73 - 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.03 - 6.96 (d, J = 10.5, 8.8 Hz, 1H), 6.76 - 6.68 (dd, J = 6.8, 2.8 Hz, 1H), 6.62 - 6.56 (m, 1H), 5.12 - 5.03 (s, 2H).	10
270D		N6-ベンジルピリド[3,2-d]ピリミジン-4,6-ジアミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.16 - 8.10 (s, 1H), 7.72 - 7.63 (m, 2H), 7.45 - 7.38 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.36 - 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.27 - 7.19 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 - 7.04 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.73 - 4.63 (d, J = 5.8 Hz, 2H).	20 30

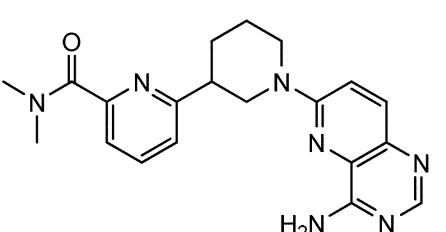
271D		6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジン]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.55 - 12.07 (m, 1H), 8.24 - 8.10 (s, 1H), 7.83 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.01 (m, 4H), 4.75 - 4.47 (dd, J = 27.8, 12.0 Hz, 2H), 3.11 - 2.90 (m, 2H), 2.90 - 2.73 (s, 1H), 2.04 - 2.01 (s, 3H), 2.01 - 1.75 (m, 3H), 1.69 - 1.49 (m, 1H).	10
272D		6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジン]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.51 - 12.05 (s, 1H), 8.20 - 8.11 (s, 1H), 7.81 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.55 - 6.98 (m, 4H), 4.70 - 4.49 (m, 2H), 3.10 - 2.89 (m, 2H), 2.89 - 2.73 (s, 1H), 2.06 - 2.00 (s, 3H), 2.00 - 1.73 (m, 3H), 1.69 - 1.47 (m, 1H).	30

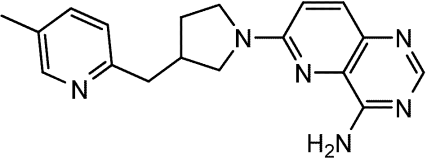
273D			6-[(3-(4,6-ジメチルピリミジン)-2-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.13 (s, 1H), 7.80 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.46 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.14 (m, 2H), 7.13 - 7.08 (s, 1H), 4.70 - 4.60 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 4.60 - 4.50 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.41 - 3.29 (m, 1H), 3.16 - 3.03 (m, 1H), 3.02 - 2.89 (m, 1H), 2.43 - 2.37 (s, 6H), 2.11 - 2.01 (m, 1H), 1.99 - 1.83 (m, 1H), 1.83 - 1.75 (m, 1H), 1.69 - 1.49 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	--

10

20

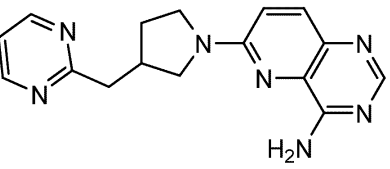
30

274D	 <p>6-〔1-(4-アミノピリジン-2-yl)ピロリジン-6-yl)-3-ピリジン〕-N,N-ジメチル-ピリジン-2-カルボキサミド</p>	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.14 (s, 1H), 7.92 - 7.83 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.81 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 - 7.11 (m, 2H), 4.74 - 4.65 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.65 - 4.55 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.28 - 3.18 (m, 1H), 3.09 - 2.91 (m, 8H), 2.10 - 1.97 (m, 1H), 1.97 - 1.75 (m, 2H), 1.70 - 1.54 (m, 1H).</p>
------	---	---

275D		6-[3-[(5-メチル-2-ピリジル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3,2- <i>d</i>]ピロジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 - 8.30 (s, 1H), 8.16 - 8.10 (s, 1H), 7.79 - 7.71 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.58 - 7.50 (dd, J = 7.9, 2.0 Hz, 1H), 7.46 - 7.24 (bs, 1H), 7.26 - 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 - 7.03 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.02 - 6.77 (bs, 1H), 3.78 - 3.64 (m, 2H), 3.55 - 3.42 (m, 1H), 3.27 - 3.20 (m, 1H), 2.95 - 2.70 (m, 3H), 2.10 - 1.97 (m, 1H), 1.82 - 1.67 (m, 1H).
------	---	--	--	---	---

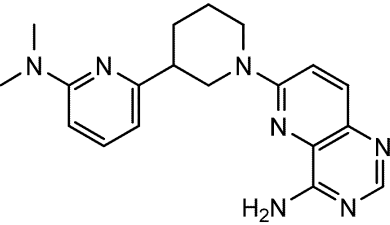
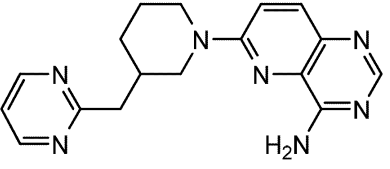
10

20

276D			6-[(3-(ピリジン-2-イルメチル)ピロリジン-1-イル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン]		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 - 8.72 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 8.18 - 8.11 (s, 1H), 7.80 - 7.71 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.41 - 7.35 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 7.09 - 7.03 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.85 - 3.65 (m, 2H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.30 - 3.23 (m, 1H), 3.15 - 3.00 (m, 2H), 2.94 - 2.84 (m, 1H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 1.84 - 1.72 (m, 1H).
------	--	---	---	--	---	---

10

20

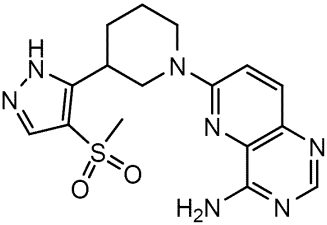
277D		 <chem>CN1CCCCC1c2ccc(CN(C)c3ccccn3)cn2</chem>	6-[3-(ピリジン-4-アミノ)-2-ピリジル]-1-ピペリジルピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.13 (s, 1H), 7.80 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 6.57 - 6.51 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.51 - 6.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.68 - 4.55 (m, 2H), 3.24 - 3.13 (m, 1H), 3.04 - 2.99 (m, 7H), 2.82 - 2.63 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.93 - 1.76 (m, 2H), 1.66 - 1.55 (m, 1H).
278D		 <chem>Nc1ncnc2cc(N3CCCCC3Cc4cccnc4)nc12</chem>	6-[3-(ピリジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 - 8.73 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 8.21 - 8.12 (s, 1H), 7.79 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.32 (m, 3H), 7.17 - 6.86 (b s, 1H), 4.45 - 4.32 (m, 2H), 3.12 - 2.93 (m, 2H), 2.93 - 2.74 (m, 2H), 2.27 - 2.13 (m, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 2H), 1.51 - 1.26 (m, 2H).

10

20

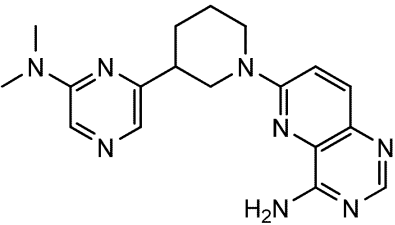
30

40

279D			6-[(3-(4-メチルスルホニル-1H-ピラゾール-5-イル)-1H-ピリゾール-5-イル)-1H-ピリジン]ピリミジン-2-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.65 - 13.44 (s, 1H), 8.19 - 8.14 (s, 1H), 7.83 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.11 (bs, 2H), 4.88 - 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.68 - 4.54 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.22 - 3.18 (s, 3H), 3.13 - 2.86 (m, 3H), 2.10 - 2.01 (m, 1H), 2.01 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.70 - 1.53 (m, 1H).
------	--	---	---	--	---	---

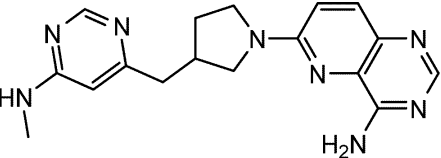
10

20

280D		6-[[3-(3-メチルアミノ)ピラジン-2-イル]-1-ヒペリジル]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 – 8.14 (s, 1H), 8.01 – 7.97 (s, 1H), 7.82 – 7.78 (s, 1H), 7.78 – 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.69 – 4.60 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.60 – 4.52 (m, 1H), 3.26 – 3.17 (m, 1H), 3.11 – 2.97 (s, 7H), 2.86 – 2.74 (m, 1H), 2.05 – 1.96 (m, 1H), 1.96 – 1.77 (m, 2H), 1.71 – 1.53 (m, 1H).
------	---	---	--	---	---

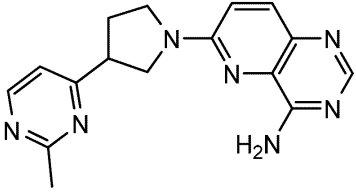
10

20

281 D		6-[[3-((メチルアミノ)ピリジン-4-イル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリジン [3, 2-d]ピリジン-4-アミン		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 - 8.32 (s, 1H), 8.16 - 8.10 (t, $J = 4.4$ Hz, 1H), 7.78 - 7.73 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.23 - 7.15 (s, 1H), 7.10 - 7.03 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 6.36 - 6.31 (s, 1H), 3.77 - 3.65 (m, 2H), 3.53 - 3.43 (m, 1H), 3.26 - 3.17 (m, 1H), 2.82 - 2.77 (d, $J = 4.3$ Hz, 3H), 2.77 - 2.58 (m, 3H), 2.14 - 2.03 (m, 1H), 1.78 - 1.67 (m, 1H).</p>
-------	---	--	--	--

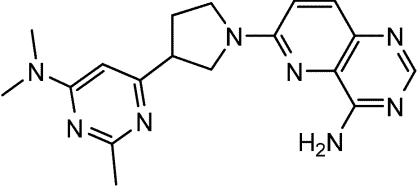
10

20

282D	 <chem>Cc1nc(C2CCCN2c3ccnc4c3nc(N)n4)cn1</chem>	6-[3-(2-メチルピリミジン-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリジン[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 - 8.61 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.18 - 8.11 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.38 - 7.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 7.12 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.14 - 4.02 (s, 1H), 3.87 - 3.76 (m, 1H), 3.76 - 3.53 (m, 3H), 2.63 - 2.58 (s, 3H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 2.37 - 2.21 (m, 1H).
------	--	---	--	---	--

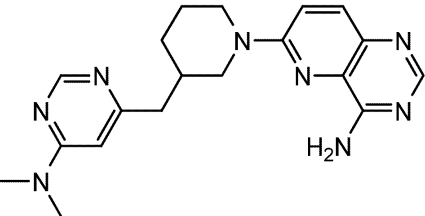
10

20

283D			6-[3-[6-(ジメチルアミノ)-2-メチルピリミジン-4-イル]ピロリジン-1-イル]ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン			¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.11 (s, 1H), 7.83 - 7.74 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.47 - 7.19 (s, 1H), 7.17 - 7.10 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.11 - 6.96 (m, 1H), 6.49 - 6.44 (s, 1H), 4.05 - 3.94 (s, 1H), 3.86 - 3.78 (s, 1H), 3.69 - 3.62 (m, 1H), 3.62 - 3.51 (m, 1H), 3.51 - 3.41 (m, 1H), 3.06 - 3.02 (s, 6H), 2.37 - 2.35 (s, 3H), 2.34 - 2.23 (m, 2H).
------	--	---	--	--	--	--

10

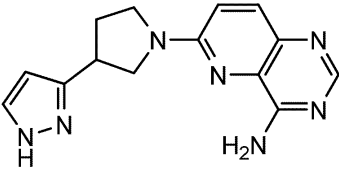
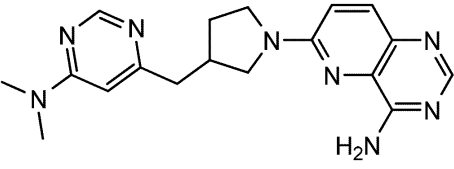
20

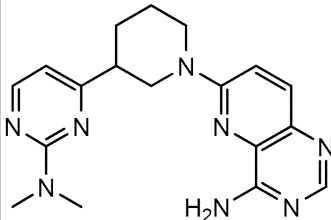
284D			6-[[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル]メチル]-1-ヒペリジル]ピリジン-2-イル]ピ リジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.47 - 8.39 (s, 1H), 8.18 - 8.12 (s, 1H), 7.80 - 7.71 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.50 - 7.28 (m, 2H), 7.17 - 6.97 (b s, 1H), 6.53 - 6.49 (s, 1H), 4.41 - 4.29 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.16 - 2.99 (m, 7H), 2.89 - 2.78 (d, J = 13.0, 10.2 Hz, 1H), 2.73 - 2.58 (m, 1H), 2.47 - 2.40 (m, 1H), 2.13 - 1.98 (m, 1H), 1.79 - 1.65 (m, 2H), 1.49 - 1.35 (m, 1H), 1.35 - 1.21 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	--

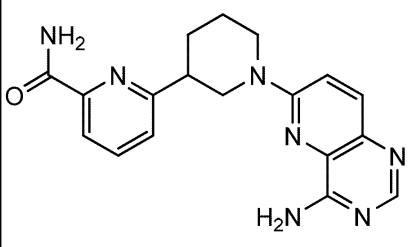
10

20

30

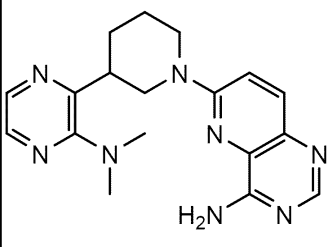
285D			6-[[3-((1H-イミダゾール-3-イル)ピロリジン-1-イル)ピロリジン-4-イル]メチル]ピリミジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.85 - 12.41 (d, J = 81.7 Hz, 1H), 8.19 - 8.08 (s, 1H), 7.84 - 7.72 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.69 - 6.87 (m, 4H), 6.29 - 6.10 (s, 1H), 4.16 - 3.92 (m, 1H), 3.84 - 3.69 (m, 1H), 3.69 - 3.51 (m, 3H), 2.43 - 2.27 (m, 1H), 2.27 - 2.06 (m, 1H).</p>	10 20
286D			6-[[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]ピロリジン-4-イル]ピリミジン-4-アミン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.43 - 8.40 (s, 1H), 8.17 - 8.13 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.45 - 7.19 (bs, 1H), 7.09 - 7.03 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.03 - 6.82 (m, 1H), 6.59 - 6.56 (s, 1H), 3.78 - 3.63 (m, 2H), 3.55 - 3.42 (m, 1H), 3.28 - 3.20 (m, 1H), 2.84 - 2.62 (m, 3H), 2.15 - 2.01 (m, 1H), 1.82 - 1.66 (m, 1H).</p>	30 40

287D		6-[(3-{2-[dimethylamino]pyridin-4-yl}-1H-pyridin-2-yl)]pyridin-4-amine	/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 - 8.23 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.18 - 8.15 (s, 1H), 7.80 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.47 - 7.04 (bs, 2H), 6.64 - 6.57 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 4.69 - 4.59 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.59 - 4.48 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.28 - 3.16 (dd, J = 13.0, 10.8 Hz, 1H), 3.16 - 3.10 (s, 6H), 3.10 - 2.98 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 2.79 - 2.64 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.90 - 1.75 (m, 2H), 1.67 - 1.49 (m, 1H).	10	20	30
------	---	--	---	--	----	----	----

288D		6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジ		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.10 (s, 2H), 7.98 - 7.86 (m, 2H), 7.80 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.67 - 7.61 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.37 - 7.16 (s, 2H), 4.74 - 4.58 (m, 2H), 3.47 - 3.34 (m, 1H), 3.11 - 2.93 (m, 2H), 2.09 - 1.89 (m, 2H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.73 - 1.55 (m, 1H).</p>
------	---	--	--	---	---

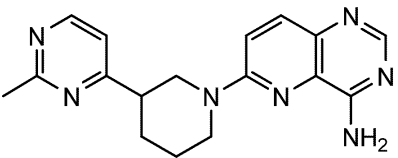
10

20

289D		6-[3-(3-(ジメチルアミノ)ピラジン-2-イル)-1-ピペリジ		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.12 (m, 2H), 8.11 - 8.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.81 - 7.75 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.08 (d, J = 44.8 Hz, 2H), 4.94 - 4.82 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.62 - 4.54 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.22 - 3.09 (m, 2H), 3.09 - 2.97 (m, 1H), 1.98 - 1.74 (m, 3H), 1.66 - 1.50 (m, 1H).</p>
------	---	------------------------------------	--	---	--

30

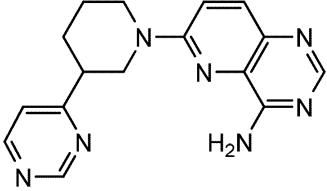
40

290D		 <chem>Cc1ccncc1C2CCN(CC2)c3ccnc(N)c3</chem>	6-[3-(2-メチルピリジン)-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.63 - 8.58 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 4.74 - 4.63 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.57 - 4.49 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.30 - 3.19 (m, 1H), 3.10 - 3.01 (m, 1H), 2.94 - 2.82 (m, 1H), 2.63 - 2.58 (s, 3H), 2.06 - 1.94 (m, 1H), 1.91 - 1.75 (m, 2H), 1.68 - 1.54 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	--

10

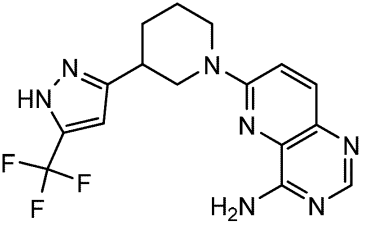
20

30

291D			6-(3-ピリジン-4-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.18 - 9.09 (s, 1H), 8.76 - 8.70 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.18 - 8.15 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.16 (s, 2H), 4.76 - 4.68 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.59 - 4.51 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.29 - 3.21 (m, 1H), 3.10 - 2.99 (m, 1H), 2.99 - 2.88 (m, 1H), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.94 - 1.77 (m, 2H), 1.70 - 1.57 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	---

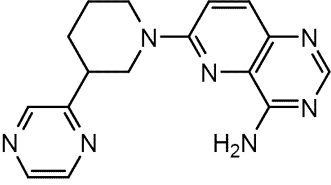
10

20

292D			6-[3-[5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-1H-ピラゾール-4-イル]ピリジン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.58 - 13.45 (s, 1H), 8.20 - 8.11 (s, 1H), 7.85 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.50 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.50 - 7.24 (s, 2H), 6.70 - 6.59 (s, 1H), 4.86 - 4.77 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.50 - 4.42 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.09 - 2.90 (m, 3H), 2.19 - 2.10 (m, 1H), 1.85 - 1.66 (m, 2H), 1.66 - 1.50 (m, 1H).</p>
------	--	---	--	--	---	--

10

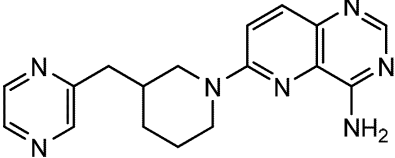
20

293D			6-(3-ピライジン-2-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.74 - 8.65 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.64 - 8.56 (m, 1H), 8.55 - 8.49 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.23 - 8.12 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.57 - 7.49 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.19 (s, 2H), 4.82 - 4.70 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 4.65 - 4.52 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.28 - 3.18 (m, 1H), 3.10 - 2.95 (m, 2H), 2.09 - 1.98 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.98 - 1.77 (m, 2H), 1.74 - 1.55 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	---

10

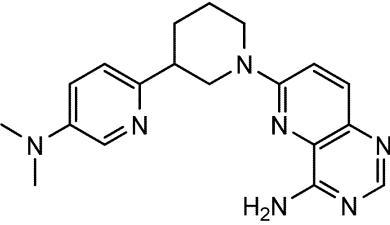
20

30

294D		6-[(3-(ピライジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 - 8.54 (d, J = 3.7 Hz, 2H), 8.54 - 8.46 (s, 1H), 8.21 - 8.11 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (dd, J = 9.2, 3.9 Hz, 1H), 7.45 - 7.37 (dd, J = 9.2, 3.9 Hz, 1H), 4.50 - 4.27 (dd, J = 30.6, 12.7 Hz, 2H), 3.13 - 2.99 (s, 1H), 2.99 - 2.80 (m, 2H), 2.80 - 2.65 (m, 1H), 2.17 - 1.97 (s, 1H), 1.76 - 1.64 (s, 2H), 1.51 - 1.22 (m, 2H).
------	---	---	--	---	---

10

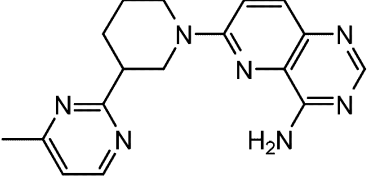
20

295D		6-[[3-[[5-(ジメチルアミノ)-2-ピリジル]-1-ピペリジル]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.13 (s, 1H), 8.12 - 8.05 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.80 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.44 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.20 - 7.13 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.13 - 7.07 (m, 1H), 4.70 - 4.61 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.61 - 4.50 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.20 - 3.07 (d, J = 24.1, 11.2 Hz, 1H), 3.01 - 2.92 (m, 1H), 2.84 - 2.74 (m, 1H), 2.03 - 1.91 (m, 1H), 1.91 - 1.74 (m, 2H), 1.70 - 1.53 (m, 1H).
------	---	--	--	---	--

10

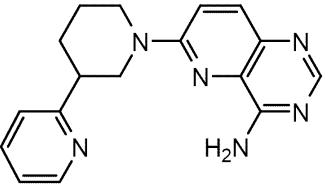
20

30

296D		6-[3-(4-メチルピリジン)-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.65 - 8.57 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.19 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.46 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.73 - 4.63 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.63 - 4.53 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.14 - 2.94 (m, 2H), 2.48 - 2.44 (s, 3H), 2.14 - 2.04 (m, 1H), 1.97 - 1.76 (m, 2H), 1.70 - 1.53 (m, 1H).
------	---	--	--	---	---

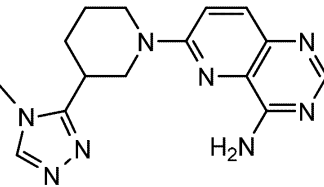
10

20

297D			6-[3-(2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3,2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.59 – 8.50 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.18 – 8.14 (s, 1H), 7.81 – 7.71 (m, 2H), 7.54 – 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 1H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 4.69 – 4.60 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.27 – 3.17 (m, 1H), 3.05 – 2.83 (m, 2H), 2.07 – 1.97 (m, 1H), 1.97 – 1.76 (m, 2H), 1.70 – 1.55 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	--

10

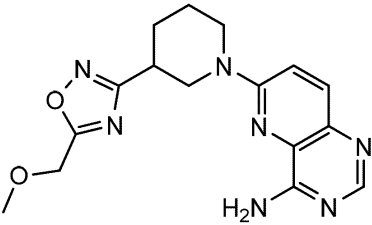
20

298D			6-[3-(4-メチル-1,2,4-トリアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3,2-d]ピリジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.41 – 8.34 (s, 1H), 8.19 – 8.15 (s, 1H), 7.82 – 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.57 – 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.45 – 7.20 (b s, 2H), 4.89 – 4.80 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.60 – 4.49 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.70 – 3.62 (s, 3H), 3.13 – 3.03 (m, 2H), 3.03 – 2.91 (m, 1H), 2.08 – 1.78 (m, 3H), 1.68 – 1.53 (qm, 1H).
------	--	---	---	--	---	--

30

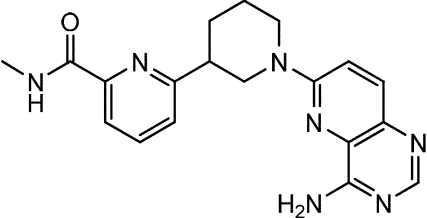
40

50

299D		6-[(3-{5-(メトキシメチル)-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル}-1-ヒピリジル]ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 - 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.47 - 7.13 (d, J = 72.0 Hz, 2H), 4.76 - 4.72 (s, 2H), 4.68 - 4.61 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 4.41 - 4.31 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.43 - 3.34 (d, J = 3.9 Hz, 4H), 3.28 - 3.19 (m, 1H), 3.16 - 3.04 (m, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.70 - 1.57 (m, 1H).
------	---	---	--	---	---

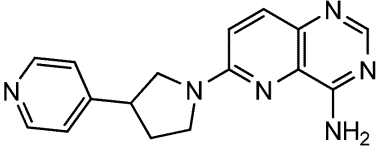
10

20

300D			6-〔1-(4-アミノピリジン-2-カルボキサミド)ピリジン-6-イル)-3-ピリジル〕-N-メチル- ピリジン-2-カルボキサミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.72 - 8.60 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.19 - 8.10 (s, 1H), 7.97 - 7.83 (dd, J = 15.6, 7.1 Hz, 2H), 7.80 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.52 (dd, J = 11.5, 8.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.12 (s, 2H), 4.74 - 4.55 (m, 2H), 3.48 - 3.39 (m, 1H), 3.11 - 2.94 (m, 2H), 2.88 - 2.82 (m, 3H), 2.10 - 1.87 (m, 2H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.71 - 1.58 (m, 1H).
------	--	---	---	--	---	--

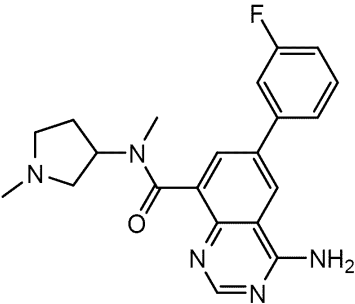
10

20

302D			6-[3-(4-ピリジル)ピロリジン-1-イル]ピリミジン-2-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.55 - 8.50 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.19 - 8.13 (s, 1H), 7.83 - 7.77 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.19 - 7.12 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.20 - 4.09 (s, 1H), 3.86 - 3.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.65 - 3.49 (m, 3H), 2.46 - 2.42 (m, 1H), 2.25 - 2.07 (m, 1H).
------	--	---	-------------------------------------	--	---	---

10

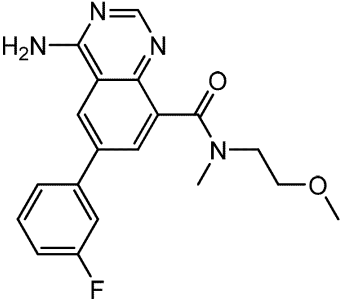
20

303K		<p>4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジン-3-イル)ピナゾリン-8-カルボキサミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 – 8.61 (s, 1H), 8.42 – 8.35 (m, 1H), 8.04 – 7.99 (m, 1H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 1H), 5.32 – 5.25 (s, 0.35 H), 3.95 – 3.86 (m, 0.65H), 3.03 – 3.00 (s, 1.8 H), 2.92 – 2.70 (m, 1H), 2.68 – 2.65 (s, 1.2H), 2.65 – 2.53 (m, 1H), 2.28 – 2.24 (m, 1.2H), 2.23 – 2.16 (m, 1H), 2.15 – 2.09 (m, 1.8 H), 2.10 – 1.90 (m, 1H), 1.90 – 1.67 (m, 2H).</p>
------	---	--	--	---	---

10

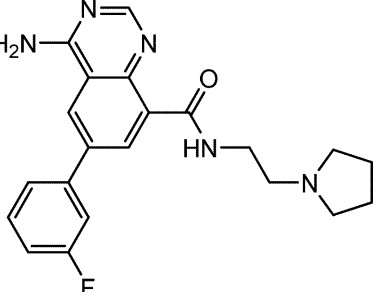
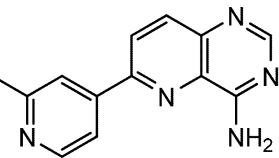
20

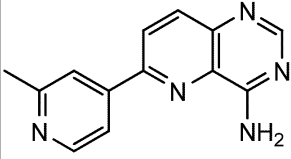
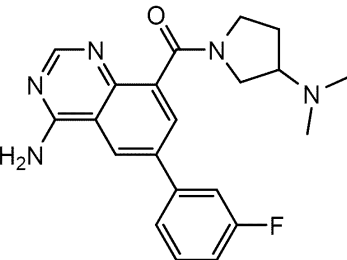
30

304K		 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(N)nc1-c2ccccc2F</chem>	4-アミノ-6-((3-クロロフェニル)-N-(2-メトキシエチル)-N-メチル-カルボキサミド		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 – 8.61 (m, 1H), 8.43 – 8.36 (m, 1H), 8.05 – 7.99 (m, 1H), 7.78 – 7.68 (m, 2H), 7.61 – 7.52 (m, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 1H), 3.89 – 3.77 (m, 0.5H), 3.66 – 3.59 (m, 1H), 3.59 – 3.47 (m, 0.5H), 3.47 – 3.37 (m, 0.5H), 3.35 – 3.33 (s, 1.4H), 3.29 – 3.12 (m, 1.5H), 3.11 – 3.10 (s, 1.7H), 3.09 – 3.08 (s, 1.6H), 2.76 – 2.74 (s, 1.3H).
------	--	--	--	--	---	--

10

20

305K			4-アミノ-6-(3-クロロフェニル)-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)キナリン-8-カルボキサミド		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.27 - 11.19 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 8.90 - 8.84 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.83 - 8.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.52 - 8.46 (s, 1H), 8.44 - 8.04 (m, 2H), 7.78 - 7.65 (m, 2H), 7.64 - 7.54 (m, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 1H), 3.63 - 3.49 (m, 2H), 2.73 - 2.61 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.57 - 2.52 (m, 4H), 1.75 - 1.69 (m, 4H).</p>	10
306A			6-(2-エチル-4-ピリジル)ピリジン[3,2-d]ピリジン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.66 - 8.60 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.57 - 8.51 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.47 - 8.42 (s, 1H), 8.35 - 8.23 (d, J = 14.0 Hz, 2H), 8.23 - 8.14 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.14 - 8.03 (s, 1H), 2.95 - 2.80 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.37 - 1.28 (t, J = 7.6 Hz, 3H).</p>	30
							40

307A		 <chem>Cc1cccnc1-c2ccnc(N)c2</chem>	6-(2-メチル-4-ピリジル)ピリジン-3-アミン			¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 – 8.59 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.54 – 8.51 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.45 – 8.44 (s, 1H), 8.34 – 8.32 (s, 1H), 8.30 – 8.24 (s, 1H), 8.21 – 8.16 (m, 2H), 8.12 – 8.06 (s, 1H), 2.64 – 2.58 (s, 3H).
308K		 <chem>Cc1cccnc1-c2cc(N)nc2-c3cc(N)nc3-c4cc(N)nc4-c5cc(Cl)cc5</chem>	[4-アミノ-6-(3-クロロフェニル)ピリジン-2-イル]-(3-メチル-4-ピリジル)ピロリジン-1-イル]メタン			¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 – 8.63 (m, 1H), 8.44 – 8.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 8.10 – 8.04 (s, 1H), 7.81 – 7.70 (m, 2H), 7.61 – 7.51 (dd, J = 14.5, 7.9 Hz, 1H), 7.30 – 7.18 (dd, J = 11.6, 5.4 Hz, 1H), 3.91 – 3.81 (m, 0.5H), 3.81 – 3.69 (m, 0.5H), 3.54 – 3.40 (m, 0.5H), 3.25 – 3.07 (m, 2H), 2.82 – 2.62 (m, 1.5H), 2.20 – 2.19 (s, 3H), 2.15 – 2.05 (m, 0.5H), 2.05 – 1.99 (s, 3H), 1.99 – 1.89 (m, 0.5H), 1.81 – 1.60 (m, 1H).

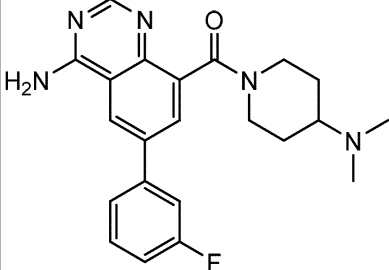
10

20

30

40

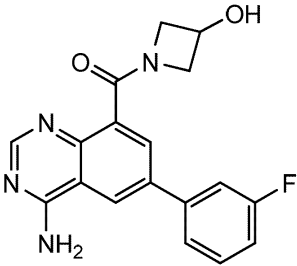
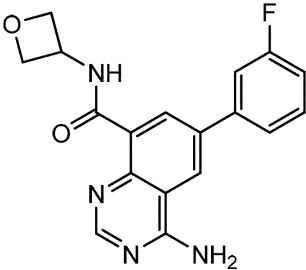
50

309K	 <chem>CN1CCCN1C(=O)c2cc(N)nc3cc(ccc23)c4ccc(F)cc4</chem>	<p>【4-アミノ-6-(3-クロロフェニル)キナゾリン-8-イル】-[4-(ジメチルアミノ)-1-ヒペリジル]× タリ</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 - 8.62 (s, 1H), 8.45 - 8.33 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.23 - 7.80 (m, 3H), 7.80 - 7.70 (dd, J = 14.0, 7.7 Hz, 2H), 7.63 - 7.49 (dd, J = 12.7, 6.8 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 4.65 - 4.47 (m, 1H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 2.97 - 2.83 (m, 2.5H), 2.36 - 2.25 (s, 1H), 2.18 - 2.16 (s, 3H), 2.16 - 2.15 (s, 3H), 1.90 - 1.80 (m, 1H), 1.61 - 1.33 (m, 2.5H), 1.33 - 1.19 (d, J = 14.0 Hz, 1H).</p>
------	--	--	--	---

10

20

30

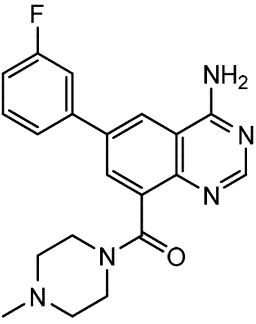
310K			[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)ピナゾリン-8-イル]-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)メタン		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.70 – 8.65 (s, 1H), 8.46 – 8.43 (s, 1H), 8.10 – 8.07 (s, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 2H), 7.60 – 7.52 (m, 1H), 7.30 – 7.21 (m, 1H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.33 – 4.23 (m, 1H), 3.95 – 3.86 (m, 1H), 3.86 – 3.78 (m, 1H), 3.67 – 3.59 (m, 1H).</p>
311K			4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(オキサジン-3-イル)ピナゾリン-8-カルボキサミド		/	<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.72 – 11.65 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.84 – 8.76 (s, 2H), 8.62 – 8.55 (s, 1H), 8.48 – 8.07 (m, 2H), 7.76 – 7.64 (m, 2H), 7.63 – 7.54 (m, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 1H), 5.17 – 5.00 (m, 1H), 4.94 – 4.84 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.67 – 4.55 (t, J = 6.4 Hz, 2H).</p>

10

20

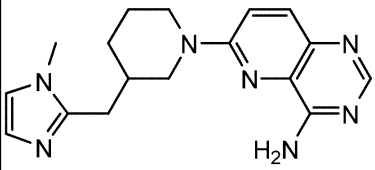
30

40

312K			<p>[4-アミノ-6-(3-ホルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-(4-メチル ピペラジン-1-イル)メタン</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.68 – 8.63 (s, 1H), 8.43 – 8.38 (s, 1H), 8.09 – 8.04 (s, 1H), 7.80 – 7.70 (m, 2H), 7.63 – 7.52 (dd, J = 14.4, 8.1 Hz, 1H), 7.30 – 7.21 (m, 1H), 3.86 – 3.77 (m, 1H), 3.67 – 3.54 (m, 1H), 3.10 – 2.99 (m, 2H), 2.39 – 2.26 (m, 2H), 2.23 – 2.17 (s, 3H), 2.17 – 2.09 (m, 1H).</p>
------	--	---	---	--	---	--

10

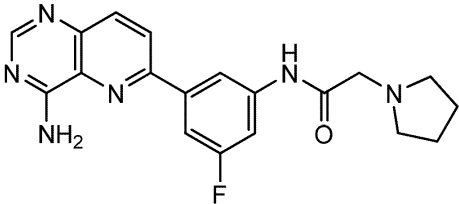
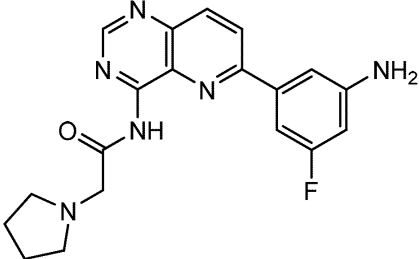
20

313D			6-[(3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン		<p>1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.09 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (s, 2H), 7.46 - 7.39 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.06 - 7.01 (s, 1H), 6.86 - 6.83 (s, 1H), 4.68 - 4.54 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.37 - 4.26 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.58 - 3.51 (s, 3H), 3.14 - 3.02 (dd, J = 17.8, 7.0 Hz, 1H), 2.79 - 2.68 (dd, J = 12.7, 10.4 Hz, 1H), 2.68 - 2.53 (m, 2H), 2.22 - 2.08 (m, 1H), 1.87 - 1.76 (m, 1H), 1.76 - 1.65 (m, 1H), 1.50 - 1.28 (m, 2H).</p>
------	--	---	--	--	--

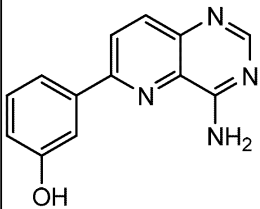
10

20

30

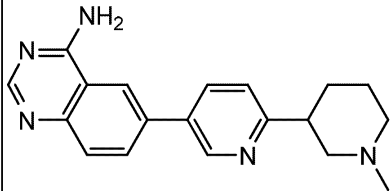
314J		 <chem>NC1=NC2=CC=C(C=C2N1)c3cc(NC(=O)CN4CCCC4)cc(F)c3</chem>	<p>N-[3-(4-アミノキノリン-2-yl)-2-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセト アミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.97 - 9.91 (s, 1H), 8.44 - 8.41 (s, 1H), 8.37 - 8.33 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.31 - 8.26 (s, 1H), 8.21 - 8.07 (m, 3H), 8.07 - 7.99 (s, 1H), 7.91 - 7.86 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 2.67 - 2.59 (m, 4H), 1.83 - 1.76 (m, 4H).</p>	10
315L		 <chem>NC1=NC2=CC=C(C=C2N1)c3cc(NC(=O)CN4CCCC4)cc(F)c3</chem>	<p>N-[6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)キノリン-2-yl]-2-ピロリジン-1-イル-アセト アミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 11.83 - 11.71 (s, 1H), 9.01 - 8.93 (s, 1H), 8.48 - 8.38 (m, 2H), 7.30 - 7.20 (m, 2H), 6.54 - 6.49 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 5.69 - 5.60 (s, 2H), 3.51 - 3.47 (s, 2H), 2.81 - 2.71 (m, 4H), 1.93 - 1.83 (m, 4H).</p>	20

30

316A		 <chem>Nc1nc2ccc(cc2n1)-c3ccc(O)cc3</chem>	3-(4-アミノピリジン[3, 2-d]ピリジン-6-イル)フェノール		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.73 – 9.59 (s, 1H), 8.42 – 8.39 (s, 1H), 8.35 – 8.27 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.14 – 8.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.02 – 7.88 (s, 2H), 7.83 – 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 – 7.71 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.36 – 7.30 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.96 – 6.86 (dd, J = 7.9, 2.3 Hz, 1H).</p>
------	--	---	-------------------------------------	--	---	--

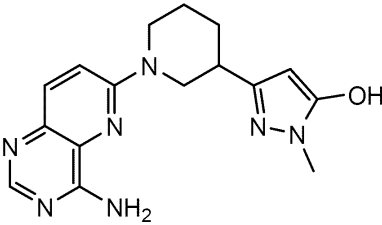
10

20

317A		 <chem>CN1CCN(CC1)c2cc3nc4c(ncn4C(=O)c5ccc6nc(N)nc65)ccc3cc2</chem>	6-[6-(1-メチル-3-ピペリジル)-3-ピリジル]キナゾリン-4-アミン		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 – 8.85 (s, 1H), 8.62 – 8.56 (m, 1H), 8.43 – 8.39 (s, 1H), 8.01 – 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91 – 7.86 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.79 – 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.32 – 7.27 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.01 – 2.91 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 2.84 – 2.67 (m, 1H), 2.30 – 2.25 (s, 3H), 2.17 – 2.06 (m, 2H), 1.98 – 1.84 (m, 4H).</p>
------	--	--	---	--	---	--

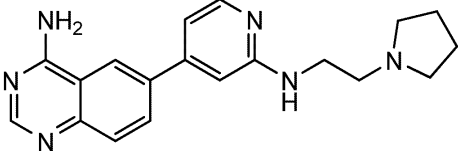
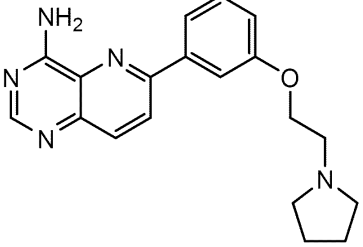
30

40

318D		 <chem>CC1=CN=C(C1C2=CC=CC=N2C3=CC=CC(=N3)N)C(=O)N</chem>	<p>5-[1-(4-アミノピリジン-3-イル)-3-メチル-1H-イミダゾール-2-イル]ピリジン-2-イル-3-カルボキシール</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.11 (s, 1H), 7.82 - 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.52 - 7.44 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.44 - 6.99 (m, 2H), 5.32 - 5.24 (s, 1H), 4.62 - 4.51 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 4.51 - 4.38 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.50 - 3.40 (s, 3H), 3.12 - 2.92 (m, 2H), 2.69 - 2.57 (m, 1H), 2.03 - 1.94 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.83 - 1.49 (m, 3H).</p>
------	--	--	---	--	---

10

20

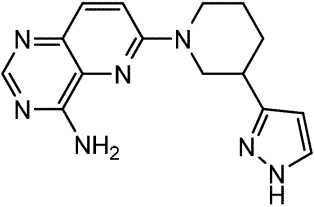
319A		 <chem>Nc1nc2cc(ccc2n1)-c3cc(ccc3NCCN4CCCC4)n5ccccc5</chem>	6-[[2-(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)-4-ピリジル]キナゾリン-4-アミン]		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.62 – 8.56 (s, 1H), 8.42 – 8.38 (s, 1H), 8.32 – 8.16 (m, 2H), 8.11 – 8.02 (m, 2H), 7.77 – 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.98 – 6.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.90 – 6.84 (s, 1H), 6.53 – 6.44 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.49 – 3.40 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.73 – 2.65 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.64 – 2.55 (m, 4H), 1.80 – 1.63 (m, 4H).
320A		 <chem>Nc1nc2cc(ccc2n1)-c3cc(ccc3OCCN4CCCC4)n5ccccc5</chem>	6-[[3-(2-(2-ピロリジン-1-イルエトキシ)フェニル]ピリジン-4-アミン]		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.48 – 8.39 (m, 2H), 8.15 – 8.08 (m, 2H), 8.00 – 7.89 (m, 3H), 7.47 – 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 – 7.03 (d, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 4.27 – 4.18 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.90 – 2.81 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.59 – 2.53 (m, 4H), 1.76 – 1.66 (m, 4H).

10

20

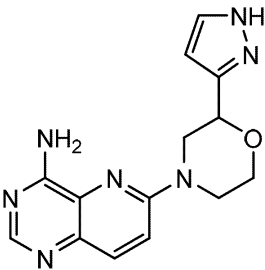
30

40

321 D			6-((3-(1H-imidazol-3-yl)-1-piperidin-1-yl)pyridin-2-yl)pyrimidin-4-amine		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 - 8.13 (s, 1H), 7.81 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (d, J = 9.4 Hz, 2H), 7.47 - 7.17 (bs, 2H), 6.26 - 6.14 (s, 1H), 4.73 - 4.59 (s, 1H), 4.59 - 4.46 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.14 - 2.95 (m, 2H), 2.92 - 2.77 (m, 1H), 2.18 - 2.04 (m, 1H), 1.85 - 1.67 (m, 2H), 1.67 - 1.52 (m, 1H).
-------	--	---	--	--	---	---

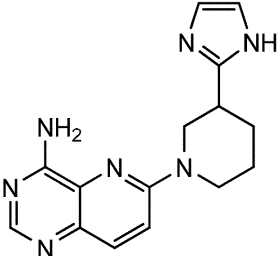
10

20

322D		6-[(2-[(1H-pyrazol-3-yl)methyl]morpholin-4-yl)pyridin-3,2-d]pyrimidin-4-ylamine		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 - 8.16 (s, 1H), 7.85 - 7.79 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.70 - 7.55 (s, 1H), 7.55 - 7.48 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.30 (s, 2H), 6.36 - 6.31 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.67 - 4.60 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.60 - 4.49 (s, 1H), 4.49 - 4.38 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.08 - 3.99 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.79 - 3.68 (td, J = 11.5, 2.6 Hz, 1H), 3.22 - 3.06 (m, 2H).
------	---	---	--	---	---

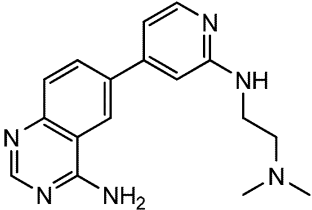
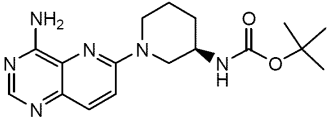
10

20

323D			6-[[3-((1H-imidazol-2-yl)-1-piperidinyl)-1H-pyridin-2-yl]-4-aminopyrimidin-5-yl]pyridine		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 - 8.14 (m, 3H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.54 - 7.49 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.38 - 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 6.96 - 6.94 (s, 2H), 4.79 - 4.71 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.53 - 4.46 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.17 - 3.07 (m, 1H), 3.07 - 2.96 (m, 1H), 2.96 - 2.84 (m, 1H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 1.91 - 1.77 (m, 2H), 1.66 - 1.51 (m, 1H).
------	--	---	--	--	---	---

10

20

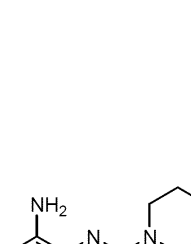

324A		 <chem>CN(C)CC(=O)Nc1ccc2nc3ccc(N)nc3cc2c1</chem>	N-[4-(4-アミノキノリン-6-イル)-2-ピリジル]-N,N'-ジメチル-エタノール-1,2-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 – 8.55 (s, 1H), 8.42 – 8.37 (s, 1H), 8.27 – 8.23 (s, 1H), 8.11 – 8.01 (m, 2H), 8.00 – 7.79 (bs, 2H), 7.77 – 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.98 – 6.92 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.92 – 6.85 (s, 1H), 6.40 – 6.28 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.46 – 3.36 (m, 2H), 2.50 – 2.42 (m, 2H), 2.22 – 2.20 (s, 6H).
325D		 <chem>CC(C)(C)C(=O)N[C@H]1CCCN1c2ccc3nc(N)nc3c2</chem>	N-[(3R)-1-(4-アミノキノリン-3-yl)ピペリジン]カルボキシ酸tert-ブチル		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.13 (s, 1H), 7.81 – 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.43 – 7.39 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 6.95 – 6.85 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.32 – 4.19 (m, 2H), 3.50 – 3.38 (m, 1H), 3.19 – 3.04 (m, 1H), 2.96 – 2.85 (m, 1H), 1.90 – 1.80 (m, 1H), 1.80 – 1.67 (m, 1H), 1.60 – 1.34 (m, 11H).

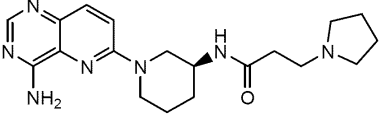
10

20

30

40

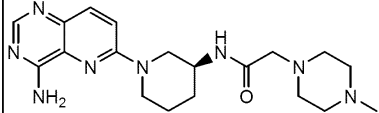
326D		6-[(3S)-3-アミノ-1-ピロリジン]エチル[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.13 (s, 1H), 7.77 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.39 - 7.07 (s, 2H), 4.48 - 4.26 (m, 2H), 3.03 - 2.90 (m, 1H), 2.73 - 2.62 (m, 2H), 1.93 - 1.82 (m, 1H), 1.82 - 1.67 (m, 1H), 1.52 - 1.36 (m, 1H), 1.34 - 1.16 (m, 1H).	10
327D		6-[(3R)-3-アミノ-1-ピロリジン]エチル[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.13 (s, 1H), 7.77 - 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.39 - 7.07 (s, 2H), 4.48 - 4.26 (m, 2H), 3.03 - 2.90 (m, 1H), 2.73 - 2.62 (m, 2H), 1.93 - 1.82 (m, 1H), 1.82 - 1.67 (m, 1H), 1.52 - 1.36 (m, 1H), 1.34 - 1.16 (m, 1H).	30

328D		 <chem>Nc1ccncc1N2CC[C@H](C(=O)CCN3CCCC3)CC2</chem>	<p>N-[(3S)-1-(4-aminopyridin-2-yl)piperidin-6-yl]-3-pyrrolidinylpropanamide</p>		<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.24 - 8.19 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.06 - 3.96 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.96 - 3.85 (m, 1H), 3.84 - 3.77 (m, 1H), 3.61 - 3.49 (m, 1H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 4H), 2.27 - 2.17 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 1.90 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.70 - 1.62 (m, 1H), 1.62 - 1.45 (m, 6H).</p>
------	--	--	---	--	---

10

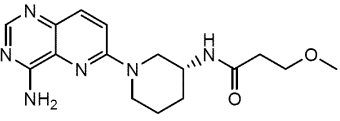
20

30

329D		 <chem>CCN1CCN(CC1)CC(=O)N[C@H]2CCCN(C2)c3ccnc(N)c3</chem>	<p>N-[(3S)-1-(4-aminopyridin-3-yl)piperidin-6-yl]-3-methylpiperazine-2-carboxamide</p>	/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.13 (s, 1H), 7.82 - 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.42 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.21 (s, 2H), 3.93 - 3.81 (dd, J = 14.6, 8.2 Hz, 2H), 3.81 - 3.64 (dd, J = 13.0, 6.8 Hz, 3H), 2.85 - 2.81 (s, 2H), 2.35 - 2.23 (s, 4H), 2.12 - 1.94 (s, 6H), 1.88 - 1.78 (m, 1H), 1.78 - 1.59 (m, 2H), 1.59 - 1.48 (s, 1H).</p>
------	--	---	--	---	---

10

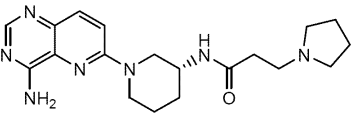
20

330D			<p>N-[(3R)-1-(4-quinolin-2-ylpiperidin-3-yl)-3-methoxypropyl]pyrimidin-6-yl]pyrimidin-2-amine</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.14 (s, 1H), 7.91 – 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.82 – 7.73 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.44 – 7.38 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.38 – 7.18 (m, 2H), 4.25 – 4.17 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 4.17 – 4.08 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.85 – 3.72 (m, 1H), 3.58 – 3.48 (m, 2H), 3.23 – 3.18 (s, 3H), 3.10 – 2.99 (m, 1H), 2.37 – 2.28 (m, 2H), 1.90 – 1.81 (m, 1H), 1.81 – 1.70 (m, J = 8.7 Hz, 1H), 1.63 – 1.40 (m, 2H).</p>
------	--	---	---	--	---	---

10

20

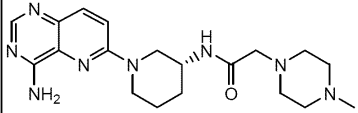
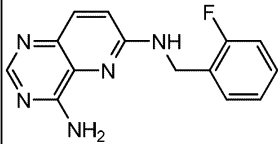
30

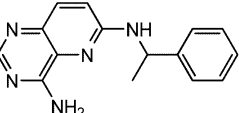
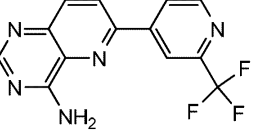
331D			<p>N-[(3R)-1-(4-quinolin-6-yl)-3-piperidinyl]-3-pyrrolidinyl-1-propanamide</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.24 - 8.19 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.18 - 8.14 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.06 - 3.96 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.96 - 3.85 (m, 1H), 3.84 - 3.77 (m, 1H), 3.61 - 3.49 (m, 1H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 2.39 - 2.28 (m, 4H), 2.27 - 2.17 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 1.90 - 1.80 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 1H), 1.70 - 1.62 (m, 1H), 1.62 - 1.45 (m, 6H).</p>
------	--	---	--	--	---	---

10

20

30

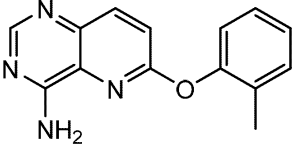
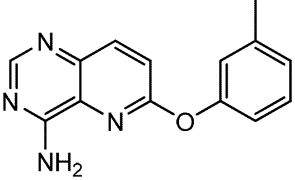
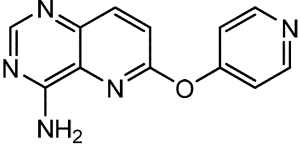
332D			<p>N-[(3R)-1-(4-アミノピリジン-2-yl)ピロリジン-6-イル]-3-エチル-2-メチルブタンアミド</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.19 – 8.13 (s, 1H), 7.82 – 7.74 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.64 – 7.57 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.48 – 7.42 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.41 – 7.21 (s, 2H), 3.93 – 3.81 (dd, J = 14.6, 8.2 Hz, 2H), 3.81 – 3.64 (dd, J = 13.0, 6.8 Hz, 3H), 2.85 – 2.81 (s, 2H), 2.35 – 2.23 (s, 4H), 2.12 – 1.94 (s, 6H), 1.88 – 1.78 (m, 1H), 1.78 – 1.59 (m, 2H), 1.59 – 1.48 (s, 1H).</p>	10
333D			<p>N6-[(2-クロロフェニル)メチル]ピリミジン-4,6-ジアミン</p>		/	<p>¹H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.15 – 8.13 (s, 1H), 7.72 – 7.62 (m, 2H), 7.55 – 7.48 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.35 – 7.25 (m, 1H), 7.22 – 7.11 (m, 2H), 7.11 – 7.06 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.73 – 4.66 (d, J = 5.8 Hz, 2H).</p>	30
							40

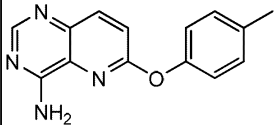
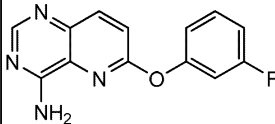
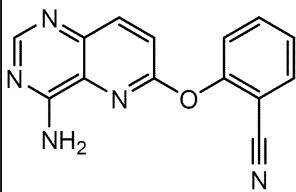
334D			N6-(1-フェニルエチル)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4,6-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.12 – 8.08 (s, 1H), 7.71 – 7.60 (d, m, 2H), 7.53 – 7.44 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.35 – 7.25 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.24 – 7.15 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.08 – 7.01 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 5.41 – 5.30 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 1.51 – 1.42 (d, J = 6.9 Hz, 3H).
335A			6-[2-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル]ピリド[3,2-d]ピリミジン-4,6-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 – 8.92 (m, 2H), 8.74 – 8.67 (m, 2H), 8.57 – 8.49 (bs, 1H), 8.47 – 8.45 (s, 1H), 8.26 – 8.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.18 – 8.09 (b s, 1H).

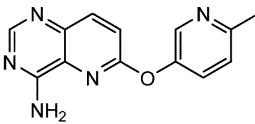
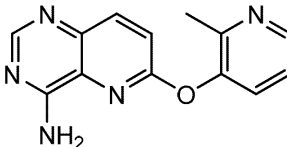
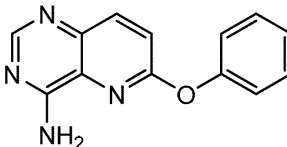
10

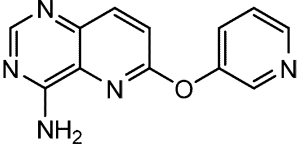
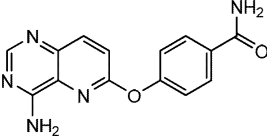
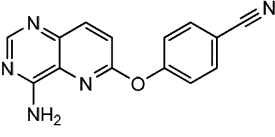
20

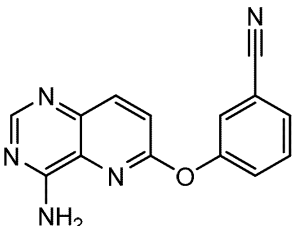
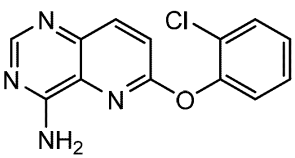
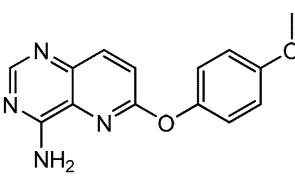
30

336 G		6-(2-メチルフェノキシ)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.33 (s, 1H), 8.17 – 8.11 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (dd, J = 13.1, 8.3 Hz, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 2.17 – 2.13 (s, 3H).	10
337 G		6-(3-メチルフェノキシ)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.41 – 8.36 (s, 1H), 8.17 – 8.11 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.83 – 7.63 (bs, 1H), 7.45 – 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 – 7.32 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.11 – 7.03 (m, 3H), 6.96 – 6.75 (bs, 1H), 2.36 – 2.33 (s, 3H).	20 30
338 G		6-(4-ピリジルオキシ)ピリド[3,2-d]ピリミジン-4-アミン	／	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 – 8.88 (m, 2H), 8.45 – 8.41 (s, 1H), 8.30 – 8.27 (s, 2H), 8.27 – 8.19 (bs, 1H), 8.06 – 7.97 (bs, 1H), 6.34 – 6.27 (m, 2H).	40

339 G		6-(4-メチルフェノキシ)ピリジン-3,2-ジアミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.36 (s, 1H), 8.16 – 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.45 – 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.30 – 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.20 – 7.14 (d, J = 6.6, 4.5 Hz, 2H), 2.38 – 2.32 (s, 3H).	10
340 G		6-(3-フルオロフェノキシ)ピリジン-3,2-ジアミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.38 (s, 1H), 8.21 – 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 1H), 7.18 – 7.07 (m, 2H).	20
341 G		2-(4-シアミノピリジン-3,2-ジイル)オキシベンゾニトリル	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.41 – 8.40 (s, 1H), 8.25 – 8.21 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.98 – 7.95 (dd, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.84 – 7.77 (m, 1H), 7.68 – 7.65 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.56 – 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 1H).	30 40

342 G		6-[(6-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.46 - 8.42 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.40 - 8.36 (s, 1H), 8.20 - 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.72 - 7.67 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 - 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 2.52 - 2.51 (s, 3H).	10
343 G		6-[(2-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 - 8.36 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 8.21 - 8.15 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.73 - 7.69 (m, 1H), 7.59 - 7.55 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 - 7.31 (d, J = 8.1, 4.7 Hz, 1H), 2.37 - 2.35 (s, 3H).	20 30
344 G		6-フェノキシピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 - 8.36 (s, 1H), 8.18 - 8.12 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 3H), 7.33 - 7.23 (m, 3H).	40

345G		6-(3-ピリジルオキシ)インドリジン 4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 - 8.57 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.50 - 8.48 (d, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.40 - 8.38 (s, 1H), 8.20 - 8.17 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.86 - 7.81 (m, 1H), 7.60 - 7.57 (m, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 1H).	10
346G		4-(4-アミノフェニル)オキシベンズアミド		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 - 8.38 (s, 1H), 8.19 - 8.15 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.00 - 7.94 (m, 3H), 7.54 - 7.50 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 3H).	20
347G		4-(4-アミノフェニル)オキシベンズニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 - 8.39 (s, 1H), 8.22 - 8.18 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.95 - 7.91 (m, 2H), 7.60 - 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H).	30 40

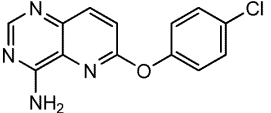
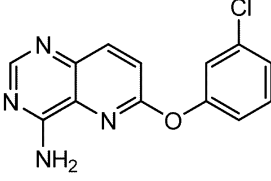
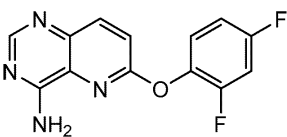
348 G		3-(4-シアミノフェニル)オキシベンゾニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 – 8.38 (s, 1H), 8.20 – 8.17 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.87 – 7.84 (m, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 1H), 7.69 – 7.64 (m, 2H), 7.59 – 7.54 (d, J = 9.0 Hz, 1H).
349 G		6-(2-クロロフェノキシ)ピリジン-2-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.41 – 8.37 (s, 1H), 8.22 – 8.16 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.67 – 7.62 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.51 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.39 – 7.32 (m, 1H).
350 G		6-(4-メトキシフェノキシ)ピリジン-2-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 – 8.35 (s, 1H), 8.15 – 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.43 – 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 – 7.19 (m, 2H), 7.05 – 6.98 (m, 2H), 3.82 – 3.77 (s, 3H).

10

20

30

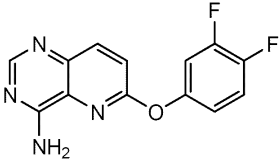
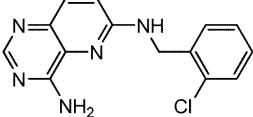
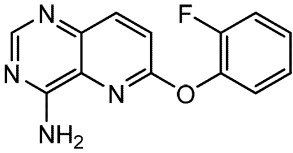
40

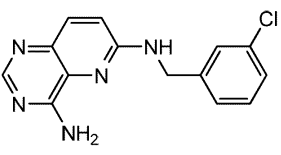
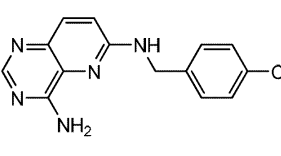
351 G		6-(4-クロロフェノキシ)ピリ ド[3, 2-d]ピリミジン-4- アミン	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 - 8.3 7 (s, 1H), 8. 18 - 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 3 H), 7.37 - 7. 31 (m, 2H).
352 G		6-(3-クロロフェノキシ)ピリ ド[3, 2-d]ピリミジン- 4-アミン	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 - 8.3 8 (s, 1H), 8. 19 - 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2 H), 7.43 - 7. 40 (t, J = 2. 1 Hz, 1H), 7. 37 - 7.31 (d d, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.31 - 7.25 (dd, J = 8. 2, 2.2 Hz, 1 H).
353 G		6-(2, 4-ジフルオロフェノキシ)ピリ ド[3, 2-d]ピリミジン-4-ア ミン	/	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 - 8.3 7 (s, 1H), 8. 20 - 8.16 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.58 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 2H), 7. 21 - 7.14 (m, 1H).

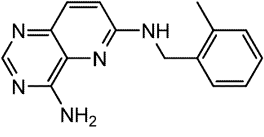
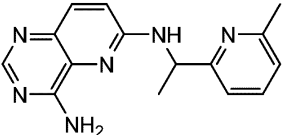
10

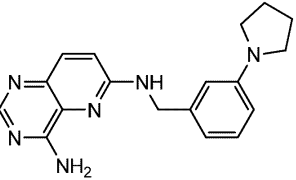
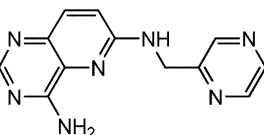
20

30

354G		6-(3,4-ジフルオロフェノキシ)ピリジン [3,2-d]ピリミジン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.39 – 8.37 (m, 2H), 8.18 – 8.14 (m, 2H), 7.75 – 7.64 (bs, 1H), 7.55 – 7.46 (s, 1H), 7.19 – 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.98 – 6.86 (bs, 1H).	10
355D		N6-[(2-クロロフェニル)メチル]ピリジン [3,2-d]ピリミジン-4,6-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.15 – 8.12 (s, 1H), 7.76 – 7.70 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.70 – 7.66 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.55 – 7.49 (m, 1H), 7.48 – 7.42 (m, 1H), 7.32 – 7.25 (m, 2H), 7.14 – 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.78 – 4.70 (d, J = 5.8 Hz, 2H).	20 30
356G		6-(2-フルオロフェノキシ)ピリジン [3,2-d]ピリミジン-4-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.40 – 8.38 (s, 1H), 8.21 – 8.17 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.50 – 7.39 (m, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 2H).	40

357D		$N6-[(3\text{-クロロフェニル})\text{メチル}]ピリミジン-4,6\text{-ジ}$ アミン	$^1\text{H NMR (400 MHz, DMSO)}$ δ 8.15 – 8.11 (s, 1H), 7.78 – 7.72 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.70 – 7.65 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.51 – 7.48 (s, 1H), 7.42 – 7.38 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.38 – 7.32 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.32 – 7.26 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.09 – 7.02 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 4.73 – 4.66 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H).	10
358D		$N6-[(4\text{-クロロフェニル})\text{メチル}]ピリミジン-4,6\text{-ジ}$ アミン	$^1\text{H NMR (400 MHz, DMSO)}$ δ 8.15 – 8.09 (s, 1H), 7.77 – 7.70 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 7.69 – 7.64 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.48 – 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.42 – 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.09 – 7.02 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 4.70 – 4.63 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H).	30

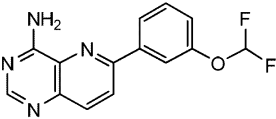
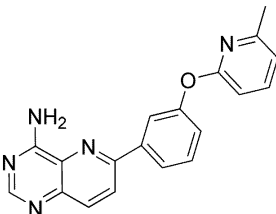
359D			N6-(2-((6-aminopyrimidin-2-ylideneamino)ethyl)フェニル)ピリミジン-4,6-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.16 - 8.11 (s, 1H), 7.69 - 7.62 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.53 - 7.46 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 1H), 7.22 - 7.11 (m, 3H), 7.11 - 7.07 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 4.70 - 4.62 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.37 - 2.33 (s, 3H).	10
360D			N6-[1-(6-aminopyrimidin-2-ylideneamino)エチル]ピリジン-4,6-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.13 - 8.08 (s, 1H), 7.69 - 7.66 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.66 - 7.61 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.61 - 7.55 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.31 - 7.24 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.15 - 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.09 - 7.04 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.37 - 5.22 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 2.49 - 2.46 (s, 3H).	20 30 40

361D			N6-[(3-ピロリジン-1-イルメチル)ピリド[3,2-d]ピリジン-4,6-ジアミン]		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.16 - 8.10 (s, 1H), 7.66 - 7.62 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.15 - 7.03 (m, 3H), 6.68 - 6.61 (m, 2H), 6.46 - 6.39 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.60 - 4.53 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.23 - 3.17 (m, 4H), 1.96 - 1.91 (m, 4H).
362D			N6-(ピラジン-2-イルメチル)ピリド[3,2-d]ピリジン-4,6-ジアミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 - 8.77 (s, 1H), 8.61 - 8.56 (m, 1H), 8.53 - 8.49 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.16 - 8.11 (s, 1H), 7.96 - 7.89 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.72 - 7.63 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.16 - 7.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H).

10

20

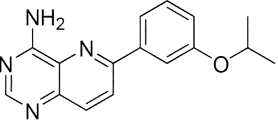
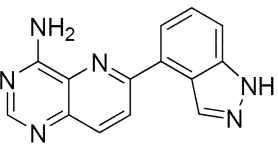
30

363F			6-((3-(ジフルオロメトキシ)フェニル)ピリジン-2-yl)ピリミジン-4-アミン		/	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.50 – 8.46 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.43 – 8.42 (s, 1H), 8.31 – 8.28 (s, 1H), 8.28 – 8.24 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.23 – 8.17 (s, 1H), 8.17 – 8.13 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 – 7.98 (s, 1H), 7.62 – 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58 – 7.23 (m, 2H).
364A			6-((3-(6-メチルピリジン-2-イルオキシ)フェニル)ピリジン-2-yl)ピリミジン-4-アミン	5%	1.188 min, 320–60A B	¹ H NMR (400 MHz, MeOD- d_4) δ 8.75 (s, 1H), 8.70 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.28 (m, 2H), 7.81–7.77 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.76 (s, 3H).

10

20

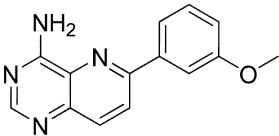
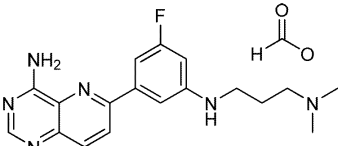
30

365F		 <chem>CC(C)Oc1ccc(cc1)-c2ccncc2N</chem>	6-(3-イソプロポキシフェニル)ピリジン-2-アミン	27%	1.117 min, 280-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.95 (s, 1H), 9.91 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.68 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.48-7.44 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.11 (m, 1H), 4.84 (m, 1H), 1.31 (m, 6H).
366A		 <chem>Nc1ccncc1-c2cc[nH]c3ccccc23</chem>	6-(1H-インダゾール-4-イル)ピリジン-2-アミン	3%	1.107 min, 360-60A B	¹ H NMR (400 MHz, MeOD- <i>d</i> ₄) δ 8.87 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.69 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.70 (m, 1H).

10

20

30

367F		6-(3-メキシフェニル)ピリジン-2-アミン	17%	1.013 min, 25 3.3, 0-60A B	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6) δ 9.98 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.64 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.39 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.50 - 7.46 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (m, 1H), 3.89 (s, 1H).	10
368A		N1-(3-(4-アミノピリジン-5-イル)-5-フルオロフェニル)-N3,N3-ジメチルプロパノ-1,3-ジアミンホルメート	13%	0.917 min, 34 0.9, 0-60A B	¹ H-NMR (メタノール- <i>d</i> 4, 400 MHz): 3.71 - 8.45 (m, 2H), 8.29 (td, <i>J</i> = 12.0, 8.8 Hz, 1H), 8.11 - 2.22 (m, 2H), 7.31 - 7.28 (m, 2H), 6.52 - 6.48 (m, 4H), 3.37 - 3.26 (m, 2H), 2.85 - 2.06 (m, 2H).	20 30

【 0 2 7 3 】

MAP4K4 阻害アッセイプロトコール

精製ヒトMAP4K4キナーゼドメインのキナーゼ活性は、Caliper LabChip技術(Caliper Life Sciences、マサチューセッツ州ホプキントン)を使用してN末端が5-カルボキシフルオレセインで蛍光標識されたモエシタンパク質由来のペプチド基質(Leu-Gly-Arg-Asp-Lys-Tyr-Lys-Thr-Leu-Arg-Gln-Ile-Arg-Gln)のリン酸化をモニターすることによって測定した。阻害定数(IC50)を測定するために、化合物を連続的にDMSO中で希釈し、1 nMの精製したMAP4K4酵素、1 μMのペプチド基質、10 μMのATP、10 mMのMgCl₂、1 mMのEGTA、50 mMのHepes (pH 7.2)、1 mMのDTT、0.01% Triton X-100及び2% DMSOを含有するキナーゼ反応物10 μLに加えた。反応物をPerkin Elmer社製Proxiplate中、室温で45分間インキュベートし、10 μLのEDTA含有溶液(50 mMのHepes (pH 7.2)、40 mMのEDTA、0.02% Triton

40

50

on X - 100) 添加によって停止させた。リン酸化ペプチドの画分は、製造業者の指示に従って Caliper Lab Chip 3000 を使用して、全ペプチド基質の分率として決定した。IC₅₀ 値は、4 パラメータ非線形フィットモデルを用いて決定した。

【0274】

本発明の化合物は、それらが MAP4K4 活性及び活性化を阻害する能力について、本明細書に記載のように試験された。

化合物	MAP4K4 IC50 (μM)
6-(3-クロロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.0927
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]アセトアミド	0.783
N-[4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]カルバミン酸tert-ブチル	0.503
5-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ピリジン-3-カルボニトリル	6.2
6-(m-トリル)キナゾリン-4-アミン	0.415
6-(2-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.341
3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンゾニトリル	0.258
4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)ベンゾニトリル	2.6
6-(4-メキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	1.2
6-(3-メキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.591
6-(2-メキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.751
6-(3-クロロフェニル)-N-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン	0.579
7-(3-クロロフェニル)キナゾリン-2, 4-ジアミン	10.
6-(3-クロロフェニル)イソキノリン-1-アミン	3.3
6-(3-クロロ-5-フルオロフェニル)-キナゾリン-4-アミン	0.226
6-(3-クロロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-2, 4-ジアミン	0.783
6-(3-クロロフェニル)-N-シクロプロピル-キナゾリン-4-アミン	0.646
6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.0459
3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-クロロベンズアミド	1.3
6-(3-クロロフェニル)-N-イソブチル-キナゾリン-4-アミン	0.604
6-(3-クロロフェニル)-N-シクロブチル-キナゾリン-4-アミン	0.67
6-(3-クロロフェニル)-N-(2, 2-ジフルオロエチル)キナゾリン-4-アミン	0.404
6-(3-クロロフェニル)-N-エチル-キナゾリン-4-アミン	0.337
6-(3-クロロフェニル)-N-メチル-キナゾリン-4-アミン	0.348
6-(3-クロロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.0197
6-(5-クロロ-2-メチルフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.0905
6-(3, 5-ジクロロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.497
6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.0118
3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロベンゾニトリル	0.413
6-(3, 5-ジフルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.19
6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.084
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]アセトアミド	0.665
4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボニトリル	1.0
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-テトラヒドロフラン-2-イルアセトアミド	0.844
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]テトラヒドロピラン-4-カルボキサミド	0.42
1-アセチル-N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]アゼチジン-3-カルボキサミド	0.172
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イルアセトアミド	0.0586
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-3-(ジメチルアミノ)プロパンアミド	0.0884
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-モルホリノアセトアミド	0.273

10

20

30

40

N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]シクロブタンカルボキサミド	0.424	10
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-2-シクロプロピル-アセトアミド	0.54	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド	1.5	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-3-メトキシ-プロパンアミド	0.432	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-4-メチル-モルホリン-2-カルボキサミド	0.264	
6-(3-メチル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.825	
6-(3-メトキシ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1.3	
6-[3-(トリフルオロメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1.8	
6-[3-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3.9	
6-[3-(メトキシメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1.6	
[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]メタノール	1.9	20
6-(4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン	0.19	
6-(2-メチル-4-ピリジル)キナゾリン-4-アミン	0.148	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-シクロプロピル-アセトアミド	0.653	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]シクロブタンカルボキサミド	0.676	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]プロパンアミド	0.982	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジフルオロ-アセトアミド	0.433	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3, 3, 3-トリフルオロ-プロパンアミド	0.468	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロピラン-4-カルボキサミド	1.7	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-4-メチル-モルホリン-2-カルボキサミド	0.777	30
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジフルオロ-シクロプロパンカルボキサミド	0.981	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド	1.1	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]テトラヒドロフラン-3-カルボキサミド	0.438	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	0.216	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-テトラヒドロフラン-2-イル-アセトアミド	1.7	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2, 2-ジメチル-プロパンアミド	2.6	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3-メトキシ-プロパンアミド	1.3	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-モルホリノ-アセトアミド	1.4	
2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-N-シクロペンチル-アセトアミド	1.3	40
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	0.899	

2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-N-シクロペンチル-N-メチル-アセトアミド	1. 6	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド	0. 263	
N6-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0. 0701	
6-(1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 445	
[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-4-ピペリジル]-ピロリジン-1-イル-メタン	10. 0	
6-(3-モルホリノピロリジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	10
6-[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
N-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピロリジン-3-イル]-N-メチル-アセトアミド	4. 0	
1-[4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]エタン	8. 1	
1-[4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-イル]-2-メチル-プロパン-1-オン	10.	
6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0121	
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-2-メチル-ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチル	5. 3	20
2-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-4-ピペリジル]-N-メチル-アセトアミド	10. 0	
6-[4-(1H-ピラゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 1	
6-[4-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	8. 5	
6-(3-モルホリノ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[3-(5-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 5	
6-[3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 945	30
6-[3-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[4-(3-メチルイミダゾール)-4-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-(3-アミノ-5-フルオロ-フェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0169	
6-[3-(4-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 8	
6-[3-[(3-メチルイミダゾール-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 1	
6-[3-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	8. 4	40
1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メチル-ピロリジン-3-カルボキサミド	4. 0	
6-[3-(2-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0656	
6-[3-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 6	

6-[3-(3-ピリジルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.934	10
6-(4-メチルピペラジン-1-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.	
6-(4-メトキシ-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	7.9	
6-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.0	
4-[(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)アミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル	10.0	
6-(3, 4, 6, 7, 8, 8a-ヘキサヒドロ-1H-ピロロ[1, 2-a]ピラジン-2-イル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.0	
N6-シクロペンチルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	1.2	
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロペンチル-モルホリン-2-カルボキサミド	10.0	
6-[3-(6-メチル-2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.145	
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチル	10.0	
6-[4-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.0	20
1-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-3-シクロペンチル-尿素	0.136	
N-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]-2-(2-オキソピロリジン-1-イル)アセトアミド	0.328	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-2-シクロペンチル-アセトアミド	0.107	
2-[3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェニル]エタノール	0.38	
3-(4-アミノキナゾリン-6-イル)フェノール	0.0147	
6-(3-アミノ-4-フルオロ-フェニル)キナゾリン-4-アミン	0.228	
6-(3-エトキシフェニル)キナゾリン-4-アミン	0.157	
6-フェニルキナゾリン-4-アミン	0.0812	
6-(5-アミノ-2-フルオロ-フェニル)キナゾリン-4-アミン	0.174	
N6-ペンジルピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0.161	30
6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1.0	
6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.0062	
6-[3-(4, 6-ジメチルピリミジン)-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.0	
6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-N, N-ジメチル-ピリジン-2-カルボキサミド	5.4	
6-[3-[(5-メチル-2-ピリジル)メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1.3	
6-[3-(ピリミジン-2-イルメチル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.46	
6-[3-[6-ジメチルアミノ]-2-ピリジル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0.29	
6-[3-(ピリミジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2.9	
6-[3-(4-メチルスルホニル-1H-ピラゾール-5-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	9.6	40
6-[3-[6-(ジメチルアミノ)ピラジン-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-	4.6	

d]ピリミジン-4-アミン		
6-[3-[[6-(メチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 5	
6-[3-(2-メチルピリミジン-4-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[3-[6-(ジメチルアミノ)-2-メチル-ピリミジン-4-イル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[3-(1H-ピラゾール-3-イル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 3	10
6-[3-[[6-(ジメチルアミノ)ピリミジン-4-イル]メチル]ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	6. 2	
6-[3-[2-ジメチルアミノ]ピリミジン-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 93	
6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]ピリジン-2-カルボキサミド	0. 803	
6-[3-[3-(ジメチルアミノ)ピラジン-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 6	
6-[3-(2-メチルピリミジン)-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 9	20
6-(3-ピリミジン-4-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 59	
6-[3-[5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 2	
6-(3-ピラジン-2-イル-1-ピペリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 872	
6-[3-(ピラジン-2-イルメチル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 9	
6-[3-[5-ジメチルアミノ)-2-ピリジル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10.	
6-[3-(4-メチルピリミジン)-2-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 2	30
6-[3-(2-ピリジル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0764	
6-[3-(4-メチル-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 2	
6-[3-[5-(メキシメチル)-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	5. 5	
6-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-N-メチル-ピリジン-2-カルボキサミド	3. 8	
6-[3-(5-メチルスルホニルピリミジン)-4-イル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
6-[3-(4-ピリジル)ピロリジン-1-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 0	40
4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-メチル-N-(1-メチルピロリジノン-3-イル)キナゾリン-8-カルボキサミド	6. 5	
4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(2-メトキシエチル)-N-メチル-キナゾリン-8-カルボキサミド	10. 0	
4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)キナゾリン-8-カルボキサミド	8. 8	

N-(2-アセトアミドエチル)-4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-カルボキサミド	6. 3	
6-(2-フルオロ-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0115	
6-(2-エチル-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 204	
6-(2-メチル-4-ピリジル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0505	
[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]メタノン	5. 4	
[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-[4-(ジメチルアミノ)-1-ピペリジル]メタノン	3. 6	
[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)メタノン	4. 1	10
4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)-N-(オキセタン-3-イル)キナゾリン-8-カルボキサミド	0. 776	
[4-アミノ-6-(3-フルオロフェニル)キナゾリン-8-イル]-(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	1. 6	
6-[3-[(1-メチルイミダゾール-2-イル)メチル]-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	9. 3	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	0. 00725	
N-[6-(3-アミノ-5-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-イル]-2-ピロリジン-1-イル-アセトアミド	0. 232	20
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェノール	0. 011	
6-[6-(1-メチル-3-ピペリジル)-3-ピリジル]キナゾリン-4-アミン	4. 4	
5-[1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-メチルピラゾール-3-オール	10. 0	
6-[2-(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)-4-ピリジル]キナゾリン-4-アミン	3. 3	
6-[3-(2-ピロリジン-1-イルエトキシ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 226	
6-[3-(1H-ピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 515	
6-[2-[(1H-ピラゾール-3-イル)モルホリン-4-イル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 0	30
6-[3-(1, 4-ジメチルピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	5. 0	
6-[3-(2, 4-ジメチルピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0939	
6-[3-(1, 4-ジメチルピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0321	
6-[3-(2, 4-ジメチルピラゾール-3-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 8	
6-[3-(1H-イミダゾール-2-イル)-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	8. 2	40
N-[4-(4-アミノキナゾリン-6-イル)-2-ピリジル]-N', N'-ジメチル-エタン-1, 2-ジアミン	1. 2	
1-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-1, 4-ジアゼパン-1-イル]エタノン	0. 476	
1-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]ピペラジン-1-イル]エタノン	0. 553	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]	0. 634	

ル]メチル]ピペリジン-4-オール		
[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-4-ピペリジルメタノール	1. 3	
2-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]ピペラジン-1-イル]エタノール	0. 347	
6-[3-フルオロ-5-[[4-(2-メトキシエチル)ピペラジン-1-イル]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 416	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-N, N-ジメチル-ピペラジン-1-カルボキサミド	0. 527	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]ピペリジン-4-カルボキサミド	0. 908	10
6-[3-[[3, 3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 212	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-N, N-ジメチル-ピペラジン-1-スルホンアミド	0. 507	
6-[3-フルオロ-5-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 645	
2-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]ピペラジン-1-イル]-N, N-ジメチル-アセトアミド	0. 585	
1-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]ピペラジン-1-イル]-2-メチル-プロパン-1-オン	0. 513	20
6-[3-フルオロ-5-[[4-メチルスルホニルピペラジン-1-イル)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 49	
6-[3-[[1, 1-ジオキソチオラン-3-イル)-メチル-アミノ]メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 325	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル-メチル-アミノ]-1-モルホリノ-エタノン	0. 705	
N-[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-yl)-5-フルオロフェニル]メチル]ピロリジン-3-イル]-N-メチル-アセトアミド	0. 999	
[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]アゼチジン-3-イル)-(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン	0. 264	
6-[3-[[4-(ジメチルアミノ)-1-ピペリジル]メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 43	30
6-[3-フルオロ-5-[(4-メトキシ-1-ピペリジル)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 1	
6-[3-フルオロ-5-(ピロリジン-1-イルメチル)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 554	
6-[3-フルオロ-5-[(2-メチルピロリジン-1-イル)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 3	
6-[3-フルオロ-5-[[メチル-(1-メチルピロリジン-3-イル)アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 271	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル-メチル-アミノ]-N, N-ジメチル-アセトアミド	1. 5	40
6-[3-フルオロ-5-[[2-メトキシエチル(メチル)アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 521	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-N, 1-ジメチル-ピペラジン-2-カルボキサミド	0. 975	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]アゼチジン-3-カルボキサミド	0. 186	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]アゼチジン-3-カルボキサミド	0. 731	

ル]メチル]-N-メチル-ピロリジン-3-カルボキサミド		
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-N, N-ジメチル-アゼチジン-3-カルボキサミド	0. 461	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-1-メチル-ピペラジン-2-カルボキサミド	0. 36	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-N-メチル-アゼチジン-3-カルボキサミド	0. 226	
2-[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-4-ピペリジル]-N, N-ジメチル-アセトアミド	0. 508	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-N-メチル-モルホリン-2-カルボキサミド	0. 952	10
[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]-3-ピペリジル]メタノール	0. 947	
6-[3-フルオロ-5-[(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 374	
1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]ピペリジン-3-オール	0. 711	
(3R)-1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチル]ピペリジン-3-オール	0. 571	
6-[3-フルオロ-5-[[メチル-(1-メチル-4-ピペリジル)アミノ]メチル]フェニル]アミン[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 449	20
6-[3-[[3-(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]メチル]-5-フルオロ-フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 598	
6-[3-[[3-(3S)-3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]メチル]-5-フルオロ-フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 547	
6-[3-フルオロ-5-[(3-モルホリノピロリジン-1-イル)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 6	
N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]カルバミン酸tert-ブチル	10.	
N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]カルバミン酸tert-ブチル	5. 6	
6-[(3S)-3-アミノ-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	30
6-[(3R)-3-アミノ-1-ピペリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	10. 0	
N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-メトキシプロパンアミド	9. 3	
N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	1. 9	
N-[(3S)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)アセトアミド	10. 0	
N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-メトキシプロパンアミド	10. 0	
N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-3-ピロリジン-1-イル-プロパンアミド	10. 0	40
N-[(3R)-1-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-3-ピペリジル]-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)アセトアミド	10. 0	
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-1H-ピリジン-2-オン	3. 1	
N6-[(2-フルオロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0. 253	
N6-(1-フェニルエチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	2. 7	
6-[2-(トリフルオロメチル)-4-ピリジル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 2	
6-(2-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 2	

6-(3-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 818	
6-(4-ピリジルオキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 9	
6-(4-メチルフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 746	
6-(3-フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 3	
2-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	3. 1	
6-[(6-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 0	
6-[(2-メチル-3-ピリジル)オキシ]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	5. 2	
6-フェノキシピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 6	
6-(3-ピリジルオキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 2	
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンズアミド	5. 0	10
4-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	3. 6	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)オキシベンゾニトリル	0. 625	
6-(2-クロロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 4	
6-(4-メトキシフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 4	
6-(3-クロロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 145	
6-(2, 4-ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 634	
6-(3, 4-ジフルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 623	
N6-[(2-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0. 528	
6-(2-フルオロフェノキシ)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 3	
N6-[(3-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0. 0856	20
N6-[(4-クロロフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	1. 6	
N6-(o-トリルメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	0. 556	
N6-[1-(6-メチル-2-ピリジル)エチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	9. 4	
N6-[(3-ピロリジン-1-イルフェニル)メチル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	2. 2	
N6-(ピラジン-2-イルメチル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4, 6-ジアミン	4. 8	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-ヒドロキシ-1, 1-ジメチル-エチル)ベンズアミド	2. 0	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-メチル-ベンズアミド	0. 382	30
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド	0. 783	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(3-ヒドロキシシクロブチル)ベンズアミド	1. 5	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(3-ヒドロキシシクロブチル)ベンズアミド	2. 3	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド	1. 1	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)ベンズアミド	2. 3	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)ベンズアミド	1. 1	40
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-ヒドロキシ-1, 1-ジメチル-エチル)ベンズアミド	2. 6	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-シクロブチル-ベンズアミド	1. 1	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-[(1-メチル-4-ピペリジル)メチル]ベンズアミド	6. 0	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-モル	0. 855	

ホリノエチル)ベンズアミド		
6-[3-フルオロ-5-(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0888	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-メチル-ベンズアミド	0. 847	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド	0. 895	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)ベンズアミド	0. 256	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-(2-ピロリジン-1-イルエチル)ベンズアミド	0. 403	10
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-5-フルオロ-ベンズアミド	0. 215	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ベンズアミド	0. 453	
3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-N-[(1-メチル-4-ピペリジル)メチル]ベンズアミド	5. 6	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-2-(1-ピペリジル)エタンスルホンアミド	0. 484	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エタンスルホンアミド	0. 138	20
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-2-モルホリノ-エタンスルホンアミド	0. 32	
6-[3-フルオロ-5-[[3-(ピロリジン-1-イルメチル)オキセタン-3-イル]アミノ]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 1	
6-(3-フルオロフェニル)-N-イソプロピル-ピリド[3, 2-d]pピリミジン-4-アミン	0. 705	
6-(3-フルオロフェニル)-N-メチル-ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 597	
N-シクロブチル-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 673	
N-(シクロプロピルメチル)-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 432	30
N-エチル-6-(3-フルオロフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 267	
6-(3-フルオロフェニル)-N-イソブチル-ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 49	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]-N', N'-ジメチル-プロパン-1, 3-ジアミン	0. 0955	
6-[3-(ジフルオロメトキシ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0718	
N-[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]ピロリジン-1-スルホンアミド	0. 623	
6-[3-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-5-フルオロ-フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 11	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチルアミノ]エタノール	0. 131	40
6-[3-フルオロ-5-[(イソブチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 724	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロ-フェニル]メチルアミノ]シクロヘキサノール	1. 6	
6-[3-(2-ピリジルオキシ)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0257	
6-[3-[2-(ピロリジン-1-イルメチル)シクロプロピル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 977	

6-[3-[(シクロプロピルメチルアミノ)メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 193	10
6-[3-[(シクロブチルアミノ)メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 14	
6-[3-フルオロ-5-[(オキセタン-3-イルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 249	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチルアミノ]プロパン-1-オール	0. 267	
6-[3-[(シクロペンチルアミノ)メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 258	
6-[3-フルオロ-5-[(イソプロピルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 29	
6-[3-フルオロ-5-[(テトラヒドロピラン-4-イルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 288	
6-[3-フルオロ-5-[(テトラヒドロフラン-3-イルメチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 288	20
6-[3-フルオロ-5-[[1-メチル-4-ピペリジル]アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 55	
[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチルアミノ]シクロプロピル]メタノール	0. 206	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチルアミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル	0. 71	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチルアミノ]エタノール	0. 451	
6-[3-[(シクロプロピルメチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 707	
6-[3-[(シクロブチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 578	30
6-[3-[(イソブチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 6	
[1-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチルアミノ]シクロプロピル]メタノール	0. 655	
N-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチル]-N', N'-ジメチル-1-エタン-1, 2-ジアミン	0. 0955	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチルアミノ]-N, N-ジメチル-アセトアミド	0. 335	
6-[3-フルオロ-5-[(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0669	
6-[3-フルオロ-5-[(テトラヒドロピラン-4-イルメチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 785	40
6-[3-フルオロ-5-[[1-メチル-2-ピペリジル]メチルアミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 311	
6-[3-フルオロ-5-[[1-メチル-4-ピペリジル]メチルアミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 664	
6-[3-フルオロ-5-[(2-モルホリノエチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 481	
1-[4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)-5-フルオロフェニル]メチルアミノ]-1-ピペリジル]エタノン	0. 70	
6-[3-フルオロ-5-[[1-メチルアゼチジン-3-イル]アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 124	
6-[3-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-	0. 225	

アミン		
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチルアミノ]プロパン-1-オール	0. 538	
6-[3-[(シクロペンチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 646	
N-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチル]-N', N'-ジメチル-エタン-1, 2-ジアミン	0. 197	
6-[3-[(イソプロピルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 786	
6-[3-[(テトラヒドロピラン-4-イルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 648	10
6-[3-[(テトラヒドロフラン-3-イルメチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 701	
2-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチルアミノ]-N, N-ジメチル-アセトアミド	0. 979	
6-[3-[(2-ピロリジン-1-イルエチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 177	
6-[3-[[[(1-メチル-4-ピペリジル)アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 8	
6-[3-[(テトラヒドロピラン-4-イルメチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	3. 8	20
6-[3-[[[(1-メチル-2-ピペリジル)メチルアミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 613	
6-[3-[[[(1-メチル-4-ピペリジル)メチルアミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	2. 7	
6-[3-[(2-モルホリノエチルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	1. 6	
6-[3-[[[(1-メチルアゼチジン-3-イル)アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 44	
4-[[3-(4-アミノピリド[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)フェニル]メチルアミノ]ピペリジン-1-カルボン酸エチル	1. 5	
6-[3-[(オキセタン-3-イルアミノ)メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 377	30
6-[3-[[[(1, 1-ジメチル-2-モルホリノ-エチル)アミノ]メチル]-5-フルオロフェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	4. 1	
6-[3-フルオロ-5-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0101	
6-[3-(4-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 00311	
6-[3-[[[(1, 1-ジメチル-2-モルホリノ-エチル)アミノ]メチル]フェニル]ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	9. 3	
6-(3-メトキシフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 0997	
6-(3-イソプロポキシフェニル)ピリド[3, 2-d]ピリミジン-4-アミン	0. 179	40

【 0 2 7 5 】

上記の説明は、単に本発明の原理の例示として考えられている。更に、多くの改変及び変更が当業者には容易に明らかであろうから、本発明を上述の構造及びプロセスに厳密に限定するのは望ましくない。従って、全ての適切な改変及び等価物は、以下の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲内にあると考えることができる。

【 0 2 7 6 】

用語「包含する (comprise; 含有する)」、「包含している (comprising; 含有している)」、「包含する (include; 含む)」、「包含している (including; 含んでいる)」、及び「包含する (includes; 含む)」

は、本明細書及び以下の特許請求の範囲で使用する場合、記載される特徴、完全体、成分、又は工程が存在することを特定するように意図されているものの、それら用語は、一つ以上の他の、特徴、完全体、成分、工程もしくはそれらの群が存在すること、又は付加されることを妨げるものではない。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
C 0 7 D 401/04	(2006.01)	C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 519/00	(2006.01)	C 0 7 D 519/00	3 1 1
A 6 1 K 31/519	(2006.01)	A 6 1 K 31/519	
A 6 1 K 31/551	(2006.01)	A 6 1 K 31/551	
A 6 1 K 31/553	(2006.01)	A 6 1 K 31/553	
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
A 6 1 K 31/517	(2006.01)	A 6 1 K 31/517	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 0 5
A 6 1 P 9/00	(2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 35/00	(2006.01)	A 6 1 P 35/00	

- (72)発明者 クロフォード, テリー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94080, サウス サンフランシスコ, ディーエヌエー
ウェイ 1, ジェネンテック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ハリス, セス エフ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94080, サウス サンフランシスコ, ディーエヌエー
ウェイ 1, ジェネンテック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 マグヌスン, スティーヴン アール.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94080, サウス サンフランシスコ, ディーエヌエー
ウェイ 1, ジェネンテック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ンドゥバク, チュディ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94080, サウス サンフランシスコ, ディーエヌエー
ウェイ 1, ジェネンテック, インコーポレイテッド
- (72)発明者 ワン, ラン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94080, サウス サンフランシスコ, ディーエヌエー
ウェイ 1, ジェネンテック, インコーポレイテッド

審査官 前田 憲彦

- (56)参考文献 特開昭56-095174(JP,A)
欧州特許第01287018(EP,B1)
特表2009-529557(JP,A)
米国特許第07687502(US,B1)
特表2011-519863(JP,A)
特表2008-515812(JP,A)
米国特許第07112590(US,B1)
特表2006-517592(JP,A)
特表2008-516962(JP,A)
特表2008-543888(JP,A)
特表2010-514695(JP,A)
DATABASE PubChem[online]NCBI:8 Feb 2007(2007-02-08),XP002699639,Database Accession no.
CID-13060464
DATABASE PubChem[online]NCBI:5 Dec 2007(2007-12-05),XP002699640,Database Accession no.
CID-20718876
REGISTRY(STN)[online],2011.12.07[検索日 2017.01.17]CAS登録番号1349984-47-9,1348936-14-
0,1347564-78-6,950644-91-4

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C 0 7 D 2 3 9 / 0 0

A 6 1 K 3 1 / 0 0

C 0 7 D 4 0 1 / 0 0

C 0 7 D 4 0 5 / 0 0

C 0 7 D 4 1 3 / 0 0

C 0 7 D 4 7 1 / 0 0

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0

C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)