

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-8074

(P2017-8074A)

(43) 公開日 平成29年1月12日 (2017.1.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07D 401/14 (2006.01)	C O 7 D 401/14 C S P	4 C O 6 3
C07D 403/12 (2006.01)	C O 7 D 403/12	4 C O 7 1
A61K 31/506 (2006.01)	A 6 1 K 31/506	4 C O 8 6
A61K 31/5377 (2006.01)	A 6 1 K 31/5377	
C07D 405/14 (2006.01)	C O 7 D 405/14	

審査請求 有 請求項の数 29 O L 外国語出願 (全 345 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-153608 (P2016-153608)	(71) 出願人	591003013
(22) 出願日	平成28年8月4日 (2016.8.4)		エフ・ホフマンーラ ロシュ アーゲー
(62) 分割の表示	特願2013-538172 (P2013-538172) の分割		F. HOFFMANN-LA ROCHE E AKTIENGESELLSCHAFT
原出願日	平成23年11月9日 (2011.11.9)		スイス・シーエイチー4070バーゼル・ グレンツァーヘルストラッッセ124
(31) 優先権主張番号	61/546, 613	(74) 代理人	110001508
(32) 優先日	平成23年10月13日 (2011.10.13)		特許業務法人 津国
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ペイカー・グレン, チャールズ
(31) 優先権主張番号	61/412, 273		イギリス国、エセックス シービー10
(32) 優先日	平成22年11月10日 (2010.11.10)		1 エックスエル、サフラン・ウェルデン、 チェスターフォード・リサーチ・パーク、 シー/オー・バイオフォーカス
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

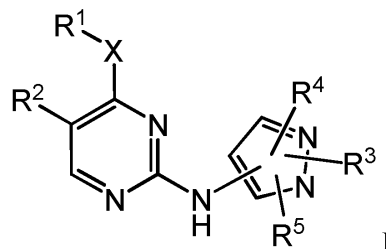
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 LRRK2調節薬としてのピラゾールアミノピリミジン誘導体

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】ロイシンリッチリピートキナーゼ2タンパク質 (LRRK2) の機能を調節し、且つパーキンソン病などのLRRK2介在疾患及び病状の処置に有用な化合物、並びに、当該化合物を含有する組成物の提供。

【解決手段】下記式Iで示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩。又、当該化合物を作成する方法及びパーキンソン病などのLRRK2受容体に関連する疾患の処置のために当該化合物を使用する方法。



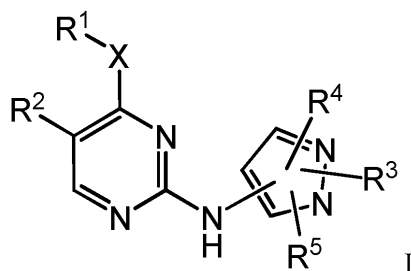
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 2 5】



10

〔式中：

X は：-NR^a-；又は-O-（ここで、R^a は、水素又は C₁-6 アルキルである）であり；

R¹ は：C₁-6 アルキル；C₂-6 アルケニル；C₂-6 アルキニル；ハロ-C₁-6 アルキル；C₁-6 アルコキシ-C₁-6 アルキル；ヒドロキシ-C₁-6 アルキル；アミノ-C₁-6 アルキル；C₁-6 アルキルスルホニル-C₁-6 アルキル；場合により C₁-6 アルキルで 1 回以上置換されている C₃-6 シクロアルキル；C₃-6 シクロアルキル-C₁-6 アルキル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により C₁-6 アルキルで 1 回以上置換されている）；場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；又は場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリル-C₁-6 アルキルであるか；あるいは、

20

X 及び R¹ は一緒になって、C₁-6 アルキル；C₁-6 アルコキシ-C₁-6 アルキル；場合により R⁶ で 1 回以上置換されている C₃-6 シクロアルキル；又は C₃-6 シクロアルキル-C₁-6 アルキル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）を形成するか；あるいは

R¹ 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、場合により R⁷ で 1 回以上置換されている 3～6 員複素環を形成してよく；

30

R² は：C₁-6 アルキル；ハロ；C₁-6 アルコキシ；シアノ；C₂-6 アルキニル；C₂-6 アルケニル；ハロ-C₁-6 アルキル；ハロ-C₁-6 アルコキシ；場合により R⁶ で 1 回以上置換されている C₃-6 シクロアルキル；C₃-6 シクロアルキル-C₁-6 アルキル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）；-OR^b（ここで、R^b は、C₁-6 アルキル、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている C₃-6 シクロアルキル、又は C₃-6 シクロアルキル-C₁-6 アルキル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）である）；又は、-C(O)-R^c（ここで、R^c は、C₁-6 アルキル、C₁-6 アルコキシ、アミノ又は場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリルである）であり；

40

R³ は：水素；C₁-6 アルキル；ハロ-C₁-6 アルキル；C₂-6 アルケニル；C₂-6 アルキニル；ヒドロキシ-C₁-6 アルキル；C₁-6 アルコキシ-C₁-6 アルキル；シアノ-C₁-6 アルキル；C₁-6 アルキルスルホニル；C₁-6 アルキルスルホニル C₁-6 アルキル；アミノ-C₁-6 アルキル；場合により R⁶ で 1 回以上置換されている C₃-6 シクロアルキル；C₃-6 シクロアルキル-C₁-6 アルキル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）；C₃-6 シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C₃-6 シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）；場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁-6 アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R⁷ で 1 回以上置換されている）；場合により R⁸ で 1 回以上置換されているアリー

50

ル；アリール-C₁₋₆アルキル（ここで、該アリール部分は、場合によりR⁸で1回以上置換されている）；場合によりR⁸で1回以上置換されているヘテロアリール；ヘテロアリール-C₁₋₆アルキル（ここで、該ヘテロアリール部分は、場合によりR⁸で1回以上置換されている）；又は-Y-C(O)-R^dであり；

Yは、C₂₋₆アルキレン又は結合であり；

R^dは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ、C₁₋₆アルキル-アミノ、ジ-C₁₋₆アルキル-アミノ、ハロ-C₁₋₆アルキル-アミノ、ジ-ハロ-C₁₋₆アルキル-アミノ、ハロ-C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ、C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル、シアノ-C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルキル、アミノ-C₁₋₆アルキル、場合によりR⁶で1回以上置換されているC₃₋₆シクロアルキル、C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、場合によりR⁶で1回以上置換されている）、場合によりR⁷で1回以上置換されているヘテロシクリル、又はヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合によりR⁷で1回以上置換されている）であり；

R⁴は：水素；C₁₋₆アルキル；ハロ；シアノ；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₂₋₆アルケニル；C₂₋₆アルキニル；C₁₋₆アルコキシ；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；場合によりR⁶で1回以上置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、場合によりR⁶で1回以上置換されている）；又は-Y-C(O)-R^dであり；

R⁵は：水素；又はC₁₋₆アルキルであり；

各R⁶は、独立に：C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ；オキソ；シアノ；ハロ；又はY-C(O)-R^dであり；

各R⁷は、独立に：C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；ハロ；オキソ；C₁₋₆アルコキシ；C₁₋₆アルキルスルホニル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；シアノ；-Y-C(O)-R^d；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；C₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル；又はC₃₋₆シクロアルキルスルホニルであり；そして

各R⁸は、独立に：オキソ；C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；ハロ；C₁₋₆アルキル-スルホニル；C₁₋₆アルコキシ；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；シアノ；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；-Y-C(O)-R^d；C₃₋₆シクロアルキル、C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル又はC₃₋₆シクロアルキル-スルホニルである]で示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩。

【請求項2】

Xが、-NH-又は-O-である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R¹が：C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；アミノ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルスルホニル-C₁₋₆アルキル；C₃₋₆シクロアルキル；又はC₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキルである、請求項1～2のいずれかに記載の化合物。

【請求項4】

R¹が、C₁₋₆アルキルである、請求項1～3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

R²が：ハロ；C₁₋₆アルコキシ；ハロ-C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルコキシ；C₃₋₆シクロアルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；テトラヒドロフラニル；テトラヒドロフラニル-C₁₋₆アルキル；オキセタニル；又はオキセタン-C₁₋₆アルキルである、請求項1～4のいずれかに記載の化合物。

【請求項 6】

R² が：ハロ；ハロ-C₁₋₆ アルキル又はシアノである、請求項 1～5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 7】

R² が：フルオロ；プロモ；クロロ；ヨード；トリフルオロメチル；又はシアノである、請求項 1～6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R³ が：C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆ アルキル；C₁₋₆ アルコキシ-C₁₋₆ アルキル；場合により R⁶ で 1 回以上置換されている C₃₋₆ シクロアルキル；C₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該 C₃₋₆ シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）；場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R⁷ で 1 回以上置換されている）；又は-C(O)-R^d である、請求項 1～7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

R³ が：C₁₋₆ アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆ アルキル；C₁₋₆ アルコキシ-C₁₋₆ アルキル；場合により R⁷ で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；又はヘテロシクリル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R⁷ で 1 回以上置換されている）である、請求項 1～8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】

R³ が：メチル；エチル；プロピル；イソプロピル；ブチル；シクロプロピル；シクロプロピルメチル；シクロブチル；メタンスルホニル；エチルスルホニル；シクロプロピルスルホニル；sec-ブチルスルホニル；モルホリン-4-イル-エチル；オキセタン-3-イル；2-メトキシエチル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル；3-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-2-イル；2-メトキシ-プロピル；テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロフラン-3-イル；2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル）；フェニル；4-（メチルスルホニル）フェニル）；4-シアノ-フェニル；4-フルオロ-フェニル；4-クロロ-フェニル；3, 5-ジフルオロフェニル；4-（ジメチルアミノ-カルボニル）-フェニル）；4-（シクロプロピルスルホニル）フェニル；2, 2, 2-トリフルオロエチル；2-フルオロエチル；ジフルオロメチル；2-ジメチル-1, 3-ジオキサン-5-イル；1-メチル-シクロプロピル-カルボニル；3-メチルピリジン-4-イル；2-メチルピリジン-4-イル；ピリジン-2-イル；ピリミジン-2-イル；ピリミジン-5-イル；ピリジン-2-イルメチル；1-（ピリジン-2-イル）エチル；シクロプロピルスルホニル；1-シアノ-1-メチル-エチル；2-シアノ-エチル；1-シアノ-エチル；2-シアノ-2-メチル-プロピル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル；1-（メチルスルホニル）アゼチジン-3-イル；（3-メチルオキセタン-3-イル）メチル；（1S, 5S）-8-オキサビシクロ[3. 2. 1]オクタン-3-イル；1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-アセチル-ピペリジン-4-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-メチル-ピペリジン-4-イル；1-メチル-2-オキソ-ピペリジン-5-イル；2-オキソ-ピペリジン-5-イル；1-（イソプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-（オキセタン-3-イル）アゼチジン-3-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；2-メトキシシクロペンチル；3-メトキシシクロペンチル；1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル；テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキソ-チオピラン-4-イル；3-フルオロ-1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-メトキシプロパン-2-イル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）アゼチジン-3-イル）；1-（オキセタン-3-イル）ピロリジン-3-イル；1-イソプロピルアゼチジン-3-イル；3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル；1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル；1-メチルピロリジン-

3-イル；2-メトキシエチル) ピペリジン-4-イル)；1-メチル-1-(メチルアミノ-カルボニル)-エチル；2-メチル-2-モルホリノ-プロピル；4, 4-ジフルオロシクロヘキシル；モルホリン-4-イル-カルボニル；ジメチルアミノ-カルボニル-メチル；メチルアミノ-カルボニル-メチル；1-メチル-1-(ジメチルアミノ-カルボニル)-エチル；ピロリジン-1-イル-カルボニル；1-シアノ-シクロプロピル；1-(ピロリジン-1-イル-カルボニル)-エチル；1-(ジメチルアミノ-カルボニル)-エチル；1-(メトキシ-カルボニル)-エチル；1-(tert-ブチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル；1-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル；1-(エチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル；1-(シクロプロピルメチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル；1-(エチルアミノ-カルボニル)-シクロブチル；1-(イソプロピルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル；1-シアノ-シクロブチル；2-メトキシ-1-メチル-エチル；1-メチル-1-(メトキシ-カルボニル)-エチル；2-メトキシ-2-メチル-プロパン-1-イル；1-(オキセタン-3-イル)-ピロリジン-3-イル；イソプロピルスルホニル；ブタン-2-スルホニル；1-(2-フルオロエチル)-ピペリジン-4-イル；3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル；1-エチル-3-フルオロ-ピペリジン-4-イル；ピリジン-3-イルメチル；6-メチル-ピリジン-2-イルメチル；2-(モルホリン-1-イル)-1, 1, ジメチル-エチル；ピリミジン-2-イル-メチル；3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-4-イル；1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-3-イル；1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピペリジン-4-イル；ピリダジン-3-イルメチル；ピペリジン-3-イル；ピラジン-2-イルメチル；2-ヒドロキシ-3-メチル-ブタン-1-イル；1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピロリジン-3-イル；ピリミジン-4-イルメチル；1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル；1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル；1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル；3-フルオロ-ピペリジン-4-イル；2-ヒドロキシ-シクロペンチル；ジメチル-[1, 3] ジオキサ-ン-5-イル；2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) プロパン-2-イル；2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル；2-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル；2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) プロパン-2-イル；2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) プロパン-2-イル；2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)；2-(4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル；又は1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルである、請求項1～9のいずれかに記載の化合物。

10

20

30

【請求項11】

R⁴が、水素；C₁ - 6 アルキル；ハロ；又は場合によりC₁ - 6 アルキルで置換されているC₃ - 6 シクロアルキルである、請求項1～10のいずれかに記載の化合物。

【請求項12】

R⁴が、水素又はC₁ - 6 アルキルである、請求項1～11のいずれかに記載の化合物。

40

【請求項13】

R⁴が、クロロ又はメチルである、請求項1～12のいずれかに記載の化合物。

【請求項14】

R⁵が、C₁ - 6 アルキルである、請求項1～13のいずれかに記載の化合物。

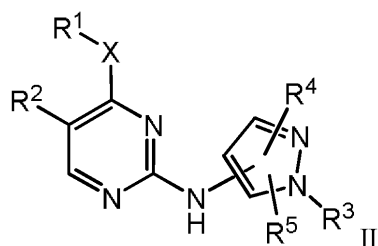
【請求項15】

R⁵が、水素又はメチルである、請求項1～14のいずれかに記載の化合物。

【請求項16】

前記化合物が、式 I I：

【化 2 6】

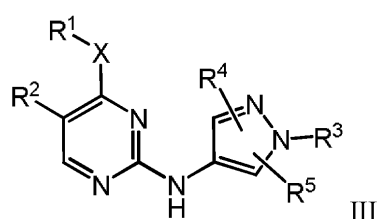


で示され、そして式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1～15 のいずれかに記載されているとおりである、請求項 1～15 のいずれかに記載の化合物。 10

【請求項 1 7】

前記化合物が、式 I I I :

【化 2 7】



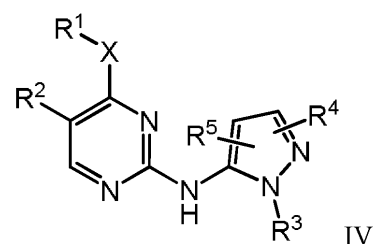
20

で示され、そして式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1～15 のいずれかに記載されているとおりである、請求項 1～15 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 8】

前記化合物が、式 I V :

【化 2 8】



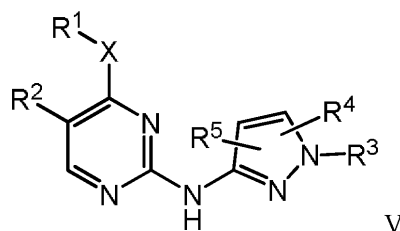
30

で示され、そして式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1～15 のいずれかに記載されているとおりである、請求項 1～15 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 9】

前記化合物が、式 V :

【化 2 9】



40

で示され、そして式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1～15 のいずれかに記載されているとおりである、請求項 1～15 のいずれかに記載の化合物。 50

【請求項 20】

以下：

N^2 - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1 - (2-モルホリノエチル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N^2 - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ) ピリミジン-2-アミン、

N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) - N^2 - (1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4 - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4 - (ピロリジン-1-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-アミン、

N^2 - (1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N - (1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1 - (オキセタン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N - (3-メチル-1 - (オキセタン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N - (1 - (2-メトキシエチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N - (1 - (2-メトキシエチル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N - (5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 4-メトキシピリミジン-2-アミン、

2-メチル-1 - (3-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オール、

2-メチル-1 - (3-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5-クロロ-ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オール、

N^2 - (1 - (2-メトキシエチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) -

10

20

30

40

50

- N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^2 - (1 - (2 - メトキシエチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) -
 N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メ
トキシピリミジン - 2 - アミン、
5 - クロロ - N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1
H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^2 - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチ
ル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 10
4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、
5 - クロロ - N^2 - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチ
ルピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N^2 - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル)
- N^4 - メチルピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル)
- 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジ
アミン、
 N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル)
- 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジ 20
アミン、
 N^2 - (2 - エチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - フルオロ - N^4 - メチル -
ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - フルオロ - N^4 - メチル - N^2 - (2 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) -
ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - フルオロ - N^4 - メチル - N^4 - (2 - プロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル)
- ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^2 - (2, 5 - ジメチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - フルオロ - N^4 - メ
チル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^2 - (3 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - N^4 - メチ 30
ル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル)
- 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、
 N^2 - (3 - シクロプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - N^4 - メ
チル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N - (3 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) -
4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、
5 - クロロ - N^2 - (5 - イソプロピル - 2 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル)
- N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - 4 - メトキシ - N - (1, 3, 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - 40
イル) ピリミジン - 2 - アミン、
5 - クロロ - N^4 - メチル - N^2 - (1, 3, 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4
- イル) - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N^2 - (5 - シクロプロピル - 2 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル
) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - オキセタン - 3 - イル - 1 H - ピラゾール -
4 - イル) - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N^2 - (1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (ト
リフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
5 - クロロ - N - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メ 50

- トキシピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 N²-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N²-(1-(2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサソ-5-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 N⁴-エチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(オキセタン-3-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-4-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 (4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン、
 (4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン、
 4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(3-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、
 5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-

- ル-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、
 2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、
 2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、
 5-クロロ-4-エトキシ-N-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[1-(4-メタンズルホニル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-(1-メタンズルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-メチル-1-(テトラヒドロ-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンゾニトリル、
 N²-(5-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-クロロ-1-(テトラヒドロ-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン、
 N²-[1-(1-[1,3]ジオキサラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-[1-(1-[1,3]ジオキサラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブromo-N²-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-ヨード-N⁴-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブromo-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,

4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（ピリジン－2－イル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（（3－メチルオキセタン－3－イル）メチル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（5－メチル－1－プロピル－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－プロピル－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

5－ブromo－N²－（1－イソプロピル－3－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチルピリミジン－2， 4－ジアミン、 10

5－ブromo－N²－（1－（4－クロロフェニル）－5－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチルピリミジン－2， 4－ジアミン、

N²－（1－（4－クロロフェニル）－5－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（4－（メチルスルホニル）フェニル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（5－メチル－1－（4－（メチルスルホニル）フェニル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、 20

N²－（1－（（1 S， 5 S）－8－オキサビシクロ [3． 2． 1] オクタン－3－イル）－3－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N²－（1－ブチル－5－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（ピリミジン－2－イル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N²－（1－（4－クロロフェニル）－3－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、 30

N²－（1－（2－フルオロエチル）－3－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（1－（オキセタン－3－イル）ピペリジン－4－イル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（5－メチル－1－（1－（オキセタン－3－イル）ピペリジン－4－イル）－1 H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、

N²－（1－（2－フルオロエチル）－5－メチル－1 H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2， 4－ジアミン、 40

1－（4－（4－（4－（エチルアミノ）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2－イルアミノ）－3－メチル－1 H－ピラゾール－1－イル）ピペリジン－1－イル）エタノン、

シクロプロピル（4－（5－メチル－4－（4－（メチルアミノ）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2－イルアミノ）－1 H－ピラゾール－1－イル）ピペリジン－1－イル）メタノン、

シクロプロピル（4－（3－メチル－4－（4－（メチルアミノ）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2－イルアミノ）－1 H－ピラゾール－1－イル）ピペリジン－1－イル）メタノン、

1－（4－（4－（4－（エチルアミノ）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 50

2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン、

N^2 -(5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(4-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン

、
 N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン、

5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン、

5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、

5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、

N^2 -(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N, N-ジメチルベンズアミド、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジ

10

20

30

40

50

アミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

N^2 -(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N^4 -(2, 2-ジフルオロエチル)- N^2 -(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メチル-N-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ペペリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

N^4 -エチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル

10

20

30

40

50

ル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (5-クロロ-1 - ((3-メチルオキセタン-3-イル) メチル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1 - (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 5 - メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) - 2-メチルプロパン-1-オン、

N^4 - エチル- N^2 - (3-メチル-1 - (1 - (オキセタン-3-イル) アゼチジン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

シクロプロピル (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

シクロプロピル (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 5 - メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

1 - (5-クロロ-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) - 2-メチルプロパン-2-オール、

N^4 - エチル- N^2 - (1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S) - N^2 - (1 - (2-メトキシプロピル) - 5 - メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1 - (2-メトキシシクロペンチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S) - N^2 - (1 - (2-メトキシプロピル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1 - (1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1 - (2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R) - N^2 - (1 - (2-メトキシプロピル) - 5 - メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1 - (3-メトキシシクロペンチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1-メチル-5 - (メチルアミノ) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1 - (メチルスルホニル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1 - (テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキソチオピラン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1 - (4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) - 1H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オール、

2-メチル-1 - (4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 3 - (トリフルオロメチル) - 1H-ピラゾール-1-イル)

10

20

30

40

50

プロパン-2-オール、

$N^2 - (1 - (3 - \text{フルオロ} - 1 - (\text{オキセタン} - 3 - \text{イル}) \text{ピペリジン} - 4 - \text{イル}) - 3 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - N^4 - \text{メチル} - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

(R) - $N^2 - (1 - (1 - \text{メトキシプロパン} - 2 - \text{イル}) - 3 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - N^4 - \text{メチル} - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

1 - (3-tert-ブチル-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (3 - \text{メチル} - 1 - (1 - (2, 2, 2 - \text{トリフルオロエチル}) \text{アゼチジン} - 3 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^2 - (1 - (1 - \text{メトキシ} - 2 - \text{メチルプロパン} - 2 - \text{イル}) - 5 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - N^4 - \text{メチル} - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

(R) - $N^4 - \text{メチル} - N^2 - (3 - \text{メチル} - 1 - (1 - (\text{オキセタン} - 3 - \text{イル}) \text{ピロリジン} - 3 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

(R) - $N^2 - (1 - (1 - \text{メトキシプロパン} - 2 - \text{イル}) - 5 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - N^4 - \text{メチル} - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (4 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 5 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{エチル} - N^2 - (5 - \text{メチル} - 1 - (1 - \text{メチルピペリジン} - 4 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{エチル} - N^2 - (3 - \text{メチル} - 1 - (1 - \text{メチルピペリジン} - 4 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (3 - \text{メチル} - 1 - (1 - \text{メチルピペリジン} - 4 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (5 - \text{メチル} - 1 - (1 - \text{メチルピペリジン} - 4 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

(R) - $N^4 - \text{メチル} - N^2 - (5 - \text{メチル} - 1 - (1 - (\text{オキセタン} - 3 - \text{イル}) \text{ピロリジン} - 3 - \text{イル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (5 - \text{メチル} - 1 - (\text{ピリジン} - 2 - \text{イルメチル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^4 - \text{メチル} - N^2 - (3 - \text{メチル} - 1 - (\text{ピリジン} - 2 - \text{イルメチル}) - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

$N^2 - (1 - (1 - \text{イソプロピルアゼチジン} - 3 - \text{イル}) - 3 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - N^4 - \text{メチル} - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

1-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-カルボニトリル、

$N^4 - \text{エチル} - N^2 - (1 - (\text{イソプロピルスルホニル}) - 3 - \text{メチル} - 1 \text{H} - \text{ピラゾール} - 4 - \text{イル}) - 5 - (\text{トリフルオロメチル}) \text{ピリミジン} - 2, 4 - \text{ジアミン}$ 、

10

20

30

40

50

50

) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-N, 2-ジメチルプロパンアミド、

N²-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(1-(エチルスルホニル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリノプロピル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オール、

N²-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロパン-2-オール、

N²-[1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-エチル-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-[3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1 H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

5-ブロモ-N²-(1-ジフルオロメチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-[1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-[1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-2-オン、

4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N, N-ジメチル-ベンズアミド、

N²-[1-(4-シクロプロパンスルホニルフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンズニトリル、

N⁴-エチル-N²-[1-(4-メタンスルホニルフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン、

1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン、

N⁴-メチル-N²-[3-メチル-1-(3-メチル-ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(R)-2-メトキシ-プロピル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(2, 6-ジメチル-テトラヒドロピラン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(1, 1-ジオキソヘキサヒドロ-1, 6-チオピラン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(R)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(S)-2-メトキシ-1-メチル-エチル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-[3-メチル-1-(S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル]-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-[5-メチル-1-(S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル]-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミ

10

20

30

40

50

ジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [1 - (1-イソプロピル-アゼチジン-3-イル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [5-メチル-1 - (プロパン-2-スルホニル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (5-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (3-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - {1 - [1 - (2-メトキシ-エチル) - ピペリジン-4-イル] - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - {1 - [1 - (2-メトキシ-エチル) - ピペリジン-4-イル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - {1 - [1 - (2-フルオロ-エチル) - ピペリジン-4-イル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - {1 - [1 - (2-フルオロ-エチル) - ピペリジン-4-イル] - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [5-クロロ-1 - (3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1-エタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - [5-メチル-1 - (2-メチル-2-モルホリン-4-イル-プロピル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1-シクロプロパンスルホニル-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - {1 - [1 - (2-フルオロ-エチル) - ピペリジン-4-イル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - アミン、

N^4 - メチル- N^2 - [3-メチル-1 - (6-メチル-ピリジン-2-イルメチル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [1 - (2-メトキシ-エチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [1 - (2-メトキシ-エチル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1 - [4 - (4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ) - 5-メチル-ピラゾール-1-イル] - 2-メチル-プロパン-2-オール、

1 - [4 - (4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ) - 3-メチル-ピラゾール-1-イル] - 2-メチル-プロパン-2-オール、

10

20

30

40

50

N^2 - [1 - (1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [1 - (1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - シクロプロピル- N^2 - (1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - シクロプロピル- N^2 - (1-メタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1 - [3-クロロ-4 - (4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ) - ピラゾール-1-イル] - 2-メチル-プロパン-2-オール、

2 - [4 - (4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ) - 3-メチル-ピラゾール-1-イル] - N -メチル-イソブチルアミド、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [5-クロロ-1 - (3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [5-クロロ-1 - (3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [5-メチル-1 - ((S) - 1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [3-メチル-1 - ((S) - 1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [5-メチル-1 - ((S) - 1-メチル-ピペリジン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - [3-メチル-1 - ((S) - 1-メチル-ピペリジン-3-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3 - [5-クロロ-4 - (4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ) - ピラゾール-1-イル] - 2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N^4 - メチル- N^2 - [5-メチル-1 - (6-メチル-ピリジン-2-イルメチル) - 1H-ピラゾール-4-イル] - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3 - [5-クロロ-4 - (4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-

10

20

30

40

50

2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、
 N^4 -エチル- N^2 -[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

N^2 -[1-(1-[1, 3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[5-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[3-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -[1-(1-[1, 3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-フルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -[1-(3-フルオロ-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

N⁴－エチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－1, 2, 4－トリアゾール－3－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（2－（5－メチル－1, 3, 4－オキサジアゾール－2－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－4－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（5－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－4－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

10

N⁴－エチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N⁴－エチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－5－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－5－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

20

N⁴－メチル－N²－（3－メチル－1－（2－（1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル）プロパン－2－イル）－1H－ピラゾール－4－イル）－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N²－（1', 5－ジメチル－1'H－1, 4'－ビピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N²－（1', 3－ジメチル－1'H－1, 4'－ビピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

N²－（1－（2－（4H－1, 2, 4－トリアゾール－3－イル）プロパン－2－イル）－3－メチル－1H－ピラゾール－4－イル）－N⁴－メチル－5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－2, 4－ジアミン、

30

2－（1, 5－ジメチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（1, 3－ジメチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－メチルアミノ－ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（1－エチル－5－メチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（1－イソプロピル－3－メチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（1－エチル－3－メチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

40

2－（3－メチル－1－フェニル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（3－メチル－1－（1－（2, 2, 2－トリフルオロエチル）ピペリジン－4－イル）－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（5－メチル－1－（1－（2, 2, 2－トリフルオロエチル）ピペリジン－4－イル）－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリミジン－5－カルボニトリル、

2－（1－メチル－1H－ピラゾール－4－イルアミノ）－4－（メチルアミノ）ピリ

50

ミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(エチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(2, 2-ジフルオロエチルアミノ)-2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミ

10

20

30

40

50

ノ) - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル
 、
 2 - (5 - クロロ - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラゾール - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - (1 - ジフルオロメチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 -
 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - エチルアミノ -
 ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - [1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルア
 ミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (3 - メチル - 1 - プロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルア
 ミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (5 - メチル - 1 - オキセタン - 3 - イル - 1 H - ピラゾール
 - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (3 - メチル - 1 - オキセタン - 3 - イル - 1 H - ピラゾール
 - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - [1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 -
 イルアミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール
 - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - [1 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール
 - 4 - イルアミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 (5 - (5 - クロロ - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 - メチ
 ル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) (モルホリノ) メタノン、
 2 - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンニトリル
 、
 N, N - ジメチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフル
 オロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミ
 ド、
 N, N - ジメチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフル
 オロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミ
 ド、
 N - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N, N, 2 - トリメチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (ト
 リフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロ
 パンアミド、
 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (ピロリジ
 ン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン、
 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンニトリル
 、
 1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミ
 ジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロプロパンカルボニトリル
 、
 (R) - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル

10

20

30

40

50

) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル) プロパン-1-オン、

(R)-N, N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンアミド、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル) プロパン-1-オン、

3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニトリル、

3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニトリル、

メチル 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパノアート、

メチル 2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパノアート、

2-(3-エチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

(R)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル) プロパン-1-オン、

(R)-N, N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル) プロパン-1-オン、

(S)-N, N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニトリル、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-(メチルアミノ) ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2, 2-ジメチル-3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニトリル、

2, 2-ジメチル-3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル) プロパンニ

10

20

30

40

50

トリル、

1 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロプロパンカルボニトリル、

N - tert - ブチル - 2 - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、

2 - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) プロパンアミド、

10

2 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - エチル - 2 - メチルプロパンアミド、

N - (シクロプロピルメチル) - 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、

N - (シクロプロピルメチル) - 2 - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、

20

N - エチル - 1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロブタンカルボキサミド、

N - イソプロピル - 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、

1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロブタンカルボニトリル、

2 - (4 - (4 - (シクロプロピルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパンニトリル、

30

N, 2 - ジメチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、

1 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロプロパンカルボニトリル、

2 - [4 - (5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 5 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - 2 - メチル - プロピオン酸メチルエステル、

2 - [4 - (5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - 2 - メチル - プロピオン酸メチルエステル、

40

(S) - N, N - ジメチル - 2 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - プロピオンアミド、

(R) - 2 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - プロピオニトリル、

2 - [4 - (5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - シクロプロピル - ピラゾール - 1 - イル] - 2 - メチル - プロピオニトリル、

(R) - 2 - [5 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - プロピオニトリル、

N - エチル - 2 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル -

50

ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 N-エチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-
 ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-
 2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボン酸エチルアミド、
 2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-
 2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)
)-イソブチルアミド、
 N-イソプロピル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメ
 チル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 N-メチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-
 ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-
 2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボニトリル、
 N-tert-ブチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメ
 チル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミ
 ノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-
 イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-
 イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミ
 ノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、
 2-(3-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル
 及び

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミ
 ノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド

からなる群より選択される、請求項1～19のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に

【請求項21】

医薬としての使用のための、請求項1～20のいずれかに記載の化合物。

【請求項22】

パーキンソン病の治療的及び／又は予防的処置における使用のための、請求項1～20
 のいずれかに記載の化合物。

【請求項23】

パーキンソン病の治療的及び／又は予防的処置のための医薬の製造のための、請求項1
 ～20のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項24】

(a) 薬学的に許容しうる担体；及び

(b) 請求項1～20のいずれかに記載の化合物

を含む、組成物。

【請求項25】

パーキンソン病を処置するための方法であって、前記方法が、それを必要としている被
 検体に有効量の請求項1～20のいずれかに記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項26】

先に記載の発明。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、LRRK2の機能を調節し、かつパーキンソン病などのLRRK2介在疾患及び病状の処置に有用である化合物に関する。

【0002】

発明の背景

パーキンソン病、レビー小体型認知症及びハンチントン病などの神経変性疾患が、何百万もの人々に発症している。パーキンソン病は、1000人に約1人を悩ましている慢性の進行性運動系障害であり、遺伝性パーキンソン病は、全ての患者の5～10%を占める。パーキンソン病は、中脳ドーパミンニューロンの進行的な損失によって引き起こされ、患者に、かれらの動作を指揮及び制御する能力の低下を起こす。主なパーキンソン病の症状は、震え、硬直、動作の緩慢、及び平衡障害である。多くのパーキンソン病患者は、また、情動的变化、記憶喪失、発話問題及び睡眠障害などの他の症状を経験する。

【0003】

ロイシンリッチリピートキナーゼ2タンパク質(LRRK2)をコードする遺伝子が、遺伝性パーキンソン病に関連して同定されている(Paisan-Ruiz et al., Neuron, Vol. 44(4), 2004, pp 595-600; Zimprich et al., Neuron, Vol. 44(4), 2004, 601-607)。インビトロ研究は、パーキンソン病関連突然変異が、野生型と比較して、LRRK2キナーゼ活性の増加及びGTP加水分解率の減少を導くことを示している(Guo et al., Experimental Cell Research, Vol. 313(16), 2007, pp. 3658-3670)。抗LRRK2抗体が、パーキンソン病に関連する脳幹レビー小体、及びルイス体認知症(Lewis bodydementia)に関連する皮質抗体を標識するために使用されており、それは、LRRK2が、レビー小体(Lewie body)形成及びこれらの疾患に関連する病理発生において重要な役割を担い得ることを示唆している(Zhou et al., Molecular Degeneration, 2006, 1:17 doi:10.1186/1750-1326-1-17)。LRRK2は、また、クローン病に対する感受性及びハンセン病に対する感受性の増加に潜在的に関連する遺伝子として同定されている(Zhang et al., New England J. Med. Vol. 361 (2009) pp.2609-2618)。

【0004】

LRRK2は、また、軽度認知障害から以下の疾患への移行に関連付けられている；アルツハイマー病(W02007/149789)；Lドーパ誘発ジスキネジア(Hurley et al., Eur. J. Neurosci., Vol. 26, 2007, pp. 171-177；神経前駆体分化に関連するCNS障害(Milosevic et al., Neurodegen., Vol. 4, 2009, p. 25)；腎ガン、乳ガン、前立腺ガン、血液ガン及び肺ガンなどのガンならびに急性骨髄性白血病(W02011/038572)；乳頭状腎細胞ガン及び甲状腺ガン(Looyenga et al., www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1012500108)；多発性骨髄腫(Chapman et al., Nature Vol. 471, 2011, pp. 467-472)；筋萎縮性側索硬化症(Shtilbans et al., Amyotrophic Lateral Sclerosis "Early Online 2011, pp. 1-7)；関節リウマチ(Nakamura et al., DNA Res. Vol. 13(4), 2006, pp. 169-183)；及び強直性脊椎炎(Danoy et al., PLoS Genetics, Vol. 6(12), 2010, e1001195, pp. 1-5)。

【0005】

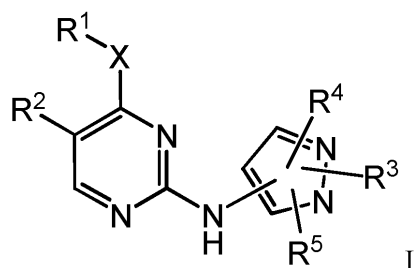
したがって、LRRK2活性を調節するのに有効な化合物及び組成物は、パーキンソン病及びレビー小体認知症などの神経変性疾患のため、アルツハイマー病及びLドーパ誘発ジスキネシアなどのCNS障害のため、腎ガン、乳ガン、前立腺ガン、血液ガン、乳頭ガン及び肺ガンなどのガン、急性骨髄性白血病及び多発性骨髄腫のため、そしてハンセン病、クローン病、筋萎縮性側索硬化症、関節リウマチ及び強直性脊椎炎などの炎症性疾患のための、処置を提供することができる。具体的には、JAK2などの他のキナーゼよりもLRRK2に対して選択的であるLRRK2親和性を有し、パーキンソン病などの神経変性障害の処置のための効果的な薬剤を提供することができる化合物に対する必要性が存在する。

【0006】

発明の概要

本発明は、式 I :

【化 1】



10

[式中、

Xは： $-NR^a-$ ；又は $-O-$ （ここで、 R^a は、水素又は C_{1-6} アルキルである）であり；

R^1 は： C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ハロー C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ C_{1-6} アルキル；アミノ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；場合により C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル C_{1-6} アルキルであるか；あるいは、

20

X及び R^1 は一緒になって、 C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）を形成するか；あるいは

R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、場合により R^7 で1回以上置換されている3～6員複素環を形成してよく；

R^2 は： C_{1-6} アルキル；ハロ； C_{1-6} アルコキシ；シアノ； C_{2-6} アルキニル； C_{2-6} アルケニル；ハロー C_{1-6} アルキル；ハロー C_{1-6} アルコキシ；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）； $-OR^b$ （ここで、 R^b は、 C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、又は C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）である）；又は、 $-C(O)-R^c$ （ここで、 R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリルである）であり；

30

R^3 は：水素； C_{1-6} アルキル；ハロー C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ヒドロキシ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；シアノ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；アミノ C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）； C_{3-6} シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で1回以上置換されている）；場合により R^8 で1回以上置換されているアリー

40

50

上置換されている) ; 場合により R^8 で 1 回以上置換されているヘテロアリール ; ヘテロアリール- C_{1-6} アルキル (ここで、該ヘテロアリール部分は、場合により R^8 で 1 回以上置換されている) ; 又は $-Y-C(O)-R^d$ であり ;

Y は、 C_{2-6} アルキレン又は結合であり ;

R^d は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキル-アミノ、ジ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ジ-ハロ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル、シアノ- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル、アミノ- C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で 1 回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル (ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている) 、場合により R^7 で 1 回以上置換されているヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル (ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で 1 回以上置換されている) であり ;

R^4 は : 水素 ; C_{1-6} アルキル ; ハロ ; シアノ ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{2-6} アルケニル ; C_{2-6} アルキニル ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル ; 場合により R^6 で 1 回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル (ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている) ; 又は $-Y-C(O)-R^d$ であり ;

R^5 は : 水素 ; 又は C_{1-6} アルキルであり ;

各 R^6 は、独立に : C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルコキシ ; オキソ ; シアノ ; ハロ ; 又は $Y-C(O)-R^d$ であり ;

各 R^7 は、独立に : C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; オキソ ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルキルスルホニル ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; $-Y-C(O)-R^d$; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル ; 又は C_{3-6} シクロアルキルスルホニルであり ; そして

各 R^8 は、独立に : オキソ ; C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; C_{1-6} アルキル-スルホニル ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; $-Y-C(O)-R^d$; C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル又は C_{3-6} シクロアルキル-スルホニルである] で示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩を提供する。

【0007】

本発明は、また、本化合物を含む医薬組成物、本化合物を使用する方法、及び本化合物を調製する方法を提供する。

【0008】

発明の詳細な説明

定義

特に断りない限り、明細書及び特許請求の範囲を含む本願において使用される以下の用語は、以下に示された定義を有する。明細書及び添付の特許請求の範囲において使用される場合、単数形「a」、「an」及び「the」は、文脈から明白に示されない限り、複数の対象を含むということに留意しなければならない。

【0009】

「アルキル」は、炭素原子と水素原子のみからなり、1~12個の炭素原子を有する一価直鎖又は分岐鎖飽和炭化水素部分を意味する。「低級アルキル」は、1~6個の炭素原子のアルキル基、すなわち C_1-C_6 アルキルを指す。アルキル基の例は、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、n-ヘキシル、オクチル、ドデシル等を非限定的に含む。

【0010】

「アルケニル」は、少なくとも1つの二重結合を含有する、2～6個の炭素原子の直鎖一価炭化水素基又は3～6個の炭素原子の分岐鎖一価炭化水素基、例えば、エテニル、プロペニル等を意味する。

【0011】

「アルキニル」は、少なくとも1つの三重結合を含有する、2～6個の炭素原子の直鎖一価炭化水素基又は3～6個の炭素原子の分岐鎖一価炭化水素基、例えば、エチニル、プロピニル等を意味する。

【0012】

「アルキレン」は、1～6個の炭素原子の直鎖飽和二価炭化水素基又は3～6個の炭素原子の分岐鎖飽和二価炭化水素基、例えば、メチレン、エチレン、2, 2-ジメチルエチレン、プロピレン、2-メチルプロピレン、ブチレン、ペンチレン等を意味する。

【0013】

「アルコキシ」及び「アルキルオキシ」は、互換可能に使用される場合があり、式-O-R（式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルキル部分である）で示される部分を意味する。アルコキシ部分の例は、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ等を非限定的に含む。

【0014】

「アルコキシアルキル」は、式 R^a-O-R^b- （式中、 R^a は、アルキルであり、そして R^b は、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである）で示される部分を意味する。例示的なアルコキシアルキル基は、例として、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、1-メチル-2-メトキシエチル、1-(2-メトキシエチル)-3-メトキシプロピル及び1-(2-メトキシエチル)-3-メトキシプロピルを含む。

【0015】

「アルコキシアルコキシ」は、式-O-R-R'（式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルコキシである）で示される基を意味する。

【0016】

「アルキルカルボニル」は、式-C(O)-R（式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルキルである）で示される部分を意味する。

【0017】

「アルコキシカルボニル」は、式-C(O)-R（式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルコキシである）で示される基を意味する。

【0018】

「アルキルカルボニルアルキル」は、式-R-C(O)-R'（式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである）で示される基を意味する。

【0019】

「アルコキシカルボニルアルキル」は、式-R-C(O)-R'（式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルコキシである）で示される基を意味する。

【0020】

「アルコキシカルボニルアルコキシ」は、式-O-R-C(O)-R'（式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルコキシである）で示される基を意味する。

【0021】

「ヒドロキシカルボニルアルコキシ」は、式-O-R-C(O)-OH（式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである）で示される基を意味する。

【0022】

「アルキルアミノカルボニルアルコキシ」は、式-O-R-C(O)-NHR'（式中

10

20

30

40

50

、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される基を意味する。

【0023】

「ジアルキルアミノカルボニルアルコキシ」は、式 $-O-R-C(O)-NR'R''$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'及びR''は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される基を意味する。

【0024】

「アルキルアミノアルコキシ」は、式 $-O-R-NHR'$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される基を意味する。

10

【0025】

「ジアルキルアミノアルコキシ」は、式 $-O-R-NR'R''$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'及びR''は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される基を意味する。

【0026】

「アルキルスルホニル」は、式 $-SO_2-R$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される部分を意味する。

【0027】

「アルキルスルホニルアルキル」は、式 $-R'-SO_2-R''$ (式中、R'は、アルキレンであり、そしてR''は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される部分を意味する。

20

【0028】

「アルキルスルホニルアルコキシ」は、式 $-O-R-SO_2-R'$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される基を意味する。

【0029】

「アミノ」は、式 $-NRR'$ (式中、R及びR'は各々、独立に、水素又は本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される部分を意味する。したがって「アミノ」は、「アルキルアミノ」(ここで、R及びR'のうちの一方は、アルキルであり、そして他方は、水素である)及び「ジアルキルアミノ」(ここで、R及びR'は、両方ともアルキルである)を含む。

30

【0030】

「アミノカルボニル」は、式 $-C(O)-R$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアミノである)で示される基を意味する。

【0031】

「アルコキシアミノ」は、式 $-NR-OR'$ (式中、Rは、水素又はアルキルであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される部分を意味する。

【0032】

「アルキルスルファニル」は、式 $-SR$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのアルキルである)で示される部分を意味する。

40

【0033】

「アミノアルキル」は、基 $-R-R'$ (式中、R'は、アミノであり、そしてRは、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである)を意味する。「アミノアルキル」は、アミノメチル、アミノエチル、1-アミノプロピル、2-アミノプロピル等を含む。「アミノアルキル」のアミノ部分は、アルキルで1回又は2回置換されて、それぞれ「アルキルアミノアルキル」及び「ジアルキルアミノアルキル」を提供してよい。「アルキルアミノアルキル」は、メチルアミノメチル、メチルアミノエチル、メチルアミノプロピル、エチルアミノエチル等を含む。「ジアルキルアミノアルキル」は、ジメチルアミノメチル、ジメチルアミノエチル、ジメチルアミノプロピル、N-メチル-N-エチルアミノエチル等

50

を含む。

【0034】

「アミノアルコキシ」は、基 $-OR-R'$ （式中、 R' は、アミノであり、そして R は、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである）を意味する。

【0035】

「アルキルスルホニルアミド」は、式 $-NR'SO_2-R$ （式中、 R は、アルキルであり、そして R' は、水素又はアルキルである）で示される部分を意味する。

【0036】

「アミノカルボニルオキシアルキル」又は「カルバミルアルキル」は、式 $-R-O-C(O)-NR'R''$ （式中、 R は、アルキレンであり、そして R' 、 R'' は各々、独立に、水素又は本明細書で定義されたとおりのアルキルである）で示される基を意味する。

10

【0037】

「アルキニルアルコキシ」は、式 $-O-R-R'$ （式中、 R は、アルキレンであり、そして R' は、本明細書で定義されたとおりのアルキニルである）で示される基を意味する。

【0038】

「アリール」は、単環式、二環式又は三環式芳香族環からなる一価環式芳香族炭化水素部分を意味する。アリール基は、場合により、本明細書で定義されたように置換されていることができる。アリール部分の例は、フェニル、ナフチル、フェナントリル、フルオレニル、インデニル、ペンタレニル、アズレニル、オキシジフェニル、ビフェニル、メチレンジフェニル、アミノジフェニル、ジフェニルスルフィジル、ジフェニルスルホニル、ジフェニルイソプロピリデニル、ベンゾジオキサニル、ベンゾフラニル、ベンゾジオキシリル、ベンゾピラニル、ベンゾオキサジニル、ベンゾオキサジノニル、ベンゾピペラジニル、ベンゾピペラジニル、ベンゾピロリジニル、ベンゾモルホリニル、メチレンジオキシフェニル、エチレンジオキシフェニル等を非限定的に含み、それらの部分的に水素化された誘導体も含まれ、各々は場合により置換されている。

20

【0039】

「アリールアルキル」及び「アラルキル」は、互換可能に使用される場合があり、基 R^aR^b （ここで、 R^a は、アルキレン基であり、そして R^b は、本明細書で定義されたとおりのアリール基である）を意味し；例えば、ベンジル、フェニルエチル、3-(3-クロロフェニル)-2-メチルペンチル等のフェニルアルキルが、アリールアルキルの例である。

30

【0040】

「アリールスルホニル」は、式 $-SO_2-R$ （式中、 R は、本明細書で定義されたとおりのアリールである）で示される基を意味する。

【0041】

「アリールオキシ」は、式 $-O-R$ （式中、 R は、本明細書で定義されたとおりのアリールである）で示される基を意味する。

【0042】

「アラルキルオキシ」は、式 $-O-R-R''$ （式中、 R は、アルキレンであり、そして R' は、本明細書で定義されたとおりのアリールである）で示される基を意味する。

40

【0043】

「カルボキシ」又は「ヒドロキシカルボニル」は、互換可能に使用される場合があり、式 $-C(O)-OH$ で示される基を意味する。

【0044】

「シアノアルキル」は、式 $-R'-R''$ （式中、 R' は、本明細書で定義されたとおりのアルキレンであり、そして R'' は、シアノ又はニトリルである）で示される部分を意味する。

【0045】

「シクロアルキル」は、一環式又は二環式環からなる一価飽和炭素環式部分を意味する

50

。具体的なシクロアルキルは、非置換であるか又はアルキルで置換されている。シクロアルキルは、1個以上の置換基で場合により置換されていることができ、ここで、各置換基は独立に、特に示されていない限り、ヒドロキシ、アルキル、アルコキシ、ハロ、ハロアルキル、アミノ、モノアルキルアミノ又はジアルキルアミノである。シクロアルキル部分の例は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル等を非限定的に含み、これらの部分的に不飽和の（シクロアルケニル）誘導体も含む。

【0046】

「シクロアルキルアルキル」は、式 $-R'-R''$ （式中、 R' はアルキレンであり、そして R'' は、本明細書で定義されたとおりのシクロアルキルである）で示される部分を意味する。

10

【0047】

「シクロアルキルアルコキシ」は、式 $-O-R-R'$ （式中、 R は、アルキレンであり、そして R' は、本明細書で定義されたとおりのシクロアルキルである）で示される基を意味する。

【0048】

「ヘテロアルキル」は、1、2又は3個の水素原子が、 $-OR^a$ 、 $-NR^bR^c$ 及び $S(O)_nR^d$ （ここで、 n は、0～2の整数である）からなる群より独立に選択される置換基で置き換えられている、本明細書で定義されたとおりのアルキル基を意味し、ヘテロアルキル基の結合点は、炭素原子を介することが理解され、ここで、 R^a は、水素、アシル、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり； R^b 及び R^c は、互いに独立に、水素、アシル、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり；そして n が0である場合、 R^d は、水素、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり、そして n が、1又は2である場合、 R^d は、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アミノ、アシルアミノ、モノアルキルアミノ又はジアルキルアミノである。代表的な例は、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチルエチル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、1-ヒドロキシメチルエチル、3-ヒドロキシブチル、2, 3-ジヒドロキシブチル、2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル、2-アミノエチル、3-アミノプロピル、2-メチルスルホニルエチル、アミノスルホニルメチル、アミノスルホニルエチル、アミノスルホニルプロピル、メチルアミノスルホニルメチル、メチルアミノスルホニルエチル、メチルアミノスルホニルプロピル等を非限定的に含む。

20

30

【0049】

「ヘテロアリール」は、N、O又はSより選択される1、2又は3個の環ヘテロ原子を含有し、残りの環原子はCである、少なくとも1個の芳香環を有する5～12個の環原子の単環式又は二環式基を意味し、ヘテロアリール基の結合点は、芳香環上にあるだろうことが理解される。ヘテロアリール環は、本明細書で定義されるように場合により置換されていてよい。ヘテロアリール部分の例は、場合により置換されているイミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、ピラジニル、チエニル、ベンゾチエニル、チオフェニル、フラニル、ピラニル、ピリジリル、ピロリル、ピラゾリル、ピリミジリル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフリル、ベンゾチオフェニル、ベンゾチオピラニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサジアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾピラニル、インドリル、イソインドリル、トリアゾリル、トリアジニル、キノキサリニル、プリニル、キナゾリニル、キノリジニル、ナフチリジニル、プテリジニル、カルバゾリル、アゼピニル、ジアゼピニル、アクリジニル等を非限定的に含み、その部分的に水素化した誘導体も含み、各々は場合により置換されている。

40

【0050】

「ヘテロアリールアルキル」又は「ヘテロアラルキル」は、式 $-R-R'$ （式中、 R は、アルキレンであり、そして R' は、本明細書で定義されたとおりのヘテロアリールであ

50

る)で示される基を意味する。

【0051】

「ヘテロアリアルスルホニル」は、式 $-SO_2-R$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのヘテロアリアルである)で示される基を意味する。

【0052】

「ヘテロアリアルオキシ」は、式 $-O-R$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのヘテロアリアルである)で示される基を意味する。

【0053】

「ヘテロアラルキルオキシ」は、式 $-O-R-R'$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのヘテロアリアルである)で示される基を意味する。

10

【0054】

用語「ハロ」、「ハロゲン」及び「ハライド」は、互換可能に使用される場合があり、置換基フルオロ、クロロ、ブロモ又はヨードを指す。

【0055】

「ハロアルキル」は、1個以上の水素が、同一又は異なるハロゲンで置き換えられている、本明細書で定義されたとおりのアルキルを意味する。例示的なハロアルキルは、 $-CH_2Cl$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CCl_3$ 、ペルフルオロアルキル (例えば、 $-CF_3$) 等を含む。

【0056】

20

「ハロアルコキシ」は、式 $-OR$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのハロアルキル部分である)で示される部分を意味する。例示的ハロアルコキシは、ジフルオロメトキシである。

【0057】

「ヘテロシクロアミノ」は、飽和環 (式中、少なくとも1つの環原子は、N、NH又はN-アルキルであり、そして残りの環原子は、アルキレン基を形成する)を意味する。

【0058】

「ヘテロシクリル」は、1~3個の環からなり、1、2又は3個もしくは4個のヘテロ原子 (窒素、酸素又は硫黄から選択される)を組み込む、一価飽和部分を意味する。ヘテロシクリル環は、本明細書で定義されたとおりに場合により置換されていてよい。ヘテロシクリル部分の例は、場合により置換されているピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、アゼピニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キヌクリジニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾイミダゾリル、チアジアゾリルイジニル、ベンゾチアゾリジニル、ベンゾアゾリルイジニル、ジヒドロフリル、テトラヒドロフリル、ジヒドロピラニル、テトラヒドロピラニル、チアモルホリニル、チアモルホリニルスルホキシド、チアモルホリニルスルホン、ジヒドロキノリニル、ジヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル等を非限定的に含む。

30

【0059】

40

「ヘテロシクリルアルキル」は、式 $-R-R'$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのヘテロシクリルである)で示される部分を意味する。

【0060】

「ヘテロシクリルオキシ」は、式 $-OR$ (式中、Rは、本明細書で定義されたとおりのヘテロシクリルである)で示される部分を意味する。

【0061】

「ヘテロシクリルアルコキシ」は、式 $-OR-R'$ (式中、Rは、アルキレンであり、そしてR'は、本明細書で定義されたとおりのヘテロシクリルである)で示される部分を意味する。

50

【0062】

「ヒドロキシアルコキシ」は、式 $-OR$ （式中、 R は、本明細書で定義されたとおりのヒドロキシアルキルである）で示される部分を意味する。

【0063】

「ヒドロキシアルキルアミノ」は、式 $-NR-R'$ （式中、 R は、水素又はアルキルであり、そして R' は、本明細書で定義されたとおりのヒドロキシアルキルである）で示される部分を意味する。

【0064】

「ヒドロキシアルキルアミノアルキル」は、式 $-R-NR'-R''$ （式中、 R は、アルキレンであり、 R' は、水素又はアルキルであり、そして R'' は、本明細書で定義されたとおりのヒドロキシアルキルである）で示される部分を意味する。

10

【0065】

「ヒドロシカルボニルアルキル」又は「カルボキシアルキル」は、式 $-R-(CO)-OH$ （式中、 R は、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである）で示される基を意味する。

【0066】

「ヒドロシカルボニルアルコキシ」は、式 $-O-R-C(O)-OH$ （式中、 R は、本明細書で定義されたとおりのアルキレンである）で示される基を意味する。

【0067】

「ヒドロキシアルキルオキシカルボニルアルキル」又は「ヒドロキシアルコキシカルボニルアルキル」は、式 $-R-C(O)-O-R-OH$ （式中、各 R は、アルキレンであり、そして同じか又は異なってもよい）で示される基を意味する。

20

【0068】

「ヒドロキシアルキル」は、1個以上、例えば、1、2又は3個のヒドロキシ基で置換されている、本明細書で定義されたとおりのアルキル部分を意味する（但し、同じ炭素原子は、1個を超えるヒドロキシ基を保持しないという条件で）。代表的な例は、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、1-(ヒドロキシメチル)-2-メチルプロピル、2-ヒドロキシブチル、3-ヒドロキシブチル、4-ヒドロキシブチル、2,3-ジヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチルエチル、2,3-ジヒドロキシブチル、3,4-ジヒドロキシブチル及び2-(ヒドロキシメチル)-3-ヒドロキシプロピルを非限定的に含む。

30

【0069】

「ヒドロキシシクロアルキル」は、シクロアルキル基内の1、2又は3個の水素原子が、ヒドロキシ置換基で置き換えられている、本明細書で定義されたとおりのシクロアルキル部分を意味する。代表的な例は、2-、3-又は4-ヒドロキシシクロヘキシル等を非限定的に含む。

【0070】

「アルコキシヒドロキシアルキル」及び「ヒドロキシアルコキシアルキル」は、互換可能に使用される場合があり、ヒドロキシで少なくとも1回、そしてアルコキシで少なくとも1回置換されている、本明細書で定義されたとおりのアルキルを意味する。したがって、「アルコキシヒドロキシアルキル」及び「ヒドロキシアルコキシアルキル」は、例えば、2-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-1-イル等を包含する。

40

【0071】

「ウレア」又は「ウレイド」は、式 $-NR'-C(O)-NR''R'''$ （式中、 R' 、 R'' 及び R''' は各々、独立に水素又はアルキルである）で示される基を意味する。

【0072】

「カルバマート」は、式 $-O-C(O)-NR'R''$ （式中、 R' 及び R'' は各々、独立に水素又はアルキルである）で示される基を意味する。

【0073】

「カルボキシ」は、式 $-O-C(O)-OH$ で示される基を意味する。

50

【0074】

「スルホンアミド」は、式 $\text{—SO}_2\text{—NR}'\text{R}''$ （式中、 R' 、 R'' 及び R''' は各々、独立に水素又はアルキルである）で示される基を意味する。

【0075】

「場合により置換されている」は、「アリール」、「フェニル」、「ヘテロアリール」、「シクロアルキル」又は「ヘテロシクリル」と関連して使用される場合、独立に1～4個の置換基、例えば、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノーアルキルアミノ、ジーアルキルアミノ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ヘテロアルキル、 —COR 、 $\text{—SO}_2\text{R}$ （ここで、 R は、水素、アルキル、フェニル又はフェニルアルキルである）、 $\text{—(CR}'\text{R}'')^n\text{—COOR}$ （ここで、 n は、0～5の整数であり、 R' 及び R'' は、独立に水素又はアルキルであり、そして R は、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、フェニル又はフェニルアルキルである）又は $\text{—(CR}'\text{R}'')^n\text{—CONRaRb}$ （ここで、 n は、0～5の整数であり、 R' 及び R'' は、独立に水素又はアルキルであり、そして Ra 及び Rb は、互いに独立に、水素、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、フェニル又はフェニルアルキルである）より選択される1又は2個の置換基で、場合により置換されている、アリール、フェニル、ヘテロアリール、シクロアルキル又はヘテロシクリルを意味する。「アリール」、「フェニル」、「ヘテロアリール」、「シクロアルキル」又は「ヘテロシクリル」のための、ある具体的な場合による置換基は、アルキル、ハロ、ハロアルキル、アルコキシ、シアノ、アミノ及びアルキルスルホニルを含む。一実施態様において、置換基は、メチル、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、メトキシ、アミノ及びメタンスルホニルである。

10

20

【0076】

「脱離基」は、有機合成化学においてそれに慣習的に伴う意味を有する基、すなわち置換反応条件下で置換されうる原子又は基を意味する。脱離基の例は、ハロゲン、アルカン—又はアリーレンスルホニルオキシ、例えばメタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、チオメチル、ベンゼンスルホニルオキシ、トシルオキシ及びチエニルオキシ、ジハロホスフィノイルオキシ、場合により置換されているベンジルオキシ、イソプロピルオキシ、アシルオキシ等を非限定的に含む。

30

【0077】

「調節薬」は、標的と相互作用する分子を意味する。相互作用は、本明細書で定義されたとおりのアゴニスト、アンタゴニスト等を非限定的に含む。

【0078】

「場合による」又は「場合により」は、後に続く記載の事象又は状況が起こってもよいが起こる必要もなく、そしてその記載が、その事象又は状況が起こる場合と起こらない場合とを含むことを意味する。

【0079】

「疾患」及び「病態」は、任意の疾患、病状、症状、障害又は適応症を意味する。

【0080】

「不活性有機溶媒」又は「不活性溶媒」は、それと関連して記載されている反応条件下で不活性な溶媒を意味し、例えば、ベンゼン、トルエン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、 N 、 N —ジメチルホルムアミド、クロロホルム、塩化メチレン又はジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、酢酸エチル、アセトン、メチルエチルケトン、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、tert—ブタノール、ジオキサン、ピリジン等を含む。特記のない限り、本発明の反応に使用される溶媒は不活性溶媒である。

40

【0081】

「薬学的に許容しうる」は、一般的に安全で、非毒性であり、生物学的にも、それ以外でも望ましくないものでない、医薬組成物の調製に有用であることを意味し、そしてヒト

50

に対する薬学的使用と同様に獣医学用に許容されうることを含む。

【0082】

化合物の「薬学的に許容しうる塩」は、本明細書で定義されたとおりの薬学的に許容し得、かつ親化合物の所望の薬理学的活性を保持する塩を意味する。それは、ヒト及び動物の組織と接触しての使用に適する塩を指す。無機酸及び有機酸との適切な塩の例は、酢酸、クエン酸、ギ酸、フマル酸、塩酸、乳酸、マレイン酸、リンゴ酸、メタン－スルホン酸、硝酸、リン酸、p－トルエンスルホン酸、コハク酸、硫酸、硫酸、酒石酸、トリフルオロ酢酸等を非限定的に含む。用語「薬学的に許容しうる担体」及び「薬学的に許容しうる助剤」は、配合物の他の成分と適合する、希釈剤又は賦形剤などの担体及び助剤を指す。式 I で示される化合物は、薬学的に許容しうる塩を形成することができる。用語「薬学的に許容しうる塩」は、生物学的効果を保持し、かつ生物学的にも、それ以外でも望ましくないものではない遊離塩基又は遊離酸の特性を保持する塩を指す。特に、式 I で示される化合物の薬学的に許容しうる塩は、生理的に適合する鉱酸（例えば、塩酸、硫酸、亜硫酸又はリン酸）；又は有機酸（例えば、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、p－トルエンスルホン酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、オキシル酸、乳酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、フマル酸、マレイン酸、マロン酸、酒石酸、安息香酸、ケイ皮酸、マンデル酸、コハク酸又はサリチル酸）との酸付加塩である。加えて、薬学的に許容しうる塩は、無機塩基又は有機塩基を遊離酸に加えることによって調製することができる。無機塩基から誘導される塩は、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等を非限定的に含む。有機塩基から誘導される塩は、第一級、第二級及び第三級アミン、天然に存在する置換アミンを含む置換アミン、環状アミン及び塩基性イオン交換樹脂、例えば、イソプロピルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、エタノールアミン、リシン、アルギニン、N－エチルペペリジン、ペペリジン、ポリミン樹脂等の塩を非限定的に含む。式 I で示される化合物は、双性イオンの形態で存在することもできる。式 I で示される化合物の特定の薬学的に許容しうる塩は、酸付加塩、例えば、塩酸塩、ギ酸塩又はトリフルオロ酢酸塩である。特定なのは、ギ酸塩である（ギ酸の塩）。

【0083】

酸との対応する薬学的に許容しうる塩は、当業者には既知の標準的方法により、例えば、式 I で示される化合物を、例えば、ジオキサン又は THF などの適切な溶媒に溶解し、そして適量の対応する酸を加えることにより得ることができる。この生成物は通常、濾過によるか又はクロマトグラフィーにより単離することができる。塩基を用いた式 I で示される化合物の薬学的に許容しうる塩への変換は、このような化合物をこのような塩基で処理することにより実施することができる。このような塩を形成するための 1 つの可能な方法は、例えば、1/n 当量の塩基性塩、例えば、 $M(OH)_n$ など（ここで、M = 金属又はアンモニウムカチオン、そして n = 水酸化物アニオンの数）を適切な溶媒（例えば、エタノール、エタノール－水混合物、テトラヒドロフラン－水混合物）中の化合物の溶液に加え、そして溶媒を蒸発又は凍結乾燥により除去することによる。特定の塩は、塩酸塩、ギ酸塩及びトリフルオロ酢酸塩である。

【0084】

その調製法が本実施例に記載されない場合、式 I で示される化合物ならびに全ての中間生成物は、本明細書に記載の方法により、又は同様の方法により、調製することができる。出発物質は、市販されているか、当技術分野において既知であるか、又は当技術分野において既知の方法によるかもしくはそれと同様に調製することができる。

【0085】

本発明における一般式 I で示される化合物が、官能基において誘導体化されて、インビボで親化合物に変換して戻ることができる誘導体を提供することが認識されるだろう。

【0086】

用語「半最大阻害濃度」（ IC_{50} ）は、インビトロでの生物学的プロセスの 50 % 阻害を得るのに必要とされる特定の化合物の濃度を示す。 IC_{50} 値は、 pIC_{50} 値に対

10

20

30

40

50

数的に変換することができ ($-\log I C_{50}$)、そこでより高い値は、指数関数的により高い効力を示す。 $I C_{50}$ 値は、絶対値ではなく、実験条件、例えば、利用される濃度に依存する。 $I C_{50}$ 値は、Cheng-Prusoff式を使用して、絶対阻害定数 (K_i) に変換することができる (Biochem. Pharmacol. (1973) 22:3099)。用語「阻害定数」(K_i) は、特定阻害剤の受容体への絶対結合親和性を示す。それは、競合結合アッセイを使用して測定され、そして競合リガンド (例えば、放射性リガンド) が存在しない場合、特定阻害剤が、受容体の 50 % を占める濃度と等しい。 K_i 値は、対数的に $p K_i$ 値に変換することができ ($-\log K_i$)、そこでより高い値は、指数関数的により高い効力を示す。

【0087】

変形 (変数) に言及するとき、用語「本明細書で定義されたとおり」及び「本明細書に記載されたとおり」は、その変形 (変数) の広い定義、ならびに存在するのであれば、好ましい、より好ましい、及び最も好ましい定義を参照により組み込むものである。

【0088】

薬学的に許容しうる塩に対する全ての言及は、同じ酸付加塩の、本明細書で定義されたおりの溶媒付加形態 (溶媒和物) 又は結晶形 (多形) を含むことが理解されるべきである。

【0089】

「保護基」又は「保護している基」は、多官能化合物における 1 つの反応部位を選択的にブロックし、それによって合成化学でそれと慣習的に関連する意味において、化学反応が別の非保護反応部位で選択的に実施され得るようにする基を意味する。本発明の特定の方法は、反応体に存在する反応性窒素原子及び／又は酸素原子をブロックする保護基に依存する。例えば、用語「アミノ保護基」及び「窒素保護基」は、本明細書において互換可能に使用され、そして合成手順の間、望ましくない反応に対して、窒素原子を保護することを意図されている有機基を指す。例示的な窒素保護基は、トリフルオロアセチル、アセトアミド、ベンジル (Bn)、ベンジルオキシカルボニル (カルボベンジルオキシ、CBZ)、p-メトキシベンジルオキシカルボニル、p-ニトロベンジルオキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル (BOC) 等を非限定的に含む。当業者は、除去の容易さ及び続く反応に耐える能力のためにどのように基を選択するかを知っているだろう。

【0090】

「溶媒和物」は、溶媒の化学量論的量又は非化学量論的量のいずれかを含有する溶媒付加形態を意味する。幾つかの化合物は、溶媒分子を一定のモル比で結晶質固体中に捕捉する傾向を有し、こうして溶媒和物を形成する。溶媒が水の場合、形成される溶媒和物は水和物であり、溶媒がアルコールの場合、形成される溶媒和物はアルコールートである。水和物は、1 個以上の水の分子と、水がその分子状態を H_2O として保持する物質のうちの 1 つとの組み合わせにより形成され、そのような組み合わせにより 1 個以上の水和物を形成することができる。

【0091】

「パーキンソン病」は、運動能力、発話及び／又は認知機能を損なう中枢神経系の変性障害を意味する。パーキンソン病の症状は、例えば、筋硬直、振戦、身体的動作の緩徐 (動作緩慢) 及び身体的動作の損失 (無動) を含むことができる。

【0092】

「レヴィ小体認知症」、「びまん性レヴィ小体疾患」、「皮質型レヴィ小体疾患」とも呼ばれる「レヴィ (レビー) 小体疾患」は、脳内のレヴィ小体の存在によって解剖学的に特徴付けられる神経発生障害を意味する。

【0093】

「被検体」は、哺乳動物及び非哺乳動物を意味する。哺乳動物は、ヒト；チンパンジー及び他の類人猿及びサル類などのヒト以外の霊長類；ウシ、ウマ、ヒツジ、ヤギ及びブタなどの家畜；ウサギ、イヌ及びネコなどの飼育動物；ラット、マウス及びモルモットなどの齧歯類を含む実験動物等を非限定的に含む、哺乳綱のあらゆる構成員を意味する。非哺乳動物の例は、トリ等を非限定的に含む。用語「被検体」は、特定の年齢又は性別を示さ

10

20

30

40

50

ない。

【0094】

「治療有効量」は、病態を処置するために被検体に投与される場合、病態のそのような処置を果たすために十分な化合物の量を意味する。「治療有効量」は、化合物、処置されている病態、処置される疾患の重篤度、被検体の年齢及び相対的な健康状態、投与の経路及び形態、診察にあたる医師又は獣医の判断ならびに他の要素に応じて変化するであろう。

【0095】

用語「先に定義されたもの」及び「本明細書で定義されたもの」は、変形（変数）に言及するとき、その変形（変数）の広い定義、ならびに存在するのであれば、特定の定義を参照により組み込むものである。

10

【0096】

病態の「処置すること」又は「処置」は、とりわけ、病態を阻害すること、すなわち、病態の発生又はその臨床症状を抑止すること、及び／又は病態を緩和すること、すなわち病態又はその臨床症状の一時的又は持続的後退を引き起こすことを含む。

【0097】

用語「処理する」、「接触させる」及び「反応させる」は、化学反応に言及するとき、2つ以上の試薬を、適切な条件下で加えるか又は混合して、指示された及び／又は所望の生成物を生成することを意味する。指示された及び／又は所望の生成物を生成する反応が必ずしも、最初に加えられた2つの試薬の混合に直接的に由来しなくてもよいこと、即ち、指示された及び／又は所望の生成物の形成に最終的につながる混合物中に生成される1つ以上の中間体が存在してよいことが認識されるべきである。

20

【0098】

名称及び構造

一般に、本願に使用される名称は、IUPAC系統的名称を生み出すBeilstein InstituteコンピュータシステムであるAUTONOM（商標）v.4.0に基づく。本明細書に示される化学構造は、I S I S（登録商標）バージョン2.2を使用して作成した。本明細書における構造中の炭素、酸素、硫黄又は窒素原子上に現れる任意の空原子価は、特に断りない限り、水素原子の存在を示す。窒素含有ヘテロアリール環が、窒素原子上の空原子価と共に示されており、そしてR^a、R^b又はR^cなどの可変基が、そのヘテロアリール環上に示されている場合、そのような可変基は、空原子価窒素に結合又は連結されていてよい。1個以上のキラル中心が構造内に存在するが、特異的な立体化学がそのキラル中心について示されていない場合、そのようなキラル中心各々に関連する両方のエナンチオマーが、その構造に包含される。本明細書に示される構造が、複数の互変異性型で存在することができる場合、全てのそのような互変異性体が、その構造に包含される。本明細書における構造内に表される原子は、そのような原子の全ての天然に存在し得る同位体を包含することを意図する。したがって、例えば、本明細書において表される水素原子は、ジウテリウム及びトリチウムを含むことを意味し、そして炭素原子は、C¹³及びC¹⁴同位体を含むことを意味する。

30

【0099】

本明細書において特定された全ての特許及び刊行物は、それら全体が参照によって本明細書に組み込まれる。

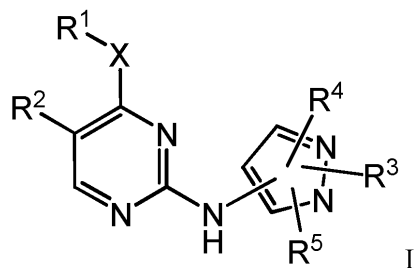
40

【0100】

本発明の化合物

本発明は、式I：

【化 2】



10

〔式中：

Xは： $-\text{NR}^a-$ ；又は $-\text{O}-$ （ここで、 R^a は、水素又は C_{1-6} アルキルである）であり；

R^1 は： C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ハロー C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ C_{1-6} アルキル；アミノ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；場合により C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル C_{1-6} アルキルであるか；あるいは、

20

X及び R^1 は一緒になって、 C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）を形成するか；あるいは

R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、場合により R^7 で1回以上置換されている3～6員複素環を形成してよく；

R^2 は： C_{1-6} アルキル；ハロ； C_{1-6} アルコキシ；シアノ； C_{2-6} アルキニル； C_{2-6} アルケニル；ハロー C_{1-6} アルキル；ハロー C_{1-6} アルコキシ；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）； $-\text{OR}^b$ （ここで、 R^b は、 C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、又は C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）である）；又は、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^c$ （ここで、 R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリルである）であり；

30

R^3 は：水素； C_{1-6} アルキル；ハロー C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ヒドロキシ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル；シアノ C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；アミノ C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）； C_{3-6} シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で1回以上置換されている）；場合により R^8 で1回以上置換されているアリール；アリール C_{1-6} アルキル（ここで、該アリール部分は、場合により R^8 で1回以上置換されている）；場合により R^8 で1回以上置換されているヘテロアリール；ヘテロアリール C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロアリール部分は、場合により R^8 で1回

40

50

以上置換されている) ; 又は $-Y-C(O)-R^d$ であり ;

Y は、 C_{2-6} アルキレン又は結合であり ;

R^d は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキル-アミノ、 $\text{ジ}-C_{1-6}$ アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル-アミノ、 $\text{ジ}-\text{ハロ}-C_{1-6}$ アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル、シアノ- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル、アミノ- C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル (ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている) ; 場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル (ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で1回以上置換されている) であり ;

R^4 は：水素 ; C_{1-6} アルキル ; ハロ ; シアノ ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{2-6} アルケニル ; C_{2-6} アルキニル ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル ; 場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル (ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている) ; 又は $-Y-C(O)-R^d$ であり ;

R^5 は：水素 ; 又は C_{1-6} アルキルであり ;

各 R^6 は、独立に： C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルコキシ ; オキソ ; シアノ ; ハロ ; 又は $Y-C(O)-R^d$ であり ;

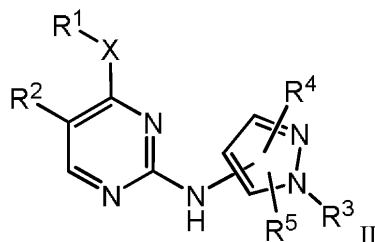
各 R^7 は、独立に： C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; オキソ ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルキルスルホニル ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; $-Y-C(O)-R^d$; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル ; 又は C_{3-6} シクロアルキルスルホニルであり ; そして

各 R^8 は、独立に： オキソ ; C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; C_{1-6} アルキル-スルホニル ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; $-Y-C(O)-R^d$; C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル又は C_{3-6} シクロアルキル-スルホニルである] で示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩を提供する。

【0101】

特定の実施態様において、本発明は、式 I I :

【化3】



[式中 :

X は： $-NR^a-$; 又は $-O-$ (ここで、 R^a は、水素又は C_{1-6} アルキルである) であり ;

R^1 は： C_{1-6} アルキル ; C_{2-6} アルケニル ; C_{2-6} アルキニル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル ; アミノ- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル

—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；又はヘテロシクリル—C₁—₆ アルキルであるか；あるいは、

X 及び R¹ は一緒になって、C₁—₆ アルキル；C₁—₆ アルキルで場合により置換されている C₃—₆ シクロアルキル；又は C₃—₆ シクロアルキル—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）を形成するか；あるいは、

R¹ 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、3～6 員複素環を形成してよく；

R² は：C₁—₆ アルキル；ハロ；C₁—₆ アルコキシ；シアノ；C₂—₆ アルキニル；C₂—₆ アルケニル；ハロ—C₁—₆ アルキル；ハロ—C₁—₆ アルコキシ；C₁—₆ アルキルで場合により置換されている C₃—₆ シクロアルキル；C₃—₆ シクロアルキル—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）；—OR^b（ここで、R^b は、C₁—₆ アルキル、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている C₃—₆ シクロアルキル、又は C₃—₆ シクロアルキル—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）である）；又は—C(O)—R^c（ここで、R^c は、C₁—₆ アルキル、C₁—₆ アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）であり；

R³ は：水素；C₁—₆ アルキル；ハロ—C₁—₆ アルキル；C₂—₆ アルケニル；C₂—₆ アルキニル；ヒドロキシ—C₁—₆ アルキル；C₁—₆ アルコキシ—C₁—₆ アルキル；シアノ—C₁—₆ アルキル；C₁—₆ アルキルスルホニル；C₁—₆ アルキルスルホニルアルキル；アミノ—C₁—₆ アルキル；C₁—₆ アルキルで場合により置換されている C₃—₆ シクロアルキル；C₃—₆ シクロアルキル—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル—C₁—₆ アルキル；アリール；ヘテロアリール；又は—C(O)—R^c（ここで、R^c は、C₁—₆ アルキル、C₁—₆ アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）であり；

R⁴ は：水素；C₁—₆ アルキル；ハロ；シアノ；ハロ—C₁—₆ アルキル；C₂—₆ アルケニル；C₂—₆ アルキニル；C₁—₆ アルコキシ—C₁—₆ アルキル；ヒドロキシ—C₁—₆ アルキル；C₁—₆ アルキルで場合により置換されている C₃—₆ シクロアルキル；C₃—₆ シクロアルキル—C₁—₆ アルキル（ここで、該 C₃—₆ シクロアルキル部分は、C₁—₆ アルキルで場合により置換されている）；又は—C(O)—R^c（ここで、R^c は、C₁—₆ アルキル、C₁—₆ アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）であり；そして

R⁵ は：水素；又は C₁—₆ アルキルである] で示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩を提供する。

【0102】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—NR^a—又は—O—である。

【0103】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—NR^a である。

【0104】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—O—である。

【0105】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—NH—又は—O—である。

【0106】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—NH—である。

【0107】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X は、—O—である。

【0108】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R^a は、水素である。

10

20

30

40

50

【0109】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^a は、 C_{1-6} アルキルである。

【0110】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は： C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；又はヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルである。

10

【0111】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は： C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキル； C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキルである。

【0112】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は： C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている）である。

20

【0113】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は： C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキル；テトラヒドロフラニル；テトラヒドロフラニル- C_{1-6} アルキル；オキセタニル；又はオキセタン- C_{1-6} アルキルである。

【0114】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は： C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル；又は C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキルである。

【0115】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{1-6} アルキル又はハロ- C_{1-6} アルキルである。

30

【0116】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{1-6} アルキルである。

【0117】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、ハロ- C_{1-6} アルキルである。

【0118】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキルである。

【0119】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、アミノ- C_{1-6} アルキルである。

40

【0120】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{1-6} アルキルスルホニル- C_{1-6} アルキルである。

【0121】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキルである。

【0122】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6}

50

₆ アルキル（ここで、該 C₃₋₆ シクロアルキル部分は、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されている）である。

【0123】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル-C₁₋₆ アルキルである。

【0124】

R¹ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル-C₁₋₆ アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ペリジニル、ペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニル（各々、本明細書で定義されたとおりに場合により置換されている）であってよい。

10

【0125】

R¹ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル-C₁₋₆ アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、テトラヒドロピラニル、ペリジニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニル（各々、本明細書で定義されたとおりに場合により置換されている）であってよい。

【0126】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、テトラヒドロフラニルである。

【0127】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、テトラヒドロピラニルである。

【0128】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、テトラヒドロフラニル-C₁₋₆ アルキル又はオキセタニルである。

20

【0129】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、テトラヒドロフラニル-C₁₋₆ アルキルである。

【0130】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、オキセタニルである。

【0131】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、オキセタン-C₁₋₆ アルキルである。

30

【0132】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；イソブチル；3, 3-ジメチルプロピル；シクロプロピル；シクロブチル；シクロペンチル；シクロヘキシル；シクロプロピルメチル；シクロブチルメチル；シクロペンチルメチル；シクロプロピルエチル；メトキシエチル；オキセタニル；テトラヒドロピラニル；2, 2-ジフルオロエチル；又はテトラヒドロフラニルメチルである。

【0133】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；イソブチル；3, 3-ジメチルプロピル；シクロペンチル；シクロヘキシル；シクロプロピルメチル；シクロブチルメチル；シクロペンチルメチル；シクロプロピルエチル；メトキシエチル；オキセタニル；テトラヒドロピラニル；2, 2-ジフルオロエチル；又はテトラヒドロフラニルメチルである。

40

【0134】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；イソブチル；3, 3-ジメチルプロピル；シクロペンチル；シクロヘキシル；シクロペンチルメチル；メトキシエチル；オキセタニル；テトラヒドロピラニル；又はテトラヒドロフラニルメチルである。

【0135】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R¹ は、2, 2-ジフルオロエチルである。

50

【0136】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；又はイソブチルである。

【0137】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、メチル又はエチルである。

【0138】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、メチルである。

【0139】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は、エチルである。

【0140】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は：シクロプロピル；シクロブチル；シクロペンチル；シクロヘキシル；シクロプロピルメチル；シクロブチルメチル；シクロペンチルメチル；又はシクロプロピルエチルである。

10

【0141】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は：シクロペンチル；シクロヘキシル；又はシクロペンチルメチルである。

【0142】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 は：シクロプロピルである。

【0143】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、3～6員複素環を形成してよい。

20

【0144】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、3員複素環を形成してよい。

【0145】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、4員複素環を形成してよい。

【0146】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、5員複素環を形成してよい。

30

【0147】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、6員複素環を形成してよい。

【0148】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X 及び R^1 は一緒になって、 C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている）を形成する。

【0149】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X 及び R^1 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルを形成する。

40

【0150】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X 及び R^1 は、一緒になって、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキルを形成する。

【0151】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、X 及び R^1 は、一緒になって、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている）を形成する。

【0152】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は： C_{1-6} アルキル；ハロ； C_{1-6}

50

₆ アルコキシ；シアノ；C₂₋₆ アルキニル；C₂₋₆ アルケニル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルコキシ；C₁₋₆ アルキルで場合により置換されているC₃₋₆ シクロアルキル；C₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該C₃₋₆ シクロアルキル部分は、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されている）；-OR^b（ここで、R^bは、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されているC₃₋₆ シクロアルキル、又はC₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該C₃₋₆ シクロアルキル部分は、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されている）である）；又は-C(O)-R^cである。

【0153】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；C₁₋₆ アルコキシ；ハロ-C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルコキシ；C₃₋₆ シクロアルキル（ここで、該C₃₋₆ シクロアルキル部分は、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されている）；C₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキル（ここで、該C₃₋₆ シクロアルキル部分は、C₁₋₆ アルキルで場合により置換されている）；テトラヒドロフラニル；テトラヒドロフラニル-C₁₋₆ アルキル；オキセタニル；又はオキセタン-C₁₋₆ アルキルである。

10

【0154】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；C₁₋₆ アルコキシ；ハロ-C₁₋₆ アルキル；シアノ；C₂₋₆ アルキニル；C₂₋₆ アルケニル；C₃₋₆ シクロアルキル；又はC₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキルである。

【0155】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；C₁₋₆ アルコキシ；ハロ-C₁₋₆ アルキル；シアノ；C₃₋₆ シクロアルキル；又はC₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキルである。

20

【0156】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；C₁₋₆ アルコキシ；ハロ-C₁₋₆ アルキル；C₃₋₆ シクロアルキル；又はC₃₋₆ シクロアルキル-C₁₋₆ アルキルである。

【0157】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；ハロ-C₁₋₆ アルキル又はシアノである。

30

【0158】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：フルオロ；ブロモ；クロロ；ヨード；トリフルオロメチル；又はシアノである。

【0159】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：クロロ；トリフルオロメチル；又はシアノである。

【0160】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は：ハロ；又はハロ-C₁₋₆ アルキルである。

【0161】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は、C₁₋₆ アルキルである。

40

【0162】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は、ハロである。

【0163】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は、C₁₋₆ アルコキシである。

【0164】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は、ハロ-C₁₋₆ アルコキシである。

【0165】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R²は、ハロ-C₁₋₆ アルキルである。

50

【0166】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、 C_{3-6} シクロアルキルである。

【0167】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキルである。

【0168】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、テトラヒドロフラニルである。

【0169】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、テトラヒドロフラニル- C_{1-6} アルキルである。

10

【0170】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、オキセタニルである。

【0171】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、オキセタン- C_{1-6} アルキルである。

【0172】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、フルオロ、クロロ又はブロモである。

【0173】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、クロロである。

20

【0174】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、フルオロである。

【0175】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、ブロモである。

【0176】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、ヨードである。

【0177】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、トリフルオロメチルである。

【0178】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、メトキシである。

30

【0179】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、シアノである。

【0180】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、 C_{2-6} アルキニルである。

【0181】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、 C_{2-6} アルケニルである。

【0182】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^2 は、 $-OR^b$ (ここで、 R^b は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキル、又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル (ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている) である) である。

40

【0183】

式 I の特定の実施態様において、 R^2 は、 $-C(O)-R^c$ (ここで、 R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである) である。

【0184】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は： C_{1-6} アルキル；ハロー- C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；シアノ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で 1 回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロ

50

アルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、場合によりR⁶で1回以上置換されている）；場合によりR⁷で1回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合によりR⁷で1回以上置換されている）；場合によりR⁸で1回以上置換されているアリール；場合によりR⁸で1回以上置換されているヘテロアリール；又は-Y-C(O)-R^dである。

【0185】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：水素；C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₂₋₆アルケニル；C₂₋₆アルキニル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；シアノ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルスルホニル；C₁₋₆アルキルスルホニルアルキル；アミノ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；アリール；ヘテロアリール；又は-C(O)-R^cである。

10

【0186】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ハロ-C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；又は-C(O)-R^b（ここで、R^bは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

20

【0187】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；又は-C(O)-R^c（ここで、R^cは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

30

【0188】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；場合によりR⁶で1回以上置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、場合によりR⁶で1回以上置換されている）；場合によりR⁷で1回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合によりR⁷で1回以上置換されている）；又は-C(O)-R^dである。

40

【0189】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキル；又は-C(O)-R^c（ここで、R^cは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

【0190】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；ヘテロシクリル；又はヘテロシクリル-C₁₋₆アルキルである。

【0191】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R³は：C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-

50

C₁ - 6 アルキル；又は C₁ - 6 アルコキシ - C₁ - 6 アルキルである。

【0192】

R³ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル - C₁ - 6 アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニルであってよい。

【0193】

R³ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル - C₁ - 6 アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル、アゼチジニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニル（各々、本明細書で定義されたように、場合により R⁷ で 1 回以上又は 1 回もしくは 2 回置換されている）であってよい。

10

【0194】

R³ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル - C₁ - 6 アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニルであってよい。

【0195】

R³ が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル - C₁ - 6 アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピロリジニル、アゼチジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニル（各々、本明細書で定義されたように、場合により R⁷ で 1 回以上又は 1 回もしくは 2 回置換されている）であってよい。

20

【0196】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；2-メトキシ-エチル；オキセタン-3-イル；2-（モルホリン-4-イル）-エチル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-1-イル；テトラヒドロピラン-4-イル；又はモルホリン-4-イル-カルボニルである。

【0197】

式 I の特定の実施態様において、R³ は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；2-メトキシ-エチル；オキセタン-3-イル；2-（モルホリン-4-イル）-エチル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-1-イル；又はテトラヒドロピラン-4-イルである。

30

【0198】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、水素である。

【0199】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、C₁ - 6 アルキルである。

【0200】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、ハロ-C₁ - 6 アルキルである。

【0201】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、C₂ - 6 アルケニルである。

40

【0202】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、C₂ - 6 アルキニルである。

【0203】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、ヒドロキシ-C₁ - 6 アルキルである。

【0204】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、C₁ - 6 アルコキシ-C₁ - 6 アルキルである。

【0205】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ は、場合により R⁶ で 1 回以上置換さ

50

れている $C_3 - 6$ シクロアルキルである。

【0206】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $C_1 - 6$ アルキルで場合により置換されている $C_3 - 6$ シクロアルキルである。

【0207】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $C_3 - 6$ シクロアルキル- $C_1 - 6$ アルキル（ここで、該 $C_3 - 6$ シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0208】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $C_3 - 6$ シクロアルキル- $C_1 - 6$ アルキル（ここで、該 $C_3 - 6$ シクロアルキル部分は、 $C_1 - 6$ アルキルで場合により置換されている）である。

10

【0209】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、場合により R^7 で 1 回以上置換されているヘテロシクリルである。

【0210】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ヘテロシクリルである。

【0211】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ヘテロシクリル- $C_1 - 6$ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で 1 回以上置換されている）である。

20

【0212】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ヘテロシクリル- $C_1 - 6$ アルキルである。

【0213】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $-C(O)-R^c$ である。

【0214】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、シアノ- $C_1 - 6$ アルキルである。

【0215】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニルである。

30

【0216】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $C_1 - 6$ アルキルスルホニル- $C_1 - 6$ アルキルである。

【0217】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、アミノ- $C_1 - 6$ アルキルである。

【0218】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、場合により R^8 で 1 回以上置換されているアリールである。

40

【0219】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、アリールである。

【0220】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、場合により R^8 で 1 回以上又は 1 回もしくは 2 回置換されているフェニルである。

【0221】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、場合により R^8 で 1 回以上又は 1 回もしくは 2 回置換されているヘテロアリールである。

【0222】

50

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ヘテロアリールである。

【0223】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 C_{3-6} シクロアルキルースルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0224】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は：水素；メチル；エチル；プロピル；イソプロピル；ブチル；シクロプロピル；シクロプロピルメチル；シクロブチル；メタンスルホニル；エチルスルホニル；シクロプロピルスルホニル；sec-ブチルスルホニル；モルホリン-4-イル-エチル；オキセタン-3-イル；2-メトキシエチル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル；3-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-2-イル；2-メトキシ-プロピル；テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロフラン-3-イル；2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル）；フェニル；4-（メチルスルホニル）フェニル）；4-シアノフェニル；4-フルオロフェニル；4-クロロフェニル；3, 5-ジフルオロフェニル；4-（ジメチルアミノカルボニル）フェニル）；4-（シクロプロピルスルホニル）フェニル；2, 2, 2-トリフルオロエチル；2-フルオロエチル；ジフルオロメチル；2-ジメチル-1, 3-ジオキサ-5-イル；1-メチル-シクロプロピル-カルボニル；3-メチルピリジン-4-イル；2-メチルピリジン-4-イル；ピリジン-2-イル；ピリミジン-2-イル；ピリミジン-5-イル；ピリジン-2-イルメチル；1-（ピリジン-2-イル）エチル；シクロプロピルスルホニル；1-シアノ-1-メチル-エチル（2-シアノ-プロパン-2-イルとも呼ばれる）；2-シアノエチル；1-シアノエチル；2-シアノ-2-メチル-プロピル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル；1-（メチルスルホニル）アゼチジン-3-イル；（3-メチルオキセタン-3-イル）メチル；（1S, 5S）-8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル；1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-アセチル-ピペリジン-4-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-メチル-ピペリジン-4-イル；1-メチル-2-オキソ-ピペリジン-5-イル；2-オキソ-ピペリジン-5-イル；1-（イソプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-（オキセタン-3-イル）アゼチジン-3-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；2-メトキシシクロペンチル；3-メトキシシクロペンチル；1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル；テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキサ-チオピラン-4-イル；3-フルオロ-1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-メトキシプロパン-2-イル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）アゼチジン-3-イル）；1-（オキセタン-3-イル）ピロリジン-3-イル；1-イソプロピルアゼチジン-3-イル；3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル；1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル；1-メチルピロリジン-3-イル；2-メトキシエチル）ピペリジン-4-イル）；1-メチル-1-（メチルアミノカルボニル）-エチル；2-メチル-2-モルホリノ-プロピル；4, 4-ジフルオロシクロヘキシル；モルホリン-4-イル-カルボニル；ジメチルアミノカルボニル-メチル；メチルアミノカルボニル-メチル；1-メチル-1-（ジメチルアミノカルボニル）-エチル；ピロリジン-1-イル-カルボニル；1-シアノシクロプロピル；1-（ピロリジン-1-イル-カルボニル）-エチル；1-（ジメチルアミノカルボニル）-エチル；1-（メトキシカルボニル）-エチル；1-（tert-ブチルアミノカルボニル）-1-メチル-エチル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノカルボニル）-1-メチル-エチル；1-（エチルアミノカルボニル）-1-メチル-エチル；1-（シクロプロピルメチルアミノカルボニル）-1-メチル-エチル；1-（エチルアミノカルボニル）-シクロブチル；1-（イソプロピルアミノカルボニル）-1-メチル-エチル；1-シアノシクロブチル；2-メトキシ-1-メチル-エチル；1-メチル-1-（メトキシカルボニル）-エチル；2-メトキシ-2

10

20

30

40

50

ーメチループロパンー1ーイル；1ー（オキセタンー3ーイル）ーピロリジンー3ーイル；イソプロピルスルホニル；ブタンー2ースルホニル；1ー（2ーフルオロエチル）ーピペリジンー4ーイル；3ーフルオロー1ーメチルーピペリジンー4ーイル；1ーエチルー3ーフルオローピペリジンー4ーイル；ピリジンー3ーイルメチル；6ーメチルーピリジンー2ーイルメチル；2ー（モルホリンー1ーイル）ー1，1，ジメチルーエチル；ピリミジンー2ーイルーメチル；3ーフルオロー1ー（オキセタンー3ーイル）ーピペリジンー4ーイル；1ー（オキセタンー3ーイル）ーピペリジンー3ーイル；1ー（[1，3]ジオキサランー2ーイルメチル）ーピペリジンー4ーイル；ピリダジンー3ーイルメチル；ピペリジンー3ーイル；ピラジンー2ーイルメチル；2ーヒドロキシー3ーメチループタンー1ーイル；1ー（[1，3]ジオキサランー2ーイルメチル）ーピロリジンー3ーイル；ピリミジンー4ーイルメチル；1ーメチルー1Hーピラゾールー3ーイルメチル；1ーメチルー1ー（4Hー[1，2，4]トリアゾールー3ーイル）ーエチル；1ーメチルー1ー（5ーメチルー4Hー[1，2，4]トリアゾールー3ーイル）ーエチル；3ーフルオローピペリジンー4ーイル；2ーヒドロキシーシクロペンチル；ジメチルー[1，3]ジオキサンー5ーイル、2ー（5ーメチルー1，3，4ーオキサジアゾールー2ーイル）プロパンー2ーイル；2ー（4ーメチルー4Hー1，2，4ートリアゾールー3ーイル）プロパンー2ーイル；2ー（1ーメチルー1Hー1，2，4ートリアゾールー3ーイル）プロパンー2ーイル；2ー（1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル）プロパンー2ーイル；2ー（1ーメチルー1Hーピラゾールー3ーイル）プロパンー2ーイル；2ー（1ーメチルー1Hーピラゾールー5ーイル；2ー（4Hー1，2，4ートリアゾールー3ーイル）プロパンー2ーイル；又は1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイルである。

10

20

【0225】

式I又は式I Iの特定の実施態様において、R³は：メチル；エチル；プロピル；イソプロピル；ブチル；シクロプロピル；シクロプロピルメチル；シクロブチル；メタンスルホニル；エチルスルホニル；シクロプロピルスルホニル；sec-ブチルスルホニル；モルホリンー4ーイルーエチル；オキセタンー3ーイル；2ーメトキシエチル；2ーヒドロキシー2ーメチループロピル；3ーヒドロキシー2ーメチループロパンー2ーイル；2ーメトキシープロピル；テトラヒドロー2Hーピランー4ーイル；テトラヒドロフランー3ーイル；2，6ージメチルテトラヒドロー2Hーピランー4ーイル；テトラヒドロー2Hーピランー3ーイル）；フェニル；4ー（メチルスルホニル）フェニル）；4ーシアノーフェニル；4ーフルオロフェニル；4ークロロフェニル；3，5ージフルオロフェニル；4ー（ジメチルアミノーカルボニル）ーフェニル）；4ー（シクロプロピルスルホニル）フェニル；2，2，2ートリフルオロエチル；2ーフルオロエチル；ジフルオロメチル；2ージメチルー1，3ージオキサンー5ーイル；1ーメチルーシクロプロピルーカルボニル；3ーメチルピリジンー4ーイル；2ーメチルピリジンー4ーイル；ピリジンー2ーイル；ピリミジンー2ーイル；ピリミジンー5ーイル；ピリジンー2ーイルメチル；1ー（ピリジンー2ーイル）エチル；シクロプロピルスルホニル；1ーシアノー1ーメチルーエチル（2ーシアノープロパンー2ーイルとも呼ばれる）；2ーシアノーエチル；1ーシアノーエチル；2ーシアノー2ーメチループロピル；1ー（2，2，2ートリフルオロエチル）ピペリジンー4ーイル；1ー（メチルスルホニル）アゼチジンー3ーイル；（3ーメチルオキセタンー3ーイル）メチル；（1S，5S）ー8ーオキサビシクロ[3.2.1]オクタンー3ーイル；1ー（オキセタンー3ーイル）ピペリジンー4ーイル；1ーアセチルーピペリジンー4ーイル；1ー（シクロプロピルーカルボニル）ーピペリジンー4ーイル；1ーメチルーピペリジンー4ーイル；1ーメチルー2ーオキソープペリジンー5ーイル；2ーオキソープペリジンー5ーイル；1ー（イソプロピルーカルボニル）ーピペリジンー4ーイル；1ー（オキセタンー3ーイル）アゼチジンー3ーイル；1ー（シクロプロピルーカルボニル）ーピペリジンー4ーイル；2ーメトキシシクロペンチル；3ーメトキシシクロペンチル；1ーメトキシー2ーメチループロパンー2ーイル；テトラヒドロー2Hー1，1ージオキソチオピランー4ーイル；3ーフルオロー1ー（オキセタンー3ーイル）ピペリジンー4ーイル；1ーメトキシプロパンー2ーイル；1ー（2，2，2ー

30

40

50

トリフルオロエチル) アゼチジン-3-イル) ; 1-(オキセタン-3-イル) ピロリジン-3-イル; 1-イソプロピルアゼチジン-3-イル; 3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル; 1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル; 1-メチルピロリジン-3-イル; 2-メトキシエチル) ピペリジン-4-イル) ; 1-メチル-1-(メチルアミノ-カルボニル)-エチル; 2-メチル-2-モルホリノ-プロピル; 4, 4-ジフルオロシクロヘキシル; モルホリン-4-イル-カルボニル; ジメチルアミノ-カルボニル-メチル; メチルアミノ-カルボニル-メチル; 1-メチル-1-(ジメチルアミノ-カルボニル)-エチル; ピロリジン-1-イル-カルボニル; 1-シアノ-シクロプロピル; 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニル)-エチル; 1-(ジメチルアミノ-カルボニル)-エチル; 1-(メトキシ-カルボニル)-エチル; 1-(tert-ブチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル; 1-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル; 1-(エチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル; 1-(シクロプロピルメチルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル; 1-(エチルアミノ-カルボニル)-シクロブチル; 1-(イソプロピルアミノ-カルボニル)-1-メチル-エチル; 1-シアノ-シクロブチル; 2-メトキシ-1-メチル-エチル; 1-メチル-1-(メトキシ-カルボニル)-エチル; 2-メトキシ-2-メチル-プロパン-1-イル; 1-(オキセタン-3-イル)-ピロリジン-3-イル; イソプロピルスルホニル; ブタン-2-スルホニル; 1-(2-フルオロエチル)-ピペリジン-4-イル; 3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル; 1-エチル-3-フルオロ-ピペリジン-4-イル; ピリジン-3-イルメチル; 6-メチル-ピリジン-2-イルメチル; 2-(モルホリン-1-イル)-1, 1, ジメチル-エチル; ピリミジン-2-イル-メチル; 3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-4-イル; 1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-3-イル; 1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピペリジン-4-イル; ピリダジン-3-イルメチル; ピペリジン-3-イル; ピラジン-2-イルメチル; 2-ヒドロキシ-3-メチル-ブタン-1-イル; 1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピロリジン-3-イル; ピリミジン-4-イルメチル; 1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル; 1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル; 1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル; 3-フルオロ-ピペリジン-4-イル; 2-ヒドロキシ-シクロペンチル; ジメチル-[1, 3] ジオキサ-5-イル; 2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) プロパン-2-イル; 2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル; 2-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル; 2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) プロパン-2-イル; 2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) プロパン-2-イル; 2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル); 2-(4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イル; 又は1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルである。

10

20

30

40

50

【0226】

式I又は式I Iの特定の実施態様において、R³は：水素；メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；2-メトキシ-エチル；オキセタン-3-イル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-1-イル；テトラヒドロピラン-4-イル；又はモルホリン-4-イル-カルボニルである。

【0227】

式I又は式I Iの特定の実施態様において、R³は：メチル；エチル；n-プロピル；イソプロピル；2-メトキシ-エチル；オキセタン-3-イル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-1-イル；又はテトラヒドロピラン-4-イルである。

【0228】

式I又は式I Iの特定の実施態様において、R³は：メチル；エチル；イソプロピル；2-メトキシ-エチル；オキセタン-3-イル；又は2-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-1-イルである。

【0229】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は：メチル；エチル；イソプロピル；2-メトキシエチル；オキセタン-3-イル；又は2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-1-イルである。

【0230】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は：メチル；エチル；又はイソプロピルである。

【0231】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、水素である。

【0232】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、メチルである。

【0233】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、エチルである。

【0234】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、n-プロピルである。

【0235】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、イソプロピルである。

【0236】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、2-メトキシエチルである。

【0237】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、オキセタン-3-イルである。

【0238】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-1-イルである。

【0239】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、テトラヒドロピラン-4-イルである。

【0240】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、モルホリン-4-イルカルボニルである。

【0241】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、ブチルである。

【0242】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、シクロプロピルである。

【0243】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、シクロプロピルメチルである。

【0244】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、シクロブチルである。

【0245】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、メタンスルホニルである。

【0246】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、エチルスルホニルである。

【0247】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、シクロプロピルスルホニルである。

【0248】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、sec-ブチルスルホニルである。

【0249】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、モルホリン-4-イルエチルである。

【0250】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-ヒドロキシ-2-メチルプロピルである。

【0251】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルである。

【0252】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-メトキシプロピルである。

【0253】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルである。 10

【0254】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、テトラヒドロフラン-3-イルである。

【0255】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルである。

【0256】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル) である。 20

【0257】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、フェニルである。

【0258】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4-(メチルスルホニル)フェニル) である。

【0259】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4-シアノフェニルである。

【0260】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4-フルオロフェニルである。

【0261】

式 I v の特定の実施態様において、 R^3 は、4-クロロフェニルである。 30

【0262】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3, 5-ジフルオロフェニルである。

【0263】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル) である。

【0264】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4-(シクロプロピルスルホニル)フェニルである。 40

【0265】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2, 2, 2-トリフルオロエチルである。

【0266】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-フルオロエチルである。

【0267】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ジフルオロメチルである。

【0268】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-ジメチル-1, 3-ジオキサ-5-イルである。 50

【0269】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチルシクロプロピルカルボニルである。

【0270】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-メチルピリジン-4-イルである。

【0271】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-メチルピリジン-4-イルである。

【0272】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリジン-2-イルである。

【0273】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリミジン-2-イルである。

【0274】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリミジン-5-イルである。

【0275】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリジン-2-イルメチルである。

【0276】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(ピリジン-2-イル)エチルである。

【0277】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、シクロプロピルスルホニルである。

【0278】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-シアノ-1-メチルエチル(2-シアノプロパン-2-イルとも呼ばれる)である。

【0279】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-シアノエチルである。

【0280】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-シアノエチルである。

【0281】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-シアノ-2-メチルプロピルである。

【0282】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イルである。

【0283】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イルである。

【0284】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、(3-メチルオキシタン-3-イル)メチルである。

【0285】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、(1S, 5S)-8-オキサビシクロ[3. 2. 1]オクタン-3-イルである。

【0286】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(オキシタン-3-イル)ピペリジン-4-イルである。

【0287】

10

20

30

40

50

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-アセチル-ピペリジン-4-イルである。

【0288】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(シクロプロピル-カルボニル)-ピペリジン-4-イルである。

【0289】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-ピペリジン-4-イルである。

【0290】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-2-オキソ-ピペリジン-5-イルである。

10

【0291】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-オキソ-ピペリジン-5-イルである。

【0292】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(イソプロピル-カルボニル)-ピペリジン-4-イルである。

【0293】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(オキセタン-3-イル)アゼチジン-3-イルである。

20

【0294】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(シクロプロピル-カルボニル)-ピペリジン-4-イルである。

【0295】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-メトキシシクロペンチルである。

【0296】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-メトキシシクロペンチルである。

【0297】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イルである。

30

【0298】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、テトラヒドロ-2H-1,1-ジオキソ-チオピラン-4-イルである。

【0299】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イルである。

【0300】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メトキシプロパン-2-イルである。

40

【0301】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(2,2,2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イルである。

【0302】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イルである。

【0303】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-イソプロピルアゼチジン-3-イルである。

50

【0304】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イルである。

【0305】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イルである。

【0306】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチルピロリジン-3-イルである。

【0307】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-メトキシエチル) ピペリジン-4-イル) である。

【0308】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1-(メチルアミノ-カルボニル) エチルである。

【0309】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-メチル-2-モルホリノープロピルである。

【0310】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、4, 4-ジフルオロシクロヘキシルである。

【0311】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ジメチルアミノ-カルボニル-メチルである。

【0312】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、メチルアミノ-カルボニル-メチルである。

【0313】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1-(ジメチルアミノ-カルボニル) -エチルである。

【0314】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピロリジン-1-イル-カルボニルである。

【0315】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-シアノ-シクロプロピルである。

【0316】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(ピロリジン-1-イル-カルボニル) -エチルである。

【0317】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(ジメチルアミノ-カルボニル) -エチルである。

【0318】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(メトキシ-カルボニル) -エチルである。

【0319】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(tert-ブチルアミノ-カルボニル) -1-メチル-エチルである。

【0320】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(2, 2, 2-トリフルオロ

10

20

30

40

50

エチルアミノーカルボニル) - 1 - メチル - エチルである。

【0321】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - (エチルアミノーカルボニル) - 1 - メチル - エチルである。

【0322】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - (シクロプロピルメチルアミノーカルボニル) - 1 - メチル - エチルである。

【0323】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - (エチルアミノーカルボニル) - シクロブチルである。

10

【0324】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - (イソプロピルアミノーカルボニル) - 1 - メチル - エチルである。

【0325】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - シアノーシクロブチルである。

【0326】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ジメチル - [1, 3] ジオキサネ - 5 - イルである。

【0327】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2 - メトキシ - 2 - メチル - プロパン - 1 - イルである。

20

【0328】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2 - メトキシ - 1 - メチル - エチルである。

【0329】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - メチル - 1 - (メトキシカルボニル) - エチルである。

【0330】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イルである。

30

【0331】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、イソプロピルスルホニルである。

【0332】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ブタン - 2 - スルホニルである。

【0333】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - (2 - フルオロエチル) - ペリジン - 4 - イルである。

【0334】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3 - フルオロ - 1 - メチル - ペリジン - 4 - イルである。

40

【0335】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1 - エチル - 3 - フルオロ - ペリジン - 4 - イルである。式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリジン - 3 - イルメチルである。

【0336】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、6 - メチル - ピリジン - 2 - イルメチルである。

【0337】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2 - (モルホリン - 1 - イル) -

50

1, 1, ジメチルーエチルである。

【0338】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリミジン-2-イル-メチルである。

【0339】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-4-イルである。

【0340】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-(オキセタン-3-イル)-ピペリジン-3-イルである。

10

【0341】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピペリジン-4-イルである。

【0342】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリダジン-3-イルメチルである。

【0343】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピペリジン-3-イルである。

【0344】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピラジン-2-イルメチルである。

20

【0345】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-ヒドロキシ-3-メチル-ブタン-1-イルである。

【0346】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-([1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル)-ピロリジン-3-イルである。

【0347】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、ピリミジン-4-イルメチルである。

30

【0348】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチルである。

【0349】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチルである。

【0350】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチルである。

【0351】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、3-フルオロ-ピペリジン-4-イル；2-ヒドロキシ-シクロペンチルである。

40

【0352】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) プロパン-2-イルである。

【0353】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) プロパン-2-イルである。

【0354】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、2-(1-メチル-1H-1, 2

50

、4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イルである。

【0355】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル；2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)プロパン-2-イルである。

【0356】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)である。

【0357】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、2-(4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イルである。

10

【0358】

式I又は式IIの特定の実施態様において、 R^3 は、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルである。

【0359】

R^3 が、アリールである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなアリールは、非置換フェニルであるか又は R^8 で1回以上置換されているフェニルであるか、あるいは特定の実施態様において、 C_{1-6} アルキル、ハロ、ハロ- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ヒドロキシ又はシアノより独立に選択される1個又は複数の基で1回、2回又は3回置換されているフェニルであってよい。

20

【0360】

R^3 が、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-6} アルキルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロアリール部分は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル又はテトラゾリル(各々、非置換であるか又は R^8 で1回又は2回置換されているか、あるいは特定の実施態様において、 C_{1-6} アルキルで1回又は2回置換されている)であってよい。

【0361】

R^3 が、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-6} アルキルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロアリール部分は、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアゾリル又はオキサジアゾリル(各々、非置換であるか又は R^8 で1回又は2回置換されているか、あるいは特定の実施態様において、 C_{1-6} アルキルで1回又は2回置換されている)であってよい。

30

【0362】

R^3 が、ヘテロアリール又はヘテロアリール- C_{1-6} アルキルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロアリール部分は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル又はピリダジニル(各々、非置換であるか又は R^8 で1回以上置換されている)であってよい。

【0363】

R^3 が、ヘテロシクリルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3]ジオキサニル又はテトラヒドロチオピラニル(各々、非置換であるか又は R^7 で1回以上置換されている)であってよい。

40

【0364】

R^3 が、ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3]ジオキサニル又はテトラヒドロチオピラニル(各々、非置換であるか又は R^7 で1回以上置換されている)であってよい。

50

【0365】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^3 は、 $-Y-C(O)-R^d$ である。

【0366】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、結合である。

【0367】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 C_{2-6} アルキレンである。

【0368】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、イソプロピリデンである。

【0369】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、メチレンである。

10

【0370】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、エチレンである。

【0371】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 $-C(CH_3)_2-$ である。

【0372】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 $-CH_2-$ である。

【0373】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 $-CH(CH_3)-$ である。

【0374】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 $-CH_2-C(CH_3)_2-$ である

20

。

【0375】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、Y は、 $-C(CH_3)_2-CH_2-$ である

。

【0376】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである。

【0377】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 C_{1-6} アルキルである。

【0378】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 C_{1-6} アルコキシである。

30

【0379】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、アミノである。

【0380】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、ハロー $-C_{1-6}$ アルキルである。

【0381】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、ヒドロキシー $-C_{1-6}$ アルキルである。

【0382】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 C_{1-6} アルコキシ $-C_{1-6}$ アルキルである。

40

【0383】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、シアノー $-C_{1-6}$ アルキルである。

。

【0384】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキルである。

【0385】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、アミノ $-C_{1-6}$ アルキルである

。

50

【0386】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている $C_3 - 6$ シクロアルキルである。

【0387】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、 $C_3 - 6$ シクロアルキル— $C_1 - 6$ アルキル（ここで、該 $C_3 - 6$ シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0388】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、場合により R^7 で 1 回以上置換されているヘテロシクリルである。

10

【0389】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、ヘテロシクリル— $C_1 - 6$ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で 1 回以上置換されている）である。

【0390】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、1-メチル—シクロプロピル；メチルアミノ；ジメチルアミノ；ピロリジン—1-イル；メトキシ；シクロプロピル—メチル；エチル；2, 2, 2-トリフルオロ—エチル；tert-ブチル；又はイソプロピルである。

【0391】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、1-メチル—シクロプロピルである。

20

【0392】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、メチルアミノである。

【0393】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、ジメチルアミノである。

【0394】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、ピロリジン—1-イルである。

【0395】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、メトキシである。

30

【0396】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、シクロプロピル—メチルである。

【0397】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、エチルである。

【0398】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、2, 2, 2-トリフルオロ—エチルである。

【0399】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、tert-ブチルである。

【0400】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^d は、イソプロピルである。

40

【0401】

R^d が、ヘテロシクリル又はヘテロシクリル— $C_1 - 6$ アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、ピロリジニル、アゼチジニル、テトラヒドロフラニル又はオキセタニル（各々、本明細書で定義されたように、場合により R^7 で 1 回以上又は 1 もしくは 2 回置換されている）であってよい。

【0402】

R^d が、ヘテロシクリルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル

50

、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニル（各々、非置換であるか又はR⁷で1回以上置換されている）であってよい。

【0403】

R^dが、ヘテロシクリル-C₁₋₆アルキルである、式I又は式IIの実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニル（各々、非置換であるか又はR⁷で1回以上置換されている）であってよい。

【0404】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は：水素；C₁₋₆アルキル；ハロ；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；又は-C(O)-R^c（ここで、R^cは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

10

【0405】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は：C₁₋₆アルキル；ハロ；ハロ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキル；ヒドロキシ-C₁₋₆アルキル；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；又は-C(O)-R^c（ここで、R^cは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

20

【0406】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は：水素；C₁₋₆アルキル；ハロ；C₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキル；C₃₋₆シクロアルキル-C₁₋₆アルキル（ここで、該C₃₋₆シクロアルキル部分は、C₁₋₆アルキルで場合により置換されている）；又は-C(O)-R^c（ここで、R^cは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

【0407】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は：水素；C₁₋₆アルキル；ハロ；又はC₁₋₆アルキルで場合により置換されているC₃₋₆シクロアルキルである。

30

【0408】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、水素又はC₁₋₆アルキルである。

【0409】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、水素である。

【0410】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、C₁₋₆アルキルである。

【0411】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、ハロである。

40

【0412】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、シアノである。

【0413】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、ハロ-C₁₋₆アルキルである。

【0414】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、C₁₋₆アルコキシ-C₁₋₆アルキルである。

【0415】

式I又は式IIの特定の実施態様において、R⁴は、ヒドロキシ-C₁₋₆アルキルで

50

ある。

【0416】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている C_{3-6} シクロアルキルである。

【0417】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、水素又はメチルである。

【0418】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、 C_{1-6} アルキルで場合により置換されている）である。

10

【0419】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、 $-C(O)-R^c$ （ここで、 R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又はヘテロシクリルである）である。

【0420】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、 $-C(O)-R^c$ （ここで、 R^c は、ヘテロシクリルである）である。

【0421】

R^c が、ヘテロシクリルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル又はモルホリニルであってよい。

20

【0422】

R^c が、ヘテロシクリルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル又はモルホリニルであってよい。

【0423】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は：水素；メチル；イソプロピル；シクロプロピル；クロロ；又はモルホリン-4-イル-カルボニルである。

【0424】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は：水素；メチル；イソプロピル；シクロプロピル；又はクロロである。

30

【0425】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、水素である。

【0426】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、メチルである。

【0427】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、イソプロピルである。

【0428】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、シクロプロピルである。

【0429】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、クロロである。

40

【0430】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、モルホリン-4-イル-カルボニルである。

【0431】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、2-フルオロエチルである。

【0432】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、場合により R^6 で1回以上又は1もしくは2回置換されている C_{3-6} シクロアルキルである。

【0433】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^4 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6}

50

₆ アルキル（ここで、該 C₃₋₆ シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上又は 1 もしくは 2 回置換されている）である。

【0434】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁴ は、-Y-C(O)-R^d である。

【0435】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R³ 及び R⁴ は、それらが結合している原子と一緒にあって、O、N 及び S より選択されるヘテロ原子を場合により含む、5 又は 6 員環を形成してよい。

【0436】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁵ は、水素である。

10

【0437】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁵ は、C₁₋₆ アルキルである。

【0438】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁵ は、メチルである。

【0439】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、各 R⁶ は、独立に C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；C₁₋₆ アルコキシ；シアノ；又はハロである。

【0440】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；C₁₋₆ アルコキシ；又はハロである。

20

【0441】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；又はハロである。

【0442】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、C₁₋₆ アルキルである。

【0443】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、ハロ-C₁₋₆ アルキルである。

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、C₁₋₆ アルコキシである。

【0444】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、シアノである。

30

【0445】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、ハロである。

【0446】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、Y-C(O)-R^d である。

【0447】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁶ は、オキソである。

【0448】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、各 R⁷ は、独立に C₁₋₆ アルキル；ハロ-C₁₋₆ アルキル；ハロ；C₁₋₆ アルキルスルホニル；C₁₋₆ アルコキシ-C₁₋₆ アルキル；シアノ；ヘテロシクリル；又は C₃₋₆ シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C₃₋₆ シクロアルキル部分は、場合により R⁶ で 1 回以上置換されている）である。

40

【0449】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁷ は、C₁₋₆ アルキルである。

【0450】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁷ は、ハロ-C₁₋₆ アルキルである。

【0451】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁷ は、ハロである。

【0452】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、R⁷ は、C₁₋₆ アルキルスルホニルであ

50

る。

【0453】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキルである。

【0454】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、シアノである。

【0455】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 $-Y-C(O)-R^d$ である。

【0456】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、ヘテロシクリルである。

10

【0457】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{3-6} シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0458】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、オキソである。

【0459】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{1-6} アルコキシである。

【0460】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルである。

20

【0461】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{3-6} シクロアルキルである。

【0462】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキルである。

【0463】

R^7 が、ヘテロシクリルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ペペリジニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニルであってよい。

30

【0464】

R^7 が、ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ペペリジニル、ペペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニルであってよい。

【0465】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、各 R^8 は、独立にオキソ； C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルキル；ハロ； C_{1-6} アルコキシ； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；シアノ；場合により R^6 で 1 回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）又は C_{3-6} シクロアルキルスルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

40

【0466】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、オキソである。式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{1-6} アルキルである。

【0467】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、ハロ- C_{1-6} アルキルである。

50

【0468】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、ハロである。

【0469】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{1-6} アルコキシである。

【0470】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキルである。

【0471】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、シアノである。

【0472】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、ヘテロシクリルである。

【0473】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 $-Y-C(O)-R^d$ である。

【0474】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキルである。

【0475】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0476】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^7 は、 C_{3-6} シクロアルキル-スルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）である。

【0477】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、オキソである。

【0478】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 C_{1-6} アルキルである。

【0479】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、ハロ- C_{1-6} アルキルである。

【0480】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、ハロである。

【0481】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 C_{1-6} アルキル-スルホニルである。

【0482】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 C_{1-6} アルコキシである。

【0483】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキルである。

【0484】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、シアノ；ヘテロシクリルである。

【0485】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルである。

【0486】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 $-Y-C(O)-R^d$ である。

【0487】

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 C_{3-6} シクロアルキルである。

【0488】

10

20

30

40

50

式 I 又は式 I I の特定の実施態様において、 R^8 は、 $C_3 - 6$ シクロアルキル- $C_1 - 6$ アルキル、 $C_3 - 6$ シクロアルキル-スルホニルである。

【0489】

R^8 が、ヘテロシクリルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニルであってよい。

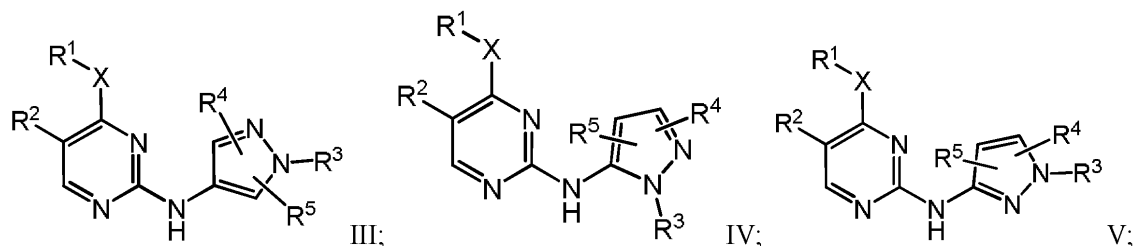
【0490】

R^8 が、ヘテロシクリル- $C_1 - 6$ アルキルである、式 I 又は式 I I の実施態様において、そのようなヘテロシクリル部分は、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、オキセタニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、アゼチジニル、[1, 3] ジオキソラニル又はテトラヒドロチオピラニルであってよい。

【0491】

本発明の特定の実施態様において、式 I I I、I V 及び V :

【化 4】



[式中、X、 R^1 、R、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、本明細書で定義されたとおりである] で示される化合物が、提供される。

【0492】

本発明の特定の実施態様において、対象化合物は、式 I I I で示されるものである。

【0493】

本発明の特定の実施態様において、対象化合物は、式 I V で示されるものである。

【0494】

本発明の特定の実施態様において、対象化合物は、式 V で示されるものである。

【0495】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^a 、 R^b 、 R^c 及び R^d の任意のものが、アルキルであるか、又はアルキル部分を含有する場合、そのようなアルキルは、低級アルキル、すなわち $C_1 - C_6$ アルキルであることができ、そして多くの実施態様では、 $C_1 - C_4$ アルキルであってよい。

【0496】

幾つかの実施態様において、本発明は、本明細書に記載されたとおりの化合物であって、以下：

N^2 - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1- (2-モルホリノエチル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N^2 - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

N^4 -メチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N -(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、

N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)- N^2 -(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ- N -(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N -(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(ピロリジン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N -(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ- N -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ- N -(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ- N -(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ- N -(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-クロロピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

N^2 -(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N -(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ- N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N -(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ- N^2 -(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル

10

20

30

40

50

ルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(2-エチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、 10

5-フルオロ-N⁴-メチル-N²-(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-フルオロ-N⁴-メチル-N⁴-(2-プロピル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、 20

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(5-イソプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、 30

5-クロロ-N²-(5-シクロプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、 40

N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピ 50

ラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4
-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)- N^4 -メチル-5-(ト
リフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H
-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン

、 10

N^2 -(1-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキサソ-5-イル)-3-メチル-1
H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
2,4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェ
ニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^4 -エチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(オキセ
タン-3-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-(2,2-ジフルオロエトキシ)-N-(1,5-ジメチル-1H- 20
ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(2,2
,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-
4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル
-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)
メタノン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル
-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル) 30
メタノン、

4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-
1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(3-メチルピリジン-4-イル)
) -1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾ
ール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾ
ール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル- 40
1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-
1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

5-クロロ-4-エトキシ-N-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-
4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-[1-(4-メタンスルホニ
ル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル
-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、

(4-メトキシ-5-トリフルオロメチルピリミジン-2-イル)-(3-メチル- 50

- 1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-メチル-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンゾニトリル、
 N²-(5-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-クロロ-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロエチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン、
 N²-[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ-N²-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-ヨード-N⁴-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-クロロ-N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-

10

20

30

40

50

4-イル) - N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (4-クロロフェニル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (4 - (メチルスルホニル) フェニル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (4 - (メチルスルホニル) フェニル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - ((1S, 5S) - 8-オキサビシクロ [3. 2. 1] オクタン-3-イル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

N² - (1-ブチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (ピリミジン-2-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (4-クロロフェニル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (2-フルオロエチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

20

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (1 - (オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (1 - (オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (2-フルオロエチル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1 - (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン、

30

シクロプロピル (4 - (5-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

シクロプロピル (4 - (3-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

1 - (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン、

40

N² - (5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (ピリミジン-5-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (4-メチル-1 - (1-メチルピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-3-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (2-メチルピリジン-4-イル) - 1H-

50

ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-
 5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-
 N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
 2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
 2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-
 5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-
 オン、

5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-
 3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-
 オン、

5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
 2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、

5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
 2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、

N^2 -(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-
 5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
 2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-
 5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N, N-ジメチルベンズアミド、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-
 4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-
 ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、

4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-
 5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1

10

20

30

40

50

H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(オキセタン-3-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(5-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-(2, 2-ジフルオロエチル)-N²-(1, 5-ジメチル-1 H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メチル-N-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1 H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(1-メチル-1 H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-シクロプロピル-1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1 H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)アゼチジン-3-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピ

10

20

30

40

50

リミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

N⁴-エチル-N²-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(3-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(1-メチル-5-(メチルアミノ)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキソチオピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

N²-(1-(3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N²-(1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(3-tert-ブチル-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

ーピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(５－イソプロピルー１－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N⁴－メチルーN²－(３－メチルー１－(１－(ピリジンー２－イル)エチル)ー１H－ピラゾールー４－イル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N⁴－メチルーN²－(５－メチルー１－(１－(ピリジンー２－イル)エチル)ー１H－ピラゾールー４－イル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(５－クロロー１－(テトラヒドロー２H－ピランー４－イル)ー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(３－イソプロピルー１－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(３－シクロブチルー１－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(５－シクロブチルー１－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N⁴－メチルーN²－(３－メチルー１－(テトラヒドロー２H－ピランー３－イル)ー１H－ピラゾールー４－イル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N⁴－メチルーN²－(５－メチルー１－(テトラヒドロー２H－ピランー３－イル)ー１H－ピラゾールー４－イル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(１，５－ジメチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－(テトラヒドロー２H－ピランー４－イル)メチル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

(R)－N⁴－メチルーN²－(３－メチルー１－(１－メチルピロリジンー３－イル)ー１H－ピラゾールー４－イル)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

１－(５－クロロー４－(４－(エチルアミノ)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２－イルアミノ)ー１H－ピラゾールー１－イル)ー２－メチルプロパンー２－オール、

１－(３－シクロプロピルー４－(４－(メチルアミノ)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２－イルアミノ)ー１H－ピラゾールー１－イル)ー２－メチルプロパンー２－オール、

１－(３－シクロプロピルー４－(４－(エチルアミノ)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２－イルアミノ)ー１H－ピラゾールー１－イル)ー２－メチルプロパンー２－オール、

２－(５－クロロー４－(４－(メチルアミノ)ー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２－イルアミノ)ー１H－ピラゾールー１－イル)－N，２－ジメチルプロパンアミド、

N²－(１－(１－(２－メトキシエチル)ピペリジンー４－イル)ー３－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

N²－(１－(１－(２－メトキシエチル)ピペリジンー４－イル)ー５－メチルー１H－ピラゾールー４－イル)－N⁴－メチルー５－(トリフルオロメチル)ピリミジンー２，４－ジアミン、

(R)－N⁴－メチルーN²－(５－メチルー１－(１－メチルピロリジンー３－イル

10

20

30

40

50

) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - (3 - フルオロ - 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - (1 - エチル - 3 - フルオロピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - メチル - 2 - モルホリノプロピル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - (1 - エチル - 3 - フルオロピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - (ジメチルアミノ) - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オール、

N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - メチル - 1 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - プロパン - 2 - オール、

N^2 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - [3 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - エチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - ジフルオロメチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - ジフルオロメチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - [1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - プロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - [1 - (4 - クロロ - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

10

20

30

40

50

5 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 2 - オン、

4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - N, N - ジメチル - ベンズアミド、

N² - [1 - (4 - シクロプロパンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ベンゾニトリル、

N⁴ - エチル - N² - [1 - (4 - メタンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 5 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、

1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、

N⁴ - メチル - N² - [3 - メチル - 1 - (3 - メチル - ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - プロピル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - (2, 6 - ジメチル - テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - (1, 1 - ジオキソ - ヘキサヒドロ - 1 \$ 1 % 6 & - チオピラン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - ((S) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - [3 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - [5 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - (1 - イソプロピル - アゼチジン - 3 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - [5 - メチル - 1 - (プロパン - 2 - スルホニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (5 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (3 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - {1 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - ピペリジン - 4 - イル] - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン

10

20

30

40

50

- 2, 4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -(1-エタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -[5-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリン-4-イル-プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -(1-シクロプロパンスルホニル-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン、
 N^4 -メチル- N^2 -[3-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -[1-(2-メトキシ-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -[1-(2-メトキシ-エチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、
 1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、
 N^2 -[1-(1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -[1-(1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -シクロプロピル- N^2 -(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -シクロプロピル- N^2 -(1-メタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 1-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、

10

20

30

40

50

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S) -1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S) -1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S) -1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S) -1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-メチル-N²-[5-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-エチル-N²-[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

N²-[1-(1-[1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

ール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[5-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[3-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -[1-(1-[1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-フルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4] トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -[1-(3-フルオロ-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

10

20

30

40

50

N⁴ - エチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (1', 5 - ジメチル - 1' H - 1, 4' - ビピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (1', 3 - ジメチル - 1' H - 1, 4' - ビピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (1 - (2 - (4 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (エチル

10

20

30

40

50

アミノ) ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(2, 2-ジフルオロエチルアミノ)-2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-エチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-メチルアミノ-2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

10

20

30

40

50

4-メチルアミノ-2-(5-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-メチルアミノ-2-(3-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

(5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)(モルホリノ)メタノン、

2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

N, N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N, N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N, N, 2-トリメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

(R)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(R)-N, N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

10

20

30

40

50

メチル 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフル
ルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノ
アート、

メチル 2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフル
ルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノ
アート、

2-(3-エチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル
、

(R)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)
)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-
1-イル)プロパン-1-オン、

(R)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(
トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プ
ロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)
)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-
1-イル)プロパン-1-オン、

(S)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(
トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プ
ロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)
)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)
)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-
メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル
、

2-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)
)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン
ニトリル、

2,2-ジメチル-3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニ
トリル、

2,2-ジメチル-3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニ
トリル、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル
、

N-tert-ブチル-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-
-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)
)プロパンアミド、

2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメ
チル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(2,2,
2-トリフルオロエチル)プロパンアミド、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-エチル-2-メチルプロ

10

20

30

40

50

パンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-エチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボキサミド、

N-イソプロピル-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボニトリル、

2-(4-(4-(シクロプロピルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

N, 2-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

(S)-N, N-ジメチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオンアミド、

(R)-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-シクロプロピル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、

(R)-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

N-エチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

N-エチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボン酸エチルアミド、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-イソブチルアミド、

N-イソプロピル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

N-メチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

10

20

30

40

50

1- [5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボニトリル、

N-tert-ブチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、

2-(3-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル及び

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド

からなる群より選択される化合物又はその薬学的に許容しうる塩に関する。

【0497】

ある実施態様において、本発明は、医薬としての使用のための、本明細書に記載されたとおりの化合物に関する。

【0498】

ある実施態様において、本発明は、パーキンソン病の治療的及び／又は予防的処置における使用のための、本明細書に記載されたとおりの化合物に関する。

【0499】

ある実施態様において、本発明は、パーキンソン病の治療的及び／又は予防的処置のための医薬の製造のための、本明細書に記載されたとおりの化合物の使用に関する。

【0500】

ある実施態様において、本発明は、以下：

(a) 薬学的に許容しうる担体；及び

(b) 本明細書に記載されたとおりの化合物

を含む組成物に関する。

【0501】

ある実施態様において、本発明は、パーキンソン病を処置するための方法に関し、前記方法は、それを必要としている被検体に有効量の本明細書において記載したとおりの化合物を投与することを含む。

【0502】

本発明は、また、LRRK2受容体によって介在されるか又は別様にLRRK2受容体に関連する疾患又は病状を処置するための方法を提供し、該方法は、それを必要としている被検体に有効量の本発明の化合物を投与することを含む。

【0503】

疾患は、パーキンソン病、ハンチントン病又はレヴィ小体認知症などの神経変性疾患であり得る。

【0504】

疾患は、アルツハイマー病又はL-ドーパ誘発ジスキネシアなどのCNS障害であり得る。

【0505】

疾患は、腎ガン、乳ガン、前立腺ガン、血液ガン、乳頭ガン又は肺ガン、急性骨髄性白血病、又は多発性骨髄腫などのガン又は増殖性障害であり得る。

【0506】

疾患は、ハンセン病、クローン病、筋萎縮性側索硬化症、関節リウマチ又は強直性脊椎炎などの炎症性疾患であり得る。

【0507】

本発明は、また、認知的記憶を高めるための方法を提供し、該方法は、それを必要としている被検体に有効量の本発明の化合物を投与することを含む。

【0508】

本発明の方法による代表的な化合物は、以下の実験例に示されている。

【0509】

合成

本発明の化合物は、以下に示されそして説明されている例示的合成反応スキームに描写された様々な方法によって作成することができる。

10

【0510】

これらの化合物を調製する際に使用される出発材料及び試薬は、一般に、Aldrich Chemical Co.などの商業供給者から入手可能であるか、又はFieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis; Wiley & Sons: New York, 1991, Volumes 1-15; Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Elsevier Science Publishers, 1989, Volumes 1-5 and Supplementals;及びOrganic Reactions, Wiley & Sons: New York, 1991, Volumes 1-40などの参考文献に記載されている手順に従って当業者に既知の方法によって調製されるかのいずれかである。下記の合成反応スキームは、本発明の化合物を合成することができる幾つかの方法を例示しているに過ぎず、また、これらの合成反応スキームに対する種々の変更を行うことができ、そしてそれは本願に含まれる開示内容を参照した当業者に示唆されるだろう。

20

【0511】

合成反応スキームの出発物質及び中間体を、所望であれば、濾過、蒸留、結晶化、クロマトグラフィー等を非限定的に含む従来技術を使用して、単離及び精製することができる。そのような物質は、物理定数やスペクトルデータを含む従来手段を使用して特徴付けることができる。

【0512】

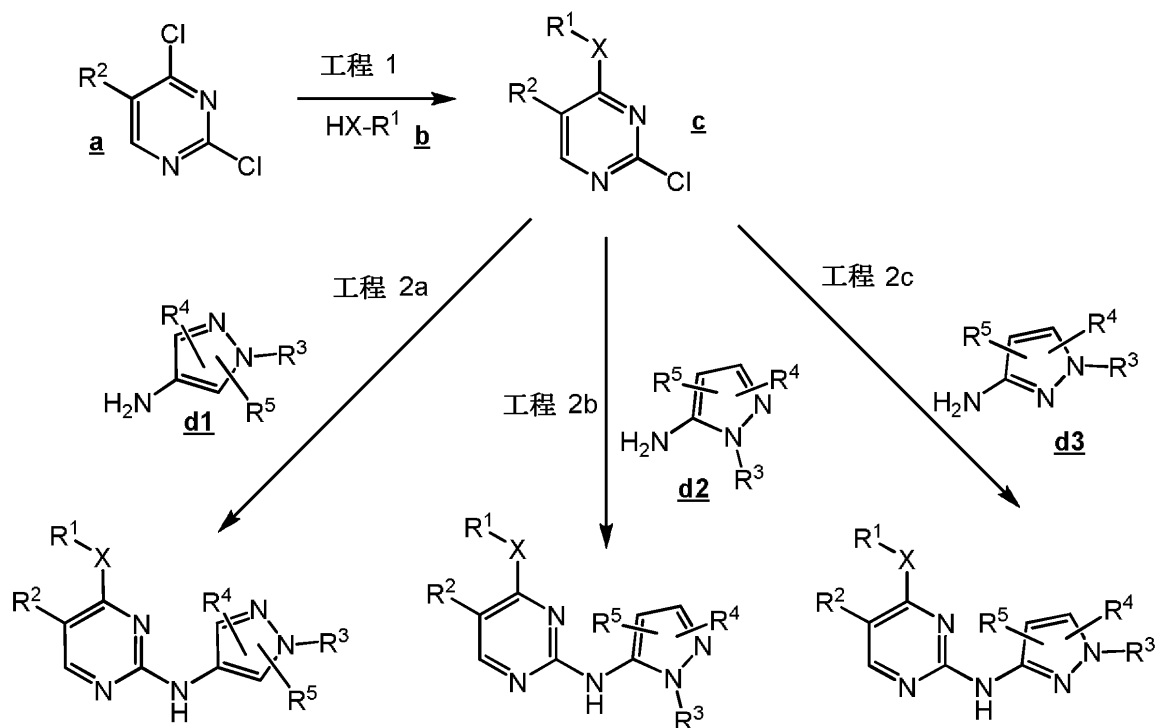
特記のない限り、本明細書に記載した反応は、不活性雰囲気下、大気圧で約 -78°C ～約 150°C 、例えば約 0°C ～約 125°C の反応温度範囲、又は好都合には約室温（周囲温度）、例えば約 20°C で実施されてよい。

30

【0513】

以下のスキームAは、式I（式中、X、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、本明細書で定義されたとおりである）で示される特定の化合物を調製するのに使用可能な1つの合成手順を例示するものである。

【化 5】



スキーム A

【0514】

スキーム A の工程 1 において、ジクロロピリミジン化合物 **a** を、試薬 **b** と反応させて、ピリミジン化合物 **c** を得る。工程 1 の反応は、極性溶媒条件下で行ってよい。X が、 $-O-$ （試薬 **b** は、アルコールである）である本発明の実施態様において、工程 1 の反応を、塩基の存在下で行ってよい。

【0515】

工程 1 に続いて、工程 2 a、2 b 及び 2 c のうちの 1 つを行う。工程 2 a において、ピリミジン化合物 **c** が、4-アミノピラゾール化合物 **d1** との反応を受けて、式 I I I で示されるアミノピリミジン化合物を得る。工程 2 b において、ピリミジン化合物 **c** を、5-アミノピラゾール化合物 **d2** と反応させて、式 I V で示されるアミノピリミジン化合物を得る。工程 2 c において、ピリミジン化合物 **c** を、3-アミノピラゾール化合物 **d3** で処理して、式 V で示されるアミノピリミジン化合物を得る。工程 2 a ~ 2 c の反応は、極性プロトン性溶媒中、かつ HCl などの酸の存在下で行ってよい。

【0516】

スキーム A の手順に対する多くの変形が可能であり、そしてそれら変形は当業者に示唆されるであろう。本発明の化合物を生成するための具体的な詳細は、以下の実施例において記載される。

【0517】

投与及び医薬組成物

本発明は、本発明の少なくとも 1 つの化合物又はその個々の異性体、異性体のラセミ混合物もしくは非ラセミ混合物又は薬学的に許容しうる塩又は溶媒和物を、少なくとも 1 つの薬学的に許容しうる担体そして任意に他の治療及び／又は予防成分と一緒に含む、医薬組成物を含む。

【0518】

一般に、本発明の化合物は、治療有効量で、類似の有用性をもたらす薬剤について許容される任意の投与形態により投与されるであろう。適切な投薬量範囲は、例えば、処置されるべき疾患の重篤度、被検体の年齢及び相対的な健康状態、使用される化合物の効力、投与の経路及び形態、投与が目的とする適応症ならびに関与する医師の選択及び経験など

の数多くの要素に応じて、典型的には1日当たり1～500mg、例えば1日当たり1～100mg、そしていくつかの実施態様においては1日当たり1～30mgである。そのような疾患を処置する当業者は、必要以上に実験を行うことなく、個人的な知識及び本願の開示内容により、所与の疾患に対する本発明の化合物の治療有効量を確定することができるであろう。

【0519】

本発明の化合物は、経口（頬側及び舌下を含む）、直腸内、鼻腔内、局所、経肺、腔内もしくは非経口（筋肉内、動脈内、髄腔内、皮下及び静脈内を含む）投与に適切なものを含むか、又は吸入もしくは吹入による投与に適切な形態の医薬配合剤で投与してもよい。特定の投与方法は、一般に、苦痛の程度に従って調節することができる都合のよい1日当たりの用法用量を使用する経口である。

10

【0520】

本発明の1つ又は複数の化合物は、1種以上の従来の佐剤、担体又は希釈剤と共に、医薬組成物及び単位用量の形態にされてよい。医薬組成物及び単位用量剤形は、従来の成分を従来の割合で、追加の活性化合物もしくは成分と共に又は伴わずに含むことができ、そして単位用量剤形は、使用されるべき1日当たりの用量の意図される範囲に相応する、任意の適切な有効量の活性成分を含有してよい。医薬組成物は、錠剤もしくは充填カプセル剤などの固体、半固体、粉末剤、持続性放出配合剤として、又は液剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤もしくは経口用の充填カプセル剤などの液体として；又は直腸用の坐剤もしくは経腔投与の形態；又は非経口的使用のための注射用滅菌液剤の形態で使用されてよい。したがって、活性成分を1錠当たり約1mg、より広くは約0.01～約100mg含有する配合物が、適切で代表的な単位用量剤形である。

20

【0521】

本発明の化合物を、多種多様の経口投与剤形に配合してよい。本医薬組成物及び剤形は、活性成分として、本発明の1もしくは複数の化合物、又はその薬学的に許容しうる塩を含んでよい。薬学的に許容しうる担体は、固体又は液体のいずれかであってよい。固体形態の製剤には、粉末剤、錠剤、丸剤、カプセル剤、カシェ剤、坐剤及び分散性顆粒剤が含まれる。固体担体は、希釈剤、風味剤、可溶化剤、滑沢剤、懸濁化剤、結合剤、保存剤、錠剤崩解剤又はカプセル化材料として作用することができる1種以上の物質であってよい。粉末剤では、担体は、一般に、微粉化した活性成分との混合物である微粉化した固体である。錠剤では、活性成分は、一般に、必要な結合能力を有する担体と適切な割合で混合されて、所望の形状及び大きさに成形されている。粉末剤及び錠剤は、約1～約70%の活性化合物を含有してよい。適切な担体は、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、糖、乳糖、ペクチン、デキストリン、デンプン、ゼラチン、トラガカント、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、低融点ワックス、ココアバター等を非限定的に含む。用語「製剤」は、担体を有するか又は有しない活性成分がそれと関連する担体により周囲を囲まれているカプセル剤を提供する、担体としてのカプセル化材料を有する活性化合物の配合物を含むことを意図している。同様に、カシェ剤及びロゼンジ剤が含まれる。錠剤、粉末剤、カプセル剤、丸剤、カシェ剤及びロゼンジ剤は、経口投与に適切な固体形態であってよい。

30

40

【0522】

経口投与に適切な他の形態には、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤、水性液剤、水性懸濁剤を含む液体形態の製剤、又は使用の直前に液体形態の製剤に変換することが意図されている固体形態の製剤が含まれる。乳剤は、溶液、例えば、プロピレングリコール水溶液で調製されてよく、又は、例えば、レシチン、ソルビタンモノオレアートもしくはアカシアなどの乳化剤を含有してよい。水性液剤は、活性成分を水に溶解し、そして適切な着色剤、風味剤、安定剤及び増粘剤を加えることによって調製することができる。水性懸濁剤は、微粉化した活性成分を、例えば、天然又は合成ガム、樹脂、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース及び他の周知の懸濁化剤などの粘性物質と共に、水に分散させることにより調製することができる。固体形態の製剤は、液剤、懸濁剤及び乳剤

50

を含み、そして活性成分に加えて、着色剤、風味剤、安定剤、緩衝剤、人工及び天然甘味料、分散剤、増粘剤、可溶化剤等を含有してよい。

【0523】

本発明の化合物は、非経口投与（例えば、注射、例としてはボーラス注射又は持続注入による）のために配合されてよく、そしてアンプル剤、充填済注射器（pre-filled syringes）、防腐剤を添加した少量注入又は多用量容器に単位用量形態で提供されてよい。本組成物は、油性又は水性ビヒクル中の懸濁剤、液剤又は乳剤、例えば水性ポリエチレングリコール中の液剤などの形態をとってよい。油性又は非水性担体、希釈剤、溶媒又はビヒクルの例は、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、植物油（例えば、オリーブ油）及び注射用有機エステル類（例えば、エチルオレアート）を含み、そして保存剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁剤、安定化剤及び／又は分散助剤などの配合剤を含有してよい。代替的に、活性成分は、滅菌固体の無菌分離によるか、又は適切なビヒクル、例えば滅菌した発熱物質を含まない水を用いた使用前の構成用溶液から凍結乾燥することにより得られる、粉末形態であってよい。

10

【0524】

本発明の化合物は、軟膏剤、クリーム剤もしくはローション剤として又は経皮パッチ剤として表皮に局所投与するために配合されてよい。軟膏剤及びクリーム剤は、例えば、適切な増粘剤及び／又はゲル化剤を加え、水性又は油性基剤を用いて配合されてよい。ローション剤は、水性又は油性基剤を用いて配合されてよく、そして一般に、1種以上の乳化剤、安定化剤、分散助剤、懸濁化剤、増粘剤又は着色剤も含有するであろう。口腔内の局所投与に適切な配合物は、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剤を含むロゼンジ剤；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パステル剤；ならびに適切な液体担体中に活性成分を含む洗口剤を含む。

20

【0525】

本発明の化合物は、坐剤として投与するために配合されてよい。脂肪酸グリセリド又はココアバターの混合物などの低融点ワックスを最初に溶融して、そして活性成分を例えば攪拌により均質に分散する。次に、均質溶融混合物を、都合のよい大きさの成型型に注ぎ、放冷し、凝固させる。

【0526】

本発明の化合物は、腔内投与のために配合されてよい。活性成分に加えて、その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、フォーム又はスプレーが適切であることは、当技術分野において公知である。

30

【0527】

本化合物は、鼻腔内投与のために配合されてよい。液剤又は懸濁剤を、従来の手段によって、例えば、滴瓶、ピペット又はスプレーを用いて直接鼻腔に適用する。配合物は、単回又は多回投与形態で提供されてよい。滴瓶又はピペットの後者の場合、液剤又は懸濁剤の適切で所定の容量を患者が投与することで、それを達成してよい。スプレーの場合、例えば、計量噴霧スプレーポンプを用いてそれを達成してよい。

【0528】

本発明の化合物は、特に気道への、そして鼻腔内投与を含む、エアゾール投与のために配合されてよい。本化合物は、一般に、例えばほぼ5 µm以下程度の小さい粒径を有するであろう。そのような粒径は、当技術分野において公知の手段によって、例えば微粉化によって得ることができる。活性成分は、クロロフルオロカーボン（CFC）、例えばジクロロジフルオロメタン、トリクロロフルオロメタンもしくはジクロロテトラフルオロエタン、又は二酸化炭素、あるいは他の適切なガスなどの適切な噴射剤を用いた加圧パックで提供される。エアゾールは、また、レシチンなどの界面活性剤を好都合に含有してよい。薬剤の用量は、計量弁により制御されてよい。代替的に、有効成分は、乾燥粉末の形態で、例えば、乳糖、デンプン、デンプン誘導体、例えばヒドロキシプロピルメチルセルロース及びポリビニルピロリジン（PVP）などの適切な粉末基剤中の化合物の粉末混合物で

40

50

提供されてよい。粉末担体は、鼻腔内でゲルを形成するであろう。粉末組成物は、例えばゼラチンのカプセル又はカートリッジ、又はプリスターパックなどの単位用量形態で提供されてよく、これらから粉末剤が吸入器により投与されることができる。

【0529】

所望であれば、配合物は、活性成分の持続的又は制御的放出投与に適合させる腸溶コーティングを用いて調製することができる。例えば、本発明の化合物は、経皮又は皮下薬剤送達装置に配合することができる。これらの送達系は、化合物の持続放出が必要であり、かつ患者の処置用法に対するコンプライアンスが重要である場合に有利である。経皮送達系における化合物は、多くの場合、皮膚付着固体支持体に取り付けられている。目的の化合物は、また、浸透向上剤、例えば、アゾン（1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン）と組み合わせることができる。持続的放出送達系は、手術又は注入により皮下層に皮下的に挿入される。皮下インプラントは、脂質可溶膜、例えばシリコーンゴム又は生物分解性ポリマー、例えばポリ乳酸内に化合物を包み込む。

【0530】

医薬製剤は、単位用量剤形であってよい。そのような形態では、製剤は、適切な量の活性成分を含有する単位用量に細分化されている。単位用量剤形は、パッケージ製剤であることができ、そのパッケージは、パック入り錠剤、カプセル剤及びバイアル又はアンプル内の粉末剤などの別個分量の製剤を含有する。また、単位用量剤形は、それ自体カプセル剤、錠剤、カシェ剤又はロゼンジ剤であることができるか、又はこれらのうちのいずれかの適切な数のパッケージ形態であることができる。

【0531】

他の適切な医薬担体及びそれらの配合物は、Remington: The Science and Practice of Pharmacy 1995, edited by E. W. Martin, Mack Publishing Company, 19th edition, Easton, Pennsylvaniaに記載されている。本発明の化合物を含有する代表的な医薬配合物は、以下に記載されている。

【0532】

有用性

本発明の化合物は、パーキンソン病、レビー小体型認知症及びハンチントン病などの神経変性疾患を含むLRRK2介在疾患又は病状の処置、ならびにそれを必要としている被検体における認知的記憶全般の向上に、有用である。

【0533】

実施例

下記の調製例及び実施例は、当業者が本発明をより明確に理解し、かつ実施できるように示されている。これらは、本発明の範囲を制限するものと考えられるべきではなく、本発明の例示及び代表例としてのみ考えられるべきである。

【0534】

特に断りない限り、融点（すなわちMP）を含む温度は全て、摂氏度（℃）である。指示された及び／又は所望の生成物を生成する反応が、最初に加えられた2つの試薬を合わせた直接の結果である必要はないこと、すなわち混合物中に生成された1つ以上の中間体が存在してよく、最終的にそれが指示された及び／又は所望の生成物の形成につながるということが認識されるべきである。以下の略語が、調製例及び実施例において使用される場合がある。

【0535】

略語

A c O H	酢酸
A I B N	2, 2'-アゾビス（2-メチルプロピオニトリル）
A t m.	大気
(B O C) ₂ O	ジ-tert-ブチルジカルボナート
d b a	トリス（ジベンジリデンアセトン）
D C M	ジクロロメタン／塩化メチレン

10

20

30

40

50

DIAD	ジイソプロピルアゾジカルボキシラート	
DIPA	ジイソプロピルエチルアミン	
DMA P	4-ジメチルアミノピリジン	
DME	1, 2-ジメトキシエタン	
DMF	N, N-ジメチルホルムアミド	
DMSO	ジメチルスルホキシド	
DPPF	1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン	
Et ₂ O	ジエチルエーテル	
EtOH	エタノール/エチルアルコール	
EtOAc	酢酸エチル	10
HATU	2-(1H-7-アザ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ァートメタンアミニウム	
HBTU	O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N, N, N', N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート	
HOBT	1-ヒドロキシベンゾトリアゾール	
HPLC	高圧液体クロマトグラフィー	
RP HPLC	逆相高圧液体クロマトグラフィー	
i-PrOH	イソプロパノール/イソプロピルアルコール	
LCMS	液体クロマトグラフ/質量分析	
MeOH	メタノール/メチルアルコール	20
MW	マイクロ波	
NBS	N-ブロモスクシンイミド	
NMP	1-メチル-2-ピロリジノン	
PSI	ポンド毎平方インチ	
RT	室温	
SFC	超臨界流体クロマトグラフィー	
TBDMS	tert-ブチルジメチルシリル	
TFA	トリフルオロ酢酸	
THF	テトラヒドロフラン	
TL C	薄層クロマトグラフィー	30
Xphos	2-ジシクロヘキシルホスフィノー2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル	

【0536】

液体クロマトグラフィー-質量分析方法A

LC-MSを、8.5分間以内で3~95% アセトニトリル/水(各移動相において0.05% トリフルオロ酢酸を含む)の直線勾配で、そして2.5分間95%で維持する、Agilent SD-C18カラム(1.8 μm, 2.1×30mm)を使用したAgilent 6140四重極質量分析計に結合させたAgilent 1200シリーズLCで実施した。

【0537】

液体クロマトグラフィー-質量分析方法B

LC-MSを、3.5分間以内で5~95% アセトニトリル/水(各移動相において0.1% ギ酸を含む)の直線勾配で、そして2.0分間95%に維持する、Phenomenex Luna C18 (2)カラム(5 μm, 100×4.6mm、ガードカートリッジを設けた)を使用したMicromass ZQ、単一四重極質量分析計に結合させたWaters 2996ダイオードアレイ検出器を用いたWaters 2795 Alliance HT HPLCで実施した。

【0538】

液体クロマトグラフィー-質量分析方法C

LC-MSを、最初に0.5分間5% アセトニトリル/水(水系移動相において、10mM 重炭酸アンモニウムを含む)で維持し、続いて3.5分間以内で5~95%の直線勾配で、そして次に1.5分間95%で維持する、Waters Xterra MS C18カラム(5 μm,

10

20

30

40

50

100×4.6 mm、ガードカートリッジを設けた)を使用したMicromass ZQ、単一四重極質量分析計に結合させたWaters 2996ダイオードアレイ検出器を用いたWaters 2795 Alliance HT HPLCで実施した。

【0539】

分析方法

¹H 核磁気共鳴 (NMR) 分光法は、特に断りない限り、Bruker機器を使用し、約室温で、記載された溶媒を使用して400又は500 MHzで操作して実施した。全ての場合で、NMRデータは、提案された構造と一致した。特有の化学シフト (δ) は、主要ピークの指定のための従来の略語を使用して百万分率で示される: 例えば、s、一重項; d、二重項; t、三重項; q、四重項; dd、二重の二重線; dt、二重の三重項; br、広幅。薄層クロマトグラフィー (TLC) が使用された場合、それは、シリカゲル MK6 F 60 Å プレートを使用したシリカゲル TLC に言及し、R_f は、化合物が移動した距離を、TLC プレート上の溶媒が移動した距離で割ったものである。フラッシュクロマトグラフィーは、シリカゲルクロマトグラフィーに言及し、そしてSP4又はIsolara 4 MP LCシステム (Biotageにより製造); 予め充填されたシリカゲルカートリッジ (Biotageにより供給) を使用するか; 又は、従来のガラスカラムクロマトグラフィーを使用して、実施される。

10

【0540】

化合物調製

出発物質の調製が記載されていない場合、これらは、市販されているか、文献で公知であるか、又は標準的手順を使用して当業者によって容易に得られるものである。化合物が、先の実施例又は中間体と同様にして調製されると記載されている場合、反応時間、試薬の当量数及び温度は、各々の特異的な反応のために修正することができること、そして異なる処理又は精製技術を利用することが必要又は望ましい場合があるということは、当業者によって認識されるであろう。反応がマイクロ波照射を使用して実施される場合、使用されるマイクロ波は、Biotageによって供給されるInitiator 60である。供給される実際電力は、一定温度を維持するために反応の過程の間に変化する。

20

【0541】

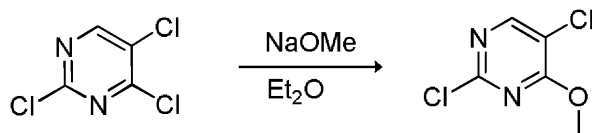
以下の実施例で作成される化合物は、以下の表に要約されており、その表は、LCMS方法 (M)、LC保持時間 (RT) (分)、及び質量分析m/z値 (分子量) と共に代表的な化合物についてのLRK2 (Ki、μmol) への親和性値を示す。

30

【0542】

中間体 1 2, 5-ジクロロ-4-メトキシピリミジン

【化6】



40

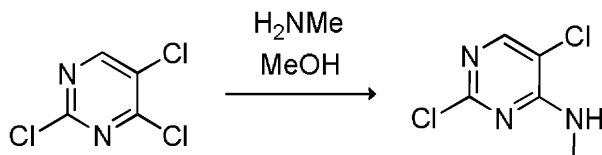
攪拌子を備えた250 mL丸底フラスコに、2, 4, 5-トリクロロピリミジン (1 g) 及びジエチルエーテル (15 mL) を加えた。この混合物を、氷浴内で0°Cに冷却し、そして次に、メタノール中の1当量のナトリウムメトキシド (ナトリウム 120 mgとメタノール 4 mLと室温で反応させることにより調製した) をゆっくりと加えた。この反応物を、室温で一晩攪拌し、そしてLCMSによってチェックした。白色の沈殿物を濾過し、そしてその固体を、冷メタノールで洗浄した。乾燥後、純粋な2, 5-ジクロロ-4-メトキシピリミジン 0.98 gを得て、そしてこの物質を、更に精製しないで使用した。¹H-NMR (DMSO): δ 8.61 (s, 1H), 4.05 (s, 3H)。

【0543】

中間体 2 2, 5-ジクロロ-N-メチルピリミジン-4-アミン

50

【化 7】



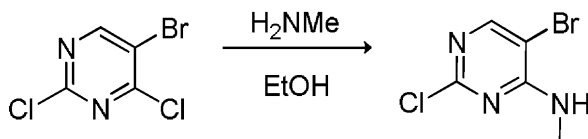
メタノール（30 mL）中の 2, 4, 5-トリクロロピリミジン（2.0 g、11 mmol）の冷却した（0℃）溶液に、メタノール中のメチルアミンの 2 M 溶液（6.3 mL）を滴下した。この反応物を、室温に温まるにまかせ、そして一晩攪拌した。次に、この反応物を濃縮し、そして DCM に再溶解した。この溶液を、飽和 NaHCO₃、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して（ヘプタン中 0～40% EtOAc）、2, 5-ジクロロ-N-メチルピリミジン-4-アミン（0.9 g、50%）を得た。¹H-NMR (DMSO): δ 8.13 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 2.86 (d, J = 4.5, 3H)。

10

【0544】

中間体 3 5-ブロモ-2-クロロ-N-メチルピリミジン-4-アミン

【化 8】



20

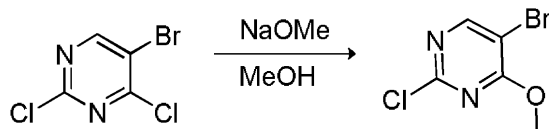
メタノール（42 mL）中の 5-ブロモ-2, 4-ジクロロピリミジン（5.0 g、22 mmol）の冷却した（0℃）溶液に、エタノール中のメチルアミンの 33 wt% 溶液（3.3 mL）を滴下した。この反応物を、室温に温まるにまかせた。次に、反応物を濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して（DCM 中 0～10% メタノール）、5-ブロモ-2-クロロ-N-メチルピリミジン-4-アミン（1.8 g、39%）を得た。¹H-NMR (DMSO): δ 8.22 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 2.85 (d, J = 3.9, 3H)。

30

【0545】

中間体 4 5-ブロモ-2-クロロ-4-メトキシピリミジン

【化 9】



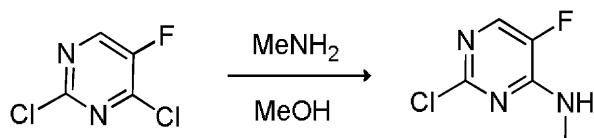
40

THF（30 mL）中の 5-ブロモ-2, 4-ジクロロピリミジン（1.7 g、7.3 mmol）の冷却した（-78℃）溶液に、エタノール中のメチルアミンの 25 wt% 溶液（1.7 mL）を滴下した。この反応物を、0℃に温まるにまかせ、そして 1 時間攪拌した。次に、この反応物を濃縮し、そして EtOAc に再溶解した。この溶液を、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、そして濃縮して、5-ブロモ-2-クロロ-4-メトキシピリミジン（1.25 g、76%）を得た。¹H-NMR (CDCl₃): δ 8.43 (s, 1H), 4.10 (s, 3H)。

【0546】

中間体 5 2-クロロ-5-フルオロ-N-メチルピリミジン-4-アミン

【化 10】



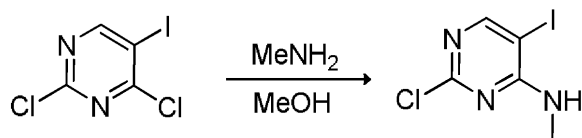
攪拌子を備えた250mL丸底フラスコに、5-フルオロ-2,4-ジクロロピリミジン(9g)、メタノール(40mL)及びエタノール中の8Mメチルアミン(15mL)を加えた。この反応物は熱くなり(穏やかな発熱)、そしてその反応物を、室温で30分間攪拌した。TLC(1:1 EtOAc:ヘプタン)及びLCMSによるチェックが、完全な反応を示した。この反応物を濃縮して、粗物質9.77gを得て、それを、35分間かけてDCM中1%~10% MeOHの勾配をかけてシリカカラムで精製して、2-クロロ-5-フルオロ-N-メチルピリミジン-4-アミン(6.77g)を得た。

10

【0547】

中間体6 2-クロロ-5-ヨード-N-メチルピリミジン-4-アミン

【化 11】



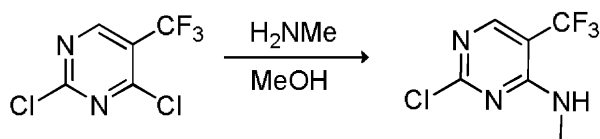
20

2-クロロ-5-ヨード-N-メチルピリミジン-4-アミンを、中間体5の手順に従うが、2,4-ジクロロ-5-ヨードピリミジンを使用して、調製した。¹H-NMR(DMSO): δ 8.26(s, 1H), 5.47(s, 1H), 3.07(d, J = 4.9, 3H)。

【0548】

中間体7 2-クロロ-N-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン

【化 12】



30

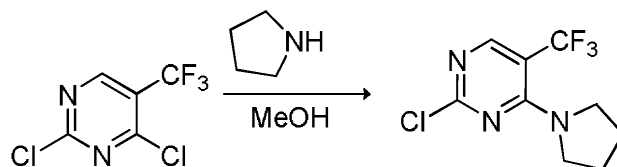
メタノール(100mL)中の2,4-ジクロロ-5-トリフルオロメチルピリミジン(20g、0.089mol)の冷却した(-10℃)溶液に、トリエチルアミン(12.5mL、0.089mol)及びメタノール中のメチルアミンの2M溶液(45mL)を加えた。この反応物を、室温に温まるにまかせ、そして一晩攪拌した。次に、反応物を濃縮し、そして酢酸エチルに再溶解した。この溶液を、飽和NaHCO₃、ブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して(ヘプタン中の5~25% EtOAc)、2-クロロ-N-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン(8.6g、45%)を得た。¹H-NMR(DMSO): δ 8.37(s, 1H), 7.90(s, 1H), 2.90(s, 3H)。

40

【0549】

中間体8 2-クロロ-4-(ピロリジン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン

【化 1 3】



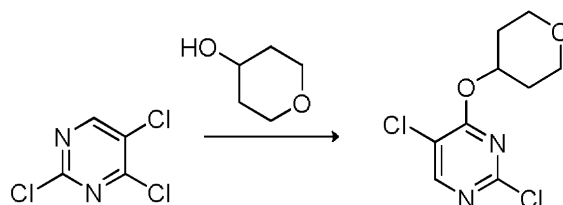
2-クロロ-4-(ピロリジン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジンを、中間体7について記載した手順に従いピロリジンを使用して調製した。

【0550】

10

中間体9 2,5-ジクロロ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジン

【化 1 4】



20

DMF (5mL) 中のテトラヒドロ-4-ピラノール (0.36 g、3.54 mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (60%分散液、0.17 g、4.25 mmol) を加えた。得られた混合物を、THF 中の 2,4,5-トリクロロピリミジン (650 mg、3.5 mmol) の溶液に 0℃で加えた。次に、合わせた混合物を、室温に温まるにまかせた。次に、この反応物に、水を加え、そして生成物を、1:1 EtOAc-ヘプタン混合物で抽出した。次に、抽出物を、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して (ヘプタン中の 0~30% EtOAc)、2,5-ジクロロ-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジンを得た。¹H-NMR (CDCl₃): δ 8.33(s, 1H), 5.42 (m, 1H), 4.09 - 3.90 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 2.19-1.99 (m, 2H), 1.87 (m, 2H)。

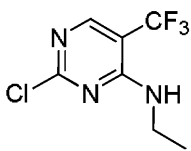
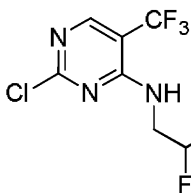
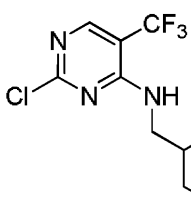
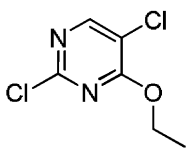
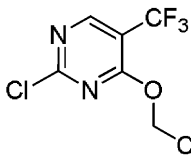
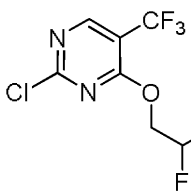
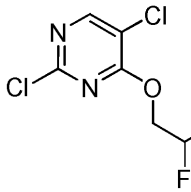
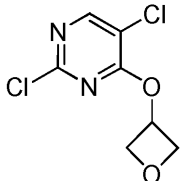
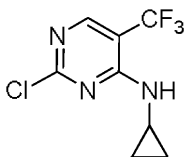
30

【0551】

先に記載したような同様の方法を使用して調製した追加の中間体を、以下の表1に列挙する。

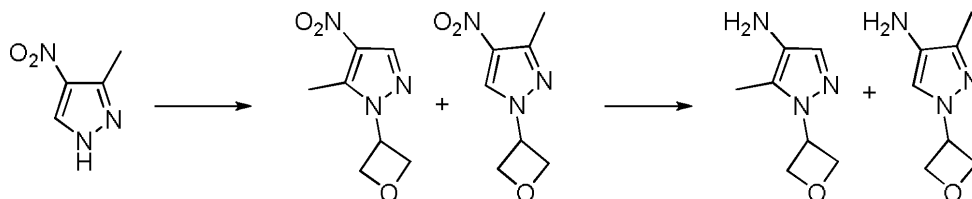
【表 1】

表 1

10	2-クロロ-N-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン		
11	2-クロロ-N-(2,2-ジフルオロエチル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン		10
12	2-クロロ-N-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン		
13	2,5-ジクロロ-4-エトキシピリミジン		20
14	2-クロロ-4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン		
15	2-クロロ-4-(2,2-ジフルオロエトキシ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン		30
16	2,5-ジクロロ-4-(2,2-ジフルオロエトキシ)ピリミジン		
17	2,5-ジクロロ-4-(オキセタン-3-イルオキシ)ピリミジン		40
18	2-クロロ-N-シクロプロピル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン		

中間体 19 及び 20 5-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン及び3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

【化 15】



10

【0553】

工程 1 5-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール及び3-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール

DMF (10 mL) 中の 3-メチル-4-ニトロピラゾール (0.80 g、6.3 mmol)、炭酸セシウム (4.1 g、12 mmol) の混合物に、3-ヨードオキセタン (3.47 g、19 mmol) を加えた。この混合物を、100 °C で 3 時間撹拌した。この反応物を、水で希釈し、そして酢酸エチル (3 x) で抽出した。合わせた抽出物を、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して (20 ~ 100 % EtOAc-ヘプタン)、5-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール及び3-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾールの混合物を得た (0.85 g、74 %)。

20

【0554】

工程 2 5-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン及び3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

エタノール (2 mL) 中の 5-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール及び3-メチル-4-ニトロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール (0.137 g、0.75 mmol) の溶液に、Pd-C (10 wt%, 0.10 g) を加えた。この混合物を、水素雰囲気下で 24 時間撹拌した。この反応物を、Celite (登録商標) を通して濾過し、そして濃縮して、5-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン及び3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミンの混合物を得て (83 mg、73 %)、これらを、以下の実施例において一緒に使用した。

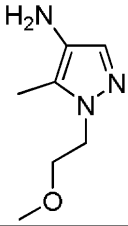
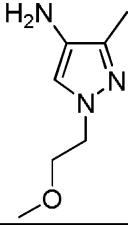
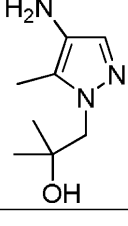
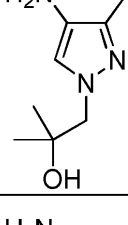
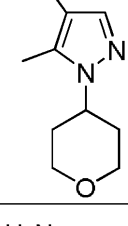
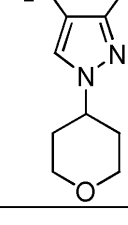
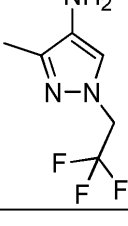
30

【0555】

先の手順を使用して作成した追加の中間体を、以下の表 2 に示す。

【表 2】

表 2

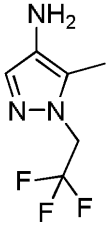
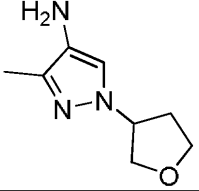
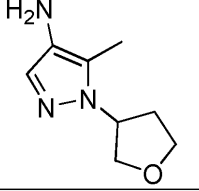
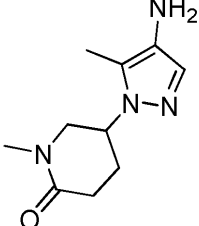
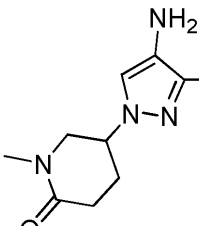
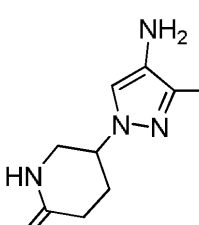
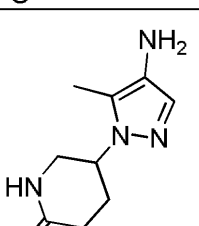
21	1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
22	1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
23	1-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール	
24	1-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール	
25	5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
26	3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
27	3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

20

30

40

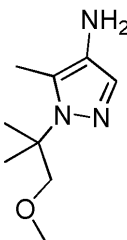
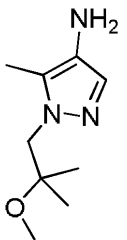
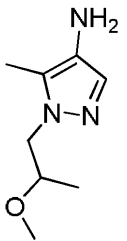
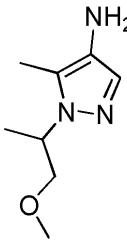
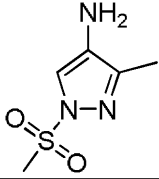
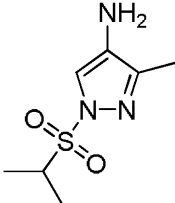
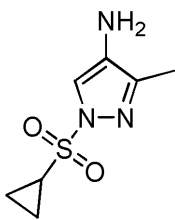
28	5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
29	3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
30	5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
31	5-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン	
32	5-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン	
33	5-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン	
34	5-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン	

10

20

30

40

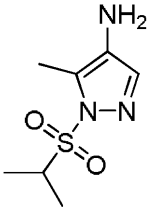
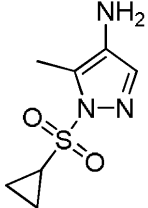
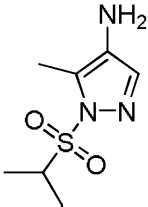
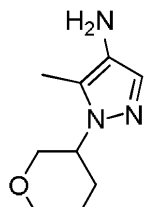
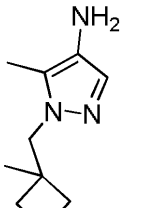
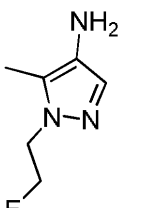
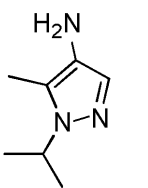
35	1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
36	1-(2-メトキシ-2-メチルプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
37	1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
38	1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
39	3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
40	1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
41	1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

20

30

40

42	1-(イソプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
43	1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
44	1-(sec-ブチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
45	1-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキサン-5-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
46	5-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
47	1-(2-フルオロエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
48	1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

20

30

40

【 0 5 5 6 】

中間体 4 9 5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン

【化 1 6】

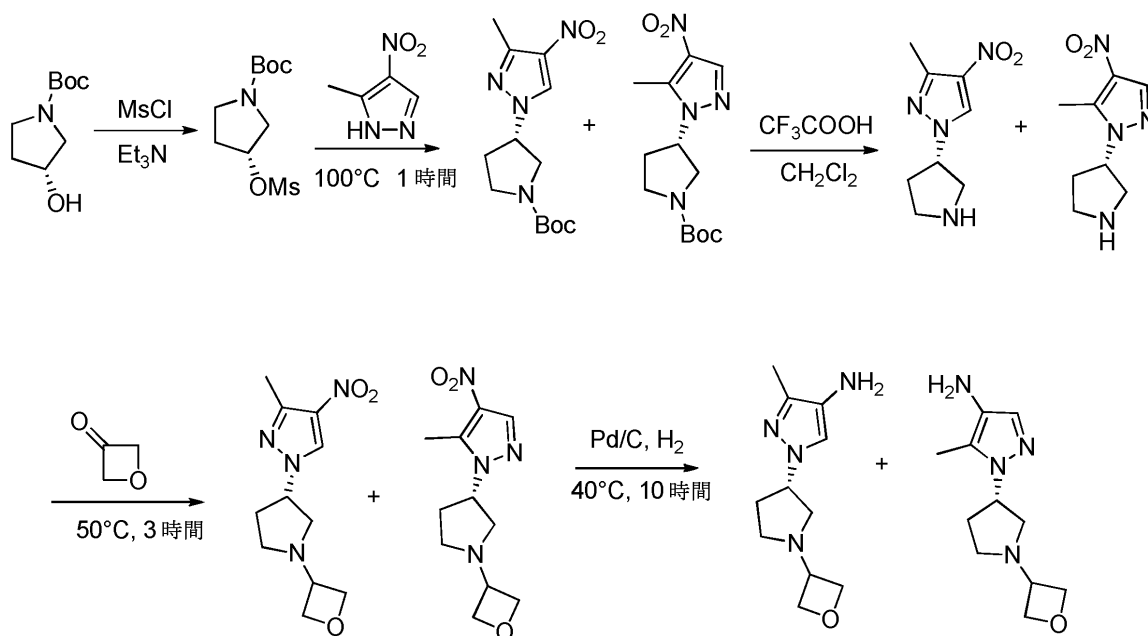


トルエン（15 mL）中の 5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-カルボン酸（1.0 g、6.2 mmol）の懸濁液に、トリエチルアミン（1.7 mL、12 mmol）及びジフェニルホスホン酸アジド（2 mL、9.3 mmol）を加えた。得られた溶液を、室温で 30 分間攪拌し、その後 95℃で 1 時間加熱した。室温に冷却した後、この反応物を、水で希釈し、そして酢酸エチル（3 x）で抽出した。合わせた抽出物を、ブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、そして濃縮して、黄色のシロップ状物を得た。粗生成物を、カラムクロマトグラフィーにより精製して（ヘプタン中の 0~50% EtOAc）、5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-アミンを得た。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7.90 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 1.55 (s, 3H)。

【0557】

中間体 50 及び 51 (S)-3-メチル-1-(1-(オキシタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン及び (S)-5-メチル-1-(1-(オキシタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

【化 1 7】



【0558】

工程 1: (R)-tert-ブチル 3-(メチルスルホニルオキシピロリジン-1-カルボキシレート

(R)-tert-ブチル 3-ヒドロキシピロリジン-1-カルボキシレート（5.0 g、26.7 mmol）及び Et_3N （8.0 g、80.2 mmol）を、ジクロロメタン（50 mL）に溶解した。この混合物を、0℃で 30 分間攪拌し、次に、メタンスルホニルクロリド（4.5 g、40.1 mmol）を滴下した。これを、室温で 2 時間攪拌し、そして減圧下で濃縮した。DCM（50 mL）及び水（50 mL）を加えた。有機相を、飽和 NaHCO_3 （30 mL）及び H_2O （2 x 30 mL）で洗浄し、そして濃縮して、標記化合物を油状物として得た（6 g、100%）。

【0559】

工程 2: (S)-tert-ブチル 3-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-

1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート及び(S)-tert-ブチル3-(5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート

磁気攪拌子を備えたマイクロ波バイアルに、(R)-tert-ブチル3-(メチルスルホニルオキシ)ピロリジン-1-カルボキシラート(6.0g、22.5mmol)、5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール(2g、15.1mmol)、 K_2CO_3 (6.2g、45.3mmol)及びDMF(50mL)を入れた。この反応混合物を、マイクロ波照射下、100℃で1時間加熱した。次に、これを濾過して、 K_2CO_3 を取り除き、そして濾液を濃縮した。残留物を、石油エーテル/酢酸エチル(2:1)で溶離する、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、2つの標記化合物の混合物を褐色の油状物として得た(5g、100%)。m/z (ES+APCI)⁺: [M+H]⁺ 241。

10

【0560】

代替的に、(S)-tert-ブチル3-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート(049-3)及び(S)-tert-ブチル3-(5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート又は関連類縁体(例えば、tert-ブチル3-フルオロ-4-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシラートなど)を、以下の手順によって調製することができる: THF(8mL)中の5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール(0.99g、7.8mmol)、tert-ブチル3-フルオロ-4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボキシラート(1.7g、7.8mmol)及びトリフェニルホスフィン(2.3g、8.5mmol)の溶液に、ジイソプロピルアゾジカルボキシラート(2g、9.3mmol)を加えた。この反応物を、室温で2時間攪拌し、その後、水で希釈し、そしてEtOAc(4x)で抽出した。有機抽出物を、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、クロマトグラフィーにより精製して、tert-ブチル3-フルオロ-4-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-カルボキシラート(2.25g、88%)を得た。

20

【0561】

工程3: (S)-3-メチル-4-ニトロ-1-(ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール及び(S)-5-メチル-4-ニトロ-1-(ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール

(S)-tert-ブチル3-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート及び(S)-tert-ブチル3-(5-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピロリジン-1-カルボキシラート(5g、16.9mmol)の混合物を、ジクロロメタン(40mL)に溶解した。 CF_3COOH (10mL)を加え、そしてこの混合物を、室温で一晩攪拌した。溶媒を、減圧下で除去して、2つの標記化合物の混合物を褐色の油状物として得た(4.0g、100%)。m/z (ES+APCI)⁺: [M+H]⁺ 197。

30

【0562】

工程4: (S)-3-メチル-4-ニトロ-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール及び(S)-5-メチル-4-ニトロ-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール

40

MeOH(50mL)中の、(S)-3-メチル-4-ニトロ-1-(ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール及び(S)-5-メチル-4-ニトロ-1-(ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール(4g、20.4mmol)、オキセタン-3-オン(4.4g、61.2mmol)及び $ZnCl_2$ (8.3g、61.2mmol)の混合物に、 $NaBH_4$ (3.8g、61.2mmol)を加えた。この混合物を、50℃で5時間攪拌した。次に、溶媒を、真空下で除去した。ジクロロメタン(100mL)を加え、そしてこの混合物を、水(2x50mL)で洗浄した。次に、これを、真空下で濃縮し、そしてジクロロメタン/メタノール(25/1)で溶離する、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、2つの標記化合物の混合物を黄色の油状物として得た(3.8g、75%)。m/z (ES+APCI)⁺: [M+H]⁺ 253。

50

【0563】

工程5：(S)-3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン及び(S)-5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

メタノール(20 mL)中の(S)-3-メチル-4-ニトロ-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール及び(S)-5-メチル-4-ニトロ-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール(500 mg、1.98 mmol)及びZn(506 mg、7.94 mmol)の混合物に、THF(20 mL)及びNH₄Cl(841 mg、15.9 mmol)を加えた。この混合物を、50℃で2時間攪拌した。次に、これを濃縮し、そして逆相分取HPLCにより精製して、2つの標記化合物の混合物を黄色の固体として得た(200 mg、45%)。m/z (ES+APCI)⁺: [M+H]⁺ 223。

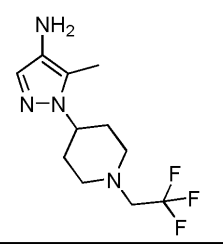
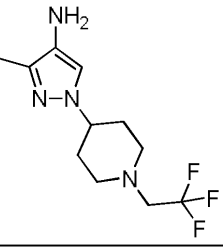
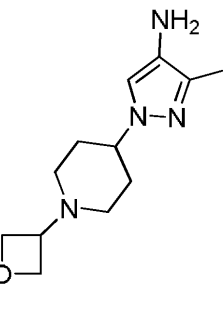
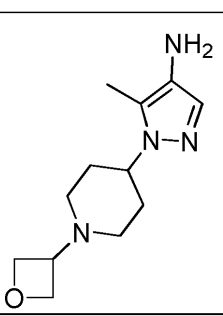
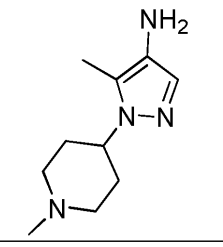
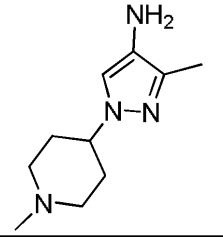
10

【0564】

先の手順を使用して作成した追加の中間体を、以下の表3に示す。

【表 3】

表 3

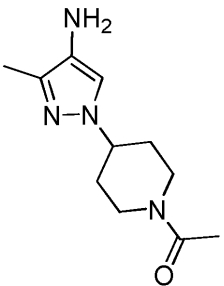
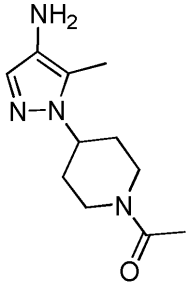
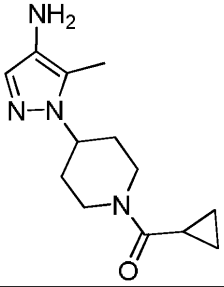
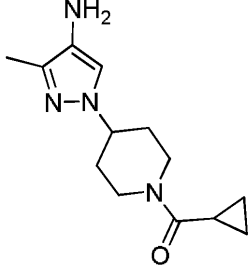
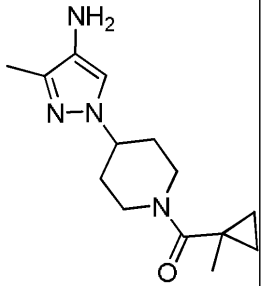
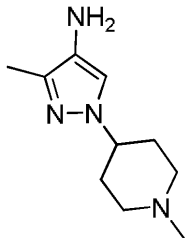
52	5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
53	3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
54	3-メチル-1-(1-(オキシタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
55	5-メチル-1-(1-(オキシタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
56	5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
57	3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

20

30

40

58	1-(4-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン	
59	1-(4-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン	
60	(4-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) (シクロプロピル) メタノン	
61	(4-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) (シクロプロピル) メタノン	
62	(4-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) (1-メチルシクロプロピル) メタノン	
63	3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

20

30

40

50

64	1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
65	1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
66	3-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	

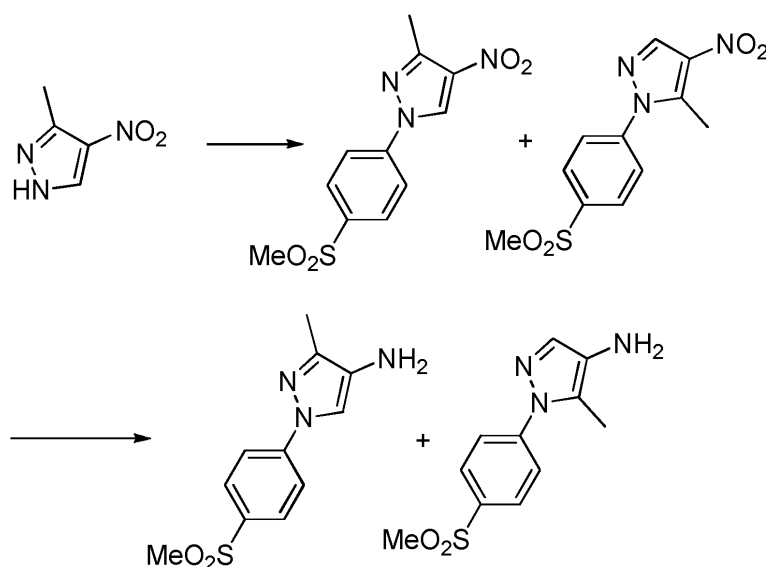
10

20

【0565】

中間体 67 及び 68 : 5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾールを含む 3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール化合物

【化18】



30

40

【0566】

工程 1 : 3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール化合物及び 5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール

DMF 中の 3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール (2.1 g、17 mmol) 及び 4-メチルスルホニルフェニル硼酸 (5.0 g、25 mmol)、酢酸銅 (I) 一水和物 (0.91 g、5.0 mmol) 及びピリジン (0.5 g、6.6 mmol) の混合物を、酸素雰囲気下、95℃で7時間攪拌した。この反応物を、水で希釈し、EtOAc (3x) で抽

50

出した。合わせた抽出物を、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィーにより精製して、3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール化合物及び5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾールの混合物を得た(1.3 g、28%)。

【0567】

工程2: 5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾールを含む3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール化合物

エタノール中の3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール化合物及び5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-4-ニトロ-1H-ピラゾール(0.57 g、2.0 mmol)、及びパラジウム担持炭(10 wt%、0.2 g)の懸濁液を、水素雰囲気下で、55℃で18時間攪拌した。この反応混合物を、セライトを通して濾過し、そして濃縮して、標記化合物を位置異性体の混合物として得た(446 mg、87%)。

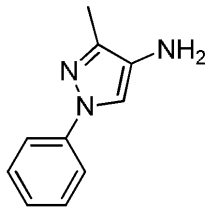
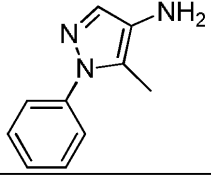
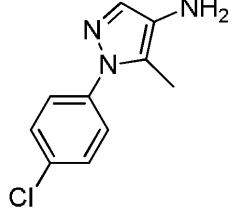
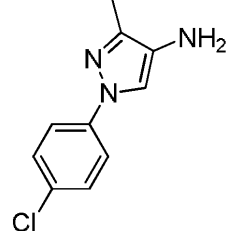
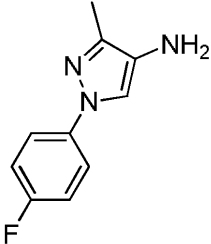
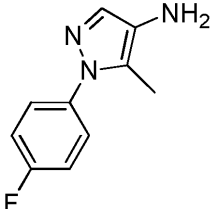
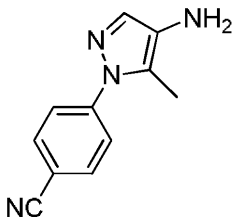
10

【0568】

先の手順を使用して作成した追加の中間体を、以下の表4に示す。

【表 4】

表 4

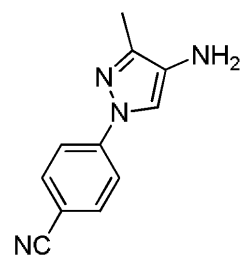
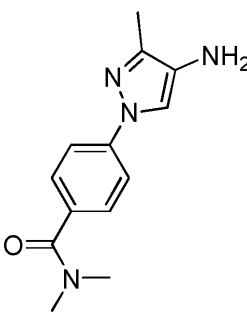
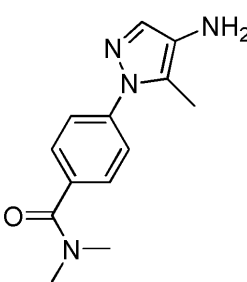
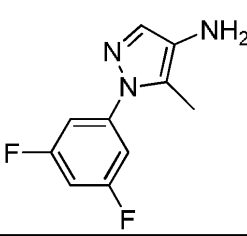
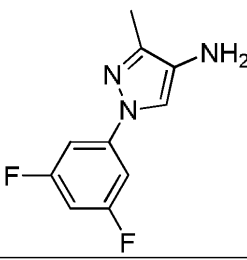
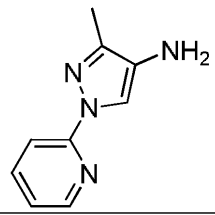
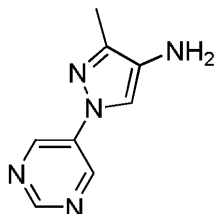
69	3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-アミン	
70	5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-アミン	
71	1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
72	1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
73	1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
74	1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
75	4-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル	

10

20

30

40

76	4-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		
77	4-(4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド		10
78	4-(4-アミノ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド		20
79	1-(3,5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン		30
80	1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-アミン		
81	3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン		40
82	3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン		

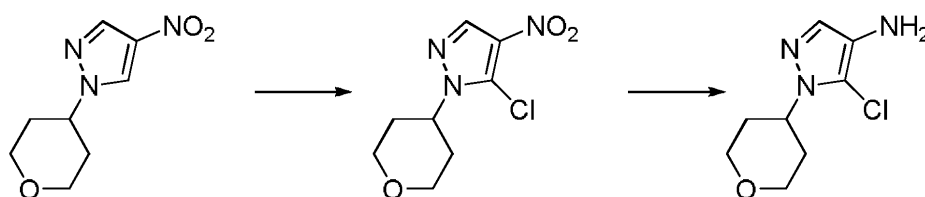
83	3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
84	5-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	

10

【0569】

中間体 85： 5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

【化19】



20

【0570】

工程 1： 5-クロロ-4-ニトロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール

THF (15 mL) 中の 4-ニトロ-1-テトラヒドロピラン-4-イル-ピラゾール (1.32 g; 6.69 mmol) の溶液に、THF 中の LHMDS (1 mol/L) (2.0 当量; 13.4 mmol) を -78 °C で滴下した。この反応物を、-78 °C で 30 分間攪拌し、その後 THF (5 mL) 中のヘキサクロエタン (2.4 g、10 mmol) を添加した。反応物を、-78 °C で攪拌し、その後室温に温めた。この反応物を、飽和 NaCl で希釈し、そして EtOAc (3 x) で抽出した。合わせた抽出物を、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、フラッシュクロマトグラフィーにより精製して、5-クロロ-4-ニトロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール (0.98 g、63%) を得た。

30

【0571】

工程 2： 5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン

エタノール (10 mL) 中の 5-クロロ-4-ニトロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール (0.4 g、2 mmol) の溶液に、塩化アンモニウム (0.3 g、5 mmol) 及び鉄 (0.3 g) を加えた。この反応物を、90 °C で 30 分間攪拌し、その後 Celite (登録商標) を通して濾過し、そして濃縮した。残留物を、EtOAc 中でトリチュレートし、そして濾過した。濾過物を濃縮して、標記化合物を得た (0.34 g、定量)。

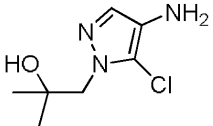
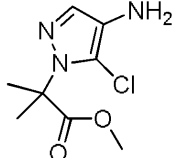
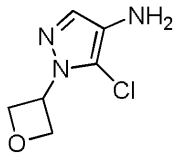
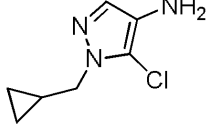
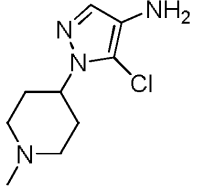
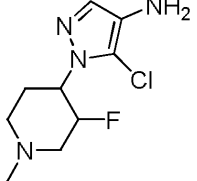
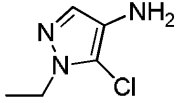
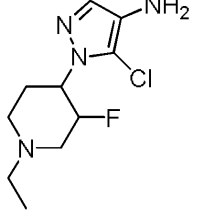
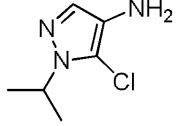
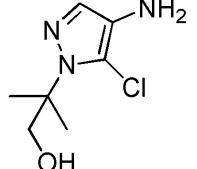
40

【0572】

先の手順を使用して作成した追加の中間体を、以下の表 5 に示す。

【表 5】

表 5

86	1-(4-アミノ-5-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール	
87	メチル 2-(4-アミノ-5-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパノエート	
88	5-クロロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
89	5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
90	5-クロロ-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
91	5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
92	5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-アミン	
93	5-クロロ-1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-アミン	
94	5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-アミン	
95	2-(4-アミノ-5-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オール	

10

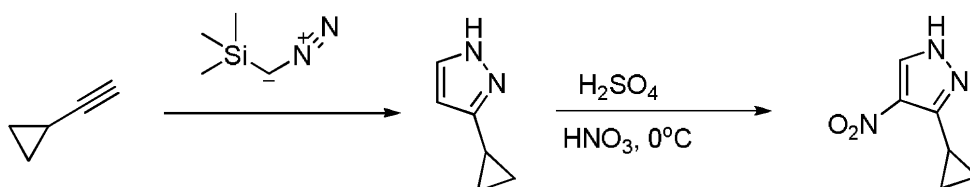
20

30

40

中間体 96 : 3-シクロプロピル-4-ニトロ-1H-ピラゾール

【化20】



【0574】

工程 1 : 3-シクロプロピル-1H-ピラゾール

30 mL マイクロ波管内で (ジアゾメチル) トリメチルシラン (5 mL、ヘキサン中 2 M) と混合したエチニルシクロプロパン (660 mg、10 mmol) を、135°C で 1 時間、マイクロ波照射した。次に、この反応物を、真空中で濃縮して、明黄色の油状生成物を得た (1.02 g、94%)。この生成物は、次の工程の反応に更に精製しないで使用されるのに十分に純粋であった。MS: $[M+H]^+$ 109。

【0575】

工程 2 : 3-シクロプロピル-4-ニトロ-1H-ピラゾール

濃 H_2SO_4 (20 mL、98%) 中の 3-シクロプロピル-1H-ピラゾール (1.5 g、13.89 mmol) の冷却 (0°C) 溶液に、濃 HNO_3 (20 mL、65%) を 2 分間かけて加えた。反応混合物を、この温度で 1 時間かけて攪拌した。次に、これを、氷水で希釈し、そして EA (30 mL × 4) で抽出した。有機相を合わせ、そして飽和重炭酸ナトリウム (50 mL) で洗浄した。これを、 Na_2SO_4 で乾燥させ、そして真空中で濃縮して、粗生成物 (1.5 g、70%) を得た。この粗生成物は、次の工程の反応に送られる、すなわち使用されるのに十分に純粋であった。MS: $[M+H]^+$ 154. ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.97 (m, 2H), 1.22 (m, 2H), 2.66 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.38 (s, 1H)。

【0576】

先の手順を使用して作成した中間体を、以下の表 6 に示す。

【表 6】

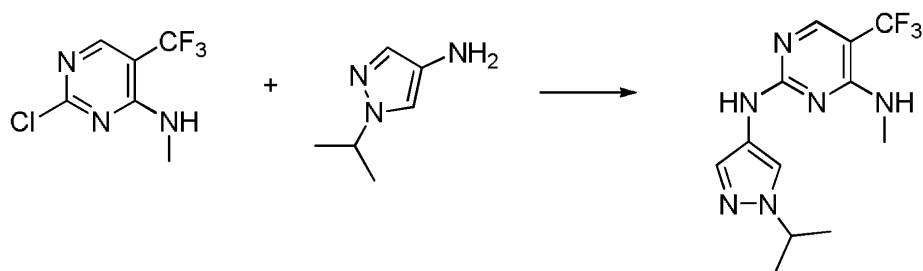
表 6

97	5-イソプロピル-4-ニトロ-1H-ピラゾール	
98	5-シクロブチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール	
99	5-tert-ブチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール	
100	4-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール	

【0577】

実施例 1 N^2 - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン

【化 2 1】



10

マイクロ波管に、2-クロロ-N-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-4-アミン (112 mg、0.53 mmol)、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-アミン (55 mg、0.44 mmol)、炭酸セシウム (0.287 g、0.88 mmol)、XPhos (21 mg、0.044 mmol)、Pd₂(dba)₃ (20 mg、0.02 mmol) 及びジオキサン (2.5 mL) を加えた。この管を密閉し、そして反応物を、140℃で30分間、マイクロ波で照射した。次に、反応混合物を濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、逆相HPLCにより精製して、N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン (22 mg、16%) を得た。LCMS (方法A) : [MH⁺] = 3.2分間で301.1。¹H-NMR (DMSO): δ 9.43 (m, 2H), 8.08 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 6.96 (m, 2H), 4.43 (m, 1H), 2.92 (d, J = 8.0, 3H), 1.39 (d, J = 6.6, 6H)。

20

【0578】

先の手順を使用して作成した化合物を、以下に記載するアッセイにより決定された選択化合物についての低分解能質量分析 (M+H)、プロトンNMR、及びLRMK₂K_i (μmol) データと共に、以下の表7に示す。

【表 7】

表 7

	名称	構造	¹ H NMR	M+H ⁺	K _I
2	N ² -(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.87 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.90 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.84 (s, 3H), 2.17 (s, 3H).	287.0	
3	N ⁴ -メチル-N ² -(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.53 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.17 (t, J = 6.0, 2H), 3.61-3.49 (m, 4H), 2.96 (s, 3H), 2.67 (t, J = 6.4, 2H), 2.39 (s, 3H).	372.1	0.015
4	N ⁴ -メチル-N ² -(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.53 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.95 (s, 3H).	273.0	0.0097
5	5-クロロ-N ² -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.00 (s, 1H), 7.5 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.47-4.32 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.38 (d, J = 6.6, 6H).	267.0	
6	N ⁴ -メチル-N ² -(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.40 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.84 (d, J = 3.8, 3H).	273.0	0.016

10

20

30

40

50

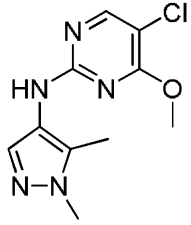
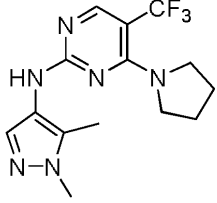
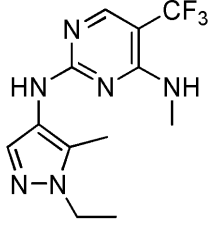
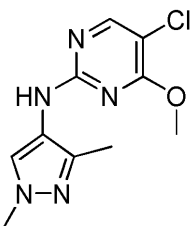
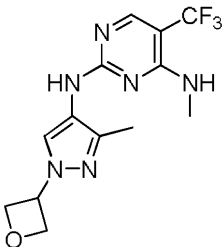
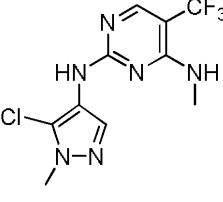
7	N ⁴ -メチル-N ² -(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.69 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 3.73 (s, 3H), 2.91 (s, 3H).	273.0	0.018
8	N ² -(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.86 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 2.10 (s, 3H).	287.0	
9	5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.78 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 3.85 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.47 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.98 (s, 2H), 1.66 (m, 2H).	324.1	0.039
10	N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)-N ² -(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.39 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.62 (s, 3H), 2.78 (m, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	301.1	0.096
11	5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.49 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 5.31 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.53 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.40 (d, 6H).	338.1	0.033

10

20

30

40

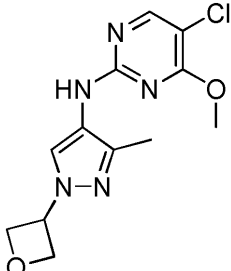
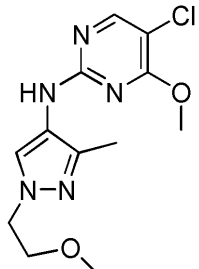
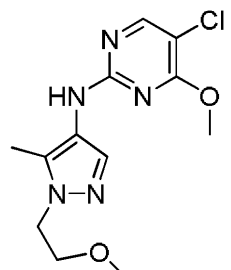
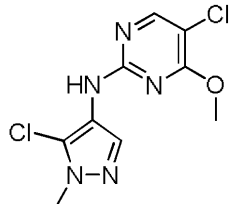
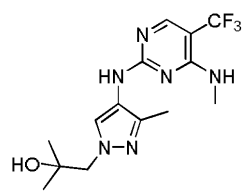
12	5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.82 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).	254.0	0.0091
13	N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(ピロリジン-1-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.88 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.51 (s, 4H), 2.17 (s, 3H), 1.87 (s, 4H).	327.1	0.012
14	N ² -(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.90 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.01 (m, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.27 (t, J = 7.2, 3H)	301.1	0.024
15	5-クロロ-N-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.87 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.09 (s, 3H).	254.0	0.0144
16	N ⁴ -メチル-N ² -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.97 (s, 1H), 8.08 (m, 2H), 6.96 (s, 1H), 5.44 (m, 1H), 4.85 (m, 4H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.18 (s, 3H).	329.1	
17	N ² -(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.87 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.83 (s, 3H).	307.0	

10

20

30

40

18	5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.97 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.85 (s, 4H), 3.96 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).	296.0	0.022
19	5-クロロ-4-メトキシ-N-(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.81 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 4.14 (t, J = 5.4, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.63 (t, J = 5.4, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.16 (s, 3H)	298.0	0.015
20	5-クロロ-4-メトキシ-N-(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.90 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 4.13 (t, J = 5.2, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.63 (t, J = 5.3, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).	298.0	0.019
21	5-クロロ-N-(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.99 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.78 (s, 3H).	274.0	0.020
22	2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.89 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 2.87 (d, J = 4.1, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.05 (s, 6H).	345.1	

10

20

30

40

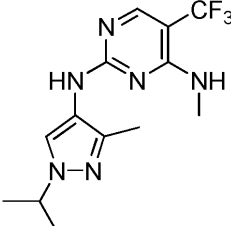
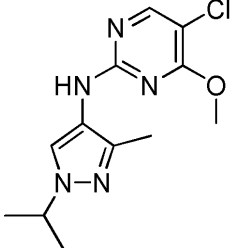
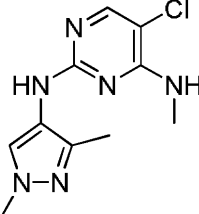
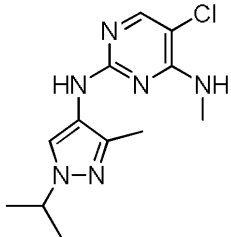
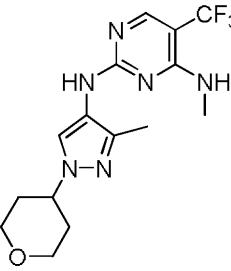
23	2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-クロロ-ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.92 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.05 (s, 6H).	312.1	0.027
24	N ² -(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.82 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.13 (t, J = 5.4, 2H), 3.63 (t, J = 5.4, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.83 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)	331.1	0.019
25	N ² -(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.89 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.12 (t, J = 5.2, 2H), 3.63 (t, J = 5.3, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.88 (d, J = 4.4, 3H), 2.12 (s, 3H).	331.1	
26	5-クロロ-N-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.87 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 4.01 (q, J = 7.3, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.32 (t, J = 7.3, 3H).	268.0	0.013
27	5-クロロ-N ⁴ -メチル-N ² -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.36 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.01 (d, J = 4.5, 1H), 5.43 (m, 1H), 4.85 (m, 4H), 2.88 (d, J = 4.6, 3H), 2.17 (s, 3H).	295.0	0.0088

10

20

30

40

28	N ² -(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.89 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.34 (m, 1H), 2.88 (d, <i>J</i> = 4.4, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.37 (d, <i>J</i> = 6.7, 6H).	315.1	
29	5-クロロ-N-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.87 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.37 (d, <i>J</i> = 6.7, 6H).	282.1	0.022
30	5-クロロ-N ² -(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.25 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 4.5, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.87 (d, <i>J</i> = 4.6, 3H), 2.08 (s, 3H).	253.0	
31	5-クロロ-N ² -(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.26 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 4.3, 1H), 4.33 (m, 1H), 2.87 (d, <i>J</i> = 4.6, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.36 (d, <i>J</i> = 6.7, 7H).	281.1	0.012
32	N ⁴ -メチル-N ² -(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.90 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.93 (d, <i>J</i> = 10.9, 2H), 3.44 (t, <i>J</i> = 12.5, 2H), 2.89 (d, <i>J</i> = 4.3, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.92 (s, 4H).	357.2	0.024

10

20

30

40

50

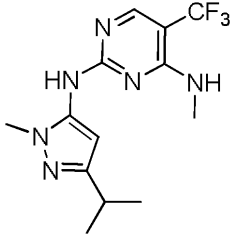
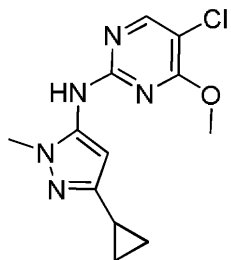
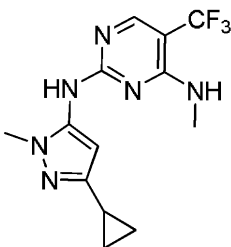
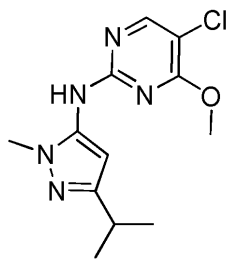
33	N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.83 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.33 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.47 (t, <i>J</i> = 11.2, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.02 (m, 2H), 1.82-1.67 (m, 2H).	357.2	
34	N ² -(2-エチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N ⁴ -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.75 (s, 1H), 7.78 (d, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 3.17 (s, 1H), 3.99 (q, 2H), 2.82 (d, 3H), 1.26 (t, 3H).	237.1	
35	5-フルオロ-N ⁴ -メチル-N ² -(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.77 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.82 (d, 3H).	223.1	0.267
36	5-フルオロ-N ⁴ -メチル-N ⁴ -(2-プロピル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.79 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.94 (t, 2H), 2.82 (d, 3H), 1.69 (m, 2H), 0.80 (t, 3H).	251.0	
37	N ² -(2,5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N ⁴ -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			237.0	

10

20

30

40

38	N ² -(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.36 (s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 7.13 (d, <i>J</i> = 5.2, 1 H), 6.08 (s, 1 H), 3.59 (s, 3 H), 2.86 (d, <i>J</i> = 4.3, 3 H), 2.84-2.73 (m, 1 H), 1.17 (d, <i>J</i> = 6.9, 6 H).	315	0.012
39	5-クロロ-N-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 8.11 (s, 1 H), 6.64 (s, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 1.93-1.84 (m, 1 H), 0.94-0.84 (m, 2 H), 0.76-0.68 (m, 2 H).	280	0.059
40	N ² -(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.35 (s, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.13 (d, <i>J</i> = 5.2, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 3.56 (s, 3 H), 2.85 (d, <i>J</i> = 4.3, 3 H), 1.78 (tt, <i>J</i> = 8.4, <i>J</i> = 5.0, 1 H), 0.84-0.74 (m, 2 H), 0.63-0.55 (m, 2 H).	313	
41	5-クロロ-N-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 8.12 (s, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 6.11 (s, 1 H), 3.98 (s, 3 H), 3.72 (s, 3 H), 2.98-2.88 (m, 1 H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.9, 6 H).	282	0.070

10

20

30

40

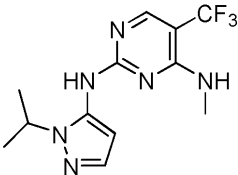
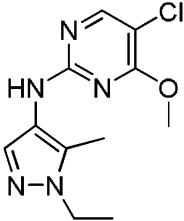
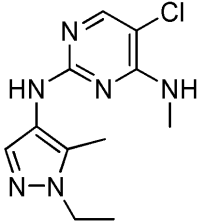
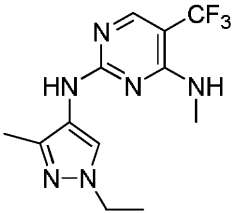
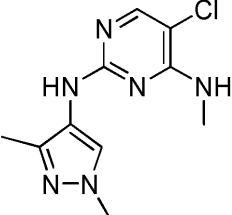
42	5-クロロ-N ² -(5-イソ プロピル-2-メチル-2H- ピラゾール-3-イル)-N ⁴ - メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 7.87 (s, 1 H), 6.44 (s, 1 H), 6.13 (s, 1 H), 5.29 (s, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.01 (d, <i>J</i> = 4.9, 3 H), 2.97-2.89 (m, 1 H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.9, 6 H).	281	0.016
43	5-クロロ-4-メトキシ-N- (1,3,5-トリメチル-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 8.04 (s, 1 H), 6.04 (s, 1 H), 3.93 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 2.13 (d, <i>J</i> = 5.39, 6 H).	268	
44	5-クロロ-N ⁴ -メチル-N ² - (1,3,5-トリメチル-1H- ピラゾール-4-イル)- ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 7.80 (s, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 5.18 (s, 1 H), 3.72 (s, 3 H), 2.97 (d, <i>J</i> = 4.9, 3 H), 2.14 (d, <i>J</i> = 2.9, 6 H).	267	
45	5-クロロ-N ² -(5-シクロ プロピル-2-メチル-2H- ピラゾール-3-イル)-N ⁴ - メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H-NMR (CDCl ₃): δ 7.86 (s, 1 H), 6.41 (s, 1 H), 5.95 (s, 1 H), 5.29 (s, 1 H), 3.69 (s, 3 H), 3.01 (d, <i>J</i> = 4.9, 3H), 1.92-1.85 (m, 1 H), 0.91-0.85 (m, 2 H), 0.73-0.68 (m, 2 H).	279	0.0134
46	N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1- オキセタン-3-イル-1H- ピラゾール-4-イル)-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.91 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.53 (m, 1H), 4.93 (m, 2H), 4.90-4.83 (m, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.14 (s, 3H).	329	

10

20

30

40

47	N ² -(1-イソプロピル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.27 (s, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 7.38 (d, <i>J</i> = 1.8, 1 H), 7.11 (d, <i>J</i> = 5.2, 1 H), 6.17 (s, 1 H), 4.54-4.46 (m, 1 H), 2.81 (d, <i>J</i> = 4.3, 3 H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.6, 6 H).	301	0.112
48	5-クロロ-N-(1-エチル-5-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.81 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 4.02 (q, <i>J</i> = 7.1, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.28 (t, <i>J</i> = 7.1, 4H).	268.1	
49	5-クロロ-N ² -(1-エチル-5-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.21 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.0 (q, <i>J</i> = 7.1, 2H), 2.83 (d, <i>J</i> = 3.7, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.2, 3H).	267.1	
50	N ² -(1-エチル-3-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.88 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.00 (q, <i>J</i> = 7.1, 2H), 2.88 (d, <i>J</i> = 3.9, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.32 (t, <i>J</i> = 7.2, 3H).	301.1	
51	5-クロロ-N ² -(1-エチル-3-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.26 (s, 1H), 7.80 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 3.98 (q, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.32 (t, 3H).	267.1	

10

20

30

40

50

52	5-クロロ-N ² -(1-イソ プロピル-1H-ピラゾール-5- イル)-N ⁴ -メチル ピリミジン-2,4-ジアミン				
53	5-クロロ-N-(1-イソ プロピル-1H-ピラゾール-5- イル)-4-メトキシ ピリミジン-2-アミン				
54	5-クロロ-4-メトキシ-N- (3-メチル-1-(メチル スルホニル)-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.44 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 2.32 (s, 3H).	0.0078	
55	N ² -(1-エチル-1H- ピラゾール-3-イル)-N ⁴ - メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン				
56	5-クロロ-4-メトキシ-N- (5-メチル-1-フェニル-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.9, 2H), 7.46 (t, J = 7.9, 2H), 7.23 (t, J = 7.4, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).	316.1	0.027
57	N ² -(1-イソプロピル-1H- ピラゾール-3-イル)-N ⁴ - メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン			0.0025	

10

20

30

40

58	N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 5.01 (q, J = 9.2, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.22 (s, 3H).		0.0036
59	N ² -(1-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキササン-5-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			387	
60	5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン				0.015
61	N ⁴ -エチル-N ² -(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0046
62	5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(オキセタン-3-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン				0.039
63	5-クロロ-4-(2,2-ジフルオロエトキシ)-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン				0.024

10

20

30

40

64	5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-アミン				0.0586
65	5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 4.41 – 4.26 (m, 1H), 4.03 – 3.82 (m, 5H), 3.47 (t, J = 11.3, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.01 (qd, J = 12.4, 4.5, 2H), 1.76 (dd, J = 12.5, 2.1, 2H).		0.0029
66	(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 4.36 (m, 3H), 3.91 (s, 2H), 3.01 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.87 (m, 4H), 0.80 (m, 2H), 0.55 (m, 2H).		0.066
67	(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 4.39 – 4.24 (m, 4H), 2.96 (s, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.01 (m, 3H), 1.74 (m, 3H), 1.24 (s, 4H), 0.81 (t, J = 5.1, 2H), 0.54 (m, 2H).		0.0089

10

20

30

40

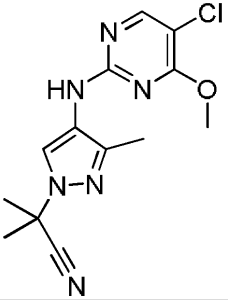
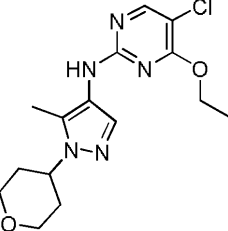
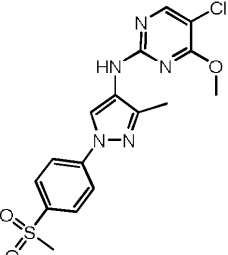
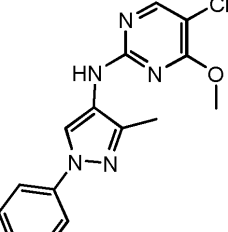
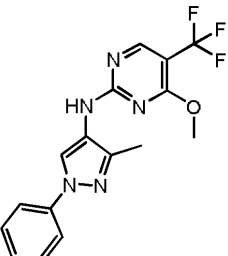
68	4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.29 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.98 – 7.86 (m, 4H), 4.02 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).		0.0024
69	5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(3-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.25 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.46 (d, J = 5.4, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.47 (d, J = 5.4, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).		0.055
70	5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン			334.0	0.015
71	5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.44 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.10 – 2.95 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.17 (m, 4H).		0.020
72	2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.98 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.95 (s, 6H).		0.016

10

20

30

40

73	2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.11 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.93 (s, 7H).		0.014
74	5-クロロ-4-エトキシ-N-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 4.41 (q, J = 7.0, 2H), 4.31 – 4.16 (m, 1H), 4.06 – 3.84 (m, 2H), 3.44 (td, J = 11.5, 2.7, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.98 – 1.77 (m, 4H), 1.34 (t, J = 7.1, 3H).	338.1	
75	(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-[1-(4-メタンスルホニルフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン				0.0022
76	(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン				0.0023
77	(4-メトキシ-5-トリフルオロメチルピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン				0.0016

10

20

30

40

78	(4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン				0.0381
79	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン				0.0078
80	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-メチル-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン				0.0663
81	4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド				0.0022
82	4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド				0.63
83	4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンズニトリル				0.0090

10

20

30

40

84	N ² -(5-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N ⁴ -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0742
85	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-クロロ-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン				0.0066
86	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン				0.183
87	N ² -[1-(1-[1,3]ジオキサラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N ⁴ -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0008
88	N ² -[1-(1-[1,3]ジオキサラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N ⁴ -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0094

10

20

30

40

【0579】

実施例 89 5-ブロモ-N²-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン

2-メトキシエタノール (2 mL) 中の 5-ブロモ-2-クロロ-N-メチルピリミジン-4-アミン (0.201 g、0.903 mmol) 及び 1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-アミン (0.12 g、1.08 mmol) の混合物に、TFA (0.070 mL、0.

50

9 mmol) を加えた。この反応物を、密閉管内で、100℃で90分間攪拌した。得られた沈殿物を、濾過により回収した。単離した固体を、逆相HPLCによりさらに精製して、5-ブロモ-N²-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン(46 mg、17%)を得た。LCMS(方法A): [MH⁺] = 297.0、2.57分。1H-NMR(DMSO): δ 8.28(s, 1H), 7.84(s, 1H), 7.49(s, 1H), 6.79(d, J = 3.4, 1H), 3.67(s, 3H), 2.82(d, J = 3.6, 3H), 2.14(s, 3H). Ki = 0.017 μM。

【0580】

先の手順を使用して作成した化合物を、以下に記載するアッセイにより決定された選択化合物についての低分解能質量分析(M+H)、プロトンNMR、及びLR RK 2 Ki (μmol) データと共に、以下の表8に示す。

【表 8】

表 8

	名称	構造	¹ H NMR	M+H ⁺	K _I
90	N ² -(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-ヨード-N ⁴ -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.24 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.46 (d, J = 4.3, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.85 (d, J = 4.6, 3H), 2.08 (s, 3H).	345.0	
91	N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			438.2	0.0041
92	N ⁴ -メチル-N ² -(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			438.2	0.046
93	5-ブロモ-N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.76 (d, J = 4.6, 1H), 4.12 – 4.00 (m, 1H), 3.22 (q, J = 10.2, 2H), 3.00 (d, J = 11.9, 2H), 2.82 (d, J = 4.5, 3H), 2.56 (d, J = 11.9, 2H), 2.01 (qd, J = 12.3, 3.7, 2H), 1.75 (d, J = 13.4, 2H).		0.0014

10

20

30

40

94	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.86 (d, J = 13.2, 2H), 6.80 (d, J = 4.6, 1H), 4.05 – 3.93 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 20.6, 10.3, 5H), 2.98 (d, J = 12.0, 2H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.00 – 1.80 (m, 5H).	0.013
95	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.45 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 6.86 (d, J = 4.4, 1H), 4.96 (q, J = 9.2, 2H), 2.87 (d, J = 4.6, 3H), 2.15 (s, 3H).	0.0012
96	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.35 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 6.80 (d, J = 4.5, 1H), 4.99 (q, J = 9.2, 2H), 2.81 (d, J = 4.5, 3H), 2.20 (s, 3H).	0.0011
97	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.06* (br s, 1H), 8.69 [†] (br s, 1H), 8.33 [†] (s, 1H), 8.13* (s, 1H), 8.09* (br s, 1H), 7.94 [†] (br s, 1H), 7.09* (br s, 1H), 6.95 [†] (br s, 1H), 5.47 (p, J = 7.0, 1H), 4.92-4.85 (m, 4H), 3.68-3.30 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.17 (t, J = 7.0, 3H). [* 及び [†] : 回転異性体のピークを示す。]	343 0.0016

10

20

30

40

98	5-クロロ-N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.44 (br s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.46 (t, J = 7.0, 1H), 4.89 (dt, J = 22.1, 6.7, 4H), 3.44 (p, J = 6.7, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.1, 3H).	309	0.0031
99	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.32 (d, J = 2.0, 1H), 7.05 (q, J = 4.7, 1H), 6.23 (d, J = 2.0, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.86 (d, J = 4.7, 3H). Note: ギ酸塩.	283	0.0054
100	2-メチル-1-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.08 (s, 1H), 7.76 (br s, 1H), 6.69 (br s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.49 (s, 1H), 3.97 (s, 2H), 2.98 (d, J = 4.6, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.18 (s, 6H).	345	0.0085
101	5-クロロ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.22 (d, J = 4.3, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.91 (d, J = 4.6, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0088

10

20

30

40

102	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.35 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.93 (d, J = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H).		0.0029
103	N4-メチル-N2-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.20 (d, J = 43.0, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.79 (d, J = 67.1, 1H), 6.90 (s, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).		0.0090
104	5-ブromo-N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキシタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.46 (br s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.47-5.45 (m, 1H), 4.89 (dt, J = 22.8, 6.7, 4H), 3.44 (p, J = 6.7, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.1, 3H).	353	0.0014
105	N2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.71 (t, J = 58.1, 1H), 7.01 (s, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).		0.0055
106	N2-(1-(ジフルオロメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.66 (t, J = 59.5, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.91 (d, J = 4.4, 3H), 2.24 (s, 3H).		0.0019

10

20

30

40

107	5-ブロモ-N4-エチル-N2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 6.72 (t, $J = 5.5$, 1H), 4.00 (q, $J = 7.2$, 2H), 3.35 (p, $J = 6.9$, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.27 (t, $J = 7.2$, 3H), 1.10 (t, $J = 7.1$, 3H).	0.00043
108	5-ブロモ-N2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.47 (s, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.60 – 7.49 (m, 2H), 7.34 (t, $J = 8.4$, 2H), 6.84 (s, 1H), 2.86 (d, $J = 3.8$, 3H), 2.23 (s, 3H).	0.0003
109	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		360	0.0084
110	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		360	
111	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン			

10

20

30

40

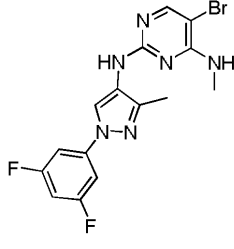
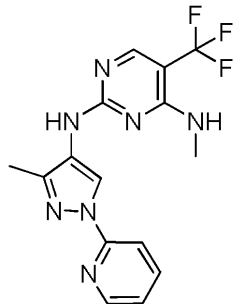
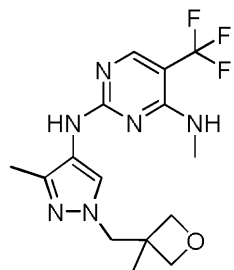
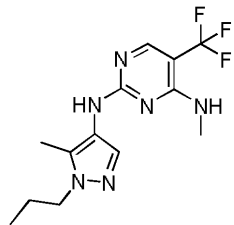
112	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (300MHz, CD ₃ OD) δ 8.12 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 5.22-5.13 (m, 1H), 4.35-4.30 (m, 4H), 3.31 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)		
113	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.75 (d, J = 4.0, 1H), 3.92 (t, J = 7.0, 2H), 2.81 (d, J = 4.3, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.70 (h, J = 7.2, 2H), 0.83 (t, J = 7.4, 3H).		0.012
114	5-クロロ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.36 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.04 (q, J = 4.7, 1H), 4.57 (d, J = 5.8, 2H), 4.20 (d, J = 6.0, 3H), 3.44 (br s, 2H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.14 (s, 3H).	323	0.019
115	5-ブロモ-N2-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.2, 2H), 7.06 (t, J = 9.2, 1H), 6.93 (d, J = 4.3, 1H), 2.91 (d, J = 4.5, 3H), 2.25 (s, 3H).		0.031

10

20

30

40

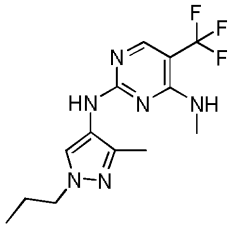
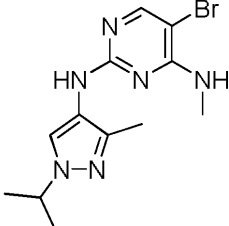
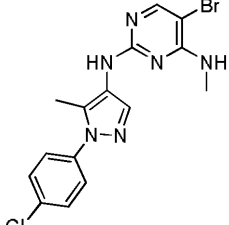
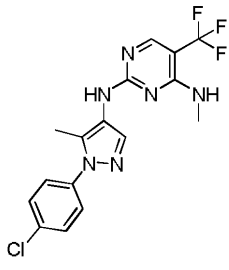
116	5-ブromo-N2-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.40 – 7.20 (m, 3H), 6.86 (d, J = 4.4, 1H), 2.86 (d, J = 4.5, 3H), 2.34 (s, 3H).	0.0003
117	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 2H), 8.40 (d, J = 4.7, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (t, J = 7.8, 1H), 7.83 (d, J = 8.2, 1H), 7.29 – 7.19 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 2.96 (d, J = 3.9, 3H), 2.32 (s, 3H).	0.0067
118	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.18 (br s, 1H), 4.69 (d, J = 6.1, 2H), 4.39 (d, J = 6.1, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.05 (d, J = 4.7, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.28 (s, 3H).	357 0.0072
119	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 3.92 (t, J = 6.8, 2H), 2.87 (d, J = 4.0, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.73 (h, J = 7.1, 2H), 0.82 (t, J = 7.3, 3H).	0.0056

10

20

30

40

120	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.94 (t, J = 7.0, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.12 (d, J = 39.3, 3H), 1.71 (h, J = 7.3, 2H), 0.84 (t, J = 7.3, 3H).	0.0006
121	5-ブromo-N2-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 6.80 (d, J = 4.3, 1H), 4.39 – 4.26 (m, 1H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.7, 6H).	0.0031
122	5-ブromo-N2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.9, 2H), 7.49 (d, J = 8.9, 2H), 6.92 (d, J = 4.4, 1H), 2.91 (d, J = 4.5, 3H), 2.25 (s, 3H).	0.014
123	N2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.03 (s, 1H), 8.05 (d, J = 33.8, 2H), 7.57 (s, 4H), 6.76 (d, J = 171.5, 2H), 2.88 (d, J = 3.9, 3H), 2.28 (s, 3H).	0.0003

10

20

30

40

124	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.07 (t, J = 13.9, 3H), 7.84 (d, J = 11.0, 2H), 7.00 (s, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.88 (d, J = 4.0, 3H), 2.37 (s, 3H).	0.0003
125	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.24 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 – 7.91 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.95 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H).	0.0047
126	N2-(1-((1S, 5S)-8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ 8.05 (s, 2H), 4.37-4.46 (m, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.45-2.42 (m, 4H), 2.25 (s, 3H), 1.79-1.77 (m, 4H)	0.113
127	N2-(1-ブチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			329.2 0.0003
128	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリミジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.28 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.8, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.35 (t, J = 4.8, 1H), 7.11 (s, 1H), 2.97 (d, J = 4.0, 3H), 2.33 (s, 3H).	0.0114

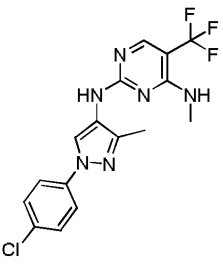
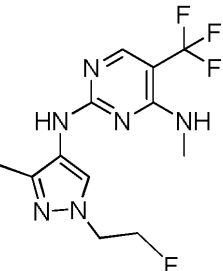
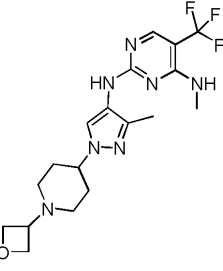
10

20

30

40

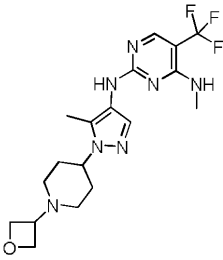
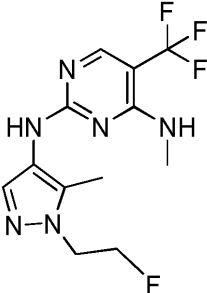
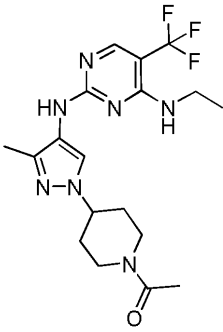
50

129	N2-(1-(4-クロロ フェニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.16 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.8, 2H), 7.50 (d, J = 8.9, 2H), 7.05 (s, 1H), 2.93 (d, J = 4.4, 3H), 2.26 (s, 3H).	0.028
130	N2-(1-(2-フルオロ エチル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.25 – 6.91 (m, 1H), 4.77 (t, J = 4.7, 1H), 4.65 (t, J = 4.7, 1H), 4.33 (t, J = 4.7, 1H), 4.26 (t, J = 4.7, 1H), 2.88 (d, J = 4.3, 3H), 2.13 (s, 3H).	0.0011
131	N4-メチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(オキシタン-3-イル) ピペリジン-4-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.54 (t, J = 6.5, 2H), 4.43 (t, J = 6.1, 2H), 4.00 (s, 1H), 3.49 – 3.38 (m, 1H), 2.88 (d, J = 4.4, 3H), 2.76 (d, J = 9.5, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.04 – 1.72 (m, 6H).	0.0374

10

20

30

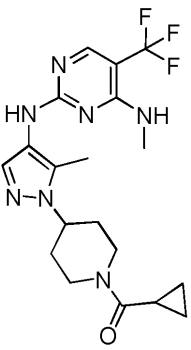
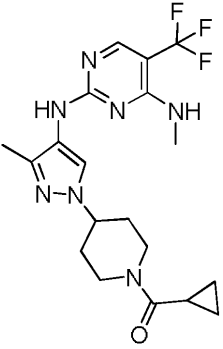
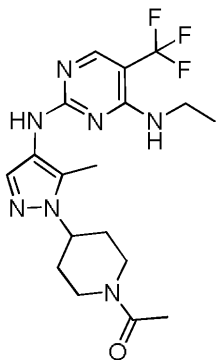
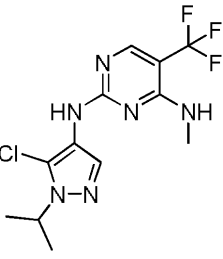
132	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.55 (t, J = 6.3, 2H), 4.45 (t, J = 5.5, 2H), 4.07 (s, 1H), 3.54 – 3.37 (m, 1H), 2.84 (t, J = 19.1, 5H), 2.19 (s, 3H), 1.99 (td, J = 23.4, 11.5, 4H), 1.80 (d, J = 11.5, 2H).		
133	N2-(1-(2-フルオロエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.77 (t, J = 4.8, 1H), 4.66 (t, J = 4.8, 1H), 4.35 (t, J = 4.8, 1H), 4.28 (t, J = 4.8, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).		0.0018
134	1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.47 (d, J = 13.6, 1H), 4.42 – 4.25 (m, 1H), 3.92 (d, J = 13.6, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (t, J = 11.5, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.27 (d, J = 46.8, 3H), 1.83 (m, 4H), 1.08 (m, 3H).		0.0022

10

20

30

40

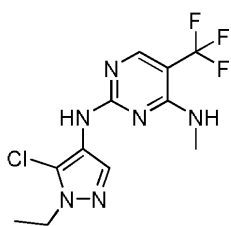
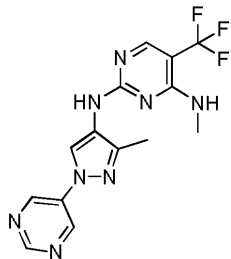
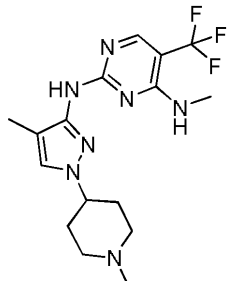
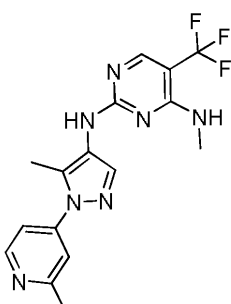
135	シクロプロピル(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.85 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.55 – 4.23 (m, 3H), 2.84 (s, 4H), 2.22 (s, 3H), 1.91 (m, 5H), 0.79 – 0.62 (m, 4H).	0.0010
136	シクロプロピル(4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.35 (m, 3H), 3.24 (m, 1H), 2.88 (d, J = 4.3, 3H), 2.74 (m, 1H), 2.04 (m, 6H), 1.75 (m, 2H), 0.72 (m, 4H).	0.0093
137	1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.47 (d, J = 13.6, 1H), 4.42 – 4.25 (m, 1H), 3.92 (d, J = 13.6, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (t, J = 11.5, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.27 (d, J = 46.8, 3H), 1.83 (m, 4H), 1.08 (m, 3H).	0.0004
138	N2-(5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.98 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.65 (p, J = 6.6, 1H), 2.86 (s, 3H), 1.42 (d, J = 6.6, 6H).	335 0.0011

10

20

30

40

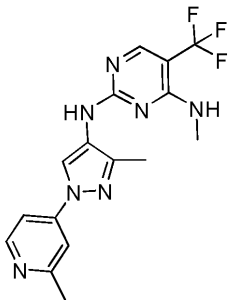
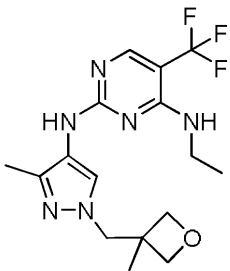
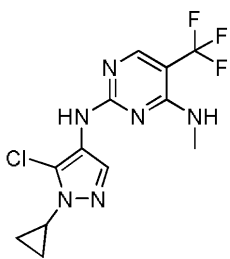
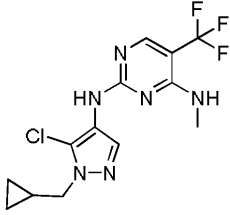
139	N2-(5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.18 (q, J = 7.3, 2H), 3.07 (d, J = 4.7, 3H), 1.44 (t, J = 7.3, 3H).	321	0.0020
140	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.19 (m, 3H), 9.06 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.96 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0061
141	N4-メチル-N2-(4-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			370.2	0.041
142	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.11 (s, 1H), 8.52 (d, J = 5.5, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 5.5, 1.9, 1H), 6.99 (s, 1H), 2.87 (d, J = 3.5, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).		0.0003

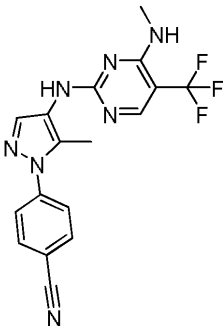
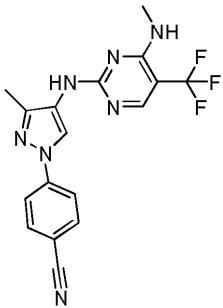
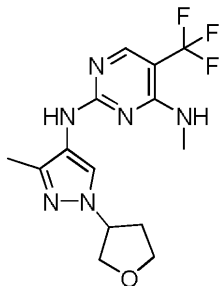
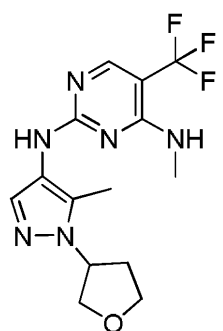
10

20

30

40

143	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.19 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.42 (d, J = 5.6, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 (d, J = 4.7, 1H), 7.09 (s, 1H), 2.95 (d, J = 4.3, 3H), 2.29 (s, 3H).	0.0069	10
144	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.10 (br s, 1H), 4.69 (d, J = 6.0, 2H), 4.39 (d, J = 6.0, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.52 (p, J = 6.6, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.28 (t, J = 6.6, 3H).	371 0.0009	20
145	N2-(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.76 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 3.48-3.42 (m, 1H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.23-1.19 (m, 2H), 1.10-1.04 (m, 2H).	333 0.0017	30
146	N2-(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 6.72 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.00 (d, J = 7.0, 2H), 3.07 (d, J = 4.7, 3H), 1.34-1.25 (m, 1H), 0.62-0.56 (m, 2H), 0.44-0.39 (m, 2H).	347 0.0003	40

147	4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.91 (s, 4H), 7.09 (s, 1H), 2.94 (d, J = 4.3, 3H), 2.29 (s, 3H).	0.017
148	4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6, 2H), 7.78 (d, J = 8.6, 1H), 6.99 (s, 1H), 2.88 (d, J = 3.8, 2H), 2.36 (s, 2H).	0.0003
149	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.88 (m, 1H), 3.99 – 3.74 (m, 4H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.13 (m, 4H).	0.0068
150	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (d, J = 92.3, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.10 – 4.58 (m, 1H), 4.19 – 3.69 (m, 4H), 2.84 (m, 3H), 2.42 – 2.04 (m, 5H).	0.0051

10

20

30

40

151	5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.81 – 4.63 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.38 (m, 2H), 2.82 (m, 3H), 2.49 – 2.09 (m, 6H), 1.99 (m, 1H), 1.08 (m, 3H).	0.0011	10
152	5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.58 (m, 1H), 3.68 – 3.53 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 2.82 (m, 3H), 2.45 – 2.18 (m, 3H), 2.13 (m, 4H), 1.12 (m, 3H).	0.0073	20
153	5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.05 (d, J = 23.6, 2H), 7.50 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.49 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 2.88 (d, J = 4.3, 3H), 2.39 – 1.97 (m, 7H).	0.0097	30
154	5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.62 (d, J = 96.3, 2H), 6.90 (s, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.55 – 3.42 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 2.84 (m, 3H), 2.30 (m, 6H), 1.99 (m, 1H).	0.0022	40

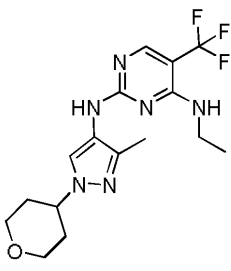
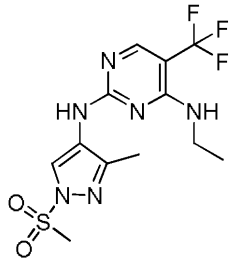
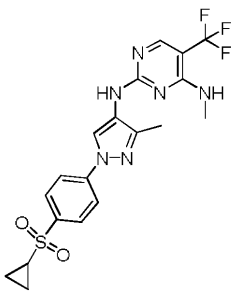
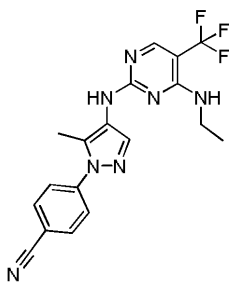
155	N2-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.39-4.44 (m, 1H), 3.01 (d, <i>J</i> = 5, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.49 (d, <i>J</i> = 6.5, 6H).	315	0.0025
156	N,N-ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.57 (q, <i>J</i> = 8.5, 4H), 6.98 (s, 1H), 2.99 (s, 6H), 2.88 (d, <i>J</i> = 4.0, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0003
157	4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.24 – 7.78 (m, 2H), 7.57 (q, <i>J</i> = 8.5, 4H), 6.95 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.12 (t, <i>J</i> = 6.7, 3H).		0.0003
158	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.41 – 4.24 (m, 1H), 3.95 (dd, <i>J</i> = 11.2, 4.0, 2H), 3.47 (t, <i>J</i> = 11.2, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.01 (qd, <i>J</i> = 12.4, 4.5, 2H), 1.85 – 1.64 (m, 2H), 1.08 (s, 3H).		0.0003

10

20

30

40

159	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.42 – 4.15 (m, 1H), 3.94 (d, J = 11.0, 2H), 3.44 (t, J = 11.0, 3H), 2.12 (s, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.21 – 1.00 (m, 2H).	0.0039
160	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.38 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 3.47 (p, J = 6.8, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.21 – 1.09 (m, 3H).	0.0003
161	N2-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.6, 3H), 7.84 (d, J = 8.6, 2H), 7.00 (s, 1H), 3.01 – 2.82 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 1.22 – 1.14 (m, 2H), 1.14 – 0.94 (m, 2H).	0.0003
162	4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.06 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.6, 2H), 7.78 (d, J = 8.6, 2H), 6.97 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.12 (t, J = 6.8, 3H).	0.0003

10

20

30

40

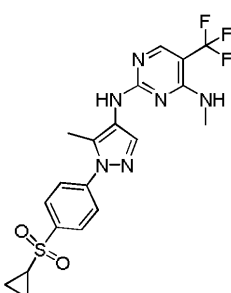
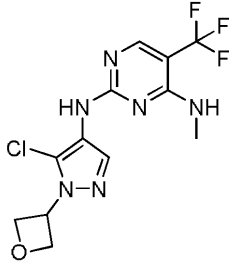
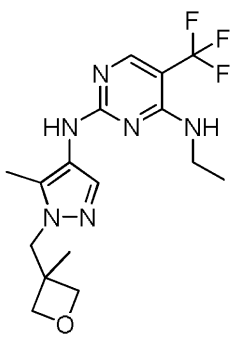
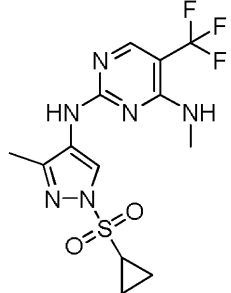
163	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.09 (s, 1H), 8.15 – 8.02 (m, 3H), 7.84 (d, J = 8.7, 2H), 6.97 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.12 (t, J = 7.0, 3H).	0.0003
164	N,N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.5, 2H), 7.50 (d, J = 8.6, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.06 – 2.86 (m, 9H), 2.28 (s, 3H).	0.0057
165	N2-(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.41 (d, J = 16.0, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 3.89 (m, J = 11.0, 2H), 3.85 (d, J = 7.5, 3H), 2.17 (s, 1H), 1.13-1.18 (m, 1H), 0.44-0.50 (m, 2H), 0.28-0.32 (s, 2H).	327 0.0012
166	N2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.46 (d, J = 2.0, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.82-3.84 (m, 2H), 2.90 (d, J = 7.5, 3H), 1.89 (s, 1H), 1.15-1.20 (m, 1H), 0.47-0.53 (m, 2H), 0.28-0.33 (s, 2H).	0.0045

10

20

30

40

167	N2-(1-(4-(シクロプロピル スルホニル)フェニル)-5- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.24 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 – 7.87 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 2.96 (d, J = 4.3, 3H), 2.92 – 2.81 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.21 – 1.11 (m, 2H), 1.10 – 0.97 (m, 2H).	0.0188	10
168	N2-(5-クロロ-1- (オキセタン-3-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.25 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 6.89 (br s, 1H), 5.56 (p, J = 7.1, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.19 (t, J = 6.6, 2H), 5.00 (t, J = 7.2, 2H), 3.08 (d, J = 4.7, 3H).	349 0.0095	20
169	N4-エチル-N2-(5-メチル- 1-((3-メチルオキセタン- 3-イル)メチル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.09 (s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 6.41 (br s, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.1, 2H), 4.40 (d, J = 6.1, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.46 (p, J = 6.6, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.21 (t, J = 7.0, 3H).	371 0.0022	30
170	N2-(1-(シクロプロピル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.36 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 3.07 – 2.96 (m, 1H), 2.92 (d, J = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.24 – 1.07 (m, 4H).	0.002	40

171	N2-(1-(シクロプロピル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- エチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.36 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 3.47 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.23 – 1.04 (m, 7H).	0.0009
172	5-クロロ-N4-(2,2- ジフルオロエチル)-N2- (1,5-ジメチル-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0070
173	5-クロロ-4-メチル-N-(3- メチル-1-(4-(メチル スルホニル)フェニル)-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.10 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.6, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.6, 2H), 3.28 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).	0.484
174	N2-(1-(4-(シクロプロピル スルホニル)フェニル)-5- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-エチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.21 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.95 (q, J = 9.0, 4H), 7.09 (s, 1H), 3.58 – 3.43 (m, 2H), 2.95 – 2.79 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.12 (ddd, J = 34.8, 14.3, 8.6, 7H).	0.0011
175	2-メチル-1-(4-(5-メチル- 4-(4-(メチルアミノ)-5- トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) プロパン-1-オン			426 0.0068

10

20

30

40

50

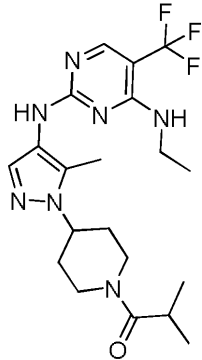
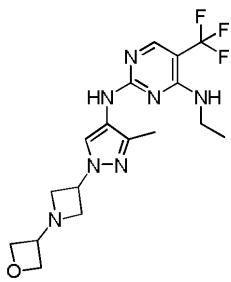
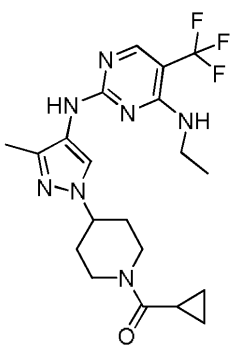
176	N4-エチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.011
177	N2-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0067
178	N2-(5-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.012
179	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.09 (s, 1H), 7.73 (br s, 1H), 6.50 (br s, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.1, 2H), 4.40 (d, J = 6.1, 2H), 4.22 (s, 2H), 2.99 (d, J = 4.7, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.25 (s, 3H).	357	0.0090
180	N2-(5-クロロ-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.22 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.2, 2H), 4.40 (d, J = 6.2, 2H), 4.33 (s, 2H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.28 (s, 3H).	377	0.0056

10

20

30

40

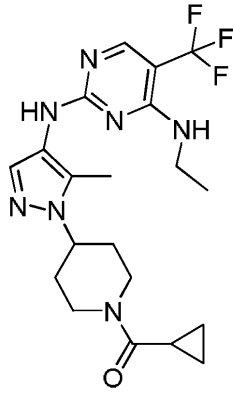
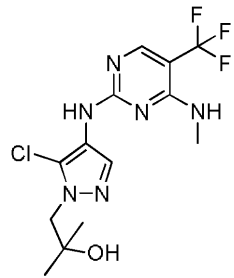
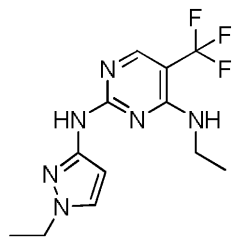
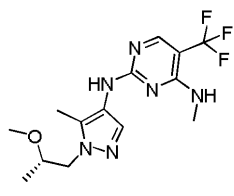
181	1-(4-(4-(4-(エチル アミノ)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2- イルアミノ)-5-メチル-1H- ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル)-2- メチルプロパン-1-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.51 (d, J = 11.9, 1H), 4.45 – 4.30 (m, 1H), 4.06 (d, J = 12.8, 1H), 3.37 (s, 2H), 3.20 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.80 – 2.60 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.88 (m, 4H), 1.02 (m, 8H).	0.00082
182	N4-エチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(オキシタン-3-イル) アゼチジン-3-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.83 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.98 (p, J = 7.2, 1H), 4.60 (t, J = 6.6, 2H), 4.43 (t, J = 5.8, 2H), 3.88 – 3.77 (m, 1H), 3.70 (t, J = 7.3, 2H), 3.56 (t, J = 7.3, 2H), 3.39 (s, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.09 (s, 3H).	0.0015
183	シクロプロピル(4-(4-(4- (エチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 3-メチル-1H-ピラゾール-1- イル)ピペリジン-1-イル) メタノン		438.3	0.0006

10

20

30

40

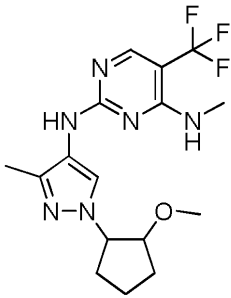
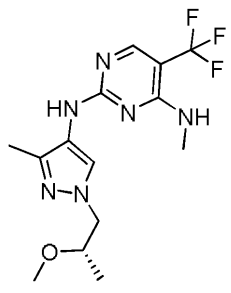
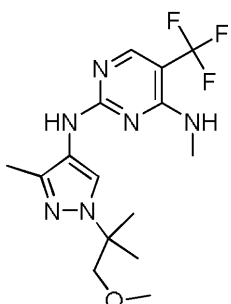
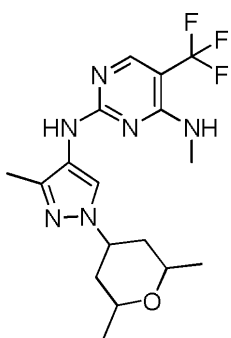
184	シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン			438.3	0.0047
185	1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.16 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.99 (s, 1H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.19 (s, 6H).	365	0.0069
186	N4-エチル-N2-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.66 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.58 (d, J = 2.0, 1H), 7.02 (s, 0H), 7.00 (s, 1H), 6.54 (d, J = 2.0, 1H), 4.02 (q, J = 7.2, 2H), 3.57 – 3.37 (m, 2H), 1.35 (t, J = 7.2, 3H), 1.15 (t, J = 7.1, 3H).		0.0019
187	(S)-N2-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			345	0.0188

10

20

30

40

188	N2-(1-(2-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.49 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.68 (d, <i>J</i> = 2.5, 1H), 4.41 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.18 (s, 1H), 2.91 (d, <i>J</i> = 8.0, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.64-1.92 (m, 6H).	0.012
189	(S)-N2-(1-(2-メトキシプロピル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.11 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 3.00-4.07 (m, 2H), 3.68-3.74 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.00-3.06 (t, <i>J</i> = 3 Hz, 3H), 2.25 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 3H), 1.14-1.18 (m, 3H).	0.0118
190	N2-(1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, MeOD) δ 8.01 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 3.58 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.55 (s, 6H).	0.0069
191	N2-(1-(2,6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.70-3.80 (m, 2H), 2.90 (d, <i>J</i> = 7.5, 3H), 2.13-2.24 (m, 5H), 1.56-1.66 (m, 2H), 1.16 (d, <i>J</i> = 6.5, 6H).	0.0846

10

20

30

40

192	(R)-N2-(1-(2-メトキシ プロピル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン			345	0.0063
193	N2-(1-(3-メトキシシクロ ペンチル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.46 (brs, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.85 (brs, 1H), 4.48-4.54 (m, 1H), 3.80-3.84 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.89 (d, J = 7.0, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.84-2.08 (m, 3H), 1.74- 1.81 (m, 2H).		0.019
194	N4-メチル-N2-(1-メチル- 5-(メチルアミノ)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75-8.24 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.56- 7.06 (m, 1H), 7.01-6.82 (m, 1H), 4.89-4.66 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.87 (br s, 3H), 2.68 (d, J = 5.1, 3H).	302	0.0522
195	N4-メチル-N2-(5-メチル- 1-(メチルスルホニル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.43 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.93 (d, J = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H).		0.010

10

20

30

40

200	(R)-N2-(1-(1-メトキシ プロパン-2-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			345	0.0128
201	1-(3-tert-ブチル-4-(4- (エチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2- イルアミノ)-1H- ピラゾール-1-イル)-2- メチルプロパン-2-オール			401.2	0.42
202	N4-メチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(2,2,2-トリフルオロ エチル)アゼチジン-3- イル)-1H-ピラゾール-4- イル)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.01 (s, 1H), 8.13 (d, J = 36.8, 2H), 7.01 (s, 2H), 4.93 (p, J = 6.9, 1H), 3.82 (t, J = 7.6, 2H), 3.58 (d, J = 6.9, 2H), 2.90 (d, J = 4.4, 3H), 2.15 (s, 4H).		0.034
203	N2-(1-(1-メトキシ-2- メチルプロパン-2-イル)- 5-メチル-1H-ピラゾール- 4-イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.97 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.65 (s, 6H).		0.042

10

20

30

40

204	(R)-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.01 (s, 1H), 8.12 (d, J = 19.5 Hz, 2H), 7.04 (s, 1H), 4.75~4.80 (m, 1H), 4.55~4.59 (m, 2H), 4.42~4.47 (m, 2H), 3.61 (t, J = 6.0Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.32-2.42 (m, 2H), 1.97~2.14 (m, 4H).		0.029
205	(R)-N2-(1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (Bruker, 500 MHz, MeOD) δ 7.98 (s, 1H), 4.54-4.58 (m, 1H), 3.60-3.72 (m, 2H), 3.342 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.5, 3H).		0.019
206	N4-メチル-N2-(4-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 5.33 (s, 1H), 3.08 (d, J = 4.8, 3H), 2.05 (s, 3H).	273	0.2324
207	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.39 (m, 2H), 2.93 - 2.76 (m, 2H), 2.20 (m, 6H), 2.10 - 1.93 (m, 4H), 1.75 (m, 2H), 1.07 (m, 3H).		0.0026

208	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.01 – 3.83 (m, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.82 (d, J = 11.6, 2H), 2.16 – 1.76 (m, 9H), 1.12 (t, J = 7.0, 3H).		0.0102
209	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン			370.2	0.041
210	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン			370.2	0.0071
211	(R)-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.12 (d, J = 18, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.77-4.80 (m, 1H), 4.46-4.59 (m, 2H), 4.43-4.48 (m, 2H), 3.62 (t, J = 5.5, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.44 (s, 1H), 2.36 (t, J = 2, 1H), 1.99-2.15 (m, 4H).		0.0033

10

20

30

40

212	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, <i>J</i> = 5, 8.11 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62-7.66 (m, 1H), 7.21 (t, <i>J</i> = 1.5, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 5.16 (d, <i>J</i> = 4.5, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).	0.0029	10
213	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.56 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz), 8.09 (s, 1H), 7.82-7.85 (m, 1H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.89 (3, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.14 (s, 1H), 2.98 (d, <i>J</i> = 4, 3H), 2.18 (s, 3H).	0.0029	20
214	N2-(1-(1-イソプロピルアゼチジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.82 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.2, 1H), 3.64 (t, <i>J</i> = 7.2, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.36 (dt, <i>J</i> = 12.4, 6.2, 1H), 2.16 (s, 3H).	0.064	30
215	1-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.20 (br s, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.09 (d, <i>J</i> = 4.7, 3H).	298 0.0032	40

216	N4-エチル-N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.54 – 3.39 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.24 – 1.10 (m, 10H).	0.0039
217	N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.39 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.77 (dq, J = 13.6, 6.8, 1H), 2.90 (d, J = 4.4, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.19 (d, J = 6.8, 6H).	0.0099
218	N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 1H), 8.14 (d, J = 21.1, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.85 – 3.74 (m, 1H), 2.82 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.20 (d, J = 6.8, 6H).	0.0081
219	N2-(1-(sec-ブチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 1H), 8.13 (d, J = 14.5, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.70 – 3.57 (m, 1H), 2.82 (s, 3H), 1.84 – 1.69 (m, 1H), 1.56 – 1.41 (m, 1H), 1.16 (d, J = 6.8, 3H), 0.93 (t, J = 7.5, 3H).	0.0067

10

20

30

40

220	N2-(1-(sec-ブチル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.39 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.60 (dq, J = 13.7, 6.9, 1H), 2.90 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.87 – 1.70 (m, 1H), 1.45 (dt, J = 14.0, 7.7, 1H), 1.16 (d, J = 6.9, 3H), 0.92 (t, J = 7.5, 3H).		0.0117
221	1-(4-(4-(エチルアミノ)- 5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2- イルアミノ)-3- イソプロピル-1H- ピラゾール-1-イル)-2- メチルプロパン-2-オール				0.0061
222	N2-(1-(3-フルオロ-1- メチルピペリジン-4- イル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.91 (m, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.35 – 4.05 (m, 1H), 3.26 – 3.10 (m, 1H), 2.83 (s, 4H), 2.28 (m, 3H), 2.26 – 2.00 (m, 5H), 1.86 (m, 1H).		0.0016
223	N2-(5-イソプロピル-1- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			315.1	0.014

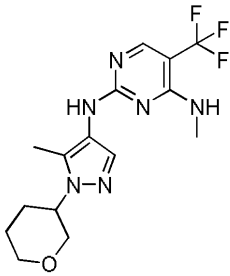
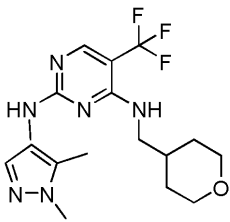
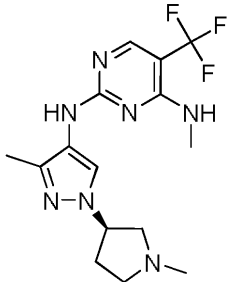
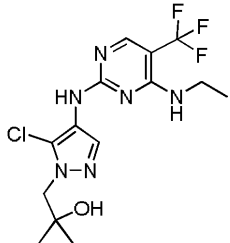
224	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(ピリジン-2-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (d, <i>J</i> = 4.0, 1H), 7.97-8.12 (m, 2H), 7.78-7.81 (m, 1H), 7.32-7.35 (m, 1H), 7.12 (d, <i>J</i> = 7.5, 1H), 5.53-5.57 (m, 1H), 5.90-5.91 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.91 (d, <i>J</i> = 7.0, 3H).		0.0024
225	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(ピリジン-2-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.53 (t, <i>J</i> = 4.0, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.72-7.78 (m, 2H), 7.31-7.34 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.62-5.67 (m, 1H), 2.86-2.96 (m, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.95 (d, <i>J</i> = 7.5, 3H).		0.0038
226	N2-(5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.50 (tt, <i>J</i> = 11.4, 4.3, 1H), 3.97 (dd, <i>J</i> = 11.3, 4.0, 2H), 3.49 (t, <i>J</i> = 11.4, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.01 (qd, <i>J</i> = 12.4, 4.6, 2H), 1.81 (dd, <i>J</i> = 12.8, 2.4, 2H).		0.0007
227	N2-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			315.1	0.069

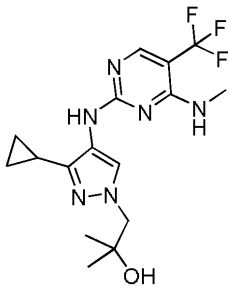
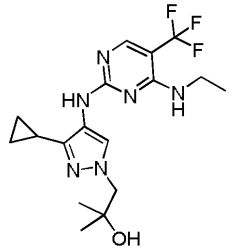
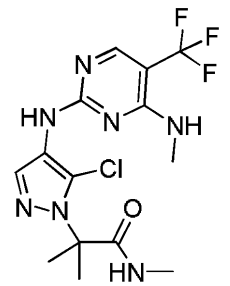
228	N2-(3-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			327.1	0.0034
229	N2-(5-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.21 – 7.98 (s, 1H), 7.82 – 7.34 (s, 1H), 6.58 – 6.18 (s, 1H), 5.22 – 5.01 (s, 1H), 3.82 – 3.70 (s, 3H), 3.67 – 3.50 (m, 1H), 3.06 – 2.94 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 2.54 – 2.26 (m, 4H), 2.16 – 1.99 (m, 1H), 1.97 – 1.81 (m, 1H)	327.1	0.011
230	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 4.22 – 4.07 (m, 1H), 3.92 (dd, J = 10.9, 3.6, 1H), 3.77 (d, J = 11.1, 1H), 3.55 (t, J = 9.8, 1H), 3.41 (t, J = 9.7, 1H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.21 – 1.92 (m, 5H), 1.79 – 1.53 (m, 2H).		0.0096

10

20

30

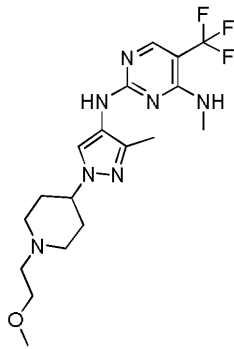
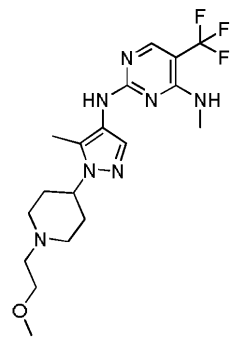
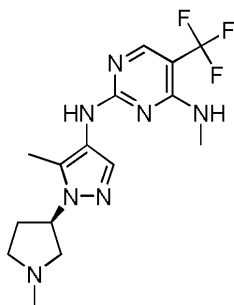
231	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.89 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.26 – 4.11 (m, 1H), 3.86 (dd, J = 10.7, 2.4, 2H), 3.51 (t, J = 10.6, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.12 – 1.94 (m, 2H), 1.85 – 1.58 (m, 2H).	0.0018	10
232	N2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0096	20
233	(R)-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.74 (m, 1H), 2.90 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.75-2.80 (m, 3H), 2.30 (m, 5H), 2.14 (s, 3H), 1.96 (s, 2H).	0.061	30
234	1-(5-クロロ-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.06 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.62 (br s, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.84 (s, 1H), 3.59 (p, J = 6.6, 2H), 1.31 (t, J = 7.2, 3H), 1.19 (s, 6H).	379 0.0031	40

235	1-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 – 8.09 (s, 1H), 7.93 – 7.82 (s, 1H), 3.98 – 3.92 (s, 2H), 3.10 – 3.01 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 1.80 – 1.68 (td, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 1.19 – 1.09 (s, 6H), 0.98 – 0.77 (m, 4H)	371.2	0.0051
236	1-(3-シクロプロピル-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.15 – 8.10 (s, 1H), 7.86 – 7.81 (s, 1H), 3.95 – 3.92 (s, 2H), 3.59 – 3.49 (m, 2H), 1.77 – 1.67 (td, J = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 1.32 – 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.18 – 1.12 (s, 6H), 0.95 – 0.75 (m, 4H)	385.2	0.0015
237	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N,2-ジメチルプロパンアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.67 (d, J = 4.4, 1H), 7.02 (s, 1H), 2.84 (d, J = 3.8, 3H), 2.60 (d, J = 4.5, 3H), 1.66 (s, 6H).		0.045

10

20

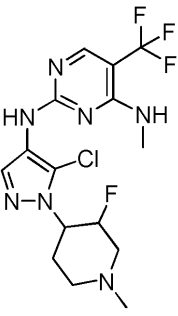
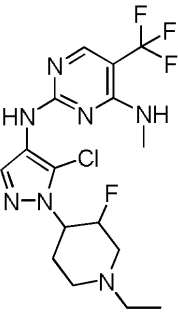
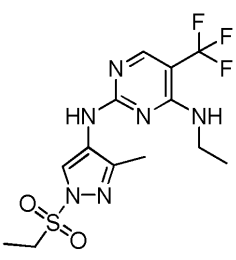
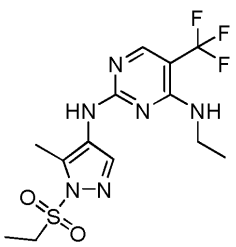
30

238	N2-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 3.95 (dt, J = 15.5, 5.6, 1H), 3.43 (t, J = 5.8, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.93 (d, J = 11.8, 2H), 2.88 (d, J = 4.4, 3H), 2.10 (d, J = 11.8, 5H), 2.02 – 1.72 (m, 4H).	0.016
239	N2-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.12 – 3.88 (m, 1H), 3.44 (t, J = 5.9, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.96 (d, J = 11.6, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.15 (dd, J = 22.8, 10.9, 4H), 1.98 (qd, J = 12.2, 3.4, 2H), 1.75 (d, J = 12.3, 2H).	0.006
240	(R)-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			

10

20

30

241	N2-(5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.94 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.87 (dtd, J = 49.9, 9.8, 5.1, 1H), 4.34 (qd, J = 11.2, 4.9, 1H), 3.27 – 3.15 (m, 1H), 2.82 (s, 4H), 2.22 – 2.04 (m, 3H), 1.91 (s, 1H).	0.0018	10
242	N2-(5-クロロ-1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.86 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.08 – 2.71 (m, 4H), 2.25 – 1.81 (m, 5H), 1.03 (t, J = 7.1, 3H).	0.0021	20
243	N4-エチル-N2-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.40 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 3.58 (q, J = 7.3, 2H), 3.53 – 3.37 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.16 (t, J = 7.0, 3H), 1.07 (t, J = 7.3, 3H).	0.0005	30
244	N4-エチル-N2-(1-(エチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.11 (s, 2H), 7.05 (s, 1H), 3.62 (q, J = 7.3, 2H), 3.37 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.09 (t, J = 7.3, 6H).	0.0047	40

245	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリノプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			414.2	
246	N2-(1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.22 – 4.55 (m, 1H), 4.22 (dd, J = 21.0, 11.1, 1H), 2.85 (d, J = 21.1, 3H), 2.33 – 1.97 (m, 5H), 1.03 (t, J = 7.1, 3H).	402.2	
247	N2-(5-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.10 (s, 1H), 7.74 (br s, 1H), 6.52 (br s, 1H), 5.13 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.02 (d, J = 4.7, 3H), 2.80 (s, 6H).	316	0.0779
248	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オール		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.92 (t, J = 5.7, 1H), 3.77 (d, J = 5.6, 2H), 2.83 (d, J = 3.0, 3H), 1.57 (s, 6H).	365.1	

10

20

30

40

249	N ² -(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.58 (q, J = 7.3, 2H), 2.91 (d, J = 4.4, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.08 (t, J = 7.3, 3H).	365.1	0.0033
250	2-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロパン-2-オール				0.0122
251	N2-[1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0026
252	N2-[1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0061
253	5-ブロモ-N2-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022

10

20

30

40

254	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0077
255	5-ブromo-N2-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0007
256	5-ブromo-N2-(1-ジフルオロメチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022
257	5-ブromo-N2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0015
258	5-ブromo-N2-[1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				
259	5-ブromo-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0057

10

20

30

40

260	5-ブromo-N2-[1-(4- クロロフェニル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-メチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
261	N2-(1,5-ジメチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- エチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0013
262	5-[4-(4-エチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2- イルアミノ)-3-メチル- ピラゾール-1-イル]- ピペリジン-2-オン				0.0013
263	4-[4-(4-エチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2- イルアミノ)-3-メチル- ピラゾール-1-イル]-N,N- ジメチルベンズアミド				0.0018
264	N2-[1-(4-シクロプロパン スルホニルフェニル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-エチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0032

10

20

30

40

265	4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンゾニトリル				0.0048
266	N4-エチル-N2-[1-(4-メタンスルホニル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0021
267	1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン				0.0008
268	1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン				0.0077
269	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(3-メチル-ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0091

10

20

30

40

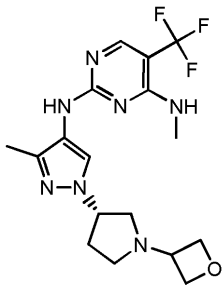
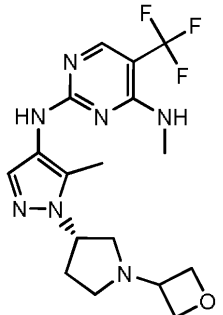
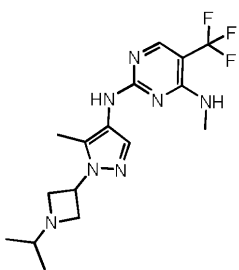
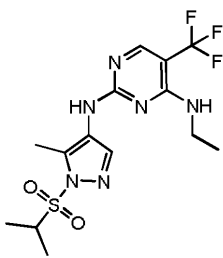
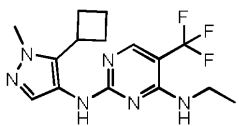
270	N2-[1-((R)-2-メトキシ- プロピル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル]-N4- メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.017
272	N2-[1-(2,6-ジメチル- テトラヒドロ-ピラン-4- イル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イル]-N4- メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0051
273	N2-[1-(1,1-ジオキソ -ヘキサヒドロ-1,3,6- チオピラン-4-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-メチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.037
274	N2-[1-((R)-2-メトキシ-1- メチル-エチル)-5-メチル- 1H-ピラゾール-4-イル]- N4-メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0185
275	N2-[1-((S)-2-メトキシ-1- メチル-エチル)-3-メチル- 1H-ピラゾール-4-イル]- N4-メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0089

10

20

30

40

276	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0039
277	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.058
278	N2-[1-(1-イソプロピル-アゼチジン-3-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
279	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-(プロパン-2-スルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0047
280	N2-(5-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0036

10

20

30

40

281	N2-(3-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0013
282	N4-エチル-N2-{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0054
283	N4-エチル-N2-{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.002
284	N2-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0042
285	N2-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0283

10

20

30

40

286	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.87 (dtd, J = 49.9, 9.8, 5.1, 1H), 4.34 (qd, J = 11.3, 4.9, 1H), 3.29 – 3.13 (m, 1H), 2.82 (s, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.25 – 1.99 (m, 3H), 1.92 (d, J = 6.8, 1H).	0.0018
287	N2-(1-エタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0072
288	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリン-4-イル-プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0077
289	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.025
290	N2-(1-シクロプロパン-スルホニル-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			

10

20

30

40

291	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				
292	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン			0.0042	10
293	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0006	20
294	N4-エチル-N2-[1-(2-メトキシ-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0011	30
295	N4-エチル-N2-[1-(2-メトキシ-エチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0004	40

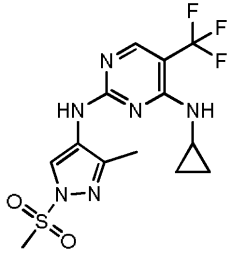
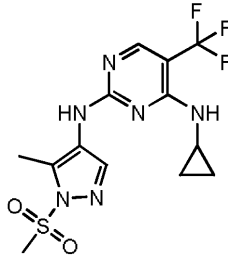
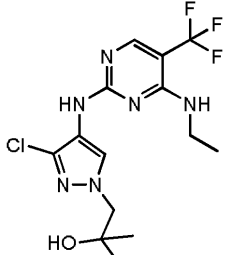
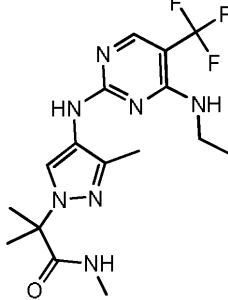
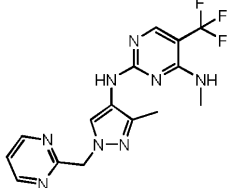
296	1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.36 (s, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.08 (s, 7H).	0.0023
297	1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.83 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.79 (d, J = 64.3, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.27 – 1.82 (m, 3H), 1.35 – 1.05 (m, 3H), 0.97 (d, J = 63.4, 6H).	0.0021
298	N2-[1-(1,1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0506
299	N2-[1-(1,1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.228

10

20

30

40

300	N4-シクロプロピル-N2-(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.55 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.79 (s, 1H), 2.34 (s, 3H), 0.95 – 0.58 (m, 4H).		0.0004
301	N4-シクロプロピル-N2-(1-メタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.25 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.79 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 0.68 (dd, J = 13.9, 9.3, 4H).		0.0021
302	1-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール				0.016
303	2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド				0.0013
304	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0051

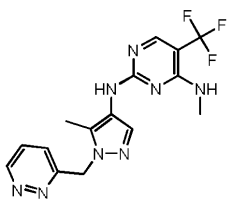
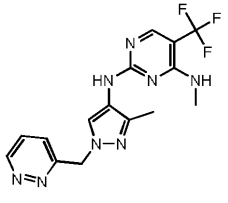
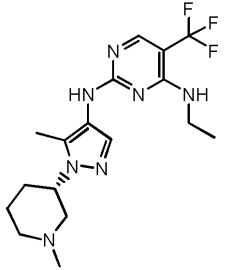
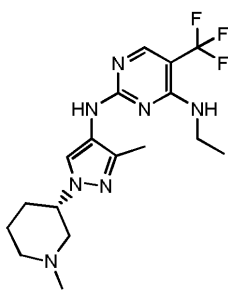
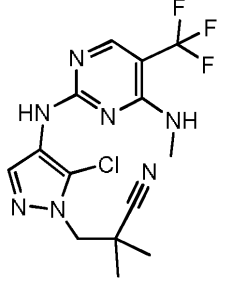
10

20

30

40

305	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.97 (td, J = 9.8, 5.0, 0H), 4.90 – 4.74 (m, 1H), 4.63 – 4.52 (m, 2H), 4.46 (dt, J = 21.3, 7.5, 3H), 3.71 – 3.53 (m, 1H), 3.26 – 3.11 (m, 1H), 2.94 – 2.71 (m, 4H), 2.16 – 1.85 (m, 4H).	0.0022	10
306	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.02 – 4.79 (m, 1H), 4.56 (t, J = 6.5, 3H), 4.46 (dt, J = 20.4, 7.0, 4H), 3.65 – 3.53 (m, 2H), 3.24 – 3.15 (m, 1H), 2.77 (s, 1H), 2.20 – 1.85 (m, 5H), 1.05 (s, 4H).	0.0006	20
307	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0003	30
308	N4-エチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0085	40

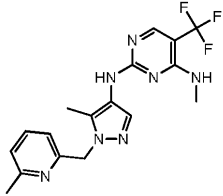
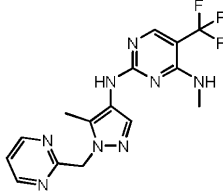
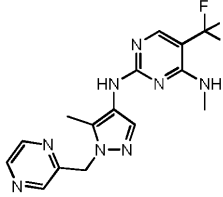
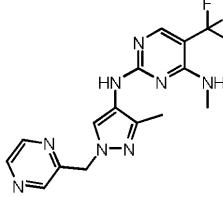
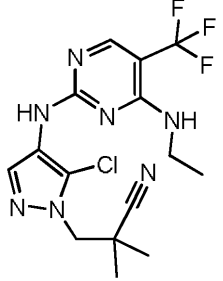
309	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0028
310	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0093
311	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
312	N4-エチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0156
313	3-[5-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2,2-ジメチルプロピオニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.29 (s, 2H), 2.82 (s, 3H), 1.38 (s, 6H).		0.0017

10

20

30

40

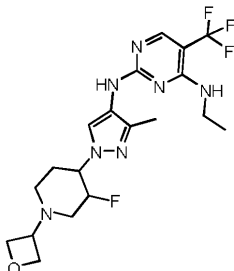
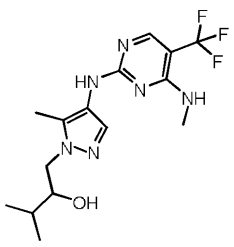
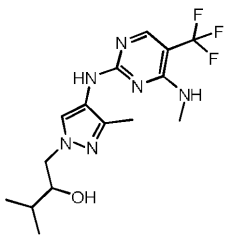
314	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0015
315	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0014
316	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0026
317	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
318	3-[5-クロロ-4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2,2-ジメチルプロピオニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.30 (s, 2H), 3.35 (s, 2H), 1.38 (s, 6H), 1.05 (s, 3H).		0.0007

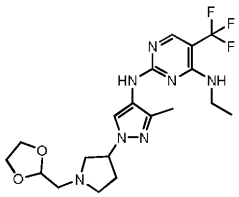
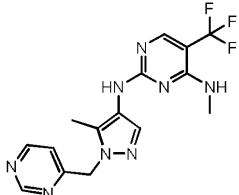
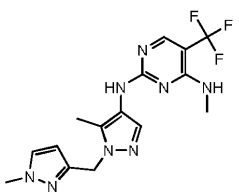
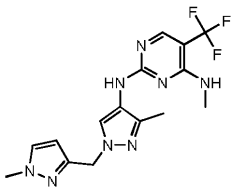
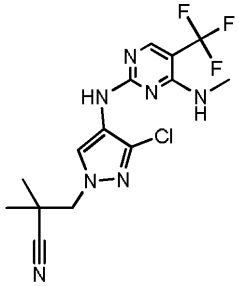
10

20

30

40

319	N4-エチル-N2-[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.06 – 4.73 (m, 1H), 4.56 (td, J = 6.5, 2.5, 2H), 4.46 (dt, J = 12.0, 6.1, 2H), 4.26 (dd, J = 21.1, 11.2, 1H), 3.58 (p, J = 6.3, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.22 – 3.07 (m, 1H), 2.77 (d, J = 9.0, 1H), 2.26 – 1.99 (m, 6H), 1.90 (s, 1H), 1.08 (s, 3H).	0.0003	10
320	3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.71 (d, J = 5.2, 1H), 3.93 (ddd, J = 21.6, 14.0, 6.1, 2H), 3.59 (dd, J = 7.4, 4.5, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.58 (dd, J = 12.0, 6.5, 1H), 0.90 (t, J = 7.0, 6H).	0.0030	20 30
321	3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール			0.0108	40

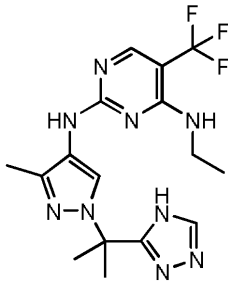
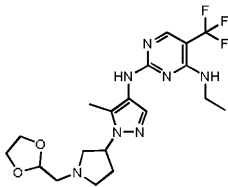
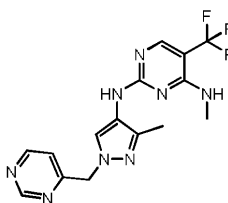
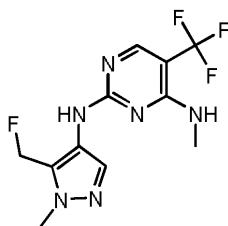
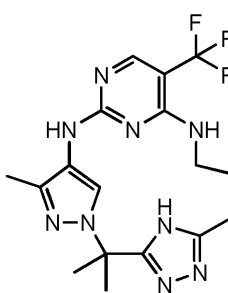
322	N2-[1-(1-[1,3]ジオキソ ラン-2-イルメチル- ピロリジン-3-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-エチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0049
323	N4-メチル-N2-(5-メチル- 1-ピリミジン-4- イルメチル-1H- ピラゾール-4-イル)-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022
324	N4-メチル-N2-[5-メチル- 1-(1-メチル-1H- ピラゾール-3- イルメチル)-1H- ピラゾール-4-イル]-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0006
325	N4-メチル-N2-[3-メチル- 1-(1-メチル-1H- ピラゾール-3- イルメチル)-1H- ピラゾール-4-イル]-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0038
326	3-[3-クロロ-4-(4-メチル アミノ-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2-イル アミノ)-ピラゾール-1- イル]-2,2-ジメチル- プロピオニトリル				0.0082

10

20

30

40

327	N4-エチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0005
328	N2-[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0004
329	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0052
330	N2-(5-フルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0245
331	N4-エチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.49 (d, J = 53.3, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.83 (s, 6H), 1.06 (s, 3H).		0.0008

10

20

30

40

332	N4-メチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0023
333	N4-エチル-N2-[1-(3-フルオロ-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0007
334	2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール				0.0063
335	2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール				0.0033
336	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012

10

20

30

40

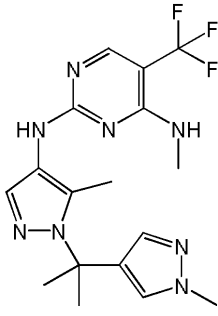
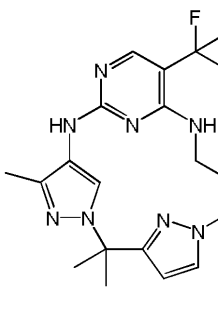
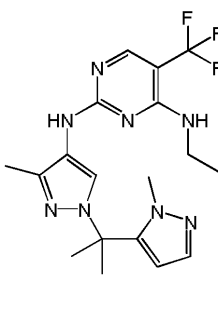
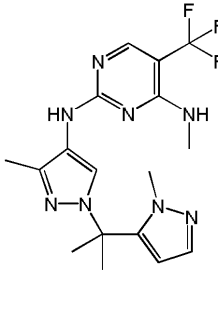
337	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0076
338	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
339	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0117
340	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003

10

20

30

40

341	N4-メチル-N2-(5-メチル- 1-(2-(1-メチル-1H- ピラゾール-4-イル) プロパン-2-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0061
342	N4-エチル-N2-(3-メチル- 1-(2-(1-メチル-1H- ピラゾール-3-イル) プロパン-2-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0217
343	N4-エチル-N2-(3-メチル- 1-(2-(1-メチル-1H- ピラゾール-5-イル) プロパン-2-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
344	N4-メチル-N2-(3-メチル- 1-(2-(1-メチル-1H- ピラゾール-5-イル) プロパン-2-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0014

10

20

30

40

345	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.115
346	N2-(1',5-ジメチル-1'H-1,4'-ビピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				
347	N2-(1',3-ジメチル-1'H-1,4'-ビピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				
348	N2-(1-(2-(4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				

10

20

30

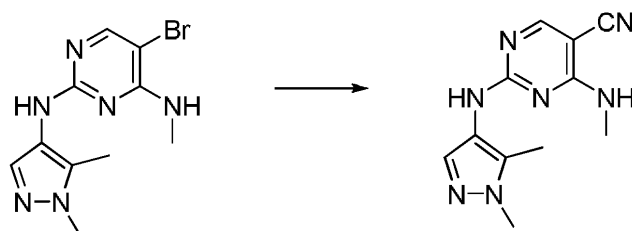
40

50

【 0 5 8 1 】

実施例 349 2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル

【化 2 2】



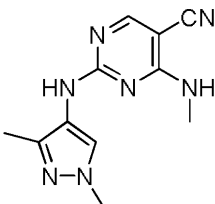
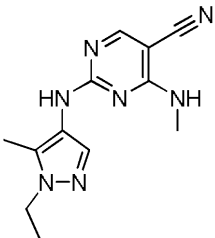
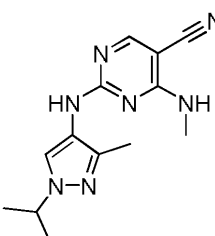
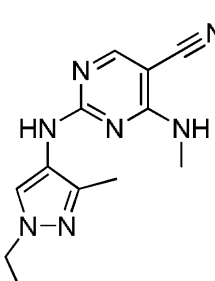
5-ブロモ-N²-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン(95 mg、0.32 mmol)、シアン化亜鉛(70 mg、0.60 mmol)、Pd₂(dba)₃(11 mg、0.012 mmol)、DPPF(13 mg、0.023 mmol)の混合物に、DMF(3.5 mL)を加えた。次に、この反応物を、密閉管内で、105℃で18時間加熱した。反応混合物を濾過し、そして濃縮した。粗生成物を、逆相HPLCにより精製して、2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル(19 mg、25%)を得た。LCMS(方法A): [MH⁺] = 244.1、2.53分。¹H-NMR(DMSO): δ 8.96 (m, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.49 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.84 (m, 3H), 2.14 (m, 3H)。K_i = 0.025 μM。

【0582】

先の手順を使用して作成した化合物を、以下に記載するアッセイにより決定された選択化合物についての低分解能質量分析(M+H)、プロトンNMR、及びLR RK 2 Ki (μmol)データと共に、以下の表9に示す。

【表 9】

表 9

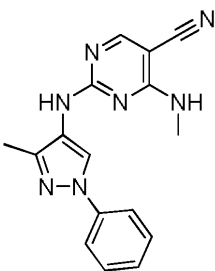
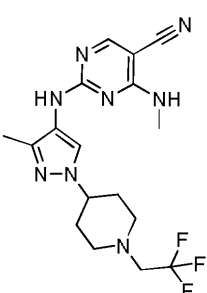
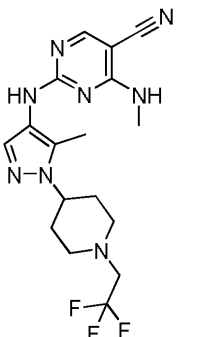
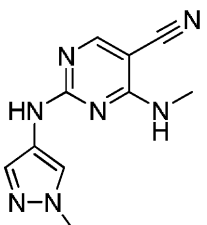
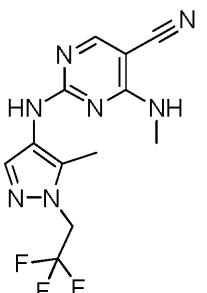
	名称	構造	¹ H NMR	M+H ⁺	K _i
350	2-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H-NMR (DMSO): δ 9.15 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.86 (d, J = 4.4, 3H), 2.12 (s, 3H).	244.1	0.029
351	2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.73 – 7.27 (m, 2H), 4.01 (q, J = 7.2, 2H), 2.80 (m, 3H), 2.20 (m, 3H), 1.27 (t, J = 7.2, 3H).		0.0097
352	2-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.18 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 4.35 (m, 1H), 2.86 (d, J = 4.5, 3H), 2.14 (m, 3H), 1.36 (d, J = 6.6, 6H).		0.048
353	2-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.10 (s, 0H), 7.58 (d, J = 2.1, 0H), 7.01 (d, J = 3.6, 0H), 6.60 (s, 0H), 4.02 (q, J = 7.2, 1H), 2.91 (d, J = 4.4, 1H), 1.35 (t, J = 7.2, 1H).		0.036

10

20

30

40

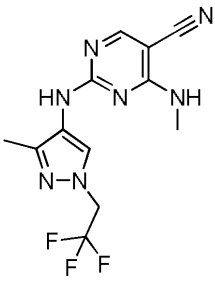
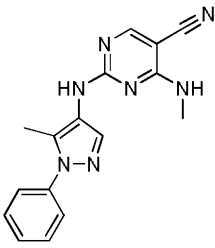
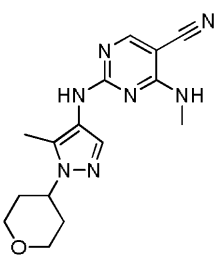
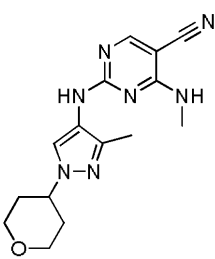
354	2-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.43 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.0, 2H), 7.46 (t, J = 7.9, 2H), 7.24 (t, J = 7.4, 1H), 2.92 (d, J = 3.5, 3H), 2.27 (s, 3H).	0.12
355	2-(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			0.299
356	2-(5-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			0.0225
357	2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			
358	2-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.18 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 5.02 (q, J = 9.2, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).	0.032

10

20

30

40

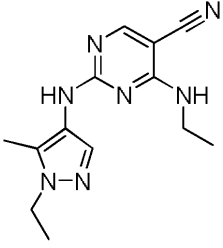
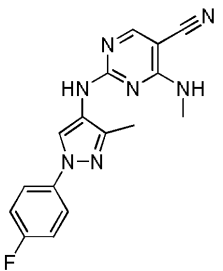
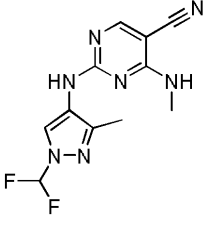
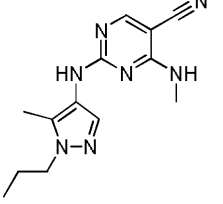
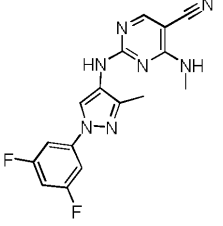
359	2-(3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.28 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 5.00 (q, J = 9.0, 2H), 2.86 (d, J = 4.0, 3H), 2.17 (s, 3H).	0.053
360	2-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.32 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.84 (d, J = 116.0, 1H), 7.46 (d, J = 37.7, 6H), 2.86 (s, 3H), 2.28 (s, 3H).	0.0013
361	2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.96 (d, J = 136.9, 1H), 8.20 (d, J = 5.4, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.44 (d, J = 34.8, 1H), 4.41 – 4.24 (m, 1H), 3.95 (dd, J = 11.3, 3.8, 2H), 3.47 (t, J = 11.4, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.19 (d, J = 30.4, 3H), 2.07 – 1.93 (m, 2H), 1.75 (d, J = 12.7, 2H).	0.0087
362	2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			314.1 0.086

10

20

30

40

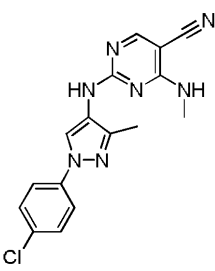
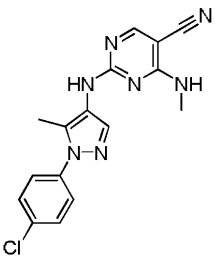
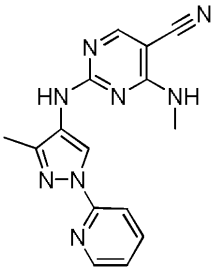
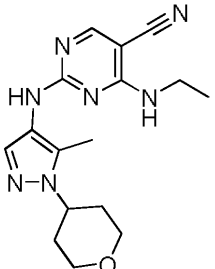
363	2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(エチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.08 (m, 1H), 8.21 (m, 1H), 7.70 – 7.28 (m, 2H), 4.01 (q, J = 7.2, 2H), 3.33 (m, 2H), 2.19 (m, 3H), 1.27 (t, J = 7.2, 3H), 1.08 (m, 3H).	0.0060
364	2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (d, J = 125.4, 1H), 8.12 (d, J = 107.0, 2H), 7.55 (s, 3H), 7.35 (t, J = 8.7, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).	0.0019
365	2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		280.1	0.035
366	2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		272.2	0.0054
367	2-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		342.2	0.0018

10

20

30

40

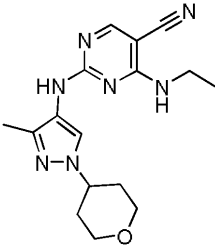
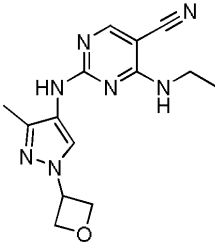
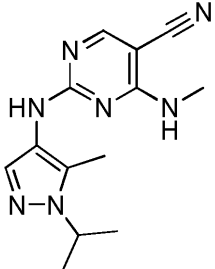
368	2-(1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.45 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.6, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.50 (d, J = 8.9, 2H), 2.91 (d, J = 4.4, 3H), 2.26 (s, 3H).	0.082
369	2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			340.1 0.0025
370	2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.51 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.53 – 8.24 (m, 2H), 7.92 (t, J = 7.7, 1H), 7.84 (t, J = 6.7, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.32 – 7.21 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.31 (s, 3H).	0.0415
371	4-(エチルアミノ)-2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (d, J = 137.5, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.77 – 7.30 (m, 2H), 4.41 – 4.27 (m, 1H), 3.95 (dd, J = 11.2, 4.0, 2H), 3.47 (t, J = 11.3, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.00 (qd, J = 12.4, 4.5, 2H), 1.75 (dd, J = 12.6, 2.2, 2H), 1.08 (s, 3H).	0.0052

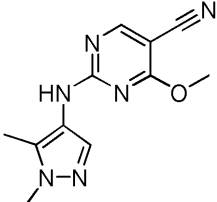
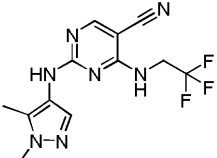
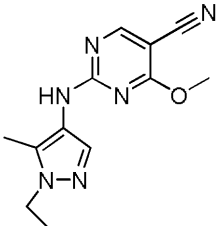
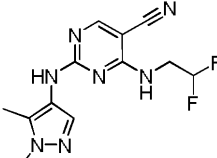
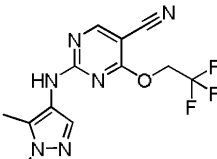
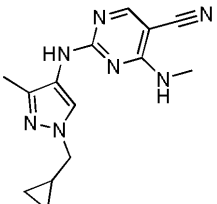
10

20

30

40

372	4-(エチルアミノ)-2-(3- メチル-1-(テトラヒドロ- 2H-ピラン-4-イル)-1H- ピラゾール-4-イルアミノ) ピリミジン-5- カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.97 (d, J = 158.8, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.84 (d, J = 58.8, 1H), 7.52 (d, J = 79.5, 1H), 4.31 – 4.17 (m, 1H), 4.01 – 3.86 (m, 2H), 3.43 (dd, J = 23.6, 12.1, 4H), 2.10 (d, J = 27.9, 3H), 1.89 (dt, J = 20.4, 11.9, 4H), 1.13 (t, J = 7.1, 3H).	0.024	10
373	4-(エチルアミノ)-2-(3- メチル-1-(オキセタン-3- イル)-1H-ピラゾール-4- イルアミノ)ピリミジン-5- カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.32* (s, 1H), 8.94† (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.10* (s, 1H), 7.89† (s, 1H), 7.71* (s, 1H), 7.54† (s, 1H), 5.48 (p, J = 7.0, 1H), 4.90- 4.87 (m, 4H), 3.43 (br s, 2H), 2.28-2.11 (m, 3H), 1.17 (t, J = 7.1, 3H). [* 及び † : 回転異性 体のピークを示 す。]	300 0.0228	20 30
374	2-(1-イソプロピル-5- メチル-1H-ピラゾール-4- イルアミノ)-4-(メチル アミノ)ピリミジン-5- カルボニトリル		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.68 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 4.40-4.47 (m, 1H), 2.84 (d, J = 7.5, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.29-1.36 (m, 6H).	0.0158	40

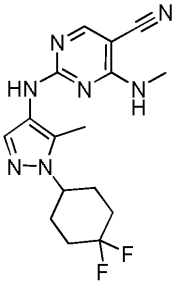
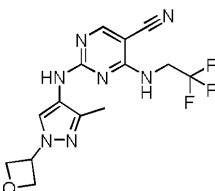
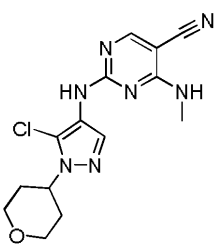
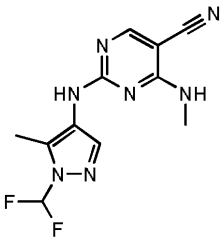
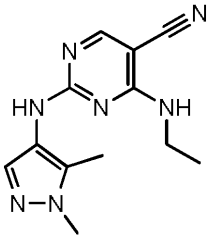
375	2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル				0.145
376	2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2,2,2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			312	0.0275
377	2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル			259	0.075
378	4-(2,2-ジフルオロエチルアミノ)-2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			294	0.033
378	2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-5-カルボニトリル				0.54
380	2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.74 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 3.90 (d, J = 11.5, 2H), 2.89 (d, J = 7.5, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.14-1.22 (m, 1H), 0.48-0.54 (m, 2H), 0.28-0.33 (m, 2H).		0.045

10

20

30

40

381	2-(1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.71 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.19 (m, 1H), 4.33 (m, 1H), 2.83 (d, J = 8.0, 3H), 1.90-2.19 (m, 11H).	0.011
382	2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2,2,2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル			354.1 0.066
383	2-(5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (m, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.73 (m, 2H), 4.59 – 4.41 (m, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.49 (m, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.13 – 1.92 (m, 2H), 1.81 (m, 2H).	0.0096
384	2-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル			0.0191
385	2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-エチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル			0.0127

10

20

30

40

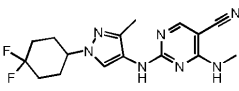
386	2-[1-(4-フルオロ- フェニル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イルアミノ]- 4-メチルアミノ- ピリミジン-5- カルボニトリル				0.0959
387	4-メチルアミノ-2-(3- メチル-1-プロピル-1H- ピラゾール-4-イルアミノ)- ピリミジン-5- カルボニトリル				0.0054
388	4-メチルアミノ-2-(5- メチル-1-オキセタン-3- イル-1H-ピラゾール-4- イルアミノ)-ピリミジン-5- カルボニトリル				0.0322
389	4-メチルアミノ-2-(3- メチル-1-オキセタン-3- イル-1H-ピラゾール-4- イルアミノ)-ピリミジン-5- カルボニトリル				0.0372
390	2-[1-(3,5-ジフルオロ- フェニル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イルアミノ]- 4-メチルアミノ- ピリミジン-5- カルボニトリル				0.241
391	4-(2,2-ジフルオロ- エトキシ)-2-(1,5- ジメチル-1H-ピラゾール-4- イルアミノ)-ピリミジン-5- カルボニトリル				0.211

10

20

30

40

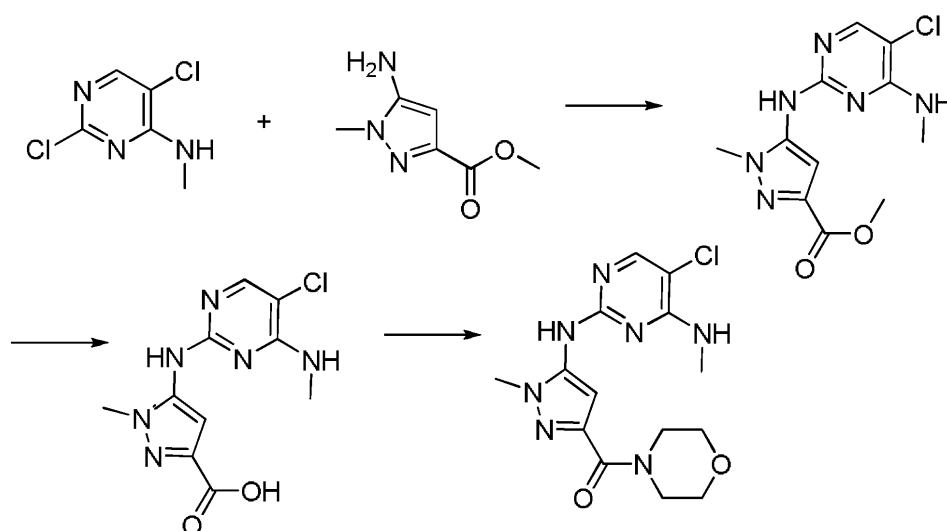
392	2-[1-(4,4-ジフルオロ-シクロヘキシル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル				0.266

10

【0583】

実施例 393 (5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)(モルホリン)メタノン

【化23】



20

【0584】

工程 1 メチル 5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシラート

30 mL マイクロ波バイアルに、2, 5-ジクロロ-N-メチルピリミジン-4-アミノ 0.98 g、メチル 5-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシラート 0.78 g、1-ブタノール 10 mL、及びジオキサン中の 4M 塩化水素 0.13 mL を加えた。このバイアルに蓋をし、そして反応物を、130℃で30分間マイクロ波中で加熱した。この反応物が冷めるにつれて、沈殿物が生じた。その沈殿物を濾過し、そして少量のn-ブタノールですすいだ。この濾塊を乾燥させて、メチル 5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシラート 0.964 g を得て、これを更に精製しないで使用した。

40

【0585】

工程 2 5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

攪拌子を備えた100 mL 丸底フラスコに、メチル 5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシラート 0.964 g、LiOH 0.28 g、テトラヒドロフラン 15 mL 及び水 10 mL を加えた。この反応物を、室温で18時間攪拌した。テトラヒドロフランを、真空下で除去し、そして水層を、1N HCl で pH 5 に酸性化した。水層を、酢酸エチルで分液し、そして有機層を、ブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、そして濃縮して、5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1

50

H-ピラゾール-3-カルボン酸 0.58 gを得て、これを、更に精製しないで使用した。

【0586】

工程3 (5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)(モルホリノ)メタノン

攪拌子を備えた100mL丸底フラスコに、5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 0.116 g、o-ベンゾトリアゾール-1-イル-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート 0.19 g、ジイソプロピルエチルアミン 0.14 mL、及びジメチルホルムアミド 2 mLを加えた。予め10分間活性処理した後、モルホリン 0.05 mLを加え、そしてこの反応物を、室温で2時間攪拌した。反応物を濃縮し、そして分取逆相HPLCにより精製して、(5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)(モルホリノ)メタノン 53.2 mgを得た。LCMS(方法A): $[MH^+]$ =2.80分間で352.0. ^1H -NMR(DMSO): δ 9.47 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.61 (m, 8H), 2.88 (d, 3H). $K_I = 0.16 \mu M$.

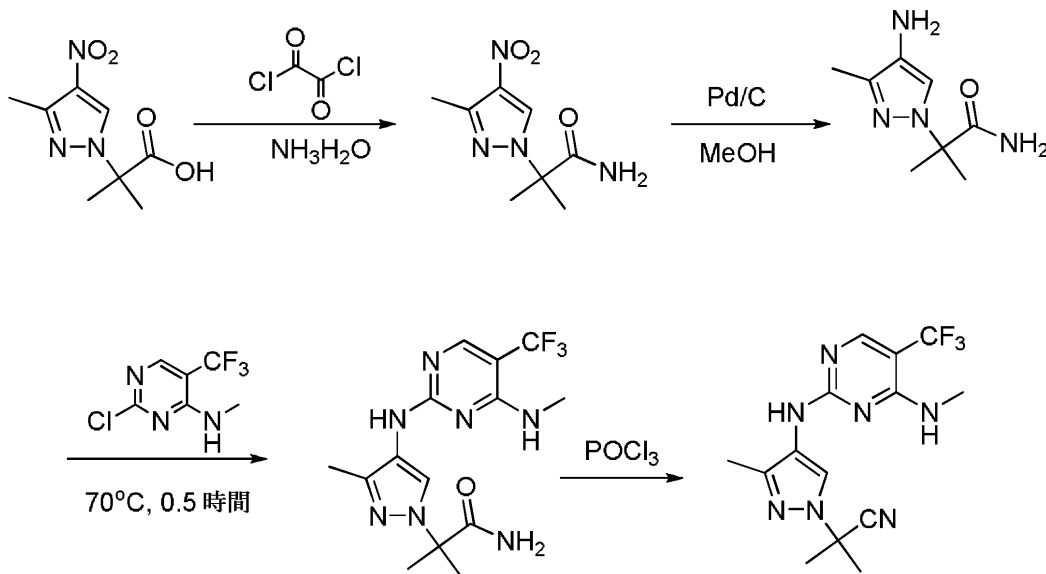
10

【0587】

実施例394 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル

20

【化24】



30

【0588】

工程1: 2-メチル-2-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド

40

CH_2Cl_2 (50 mL) 中の2-メチル-2-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン酸 (2.5 g, 11.7 mmol) の溶液に、塩化オキサリル (2.97 g, 23.4 mmol) を滴下した。この反応物を、周囲温度で約2時間攪拌し、次に減圧下で濃縮して、溶媒を除去し、残留した固体を、THF (30 mL) に溶解し、そして NH_4OH (50 mL) 中に滴下し、反応物を、周囲温度で1時間攪拌した。この溶液を、減圧下で濃縮し、そして EtOAc (50 mL) と水 (100 mL) で分液し、水相を、EtOAc で抽出し、そして合わせた有機物を、飽和 NH_4Cl (50 mL) で洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、そして濃縮して、粗2-メチル-2-(3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド (2.5 g, 100%) を白色の固体として得て、これを、次の工程で更に精製しないで使用した。

50

【0589】

工程2： 2-（4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）-2-メチル
プロパンアミド

MeOH（50 mL）中の2-メチル-2-（3-メチル-4-ニトロ-1H-ピラゾール-1-イル）プロパンアミド（2.5 g、11.7 mmol）の溶液に、Pd/C（1 g）を加え、窒素と3回、次に水素と交換して、そしてこの反応物を、水素雰囲気（1 atm）で、周囲温度で1時間攪拌した。この溶液を濾過し、そして濾液を、減圧下で濃縮して、粗2-（4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）-2-メチルプロパンアミド（2.0 g、93%）を得て、これを、次の工程で更に精製しないで使用した。

【0590】

工程3： 2-メチル-2-（3-メチル-4-（4-（メチルアミノ）-5-（トリフル
ルオロメチル）ピリミジン-2-イルアミノ）-1H-ピラゾール-1-イル）プロパン
アミド

2-メトキシエタノール（5 mL）中の2-（4-アミノ-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル）-2-メチルプロパンアミド（250 mg、1.37 mmol）の溶液に、2-クロロ-N-メチル-5-（トリフルオロメチル）ピリミジン-4-アミン（290 mg、1.37 mmol）及びトリフルオロ酢酸（156 mg、1.37 mmol）を加え、この反応物を、70℃で約0.5時間攪拌した。反応混合物を、周囲温度に冷却し、続いて水（10 mL）を添加し、そしてこの溶液のpHを、飽和Na₂CO₃を用いて8に調整した。水相を、酢酸エチル（10 mL×3）で抽出し、合わせた有機相を、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、そして濃縮乾固して、残留物を得て、これを、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより精製して（CH₂Cl₂：MeOH=20：1）、2-メチル-2-（3-メチル-4-（4-（メチルアミノ）-5-（トリフルオロメチル）ピリミジン-2-イルアミノ）-1H-ピラゾール-1-イル）プロパンアミド（250 mg、51%）を白色の固体として得た。LCMS（m/z）ES+ 358（m+H）。

【0591】

工程4： 2-メチル-2-（3-メチル-4-（4-（メチルアミノ）-5-（トリフ
ルオロメチル）ピリミジン-2-イルアミノ）-1H-ピラゾール-1-イル）プロパン
ニトリル

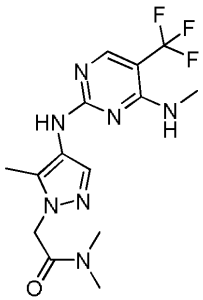
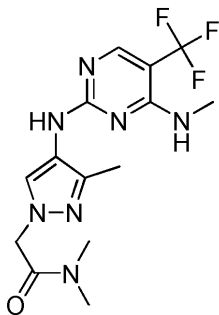
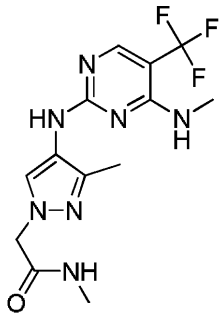
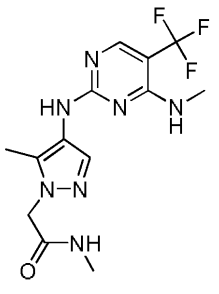
POCl₃（5 mL）中の2-メチル-2-（3-メチル-4-（4-（メチルアミノ）-5-（トリフルオロメチル）ピリミジン-2-イルアミノ）-1H-ピラゾール-1-イル）プロパンアミド（250 mg、0.7 mmol）の攪拌した溶液を、90℃で1時間攪拌した。POCl₃を、蒸発によって除去し、この混合物を、氷/H₂O（10 mL）に加え、そしてこの溶液のpHを、飽和Na₂CO₃を用いて8に調整し、水相を、酢酸エチル（5 mL×3）で抽出した。合わせた有機相を、飽和塩化ナトリウム（10 mL）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、そして濃縮乾固して、残留物を得て、これを、再結晶化によって精製して、2-メチル-2-（3-メチル-4-（4-（メチルアミノ）-5-（トリフルオロメチル）ピリミジン-2-イルアミノ）-1H-ピラゾール-1-イル）プロパンニトリル（100 mg、42%）を白色の固体として得た。1H-NMR（300 MHz, DMSO-d₆）δ ppm 9.18（s, 1H），8.29（s, 1H），8.14（s, 1H），7.10（s, 1H），2.91（d, 3H），2.22（s, 3H），1.94（s, 2H）。LCMS（m/z）ES+ 340（m+1）。純度、99.3%（214 nmでのHPLC）；K_i=0.0005 μM。

【0592】

先の手順を使用して作成した化合物を、以下に記載するアッセイにより決定された選択化合物についての低分解能質量分析（M+H）、プロトンNMR、及びLR RK 2 K_i（μmol）データと共に、以下の表10に示す。

【表 10】

表 10

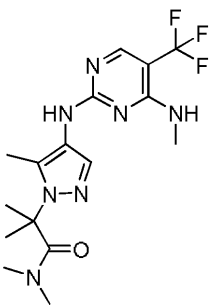
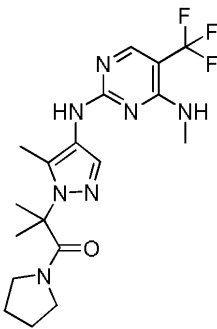
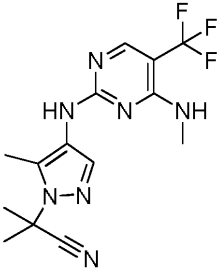
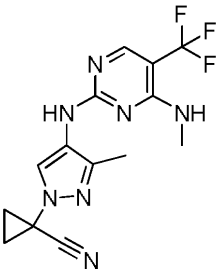
	名称	構造	¹ H NMR	M+H ⁺	K _i
395	N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド		¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 8.08 (s, 1H), 7.79 (br s, 1H), 5.24 (br s, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.12 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.24 (s, 3 H)		0.015
396	N,N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド		¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 8.11 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 5.23 (b rs, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.08 (s, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.27 (s, 3 H)		0.004
397	N-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド		¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 8.14 (s, 1H), 7.94 (s, 1 H), 6.19 (brs, 1 H), 5.26 (brs, 1 H), 4.73 (s, 2 H), 3.07 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.81 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.32 (s, 3 H)		0.0095
398	N-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド		¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ 8.14 (s, 2H), 6.17 (s, 1H), 5.26 (s, 1H), 3.07 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.73 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.84 (s, 6H)		0.003

10

20

30

40

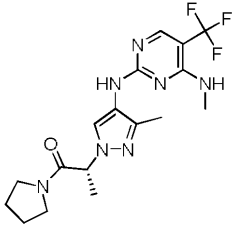
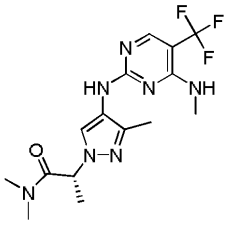
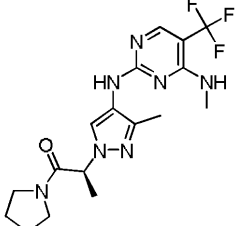
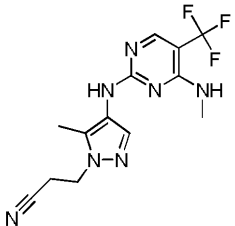
399	N,N,2-トリメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 2.84 (s, 6H), 2.38 (s, 3H), 2.02 (s, 3H), 1.67 (s, 6H).	0.314
400	2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.77 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 3.35 (t, $J = 6.6$, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.53 (s, 1H), 2.03 (s, 3H).	0.404
401	2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 9.18 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.91 (d, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.94 (s, 2H)	0.0007
402	1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.09 (s, 1H), 8.12 (s, 2H), 7.03 (s, 1H), 2.91 (d, $J = 4.4$, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.87 – 1.78 (m, 2H), 1.78 – 1.70 (m, 2H).	0.0037

10

20

30

40

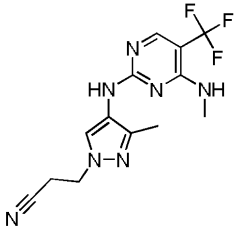
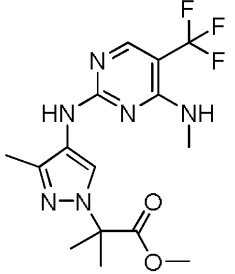
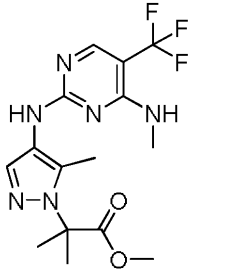
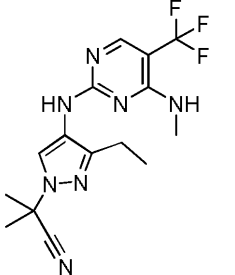
403	(R)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン			398	0.016
404	(R)-N,N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.39 (q, <i>J</i> = 6.5 Hz, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.82 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.45 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H).		0.018
405	(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 5.16-5.20 (m, 1H), 3.53-3.57 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 3H), 2.88 (d, <i>J</i> = 4.0, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.83-1.88 (m, 2H), 1.67-1.79 (m, 2H), 1.48 (d, <i>J</i> = 6.5, 3H).		0.022
406	3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		¹ H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.96 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 4.34-4.37 (m, 2H), 2.96-2.99 (m, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).		0.0073

10

20

30

40

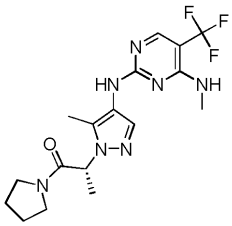
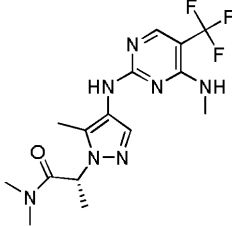
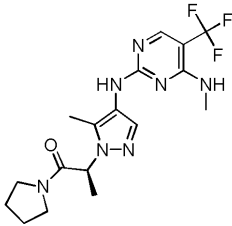
407	3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 4.30-4.33 (m, 2H), 3.07 (s, 3H), 2.90-2.93 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.64 (s, 2H).	0.0054
408	メチル 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノアート		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.02 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.71 (s, 6H).	0.0047
409	メチル 2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノアート		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.83 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.71 (s, 6H).	0.0076
410	2-(3-エチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.93 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 2.97 (s, 2H), 2.84 (s, 3H), 1.95 (s, 6H), 1.13 (t, J = 7.4, 3H).	0.010

10

20

30

40

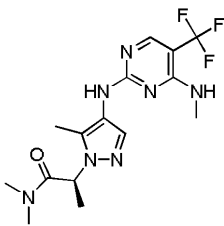
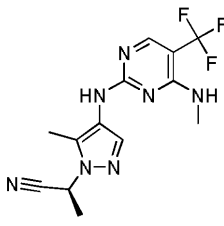
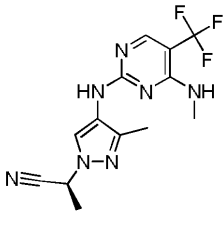
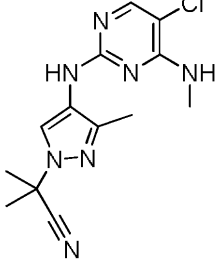
411	(R)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン		¹ H-NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.88 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.49-5.19 (m, 1H), 3.35-3.39 (m, 1H), 2.77-2.81 (m, 3H), 2.69-2.71 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.75-1.84 (m, 3H), 1.66-1.71 (m, 1H), 1.50 (d, <i>J</i> = 7.0, 1H).	0.039
412	(R)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.37 (q, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 2.79 (s, 6H), 2.74 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.43 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H).	0.0284
413	(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 10.0, 1H), 6.56-6.52 (m, 1H), 5.15 (s, 1H), 5.08-5.12 (m, 1H), 3.48-3.56 (m, 2H), 3.27-3.32 (m, 1H), 2.99 (d, <i>J</i> = 4.5, 3H), 2.84 (d, <i>J</i> = 4.0, 1H), 2.21 (t, <i>J</i> = 9.5, 3H), 1.81-1.88 (m, 4H), 1.74-1.79 (m, 3H).	0.040

10

20

30

40

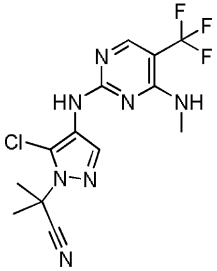
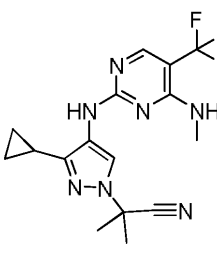
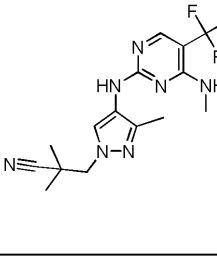
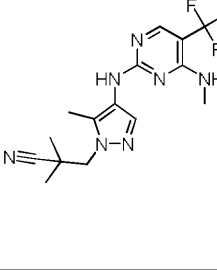
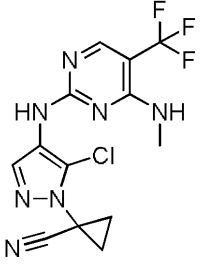
414	(S)-N, N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.48 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.64-6.66 (m, 1H), 5.33-5.36 (m, 1H), 2.77-2.85 (m, 9H), 2.16 (s, 3H), 1.48-1.51 (m, 3H).	0.030
415	(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.60 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.73-5.75 (m, 1H), 2.87-2.98 (m, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.75-1.78 (s, 3H).	0.0095
416	(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.25-8.26 (m, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.68-5.69 (m, 1H), 2.92-2.93 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.76-1.78 (m, 3H).	0.0019
417	2-(4-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.53 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.09 (d, J = 4.5, 1H), 2.89 (d, J = 4.6, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.91 (s, 6H).	0.0021

10

20

30

40

418	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.05 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.01 (s, 6H).	0.0019
419	2-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.19 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 2.91 (d, $J = 4.4$, 3H), 2.12 (s, 1H), 1.89 (s, 6H), 0.92 – 0.80 (m, 2H), 0.80 – 0.64 (m, 2H).	0.0010
420	2,2-ジメチル-3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (s, 2H), 7.05 (br, s, 1H), 5.20 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.01 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.40 (m, 6H)	0.0028
421	2,2-ジメチル-3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル		^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.01 (s, 1H), 7.73 (br, s, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.09 (s, 2H), 2.93 (d, $J = 4.5\text{ Hz}$, 3H), 2.27 (s, 3H), 1.40 (s, 6H)	0.0068
422	1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.06 (t, $J = 6.9$, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.10 – 1.98 (m, 1H), 1.89 – 1.76 (m, 1H).	0.0023

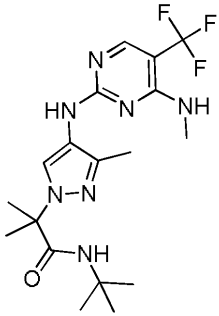
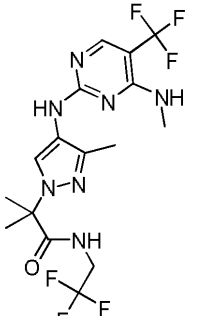
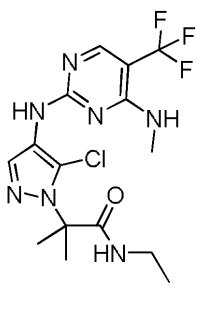
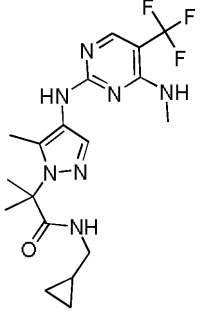
10

20

30

40

50

423	N-tert-ブチル-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.101 (s, 1H), 8.081-8.143 (m, 2H), 7.025-7.049 (m, 1H), 6.348 (s, 1H), 2.877 (d, <i>J</i> = 4.0, 3H), 2.193 (s, 3H), 1.644 (s, 6H), 1.177 (s, 9H).	0.073	10
424	2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)プロパンアミド			0.0063	20
425	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-エチル-2-メチルプロパンアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.35 (d, <i>J</i> = 9.1, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.5, 2H), 6.32 (t, <i>J</i> = 9.5, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.94 (d, <i>J</i> = 4.4, 3H).	0.0355	30
426	N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		¹ H-NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.50-8.10 (m, 2H), 3.05 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H), 2.97 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.76 (s, 6H), 0.99-1.23 (m, 1H), 0.43-0.47 (m, 2H), 0.19-0.22 (m, 2H).	0.009	40

427	N-(シクロプロピルメチル)- 2-メチル-2-(3-メチル-4- (4-(メチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 1H-ピラゾール-1-イル) プロパンアミド		¹ H-NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.82-8.20 (m, 2H), 3.03 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H), 2.98 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.76 (s, 6H), 0.93-0.94 (m, 1H), 0.39-0.44 (m, 2H), 0.13-0.18 (m, 2H).		0.052
428	N-エチル-1-(3-メチル-4- (4-(メチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 1H-ピラゾール-1-イル) シクロブタンカルボキサミド			398.2	0.024
429	N-イソプロピル-2-メチル-2- (5-メチル-4-(4-(メチル アミノ)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2-イル アミノ)-1H-ピラゾール-1- イル)プロパンアミド				
430	1-(3-メチル-4-(4-(メチル アミノ)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2-イル アミノ)-1H-ピラゾール-1- イル)シクロブタン カルボニトリル			352.1	
431	2-(4-(4-(シクロプロピル アミノ)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2-イル アミノ)-3-メチル-1H- ピラゾール-1-イル)-2- メチルプロパンニトリル				

10

20

30

40

432	N, 2-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 2.93 (d, 3H), 2.55 (d, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.64 (s, 6H).	372.1	0.0184
433	1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル			358.1	
434	2-[4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチルプロピオン酸メチルエステル				0.0122
435	2-[4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチルプロピオン酸メチルエステル				0.0355
436	(S)-N, N-ジメチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]プロピオンアミド				0.0303
437	(R)-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチルピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル				0.0065

10

20

30

40

50

438	2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ- ピリミジン-2-イルアミノ)- 3-シクロプロピル- ピラゾール-1-イル]-2- メチル-プロピオニトリル				0.0058
439	(R)-2-[5-メチル-4-(4- メチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- プロピオニトリル				0.0016
440	N-エチル-2-[3-メチル-4- (4-メチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- イソブチルアミド				0.0095
441	N-エチル-2-[5-メチル-4- (4-メチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- イソブチルアミド				0.0237
442	1-[5-メチル-4-(4-メチル アミノ-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2- イルアミノ)-ピラゾール-1- イル]-シクロブタン カルボン酸エチルアミド				0.0156

10

20

30

40

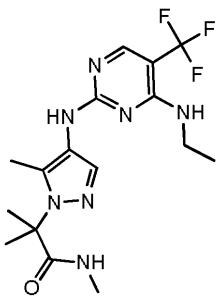
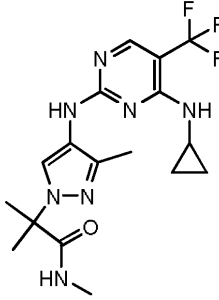
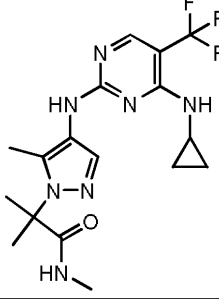
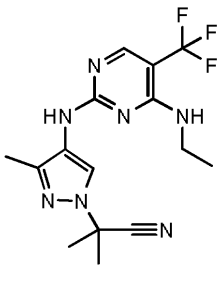
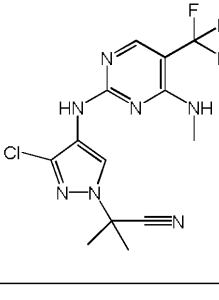
443	2-[5-メチル-4-(4-メチル アミノ-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2- イルアミノ)-ピラゾール-1- イル]-N-(2, 2, 2- トリフルオロ-エチル)- イソブチルアミド				0.0666
444	N-イソプロピル-2-[3- メチル-4-(4-メチルアミノ- 5-トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- イソブチルアミド				0.0246
445	N-メチル-2-[5-メチル-4- (4-メチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- イソブチルアミド				0.0926
446	1-[5-メチル-4-(4-メチル アミノ-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2- イルアミノ)-ピラゾール-1- イル]-シクロブタン カルボニトリル				0.0024
447	N-tert-ブチル-2-[5-メチル- 4-(4-メチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2-イルアミノ)- ピラゾール-1-イル]- イソブチルアミド				0.067

10

20

30

40

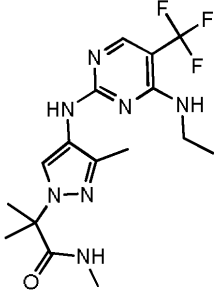
448	2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド				0.0153
449	2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.10 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.21 (d, J = 4.1, 1H), 6.98 (s, 1H), 2.83 (s, 1H), 2.54 (d, J = 4.3, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.61 (s, 6H), 0.69 (dd, J = 35.4, 4.3, 4H).		0.0013
450	2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド				0.0071
451	2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.15 (d, J = 26.9, 2H), 7.05 (s, 1H), 3.51 – 3.42 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.92 (s, 6H), 1.13 (t, J = 7.1, 3H).		0.0003
452	2-(3-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル				

10

20

30

40

453	2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド				0.0092

10

【0593】

実施例454： インビトロでの L R R K 2 Lanthascreen結合アッセイ

K i a p p、I C₅₀ 又は%阻害値を決定することにより L R R K 2 の活性を阻害することにおける化合物の効力を決定するために、このアッセイを使用した。384 ウェル p roxiplates F、黒色、浅底ウェルプレート内で、L R R K 2、E uー抗-G S Tー抗体、Alexa Fluor（登録商標）キナーゼトレーサー 236 及び試験化合物を、共にインキュベートした。

【0594】

Alexa Fluor（登録商標）「トレーサー」のキナーゼへの結合は、E uー標識抗-G S T 抗体の付加によって検出される。トレーサー及び抗体のキナーゼへの結合は、高度の F R E Tをもたらし一方で、トレーサーのキナーゼ阻害剤での置換は、F R E Tの減少をもたらし。

20

【0595】

使用されるアッセイ条件及び材料は、以下のとおりであった：

最終アッセイ条件：

G S TーL R R K 2	G 2 0 1 9 S	1 0 nM
E uー抗-G S Tー抗体		2 nM
キナーゼトレーサー 236		8. 5 nM
キナーゼ反応時間：		1 時間
温度：		周囲
合計容量：		1 5 μL
D M S O		1 %

30

材料：

384 ウェル p roxiplates F 黒色 浅底ウェル
キナーゼ：L R R K 2 G 2 0 1 9 S, Perkin Elmer cat# 6008260
Invitrogen cat # PV4882 (L0 T 567054A)。

E uー標識抗-G S T 抗体
Invitrogen cat # PV5594

Alexa Fluor（登録商標）キナーゼトレーサー 236
Invitrogen cat #PV5592

トリス-H C l
Sigma cat # T3253

E G T A
Sigma cat # E3889

B r i j - 3 5 :
Sigma cat # B4184(30% w/v)

D M S O :
Sigma cat # D8418

M g C l₂
Sigma cat # M9272

40

反応緩衝液：H₂O / 50 mM トリス、p H 7. 4 / 10 mM M g C l₂ / 1 mM E G T A / 0. 01% B r i j 3 5

【0596】

化合物プレート調製：

100% D M S O 中、試験化合物（10 mM 原液）を 1 : 3. 16（20 ul + 43. 2 ul）に段階希釈する。12 pt 曲線。反応緩衝液中、各濃度 1 : 33. 3（3 ul + 97 ul）に希釈する。5 ul をアッセイプレートにスタンプする。最終最高試験濃度 100 uM

50

【0597】

合計及びブランク調製：

反応緩衝液において、DMSO（3％） 5ulを合計及びブランクウェルに加え、そしてEu-標識抗-GST抗体（6nM） 5ulをブランクウェルに加えた。LRRK2（30nM）／Eu-標識抗-GST抗体（6nM）混合物 5ulを化合物及び合計ウェルに加えた。

【0598】

アッセイ手順：

キナーゼトレイサー（25.5nM） 5ulを全てのウェルに加える。プレート、プレート振盪機上で、室温で1時間インキュベートする（穏やかな振盪）。Perkin Elmer EnVision読取機HTRFプロトコルで読み取る 10

【0599】

データ処理：

比率：（665／620）＊10000を計算する。平均バックグラウンド値を全てのデータ点から引く。各試験値に対する対照の％を計算する。対照 対 化合物濃度の％をプロットする。Ki値を計算する（x1fit曲線の当てはめモリソン式）。結果は、KiとしてμMで表した。Kiについての式：

$$Y = V_0 * (1 - ((x + K_i * (1 + S / K_m) + E_t) / (2 * E_t) - (((x + K_i * (1 + S / K_m) + E_t) ^ 2 - (4 * E_t * x)) ^ 0.5) / (2 * E_t)))$$

式中、E t = 4 nM

k d（トレイサー）= 8.5 nM

トレイサー濃度（S）= 8.5 nM

【0600】

実施例455： インビトロでのLRRK2アッセイ

Ki a p p、I C 5 0又は％阻害値を決定することによりLRRK2の活性を阻害することにおける化合物の効力を決定するために、このアッセイを使用した。ポリプロピレンプレート内で、LRRK2、蛍光標識ペプチド基質、ATP及び試験化合物を、共にインキュベートした。LabChip 3000（Caliper Life Sciences）を使用して、反応後、その基質を、キャピラリー電気泳動によって2つの集団：リン酸化されたもの及び非リン酸化されたものに分離した。各々の相対量を、蛍光強度によって定量化した。LRRK2 Kiを、以下の式にしたがって決定した： 30

$$Y = V_0 * (1 - ((x + K_i * (1 + S / K_m) + E_t) / (2 * E_t) - (((x + K_i * (1 + S / K_m) + E_t) ^ 2 - (4 * E_t * x)) ^ 0.5) / (2 * E_t)))$$

表4中及び本明細書の他の箇所におけるKi値は、μMで示されている。

【0601】

使用されるアッセイ条件及び材料は以下のとおりであった：

最終アッセイ条件：

5mM MgCl₂中のLRRK2 G2019S： 5.2nM（Invitrogen lot # 56705 40
4A）

1mM MnCl₂中のLRRK2 G2019S： 11nM（Invitrogen lot # 567054A）

5mM MgCl₂中のLRRK2野生型： 15nM（Invitrogen lot # 500607F）

5mM MgCl₂中のLRRK2 I2020T： 25nM（Invitrogen lot # 43594）

基質： 1 μM

ATP： 130 μM

キナーゼ反応時間： 2時間

温度： 周囲 50

合計容量： 20 μ L

ATP a p p K m s :

5mM MgCl₂ 中の G 2 0 1 9 S : 130 μ M
 1mM MnCl₂ 中の G 2 0 1 9 S : 1 μ M
 5mM MgCl₂ 中の野生型 : 80 μ M
 5mM MgCl₂ 中の I 2 0 2 0 T : 14 μ M

材料 :

固体支持体： 黒色の 50 μ L容量ポリプロピレン 384 ウェルプレート (MatriCal cat # MP101-1-PP)

キナーゼ： L R R K 2 G 2 0 1 9 S (Invitrogen cat # PV4882) 。 10
 L R R K 2 野生型 (Invitrogen cat # PV4874) 。

基質： 5 F A M - G A G R L G R D K Y K T L R Q I R Q - C O N H₂

非結合プレート： 384 ウェルの透明な V 字底ポリプロピレンプレート (Greiner cat # 781280) 。

A T P : 10mM A T P (Cell Signaling cat # 9804) 。

Triton X-100 : TritonX-100。

B r i j - 3 5 : B r i j - 3 5 (Pierce cat # 20150) 。

コーティング試薬 # 3 : コーティング試薬 # 3 (Caliper) 。

D M S O : D M S O (Sigma cat # 34869-100ML) 。

完全反応緩衝液： H₂O / 25mM トリス、pH 8.0 / 5mM MgCl₂ / 20
 mM D T T / 0.01% TritonX-100。

停止溶液： H₂O / 100mM H E P E S、pH 7.2 / 0.015%
 B r i j - 3 5 / 0.2% コーティング試薬 # 3 / 20mM E D T A 。

分離緩衝液： H₂O / 100mM H E P E S、pH 7.2 / 0.015%
 B r i j - 3 5 / 0.1% コーティング試薬 # 3 / 1 : 200 コーティング試薬 # 8 /
 10mM E D T A / 5% D M S O 。

【0602】

化合物プレート調製 :

段階希釈のために、DMSO 34.6 μ Lを、列3~24に加えた。アッセイ対照のために、DMSO 37.5 μ Lを、行A及びPの列1及び2に加えた。a、d及び25 μ M
 G - 0 2 8 8 3 1 50 μ L (Staurosporine) を、行B、列1及び2に加えた。サンプル
 のために：100 μ Mで出発するために、DMSO 37.5 μ Lを、列1及び2に加え、
 次に10mM 化合物 12.5 μ Lを加えた；10 μ Mで出発するために、DMSO 78 μ L
 を、列1&2に加え、次に10mM 化合物 2 μ Lを加えた；そして、1 μ Mで出発するた
 めに、25 μ M 化合物 (10mM 化合物 2 μ L + DMSO 798 μ L) を、空の列1及び2
 に加えた。精密機器を使用して、1 : 3.16 段階希釈を実施した (「PLK_{BM}_serial_ha
 lflog」) 。

【0603】

A T P 調製 :

A T P を、完全キナーゼ緩衝液中、282.1 μ Mに希釈した (最終濃度は130 μ Mで
 あった) 。

【0604】

合計及びブランク調製 :

完全反応緩衝液中、基質を、4 μ Mに希釈した。等しい容量の完全反応緩衝液及び4
 μ M基質を合わせて、ブランクを得た。等しい容量の完全反応緩衝液及び4 μ M 基質を合
 わせ、そしてその合わせた溶液に、2X最終L R R K 2 濃度を加えた。

【0605】

アッセイ手順 :

50 μ Lポリプロピレンプレートに、緩衝液/基質 5 μ L/ウェルを手で加えてブラン
 クウェルを得た。Biomek FXを使用して、キナーゼ反応を開始した (「P L K S A R 2 50

3 ATP」)。以下のものを、適切なウェルに加えた：

化合物 2 μ L + ATP 23 μ L；

アッセイプレート中、化合物／ATP 5 μ L／ウェル；

アッセイプレート中、キナーゼ／基質 5 μ L／ウェル；

プレートを、暗所で2時間インキュベートした。Biomek FXを使用して、キナーゼ反応を停止させ（“PLK Stop”）、そして停止溶液 10 μ L／ウェルを、アッセイプレートに加えた。結果をLabChip 3000で読み取った。

【0606】

Lab Chip 3000プロトコル：

LabChip 3000を、以下のジョブ設定でジョブ「LRRK2 IC50」を使用して実行した： 10

圧力：	− 1.4 psi
下流電圧：	− 500 V
蒸留電圧：	− 2350 V
サンプル緩衝液吸上げ後時間：	75 秒
染料緩衝剤吸上げ後時間：	75 秒
最終遅延時間：	200 秒

【0607】

実施例 456 パーキンソン病マウスモデル

パーキンソン病は、マウス及び霊長類において、線条体ドーパミン（DA）神経末端マーカーの減少を引き起こす選択的黑質線条体ドーパミン作動性神経毒である、1-メチル-4-フェニルテトラヒドロピリジン（MPTP）の投与によって、再現することができる。本発明の化合物は、Saporito et al., J. Pharmacology (1999) Vol. 288, pp. 421-427に記載されているプロトコルに概して従い神経変性を誘発するMPTPを使用して、パーキンソン病の処置における有効性について評価することができる。 20

【0608】

簡潔には、MPTPを、PBSに、2～4 mg/mLの濃度で溶解し、そしてマウス（体重20～25 gの雄C57）に、20～40 mg/kgの皮下注射をする。本発明の化合物を、ヒドロキシステアリン酸ポリエチレングリコールで可溶化し、そしてPBSに溶解する。MPTP投与の4～6時間前に、そしてその後7日間毎日、マウスに、皮下注射によって化合物溶液 10 mL/kgを投与する。最終注射の日に、マウスを屠殺し、そして中脳を遮蔽し、そしてパラホルムアルデヒド中で後固定する。線条体を切り離し、秤量し、そして−70℃で保存する。 30

【0609】

このようにして回収した線条体を、Sonsalla et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. (1987) Vol. 242, pp. 850-857に記載されているように、電気化学的検出を用いたHPLCによって、ドーパミン及びその代謝産物であるジヒドロキシフェニル酢酸及びホモバニリン酸の含有量について評価する。線条体は、また、Okunu et al., Anal Biochem (1987) Vol. 129, pp. 405-411のチロシンヒドロキシラーゼアッセイを使用して、標識チロシンのL-ドーパへのチロシンヒドロキシラーゼ介在性変換に関連する ^{14} C O₂放出を測定することによって、評価することもできる。線条体は、さらに、White et al., Life Sci. (1984), Vol. 35, pp. 827-833に記載されているようなモノアミンオキシダーゼ-Bアッセイを使用し、そしてSaporito et al., (1992) Vol. 260, pp. 1400-1409に記載されているようにドーパミン取り込みを監視することによって評価することもできる。 40

【0610】

本発明を、その特定の実施態様を参照して記載してきたが、種々の変更を行ってよく、そして本発明の真の精神及び範囲から逸脱しない限り同等物で置換してよいことが、当業者により理解されるべきである。加えて、多くの修正を行って、特定の状況、材料、物質の組成、方法、1又は複数の方法工程を本発明の目的の精神及び範囲に適合するようにしてもよい。かかる修正の全ては、本明細書に添付された特許請求の範囲の範囲内であるこ 50

とを意図する。

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月2日(2016.9.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

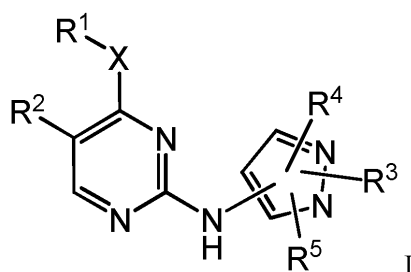
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

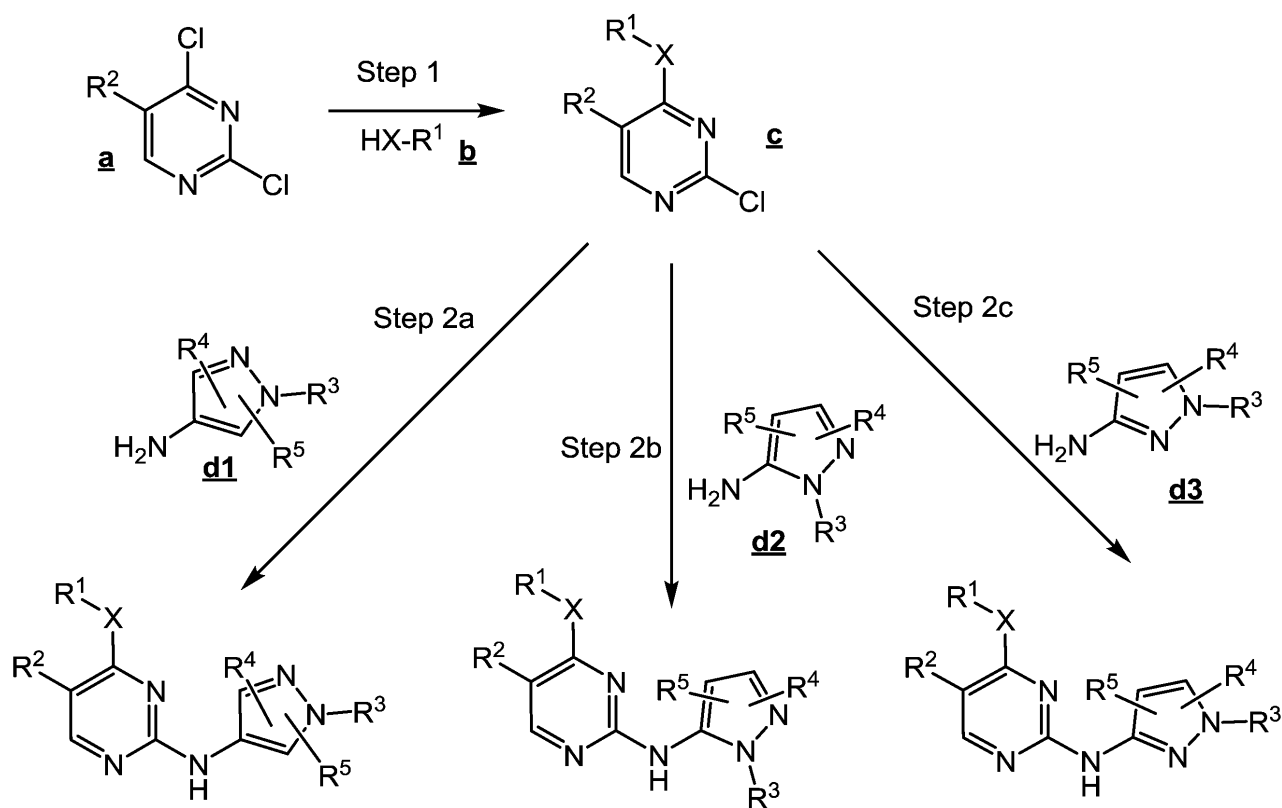
式I：

【化25】



で示される化合物又はその薬学的に許容しうる塩の合成方法であって、下記：

【化26】



〔式中：

Xは：-NR^a-；又は-O-（ここで、R^aは、水素又はC₁-₆アルキルである）であり；

R¹は：C₁-₆アルキル；C₂-₆アルケニル；C₂-₆アルキニル；ハロ-C₁-₆アルキル；C₁-₆アルコキシ-C₁-₆アルキル；ヒドロキシ-C₁-₆アルキル；アミノ-C₁-₆アルキル；C₁-₆アルキルスルホニル-C₁-₆アルキル；場合によ

り C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により C_{1-6} アルキルで1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル- C_{1-6} アルキルであるか；あるいは、

X 及び R^1 は一緒になって、 C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル；又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）を形成するか；あるいは

R^1 及び R^a は、それらが結合している原子と一緒に、場合により R^7 で1回以上置換されている3～6員複素環を形成してよく；

R^2 は： C_{1-6} アルキル；ハロ； C_{1-6} アルコキシ；シアノ； C_{2-6} アルキニル； C_{2-6} アルケニル；ハロ- C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルコキシ；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）；-OR^b（ここで、 R^b は、 C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、又は C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）である）；又は、-C(O)- R^c （ここで、 R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ又は場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリルである）であり；

R^3 は：水素； C_{1-6} アルキル；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル；ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；シアノ- C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルキルスルホニル； C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル；アミノ- C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）； C_{3-6} シクロアルキル-スルホニル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）；場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で1回以上置換されている）；場合により R^8 で1回以上置換されているアリール；アリール- C_{1-6} アルキル（ここで、該アリール部分は、場合により R^8 で1回以上置換されている）；場合により R^8 で1回以上置換されているヘテロアリール；ヘテロアリール- C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロアリール部分は、場合により R^8 で1回以上置換されている）；又は-Y-C(O)- R^d であり；

Y は、 C_{2-6} アルキレン又は結合であり；

R^d は、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミノ、 C_{1-6} アルキル-アミノ、ジ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ジ-ハロ- C_{1-6} アルキル-アミノ、ハロ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル、シアノ- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル、アミノ- C_{1-6} アルキル、場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} シクロアルキル部分は、場合により R^6 で1回以上置換されている）、場合により R^7 で1回以上置換されているヘテロシクリル、又はヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で1回以上置換されている）であり；

R^4 は：水素； C_{1-6} アルキル；ハロ；シアノ；ハロ- C_{1-6} アルキル； C_{2-6} アルケニル； C_{2-6} アルキニル； C_{1-6} アルコキシ； C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル；ヒドロキシ- C_{1-6} アルキル；場合により R^6 で1回以上置換されている C_{3-6} シクロアルキル； C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル（ここで、該 C_{3-6} -

C_6 シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている) ; 又は $-\text{Y}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$ であり ;

R^5 は : 水素 ; 又は C_{1-6} アルキルであり ;

各 R^6 は、独立に : C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; C_{1-6} アルコキシ ; オキソ ; シアノ ; ハロ ; 又は $\text{Y}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$ であり ;

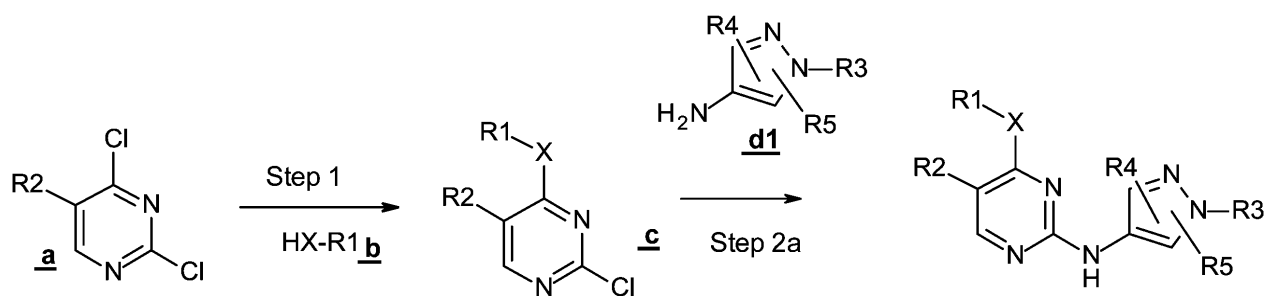
各 R^7 は、独立に : C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; オキソ ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルキルスルホニル ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; $-\text{Y}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; C_{3-6} シクロアルキル ; C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル ; 又は C_{3-6} シクロアルキルスルホニルであり ; そして

各 R^8 は、独立に : オキソ ; C_{1-6} アルキル ; ハロ- C_{1-6} アルキル ; ハロ ; C_{1-6} アルキルスルホニル ; C_{1-6} アルコキシ ; C_{1-6} アルコキシ- C_{1-6} アルキル ; シアノ ; ヘテロシクリル ; ヘテロシクリル- C_{1-6} アルキル ; $-\text{Y}-\text{C}(\text{O})-\text{R}^d$; C_{3-6} シクロアルキル、 C_{3-6} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル又は C_{3-6} シクロアルキルスルホニルである] に示される合成方法。

【請求項 2】

下記 :

【化 2 7】

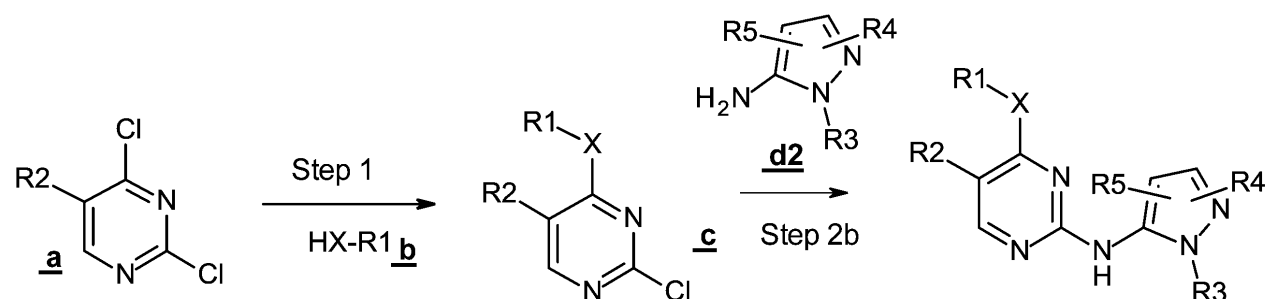


[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1 に記載されているとおりである] の工程を含む、請求項 1 記載の合成方法。

【請求項 3】

下記 :

【化 2 8】

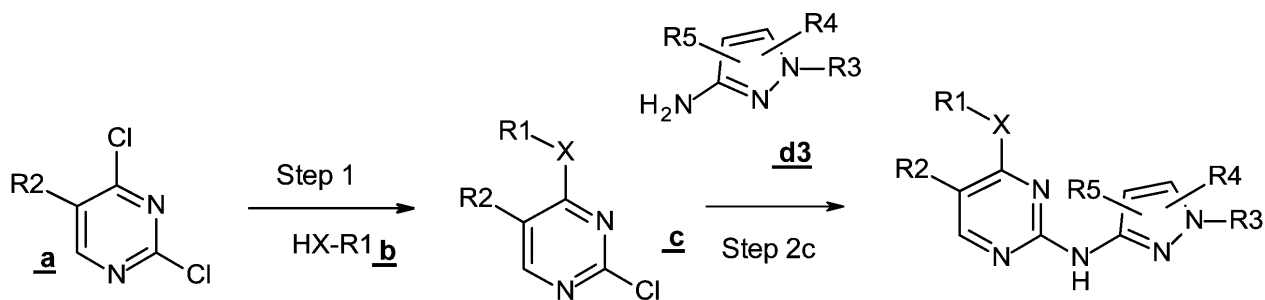


[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 及び R^5 は、請求項 1 に記載されているとおりである] の工程を含む、請求項 1 記載の合成方法。

【請求項 4】

下記 :

【化 2 9】



[式中、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、請求項1に記載されているとおりである]の工程を含む、請求項1記載の合成方法。

【請求項5】

工程1の反応を、極性溶媒条件下で行う、請求項1～4のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項6】

工程2a～2cの反応を、極性プロトン性溶媒中で行う、請求項1～5のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項7】

工程2a～2cの反応を、酸、特にHClの存在下で行う、請求項1～6のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項8】

Xが、-NH-又は-O-である、請求項1～7のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項9】

Xが、-O-であり、試薬bが、アルコールであり、工程1の反応を、塩基の存在下で行う、請求項8記載の合成方法。

【請求項10】

R¹が：C₁～6アルキル；ハロ-C₁～6アルキル；C₁～6アルコキシ-C₁～6アルキル；アミノ-C₁～6アルキル；C₁～6アルキルスルホニル-C₁～6アルキル；C₃～6シクロアルキル；又はC₃～6シクロアルキル-C₁～6アルキルである、請求項1～9のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項11】

R¹が、C₁～6アルキルである、請求項1～10のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項12】

R²が：ハロ；C₁～6アルコキシ；ハロ-C₁～6アルキル；ハロ-C₁～6アルコキシ；C₃～6シクロアルキル（ここで、該C₃～6シクロアルキル部分は、C₁～6アルキルで場合により置換されている）；C₃～6シクロアルキル-C₁～6アルキル（ここで、該C₃～6シクロアルキル部分は、C₁～6アルキルで場合により置換されている）；テトラヒドロフラニル；テトラヒドロフラニル-C₁～6アルキル；オキセタニル；又はオキセタン-C₁～6アルキルである、請求項1～11のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項13】

R²が：ハロ；ハロ-C₁～6アルキル又はシアノである、請求項1～12のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項14】

R²が：フルオロ；ブロモ；クロロ；ヨード；トリフルオロメチル；又はシアノである、請求項1～13のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項15】

R³が：C₁～6アルキル；ハロ-C₁～6アルキル；ヒドロキシ-C₁～6アルキル；C₁～6アルコキシ-C₁～6アルキル；場合によりR⁶で1回以上置換されているC

$C_3 - C_6$ シクロアルキル； $C_3 - C_6$ シクロアルキル- $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、該 $C_3 - C_6$ シクロアルキル部分は、場合により R^6 で 1 回以上置換されている）；場合により R^7 で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；ヘテロシクリル- $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で 1 回以上置換されている）；又は $-C(O)-R^d$ である、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項 16】

R^3 が： $C_1 - C_6$ アルキル；ヒドロキシ- $C_1 - C_6$ アルキル； $C_1 - C_6$ アルコキシ- $C_1 - C_6$ アルキル；場合により R^7 で 1 回以上置換されているヘテロシクリル；又はヘテロシクリル- $C_1 - C_6$ アルキル（ここで、該ヘテロシクリル部分は、場合により R^7 で 1 回以上置換されている）である、請求項 1 ～ 15 のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項 17】

R^3 が：メチル；エチル；プロピル；イソプロピル；ブチル；シクロプロピル；シクロプロピルメチル；シクロブチル；メタンスルホニル；エチルスルホニル；シクロプロピルスルホニル；sec-ブチルスルホニル；モルホリン-4-イル-エチル；オキセタン-3-イル；2-メトキシエチル；2-ヒドロキシ-2-メチル-プロピル；3-ヒドロキシ-2-メチル-プロパン-2-イル；2-メトキシ-プロピル；テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロフラン-3-イル；2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル；テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル）；フェニル；4-（メチルスルホニル）フェニル）；4-シアノ-フェニル；4-フルオロ-フェニル；4-クロロ-フェニル；3, 5-ジフルオロフェニル；4-（ジメチルアミノ-カルボニル）-フェニル）；4-（シクロプロピルスルホニル）フェニル；2, 2, 2-トリフルオロエチル；2-フルオロエチル；ジフルオロメチル；2-ジメチル-1, 3-ジオキサ-5-イル；1-メチル-シクロプロピル-カルボニル；3-メチルピリジン-4-イル；2-メチルピリジン-4-イル；ピリジン-2-イル；ピリミジン-2-イル；ピリミジン-5-イル；ピリジン-2-イルメチル；1-（ピリジン-2-イル）エチル；シクロプロピルスルホニル；1-シアノ-1-メチル-エチル；2-シアノ-エチル；1-シアノ-エチル；2-シアノ-2-メチル-プロピル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）ピペリジン-4-イル；1-（メチルスルホニル）アゼチジン-3-イル；（3-メチルオキセタン-3-イル）メチル；（1S, 5S）-8-オキサビシクロ[3. 2. 1]オクタン-3-イル；1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-アセチル-ピペリジン-4-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-メチル-ピペリジン-4-イル；1-メチル-2-オキソ-ピペリジン-5-イル；2-オキソ-ピペリジン-5-イル；1-（イソプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；1-（オキセタン-3-イル）アゼチジン-3-イル；1-（シクロプロピル-カルボニル）-ピペリジン-4-イル；2-メトキシシクロペンチル；3-メトキシシクロペンチル；1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル；テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキサ-チオピラン-4-イル；3-フルオロ-1-（オキセタン-3-イル）ピペリジン-4-イル；1-メトキシプロパン-2-イル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチル）アゼチジン-3-イル）；1-（オキセタン-3-イル）ピロリジン-3-イル；1-イソプロピルアゼチジン-3-イル；3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル；1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル；1-メチルピロリジン-3-イル；2-メトキシエチル）ピペリジン-4-イル）；1-メチル-1-（メチルアミノ-カルボニル）-エチル；2-メチル-2-モルホリン-プロピル；4, 4-ジフルオロシクロヘキシル；モルホリン-4-イル-カルボニル；ジメチルアミノ-カルボニル-メチル；メチルアミノ-カルボニル-メチル；1-メチル-1-（ジメチルアミノ-カルボニル）-エチル；ピロリジン-1-イル-カルボニル；1-シアノ-シクロプロピル；1-（ピロリジン-1-イル-カルボニル）-エチル；1-（ジメチルアミノ-カルボニル）-エチル；1-（メトキシ-カルボニル）-エチル；1-（tert-ブチルアミノ-カルボニル）-1-メチル-エチル；1-（2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ-カルボニル）-1-メチル-エチル；1-（エチルアミノ-カルボニル）-1-メチル-エ

チル；1－（シクロプロピルメチルアミノ－カルボニル）－1－メチル－エチル；1－（エチルアミノ－カルボニル）－シクロブチル；1－（イソプロピルアミノ－カルボニル）－1－メチル－エチル；1－シアノ－シクロブチル；2－メトキシ－1－メチル－エチル；1－メチル－1－（メトキシ－カルボニル）－エチル；2－メトキシ－2－メチル－プロパン－1－イル；1－（オキセタン－3－イル）－ピロリジン－3－イル；イソプロピルスルホニル；ブタン－2－スルホニル；1－（2－フルオロエチル）－ピペリジン－4－イル；3－フルオロ－1－メチル－ピペリジン－4－イル；1－エチル－3－フルオロ－ピペリジン－4－イル；ピリジン－3－イルメチル；6－メチル－ピリジン－2－イルメチル；2－（モルホリン－1－イル）－1，1，ジメチル－エチル；ピリミジン－2－イル－メチル；3－フルオロ－1－（オキセタン－3－イル）－ピペリジン－4－イル；1－（オキセタン－3－イル）－ピペリジン－3－イル；1－（〔1，3〕ジオキサラン－2－イルメチル）－ピペリジン－4－イル；ピリダジン－3－イルメチル；ピペリジン－3－イル；ピラジン－2－イルメチル；2－ヒドロキシ－3－メチル－ブタン－1－イル；1－（〔1，3〕ジオキサラン－2－イルメチル）－ピロリジン－3－イル；ピリミジン－4－イルメチル；1－メチル－1H－ピラゾール－3－イルメチル；1－メチル－1－（4H－〔1，2，4〕トリアゾール－3－イル）－エチル；1－メチル－1－（5－メチル－4H－〔1，2，4〕トリアゾール－3－イル）－エチル；3－フルオロ－ピペリジン－4－イル；2－ヒドロキシ－シクロペンチル；ジメチル－〔1，3〕ジオキササン－5－イル；2－（5－メチル－1，3，4－オキサジアゾール－2－イル）プロパン－2－イル；2－（4－メチル－4H－1，2，4－トリアゾール－3－イル）プロパン－2－イル；2－（1－メチル－1H－1，2，4－トリアゾール－3－イル）プロパン－2－イル；2－（1－メチル－1H－ピラゾール－4－イル）プロパン－2－イル；2－（1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル）プロパン－2－イル；2－（1－メチル－1H－ピラゾール－5－イル）；2－（4H－1，2，4－トリアゾール－3－イル）プロパン－2－イル；又は1－メチル－1H－ピラゾール－4－イルである、請求項1～16のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項18】

R⁴が、水素；C₁－₆アルキル；ハロ；又は場合によりC₁－₆アルキルで置換されているC₃－₆シクロアルキルである、請求項1～17のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項19】

R⁴が、水素又はC₁－₆アルキルである、請求項1～18のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項20】

R⁴が、クロロ又はメチルである、請求項1～19のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項21】

R⁵が、C₁－₆アルキルである、請求項1～20のいずれか一項に記載の合成方法。

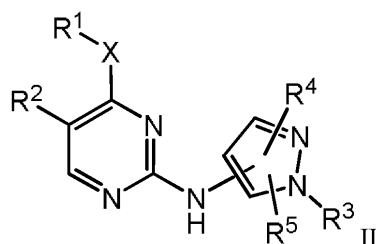
【請求項22】

R⁵が、水素又はメチルである、請求項1～21のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項23】

前記化合物が、式II：

【化30】



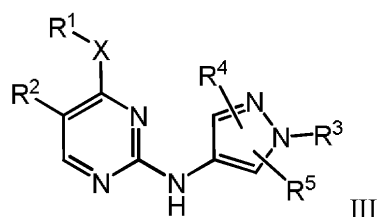
で示され、そして式中、X、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、請求項1～22のい

れか一項に記載されているとおりである、請求項 1 ～ 2 2 のいずれかに一項に記載の合成方法。

【請求項 2 4】

前記化合物が、式 I I I :

【化 3 1】

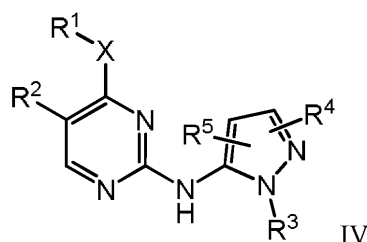


で示され、そして式中、X、R¹、R²、R³、R⁴ 及び R⁵ は、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載されているとおりである、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項 2 5】

前記化合物が、式 I V :

【化 3 2】

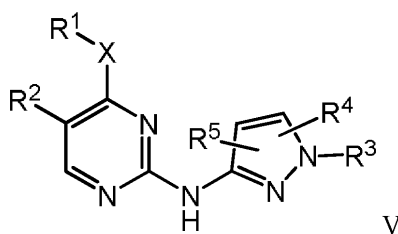


で示され、そして式中、X、R¹、R²、R³、R⁴ 及び R⁵ は、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載されているとおりである、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項 2 6】

前記化合物が、式 V :

【化 3 3】



で示され、そして式中、X、R¹、R²、R³、R⁴ 及び R⁵ は、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載されているとおりである、請求項 1 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項 2 7】

前記化合物が、以下：

- N² - (1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴ - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
- N² - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴ - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
- N⁴ - メチル - N² - (1 - (2-モルホリノエチル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
- N⁴ - メチル - N² - (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフル

オロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル
ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフル
オロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフル
オロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(ト
リフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラ
ヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ) ピリミジン-2-アミン、

N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)-N²-(1, 3, 5-トリメチル-1H
-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(テトラ
ヒドロ-2H-ピラン-4-イルオキシ) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシ
ピリミジン-2-アミン、

N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(ピロリジン-1-イ
ル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5
-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシ
ピリミジン-2-アミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾ
ール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5
-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H
-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-
ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-
ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(5-クロロ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メ
トキシピリミジン-2-アミン、

2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメ
チル) ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オ
ール、

2-メチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-クロロ-ピリミジ
ン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オール、

N²-(1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-
N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-
N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メ
トキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1
H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチ
ル-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

N²-(2-エチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

5-フルオロ-N⁴-メチル-N²-(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-フルオロ-N⁴-メチル-N⁴-(2-プロピル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、

N²-(2,5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

N²-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(5-イソプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(5-シクロプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチルピリミジン-2,4-ジアミン、

N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシ
ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピ
ラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4
-イル)ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチル-5-(ト
リフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H
-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン
、

N²-(1-(2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサソ-5-イル)-3-メチル-1
H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-
2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェ
ニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N⁴-エチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフル
オロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(オキセ
タン-3-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-N-(1, 5-ジメチル-1H-
ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(2, 2
, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-
4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル
-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)
メタノン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル
-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)
メタノン、

4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-
1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(3-メチルピリジン-4-イル
) -1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾ
ール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾ
ール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-
1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-
1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

5-クロロ-4-エトキシ-N-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-
4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-[1-(4-メタンスルホニ
ル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - (3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) - アミン、

(4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル) - (3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) - アミン、

(4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル) - (5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル) - アミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - (1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - アミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - [5-メチル-1-(テトラヒドロ-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル] - アミン、

4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル] - N, N-ジメチル-ベンズアミド、

4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル] - N, N-ジメチル-ベンズアミド、

4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル] - ベンゾニトリル、

N^2 - (5-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - [5-クロロ-1-(テトラヒドロ-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル] - アミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル) - {1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル} - アミン、

N^2 - [1-(1-[1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - [1-(1-[1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル] - N^4 - エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ- N^2 - (1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N^4 - メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 - (1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-ヨード- N^4 - メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) - 5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ- N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) - ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ- N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル) - ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ- N^4 - メチル- N^2 - (3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル) - ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ- N^4 - メチル- N^2 - (5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル) - ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル- N^2 - (3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-

ルー 4-イル) - 5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N⁴-エチル-N²- (3-メチル-1- (オキセタン-3-イル) -1
 H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-メチル-N²- (1-メチル-1 H-ピラゾール-5-イル) ピリ
 ミジン-2, 4-ジアミン、
 2-メチル-1- (5-メチル-4- (4- (メチルアミノ) -5- (トリフルオロメ
 チル) ピリミジン-2-イルアミノ) -1 H-ピラゾール-1-イル) プロパン-2-オ
 ール、
 5-クロロ-N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- (メチルスルホニル) -1 H-
 ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- (メチルスルホニル) -1 H-ピラゾール-
 4-イル) -5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル) -5- (トリフル
 オロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-エチル-N²- (3-メチル-1- (オキセタン-3-イル) -1
 H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N²- (1- (ジフルオロメチル) -3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル) -N⁴-
 メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N²- (1- (ジフルオロメチル) -5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル) -N⁴-
 メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-エチル-N²- (1-エチル-5-メチル-1 H-ピラゾール-4
 -イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N²- (1- (4-フルオロフェニル) -3-メチル-1 H-ピラゾール
 -4-イル) -N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1-フェニル-1 H-ピラゾール-
 4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-メチル-N²- (5-メチル-1-フェニル-1 H-ピラゾール-
 4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-メチル-N²- (1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル) ピリ
 ミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- (1- (メチルスルホニル) アゼチジン-3
 -イル) -1 H-ピラゾール-4-イル) -5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2
 , 4-ジアミン、
 5-プロモ-N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1-プロピル-1 H-ピラゾール-
 4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-クロロ-N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- ((3-メチルオキセタン-3
 -イル) メチル) -1 H-ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N²- (1- (3, 5-ジフルオロフェニル) -5-メチル-1 H-ピラ
 ザール-4-イル) -N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-プロモ-N²- (1- (3, 5-ジフルオロフェニル) -3-メチル-1 H-ピラ
 ザール-4-イル) -N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- (ピリジン-2-イル) -1 H-ピラゾール
 -4-イル) -5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1- ((3-メチルオキセタン-3-イル) メチ
 ル) -1 H-ピラゾール-4-イル) -5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4
 -ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (5-メチル-1-プロピル-1 H-ピラゾール-4-イル) -
 5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²- (3-メチル-1-プロピル-1 H-ピラゾール-4-イル) -
 5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブromo-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブromo-N²-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-((1S, 5S)-8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-ブチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(ピリミジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2-フルオロエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2-フルオロエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン、

シクロプロピル(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン、

シクロプロピル(4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン、

1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン、

N²-(5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(4-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H

-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン、
 5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン、
 5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、
 5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、
 N²-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N,N-ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、
 4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド、
 N⁴-エチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

N⁴-エチル-N²-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(5-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-(2, 2-ジフルオロエチル)-N²-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メチル-N-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)アゼチジン

－ 3－イル）－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

シクロプロピル（ 4－（ 4－（ 4－（エチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）ピペリジン－ 1－イル）メタノン、

シクロプロピル（ 4－（ 4－（ 4－（エチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 5－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）ピペリジン－ 1－イル）メタノン、

1－（ 5－クロロ－ 4－（ 4－（メチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）－ 2－メチルプロパン－ 2－オール、

N^4 －エチル－ N^2 －（ 1－エチル－ 1 H－ピラゾール－ 3－イル）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

（ S）－ N^2 －（ 1－（ 2－メトキシプロピル）－ 5－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^2 －（ 1－（ 2－メトキシシクロペンチル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

（ S）－ N^2 －（ 1－（ 2－メトキシプロピル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^2 －（ 1－（ 1－メトキシ－ 2－メチルプロパン－ 2－イル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^2 －（ 1－（ 2， 6－ジメチルテトラヒドロ－ 2 H－ピラン－ 4－イル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

（ R）－ N^2 －（ 1－（ 2－メトキシプロピル）－ 5－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^2 －（ 1－（ 3－メトキシシクロペンチル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^4 －メチル－ N^2 －（ 1－メチル－ 5－（メチルアミノ）－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^4 －メチル－ N^2 －（ 5－メチル－ 1－（メチルスルホニル）－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

N^4 －メチル－ N^2 －（ 5－メチル－ 1－（テトラヒドロ－ 2 H－ 1， 1－ジオキソチオピラン－ 4－イル）－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

2－メチル－ 1－（ 4－（ 4－（メチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）プロパン－ 2－オール、

2－メチル－ 1－（ 4－（ 4－（メチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 3－（トリフルオロメチル）－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）プロパン－ 2－オール、

N^2 －（ 1－（ 3－フルオロ－ 1－（オキセタン－ 3－イル）ピペリジン－ 4－イル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

（ R）－ N^2 －（ 1－（ 1－メトキシプロパン－ 2－イル）－ 3－メチル－ 1 H－ピラゾール－ 4－イル）－ N^4 －メチル－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2， 4－ジアミン、

1－（ 3－tert－ブチル－ 4－（ 4－（エチルアミノ）－ 5－（トリフルオロメチル）ピリミジン－ 2－イルアミノ）－ 1 H－ピラゾール－ 1－イル）－ 2－メチルプロパン－

2-オール、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)- N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)- N^2 -(1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(4-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)- N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(1-イソプロピルアゼチジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-カルボニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(イソプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(sec-ブチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-(sec-ブチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イ

ルアミノ) - 3 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 2 - オール、

N^2 - (1 - (3 - フルオロ - 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (1 - (ピリジン - 2 - イル) エチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - (1 - (ピリジン - 2 - イル) エチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (3 - イソプロピル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (3 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) メチル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

(R) - N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

1 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 2 - オール、

1 - (3 - シクロプロピル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 2 - オール、

1 - (3 - シクロプロピル - 4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 2 - オール、

2 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N, 2 - ジメチルプロパンアミド、

N^2 - (1 - (1 - (2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - (1 - (2 - メトキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 5 - メチル - 1

H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(1-(エチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリノプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オール、

N²-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロパン-2-オール、

N²-[1-(2-メトキシ-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[1-(2-メトキシ-エチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-[3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロ-エチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-(1-ジフルオロメチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-[1-(4-フルオロ-フェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-プロモ-N²-[1-(4-クロロ-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール

- 4 - イル] - N⁴ - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 5 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 2 - オン、
 4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - N, N - ジメチル - ベンズアミド、
 N² - [1 - (4 - シクロプロパンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ベンゾニトリル、
 N⁴ - エチル - N² - [1 - (4 - メタンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 5 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、
 1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、
 N⁴ - メチル - N² - [3 - メチル - 1 - (3 - メチル - ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - プロピル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - (2, 6 - ジメチル - テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - (1, 1 - ジオキソ - ヘキサヒドロ - $\frac{1}{\lambda^6}$ - チオピラン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - ((S) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N⁴ - メチル - N² - [3 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N⁴ - メチル - N² - [5 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - [1 - (1 - イソプロピル - アゼチジン - 3 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N⁴ - エチル - N² - [5 - メチル - 1 - (プロパン - 2 - スルホニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - (5 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、
 N² - (3 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - エチ

ル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-エタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[5-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリン-4-イル-プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1-シクロプロパンスルホニル-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン、

N^4 -メチル- N^2 -[3-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -[1-(2-メトキシ-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -[1-(2-メトキシ-エチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、

1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、

N^2 -[1-(1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -[1-(1, 1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -シクロプロピル- N^2 -(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -シクロプロピル- N^2 -(1-メタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール

ル-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-メチル-N²-[5-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-エチル-N²-[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

N²-[1-(1-[1, 3] ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル

) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (5 - メチル - 1 - ピリミジン - 4 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - [5 - メチル - 1 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - [3 - メチル - 1 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルメチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

3 - [3 - クロロ - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - 2, 2 - ジメチル - プロピオニトリル、

N⁴ - エチル - N² - {3 - メチル - 1 - [1 - メチル - 1 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - [1 - (1 - [1, 3] ジオキソラン - 2 - イルメチル - ピロリジン - 3 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N⁴ - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (3 - メチル - 1 - ピリミジン - 4 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N² - (5 - フルオロメチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N⁴ - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - {3 - メチル - 1 - [1 - メチル - 1 - (5 - メチル - 4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - {3 - メチル - 1 - [1 - メチル - 1 - (4 H - [1, 2, 4] トリアゾール - 3 - イル) - エチル] - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - [1 - (3 - フルオロ - ピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - [5 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - シクロペンタノール、

2 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - シクロペンタノール、

N⁴ - エチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (4 - メチル - 4 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - エチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N⁴ - メチル - N² - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (エチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (ジフルオロメチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - プロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (3, 5 - ジフルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (ピリジン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

4 - (エチルアミノ) - 2 - (5 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

4 - (エチルアミノ) - 2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

4 - (エチルアミノ) - 2 - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - イソプロピル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - メトキシピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - メトキシピリミジン - 5 - カルボニトリル、

4 - (2, 2 - ジフルオロエチルアミノ) - 2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (シクロプロピルメチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - (4, 4 - ジフルオロシクロヘキシル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - クロロ - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - ジフルオロメチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - エチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - [1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルア

ミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (3 - メチル - 1 - プロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (5 - メチル - 1 - オキセタン - 3 - イル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - メチルアミノ - 2 - (3 - メチル - 1 - オキセタン - 3 - イル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - [1 - (3, 5 - ジフルオロ - フェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 4 - (2, 2 - ジフルオロ - エトキシ) - 2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 2 - [1 - (4, 4 - ジフルオロ - シクロヘキシル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ] - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、
 (5 - (5 - クロロ - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) (モルホリノ) メタノン、
 2 - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンニトリル、
 N, N - ジメチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N, N - ジメチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N - メチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) アセトアミド、
 N, N, 2 - トリメチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、
 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン、
 2 - メチル - 2 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンニトリル、
 1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) シクロプロパンカルボニトリル、
 (R) - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン、
 (R) - N, N - ジメチル - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパンアミド、
 (S) - 2 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン、
 3 - (5 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミ

ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

メチル 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノアート、

メチル 2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパノアート、

2-(3-エチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

(R)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(R)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(S)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2,2-ジメチル-3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

2,2-ジメチル-3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

N-tert-ブチル-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(2,2,

2-トリフルオロエチル)プロパンアミド、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-エチル-2-メチルプロパンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-エチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボキサミド、

N-イソプロピル-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボニトリル、

2-(4-(4-(シクロプロピルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

N, 2-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

(S)-N, N-ジメチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオンアミド、

(R)-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-シクロプロピル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、

(R)-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

N-エチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

N-エチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボン酸エチルアミド、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-イソブチルアミド、

N-イソプロピル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメ

チル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 N-メチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボニトリル、
 N-tert-ブチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、
 2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、
 2-(3-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル
 及び

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド

からなる群より選択される化合物又はその薬学的に許容しうる塩である、請求項1～26のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項28】

前記式Iで示される化合物が、 N^2 -[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミンである、請求項1～27のいずれか一項に記載の合成方法。

【請求項29】

前記式Iで示される化合物が、2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリルである、請求項1～27のいずれか一項に記載の合成方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0496

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0496】

幾つかの実施態様において、本発明は、本明細書に記載されたとおりの化合物であって、以下：

N^2 -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(1-(2-モルホリノエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ- N^2 -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - N - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルオキシ) ピリミジン - 2 - アミン、

N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) - N^2 - (1, 3, 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - N - (1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イルオキシ) ピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - N - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、

N - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - (ピロリジン - 1 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - アミン、

N^2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - N - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - 4 - メトキシ - N - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - 4 - メトキシ - N - (1 - (2 - メトキシエチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - 4 - メトキシ - N - (1 - (2 - メトキシエチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - N - (5 - クロロ - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、

2 - メチル - 1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 2 - オール、

2 - メチル - 1 - (3 - メチル - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - クロロ - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) プロパン - 2 - オール、

N^2 - (1 - (2 - メトキシエチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - (2 - メトキシエチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - N - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (オキセタン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - クロロ - N - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 4 - メトキシピリミジン - 2 - アミン、

5 - クロロ - N^2 - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチ

ルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(2-エチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-フルオロ-N⁴-メチル-N²-(2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-フルオロ-N⁴-メチル-N⁴-(2-プロピル-2H-ピラゾール-3-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(2, 5-ジメチル-2H-ピラゾール-3-イル)-5-フルオロ-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(5-イソプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(1, 3, 5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(5-シクロプロピル-2-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N²-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピ

ラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^2 -(1-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

N^2 -(1-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキサソ-5-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N^4 -エチル- N^2 -(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(オキセタン-3-イルオキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-(2,2-ジフルオロエトキシ)-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン、

(4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)(1-メチルシクロプロピル)メタノン、

4-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、

5-クロロ-4-メトキシ-N-(3-メチル-1-(3-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

5-クロロ-N-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-メトキシピリミジン-2-アミン、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

5-クロロ-4-エトキシ-N-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-[1-(4-メタンスルホニル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、

(5-クロロ-4-メトキシピリミジン-2-イル)-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、

(4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(3-メチル-

1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (4-メトキシ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イル)-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-メチル-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N,N-ジメチル-ベンズアミド、
 4-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンゾニトリル、
 N^2 -(5-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-[5-クロロ-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-アミン、
 (5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロエチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン、
 N^2 -[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N^2 -[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ- N^2 -(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N^2 -(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-ヨード- N^4 -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ- N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ- N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ- N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-ブロモ- N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、
 5-クロロ- N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(ジフルオロメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-エチル-N²-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-ブロモ-N²-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-

4-イル) - N⁴-メチルピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (4-クロロフェニル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (4 - (メチルスルホニル) フェニル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (4 - (メチルスルホニル) フェニル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - ((1S, 5S) - 8-オキサビシクロ [3. 2. 1] オクタン-3-イル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1-ブチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (ピリミジン-2-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (4-クロロフェニル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (2-フルオロエチル) - 3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (1 - (オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (1 - (オキセタン-3-イル) ピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (1 - (2-フルオロエチル) - 5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1 - (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン、

シクロプロピル (4 - (5-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

シクロプロピル (4 - (3-メチル-4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

1 - (4 - (4 - (4 - (エチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ) - 5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) エタノン、

N² - (5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N² - (5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル) - N⁴-メチル-5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (3-メチル-1 - (ピリミジン-5-イル) - 1H-ピラゾール-4-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (4-メチル-1 - (1-メチルピペリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール-3-イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N² - (5-メチル-1 - (2-メチルピリジン-4-イル) - 1H-

ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、
 N^2 -(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メ
 チル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-
 N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-
 ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イ
 ルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-
 オン、
 5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イ
 ルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-
 オン、
 5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、
 5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミ
 ジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン、
 N^2 -(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル
 -5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N , N -ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフル
 オロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミ
 ド、
 4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イ
 ルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)- N , N -ジメチルベンズアミ
 ド、
 N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-
 1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジ
 アミン、
 N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-
 1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジ
 アミン、
 N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-
 4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、
 N^2 -(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-ピ
 ラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-
 ジアミン、
 4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イ
 ルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル、
 N^4 -エチル- N^2 -(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1

H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N, N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(オキセタン-3-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-(5-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(シクロプロピルスルホニル)-3-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-N⁴-(2, 2-ジフルオロエチル)-N²-(1, 5-ジメチル-1 H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

5-クロロ-4-メチル-N-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1 H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2-アミン、

N²-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-5-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-エチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1 H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(1-メチル-1 H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(3-シクロプロピル-1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-シクロプロピル-1-メチル-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(5-クロロ-1-(3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1 H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オン、

N⁴-エチル-N²-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)アゼチジン-3-イル)-1 H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピ

リミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) メタノン、

シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

N⁴-エチル-N²-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(S)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(2, 6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N²-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-(1-(3-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(1-メチル-5-(メチルアミノ)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-1, 1-ジオキソチオピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール、

N²-(1-(3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

(R)-N²-(1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N⁴-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

1-(3-tert-ブチル-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)

N² = (1 - (3 - フルオロ - 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H

ーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(5ーイソプロピルー1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N⁴ーメチルーN²ー(3ーメチルー1ー(1ー(ピリジンー2ーイル)エチル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N⁴ーメチルーN²ー(5ーメチルー1ー(1ー(ピリジンー2ーイル)エチル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(5ークロロー1ー(テトラヒドロー2Hーピランー4ーイル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(3ーイソプロピルー1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(3ーシクロブチルー1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(5ーシクロブチルー1ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N⁴ーメチルーN²ー(3ーメチルー1ー(テトラヒドロー2Hーピランー3ーイル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N⁴ーメチルーN²ー(5ーメチルー1ー(テトラヒドロー2Hーピランー3ーイル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(1, 5ージメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ー((テトラヒドロー2Hーピランー4ーイル)メチル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

(R)ーN⁴ーメチルーN²ー(3ーメチルー1ー(1ーメチルピロリジンー3ーイル)ー1Hーピラゾールー4ーイル)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

1ー(5ークロロー4ー(4ー(エチルアミノ)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2ーイルアミノ)ー1Hーピラゾールー1ーイル)ー2ーメチルプロパンー2ーオール、

1ー(3ーシクロプロピルー4ー(4ー(メチルアミノ)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2ーイルアミノ)ー1Hーピラゾールー1ーイル)ー2ーメチルプロパンー2ーオール、

1ー(3ーシクロプロピルー4ー(4ー(エチルアミノ)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2ーイルアミノ)ー1Hーピラゾールー1ーイル)ー2ーメチルプロパンー2ーオール、

2ー(5ークロロー4ー(4ー(メチルアミノ)ー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2ーイルアミノ)ー1Hーピラゾールー1ーイル)ーN, 2ージメチルプロパンアミド、

N²ー(1ー(1ー(2ーメトキシエチル)ピペリジンー4ーイル)ー3ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

N²ー(1ー(1ー(2ーメトキシエチル)ピペリジンー4ーイル)ー5ーメチルー1Hーピラゾールー4ーイル)ーN⁴ーメチルー5ー(トリフルオロメチル)ピリミジンー2, 4ージアミン、

(R)ーN⁴ーメチルーN²ー(5ーメチルー1ー(1ーメチルピロリジンー3ーイル

) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - (3 - フルオロ - 1 - メチルピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - クロロ - 1 - (1 - エチル - 3 - フルオロピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - メチル - 2 - モルホリノプロピル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - (1 - エチル - 3 - フルオロピペリジン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - (ジメチルアミノ) - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - (5 - クロロ - 4 - (4 - (メチルアミノ) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 2 - メチルプロパン - 1 - オール、

N^2 - (1 - (エチルスルホニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - メチル - 1 - [3 - メチル - 4 - (4 - メチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - ピラゾール - 1 - イル] - プロパン - 2 - オール、

N^2 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - [3 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロ - エチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - ジフルオロメチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1 - ジフルオロメチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - [1 - (4 - フルオロ - フェニル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^4 - メチル - N^2 - (5 - メチル - 1 - プロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - ブロモ - N^2 - [1 - (4 - クロロ - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

5 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 2 - オン、

4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - N, N - ジメチル - ベンズアミド、

N^2 - [1 - (4 - シクロプロパンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ベンズニトリル、

N^4 - エチル - N^2 - [1 - (4 - メタンスルホニル - フェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 5 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、

1 - {4 - [4 - (4 - エチルアミノ - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) - 3 - メチル - ピラゾール - 1 - イル] - ピペリジン - 1 - イル} - 2 - メチル - プロパン - 1 - オン、

N^4 - メチル - N^2 - [3 - メチル - 1 - (3 - メチル - ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - プロピル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - (2, 6 - ジメチル - テトラヒドロ - ピラン - 4 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - (1, 1 - ジオキソ - ヘキサヒドロ - $\frac{1}{\lambda^6}$ - チオピラン - 4 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - ((R) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - ((S) - 2 - メトキシ - 1 - メチル - エチル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - [3 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - [5 - メチル - 1 - ((S) - 1 - オキセタン - 3 - イル - ピロリジン - 3 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - [1 - (1 - イソプロピル - アゼチジン - 3 - イル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - N^4 - メチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - [5 - メチル - 1 - (プロパン - 2 - スルホニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (5 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (3 - シクロブチル - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - エチル - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - {1 - [1 - (2 - メトキシ - エチル) - ピペリジン - 4 - イル] - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} - 5 - トリフルオロメチル - ピリミジン

− 2, 4 − ジアミン、

N^4 − エチル − N^2 − { 1 − [1 − (2 − メトキシ − エチル) − ピペリジン − 4 − イル] − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル } − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − { 1 − [1 − (2 − フルオロ − エチル) − ピペリジン − 4 − イル] − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル } − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − { 1 − [1 − (2 − フルオロ − エチル) − ピペリジン − 4 − イル] − 3 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル } − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − [5 − クロロ − 1 − (3 − フルオロ − 1 − メチル − ピペリジン − 4 − イル) − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − (1 − エタンスルホニル − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − メチル − N^2 − [5 − メチル − 1 − (2 − メチル − 2 − モルホリン − 4 − イル − プロピル) − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − メチル − N^2 − (3 − メチル − 1 − ピリジン − 3 − イルメチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − (1 − シクロプロパンスルホニル − 3 − シクロプロピル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − メチル − N^2 − (5 − メチル − 1 − ピリジン − 3 − イルメチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

(5 − クロロ − 4 − メトキシ − ピリミジン − 2 − イル) − { 1 − [1 − (2 − フルオロ − エチル) − ピペリジン − 4 − イル] − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル } − アミン、

N^4 − メチル − N^2 − [3 − メチル − 1 − (6 − メチル − ピリジン − 2 − イルメチル) − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − エチル − N^2 − [1 − (2 − メトキシ − エチル) − 3 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − エチル − N^2 − [1 − (2 − メトキシ − エチル) − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

1 − [4 − (4 − エチルアミノ − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2 − イルアミノ) − 5 − メチル − ピラゾール − 1 − イル] − 2 − メチル − プロパン − 2 − オール、

1 − [4 − (4 − エチルアミノ − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2 − イルアミノ) − 3 − メチル − ピラゾール − 1 − イル] − 2 − メチル − プロパン − 2 − オール、

N^2 − [1 − (1, 1 − ジメチル − 2 − モルホリン − 4 − イル − エチル) − 3 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − N^4 − エチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^2 − [1 − (1, 1 − ジメチル − 2 − モルホリン − 4 − イル − エチル) − 3 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル] − N^4 − メチル − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − シクロプロピル − N^2 − (1 − メタンスルホニル − 3 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

N^4 − シクロプロピル − N^2 − (1 − メタンスルホニル − 5 − メチル − 1 H − ピラゾール − 4 − イル) − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2, 4 − ジアミン、

1 − [3 − クロロ − 4 − (4 − メチルアミノ − 5 − トリフルオロメチル − ピリミジン − 2 − イルアミノ) − ピラゾール − 1 − イル] − 2 − メチル − プロパン − 2 − オール、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N²-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[5-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-エチル-N²-[3-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-メチル-N²-[5-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[5-クロロ-4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N⁴-エチル-N²-[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール、

N²-[1-(1-[1, 3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N⁴-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N⁴-メチル-N²-(5-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

ール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[5-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -[3-メチル-1-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

3-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2, 2-ジメチル-プロピオニトリル、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -[1-(1-[1, 3]ジオキソラン-2-イルメチル-ピロリジン-3-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]- N^4 -エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^2 -(5-フルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)- N^4 -メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -[1-(3-フルオロ-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2, 4-ジアミン、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -エチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 -メチル- N^2 -(5-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - エチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^4 - メチル - N^2 - (3 - メチル - 1 - (2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1', 5 - ジメチル - 1' H - 1, 4' - ビピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1', 3 - ジメチル - 1' H - 1, 4' - ビピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

N^2 - (1 - (2 - (4 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - N^4 - メチル - 5 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2, 4 - ジアミン、

2 - (1, 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1, 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - メチルアミノ - ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - イソプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) ピペリジン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (5 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (3 - メチル - 1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (メチルアミノ) ピリミジン - 5 - カルボニトリル、

2 - (1 - エチル - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルアミノ) - 4 - (エチル

アミノ) ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(エチルアミノ)-2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メトキシピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(2, 2-ジフルオロエチルアミノ)-2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-(メチルアミノ)ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-4-エチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-メチルアミノ-2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-メチルアミノ-2-(5-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-メチルアミノ-2-(3-メチル-1-オキセタン-3-イル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

4-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ)-ピリミジン-5-カルボニトリル、

2-[1-(4, 4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イルアミノ]-4-メチルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル、

(5-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)(モルホリノ)メタノン、

2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

N, N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N, N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド、

N, N, 2-トリメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

(R)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(R)-N, N-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

メチル 2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアート、

メチル 2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアート、

2-(3-エチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

(R)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(R)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピロリジン-1-イル)プロパン-1-オン、

(S)-N,N-ジメチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

(S)-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

(S)-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

2-(4-(5-クロロ-4-(メチルアミノ)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

2,2-ジメチル-3-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

2,2-ジメチル-3-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

N-tert-ブチル-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)プロパンアミド、

2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-エチル-2-メチルプロ

パンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

N-エチル-1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボキサミド、

N-イソプロピル-2-メチル-2-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロブタンカルボニトリル、

2-(4-(4-(シクロプロピルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル、

N, 2-ジメチル-2-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド、

1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)シクロプロパンカルボニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオン酸メチルエステル、

(S)-N, N-ジメチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオンアミド、

(R)-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

2-[4-(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-シクロプロピル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、

(R)-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロピオニトリル、

N-エチル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

N-エチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボン酸エチルアミド、

2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-イソブチルアミド、

N-イソプロピル-2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

N-メチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

1- [5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロブタンカルボニトリル、

N-tert-ブチル-2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-イソブチルアミド、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-シクロプロピルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド、

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロピオニトリル、

2-(3-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパンニトリル及び

2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド

からなる群より選択される化合物又はその薬学的に許容しうる塩に関する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0580

【補正方法】変更

【補正の内容】

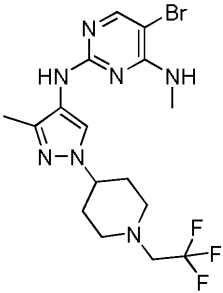
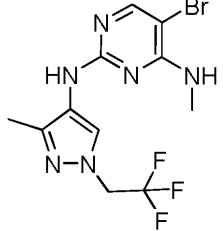
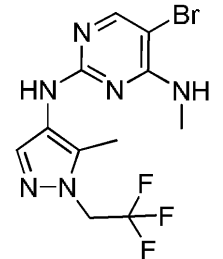
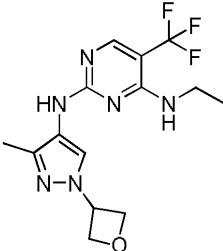
【0580】

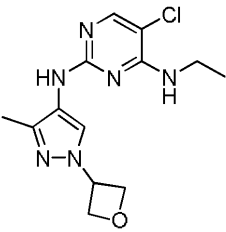
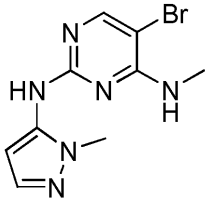
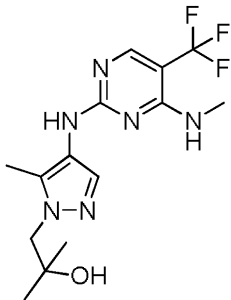
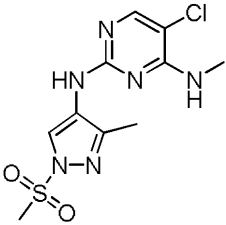
先の手順を使用して作成した化合物を、以下に記載するアッセイにより決定された選択化合物についての低分解能質量分析(M+H)、プロトンNMR、及びLR RK 2 Ki (μmol) データと共に、以下の表8に示す。

【表 8】

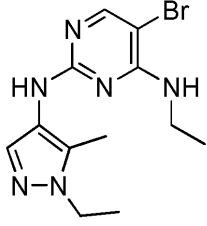
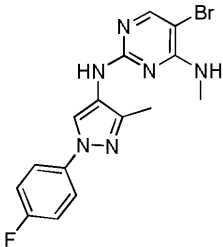
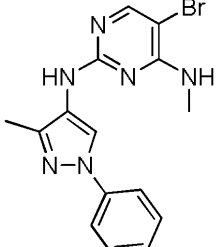
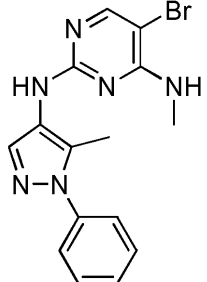
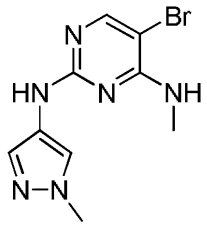
表 8

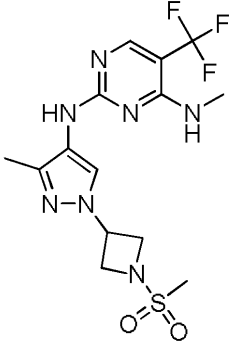
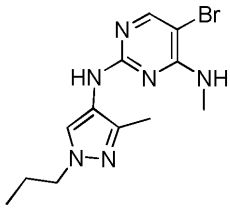
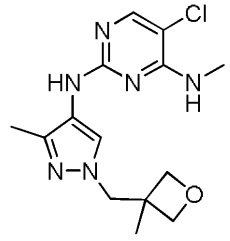
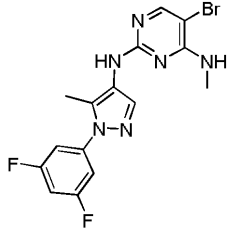
	名称	構造	¹ H NMR	M+H ⁺	K _I
90	N ² -(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-ヨード-N ⁴ -メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (DMSO): δ 8.24 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.46 (d, J = 4.3, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.85 (d, J = 4.6, 3H), 2.08 (s, 3H).	345.0	
91	N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			438.2	0.0041
92	N ⁴ -メチル-N ² -(3-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			438.2	0.046
93	5-ブロモ-N ⁴ -メチル-N ² -(5-メチル-1-(1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.76 (d, J = 4.6, 1H), 4.12 – 4.00 (m, 1H), 3.22 (q, J = 10.2, 2H), 3.00 (d, J = 11.9, 2H), 2.82 (d, J = 4.5, 3H), 2.56 (d, J = 11.9, 2H), 2.01 (qd, J = 12.3, 3.7, 2H), 1.75 (d, J = 13.4, 2H).		0.0014

94	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.86 (d, J = 13.2, 2H), 6.80 (d, J = 4.6, 1H), 4.05 – 3.93 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 20.6, 10.3, 5H), 2.98 (d, J = 12.0, 2H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.00 – 1.80 (m, 5H).		0.013
95	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.45 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 6.86 (d, J = 4.4, 1H), 4.96 (q, J = 9.2, 2H), 2.87 (d, J = 4.6, 3H), 2.15 (s, 3H).		0.0012
96	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.35 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 6.80 (d, J = 4.5, 1H), 4.99 (q, J = 9.2, 2H), 2.81 (d, J = 4.5, 3H), 2.20 (s, 3H).		0.0011
97	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.06* (br s, 1H), 8.69 [†] (br s, 1H), 8.33 [†] (s, 1H), 8.13* (s, 1H), 8.09* (br s, 1H), 7.94 [†] (br s, 1H), 7.09* (br s, 1H), 6.95 [†] (br s, 1H), 5.47 (p, J = 7.0, 1H), 4.92-4.85 (m, 4H), 3.68-3.30 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.17 (t, J = 7.0, 3H). [* 及び [†] : 回転異性体のピークを示す。]	343	0.0016

98	5-クロロ-N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.44 (br s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.46 (t, J = 7.0, 1H), 4.89 (dt, J = 22.1, 6.7, 4H), 3.44 (p, J = 6.7, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.1, 3H).	309	0.0031
99	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.32 (d, J = 2.0, 1H), 7.05 (q, J = 4.7, 1H), 6.23 (d, J = 2.0, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.86 (d, J = 4.7, 3H). Note: ギ酸塩.	283	0.0054
100	2-メチル-1-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.08 (s, 1H), 7.76 (br s, 1H), 6.69 (br s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.49 (s, 1H), 3.97 (s, 2H), 2.98 (d, J = 4.6, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.18 (s, 6H).	345	0.0085
101	5-クロロ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.22 (d, J = 4.3, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.91 (d, J = 4.6, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0088

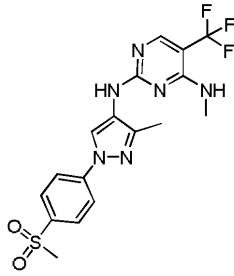
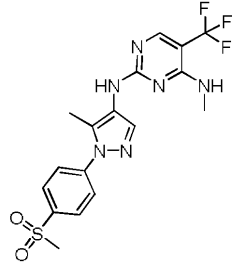
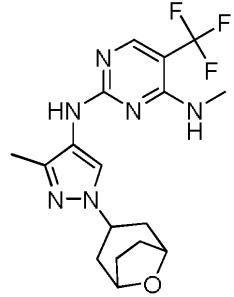
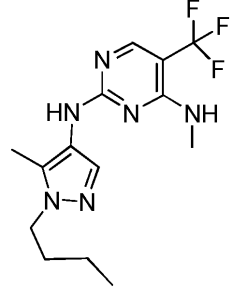
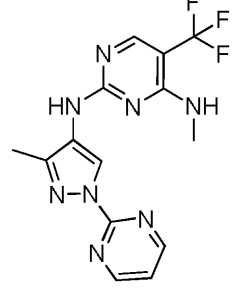
102	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.35 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.93 (d, J = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H).		0.0029
103	N4-メチル-N2-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 12.20 (d, J = 43.0, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.79 (d, J = 67.1, 1H), 6.90 (s, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).		0.0090
104	5-ブromo-N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(オキセタン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.46 (br s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.47-5.45 (m, 1H), 4.89 (dt, J = 22.8, 6.7, 4H), 3.44 (p, J = 6.7, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.18 (t, J = 7.1, 3H).	353	0.0014
105	N2-(1-(ジフルオロメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.04 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.71 (t, J = 58.1, 1H), 7.01 (s, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).		0.0055
106	N2-(1-(ジフルオロメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.66 (t, J = 59.5, 1H), 7.15 (s, 1H), 2.91 (d, J = 4.4, 3H), 2.24 (s, 3H).		0.0019

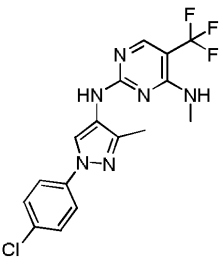
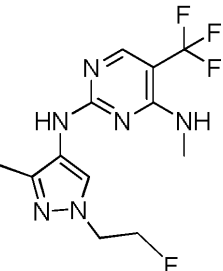
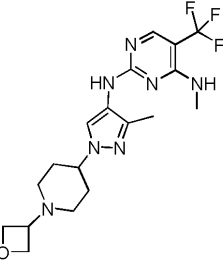
107	5-ブromo-N4-エチル-N2-(1-エチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 6.72 (t, $J = 5.5$, 1H), 4.00 (q, $J = 7.2$, 2H), 3.35 (p, $J = 6.9$, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.27 (t, $J = 7.2$, 3H), 1.10 (t, $J = 7.1$, 3H).		0.00043
108	5-ブromo-N2-(1-(4-フルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.47 (s, 1H), 7.88 (m, 2H), 7.60 – 7.49 (m, 2H), 7.34 (t, $J = 8.4$, 2H), 6.84 (s, 1H), 2.86 (d, $J = 3.8$, 3H), 2.23 (s, 3H).		0.0003
109	5-ブromo-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン			360	0.0084
110	5-ブromo-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-フェニル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン			360	
111	5-ブromo-N4-メチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン				

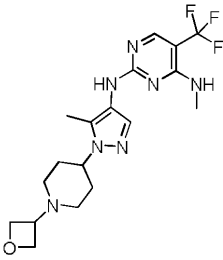
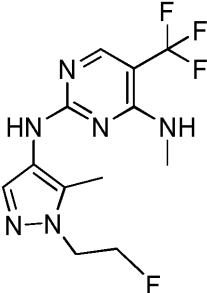
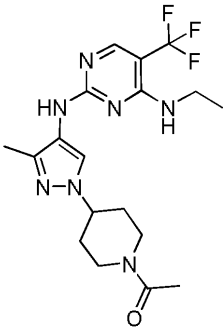
112	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(メチルスルホニル)アゼチジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (300MHz, CD ₃ OD) δ 8.12 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 5.22-5.13 (m, 1H), 4.35-4.30 (m, 4H), 3.31 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)		
113	5-ブロモ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.22 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 6.75 (d, J = 4.0, 1H), 3.92 (t, J = 7.0, 2H), 2.81 (d, J = 4.3, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.70 (h, J = 7.2, 2H), 0.83 (t, J = 7.4, 3H).		0.012
114	5-クロロ-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.36 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.04 (q, J = 4.7, 1H), 4.57 (d, J = 5.8, 2H), 4.20 (d, J = 6.0, 3H), 3.44 (br s, 2H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.11 (s, 2H), 1.14 (s, 3H).	323	0.019
115	5-ブロモ-N2-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.67 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.2, 2H), 7.06 (t, J = 9.2, 1H), 6.93 (d, J = 4.3, 1H), 2.91 (d, J = 4.5, 3H), 2.25 (s, 3H).		0.031

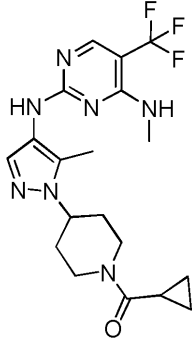
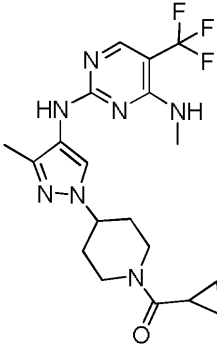
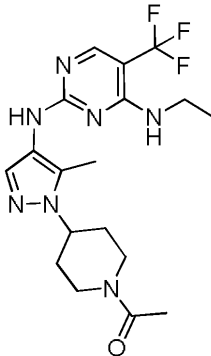
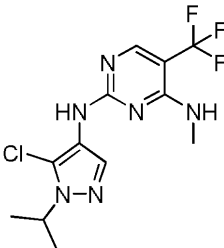
116	5-ブromo-N2-(1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.55 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.40 – 7.20 (m, 3H), 6.86 (d, J = 4.4, 1H), 2.86 (d, J = 4.5, 3H), 2.34 (s, 3H).		0.0003
117	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 2H), 8.40 (d, J = 4.7, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.91 (t, J = 7.8, 1H), 7.83 (d, J = 8.2, 1H), 7.29 – 7.19 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 2.96 (d, J = 3.9, 3H), 2.32 (s, 3H).		0.0067
118	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.12 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.18 (br s, 1H), 4.69 (d, J = 6.1, 2H), 4.39 (d, J = 6.1, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.05 (d, J = 4.7, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.28 (s, 3H).	357	0.0072
119	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 3.92 (t, J = 6.8, 2H), 2.87 (d, J = 4.0, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.73 (h, J = 7.1, 2H), 0.82 (t, J = 7.3, 3H).		0.0056

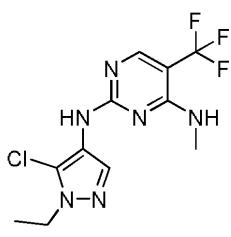
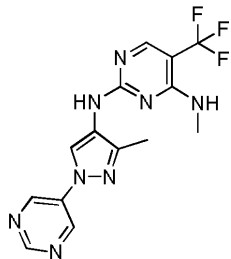
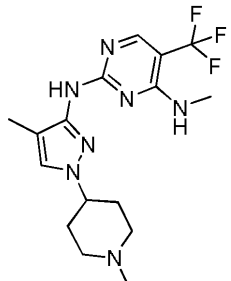
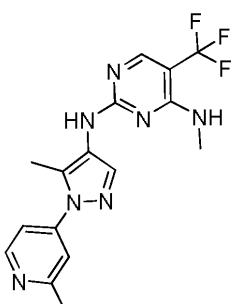
120	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.94 (t, J = 7.0, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.12 (d, J = 39.3, 3H), 1.71 (h, J = 7.3, 2H), 0.84 (t, J = 7.3, 3H).	0.0006
121	5-ブromo-N2-(1-イソプロピル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 6.80 (d, J = 4.3, 1H), 4.39 – 4.26 (m, 1H), 2.86 (d, J = 4.6, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.7, 6H).	0.0031
122	5-ブromo-N2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチルピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.64 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.9, 2H), 7.49 (d, J = 8.9, 2H), 6.92 (d, J = 4.4, 1H), 2.91 (d, J = 4.5, 3H), 2.25 (s, 3H).	0.014
123	N2-(1-(4-クロロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.03 (s, 1H), 8.05 (d, J = 33.8, 2H), 7.57 (s, 4H), 6.76 (d, J = 171.5, 2H), 2.88 (d, J = 3.9, 3H), 2.28 (s, 3H).	0.0003

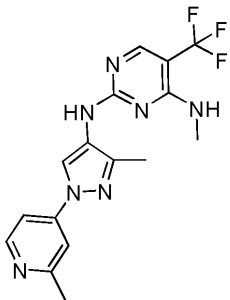
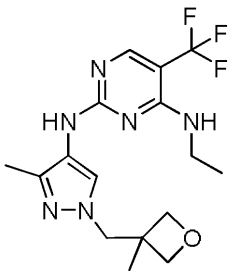
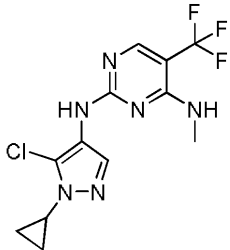
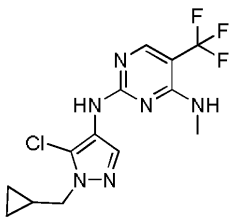
124	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.07 (t, J = 13.9, 3H), 7.84 (d, J = 11.0, 2H), 7.00 (s, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.88 (d, J = 4.0, 3H), 2.37 (s, 3H).		0.0003
125	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.24 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 – 7.91 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.95 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0047
126	N2-(1-((1S, 5S)-8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (300 MHz, CD ₃ OD) δ 8.05 (s, 2H), 4.37-4.46 (m, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.45-2.42 (m, 4H), 2.25 (s, 3H), 1.79-1.77 (m, 4H)		0.113
127	N2-(1-ブチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			329.2	0.0003
128	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリミジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.28 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.78 (d, J = 4.8, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.35 (t, J = 4.8, 1H), 7.11 (s, 1H), 2.97 (d, J = 4.0, 3H), 2.33 (s, 3H).		0.0114

129	N2-(1-(4-クロロ フェニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.16 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.8, 2H), 7.50 (d, J = 8.9, 2H), 7.05 (s, 1H), 2.93 (d, J = 4.4, 3H), 2.26 (s, 3H).	0.028
130	N2-(1-(2-フルオロ エチル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.25 – 6.91 (m, 1H), 4.77 (t, J = 4.7, 1H), 4.65 (t, J = 4.7, 1H), 4.33 (t, J = 4.7, 1H), 4.26 (t, J = 4.7, 1H), 2.88 (d, J = 4.3, 3H), 2.13 (s, 3H).	0.0011
131	N4-メチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(オキシタン-3-イル) ピペリジン-4-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.54 (t, J = 6.5, 2H), 4.43 (t, J = 6.1, 2H), 4.00 (s, 1H), 3.49 – 3.38 (m, 1H), 2.88 (d, J = 4.4, 3H), 2.76 (d, J = 9.5, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.04 – 1.72 (m, 6H).	0.0374

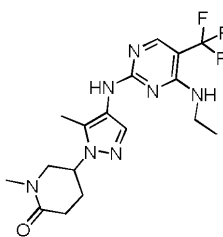
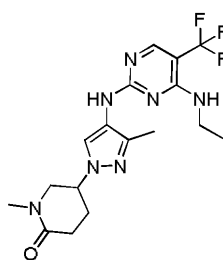
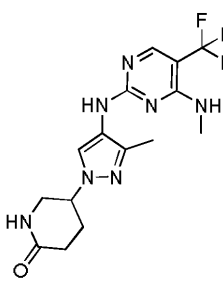
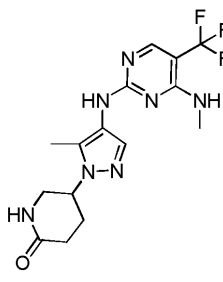
132	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.55 (t, J = 6.3, 2H), 4.45 (t, J = 5.5, 2H), 4.07 (s, 1H), 3.54 – 3.37 (m, 1H), 2.84 (t, J = 19.1, 5H), 2.19 (s, 3H), 1.99 (td, J = 23.4, 11.5, 4H), 1.80 (d, J = 11.5, 2H).		
133	N2-(1-(2-フルオロエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.77 (t, J = 4.8, 1H), 4.66 (t, J = 4.8, 1H), 4.35 (t, J = 4.8, 1H), 4.28 (t, J = 4.8, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.18 (s, 3H).		0.0018
134	1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.47 (d, J = 13.6, 1H), 4.42 – 4.25 (m, 1H), 3.92 (d, J = 13.6, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (t, J = 11.5, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.27 (d, J = 46.8, 3H), 1.83 (m, 4H), 1.08 (m, 3H).		0.0022

135	シクロプロピル(4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.85 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.55 – 4.23 (m, 3H), 2.84 (s, 4H), 2.22 (s, 3H), 1.91 (m, 5H), 0.79 – 0.62 (m, 4H).		0.0010
136	シクロプロピル(4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.35 (m, 3H), 3.24 (m, 1H), 2.88 (d, $J = 4.3$, 3H), 2.74 (m, 1H), 2.04 (m, 6H), 1.75 (m, 2H), 0.72 (m, 4H).		0.0093
137	1-(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)エタノン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.47 (d, $J = 13.6$, 1H), 4.42 – 4.25 (m, 1H), 3.92 (d, $J = 13.6$, 1H), 3.38 (m, 2H), 3.20 (t, $J = 11.5$, 1H), 2.70 (m, 1H), 2.27 (d, $J = 46.8$, 3H), 1.83 (m, 4H), 1.08 (m, 3H).		0.0004
138	N2-(5-クロロ-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.98 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.65 (p, $J = 6.6$, 1H), 2.86 (s, 3H), 1.42 (d, $J = 6.6$, 6H).	335	0.0011

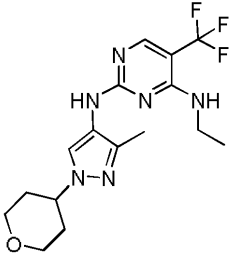
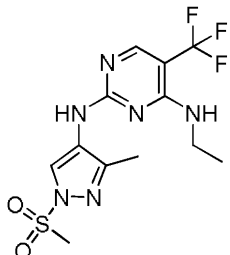
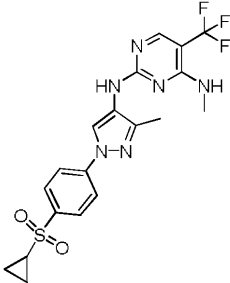
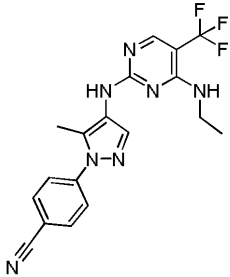
139	N2-(5-クロロ-1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.18 (q, J = 7.3, 2H), 3.07 (d, J = 4.7, 3H), 1.44 (t, J = 7.3, 3H).	321	0.0020
140	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリミジン-5-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.19 (m, 3H), 9.06 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.96 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0061
141	N4-メチル-N2-(4-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			370.2	0.041
142	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.11 (s, 1H), 8.52 (d, J = 5.5, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 5.5, 1.9, 1H), 6.99 (s, 1H), 2.87 (d, J = 3.5, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).		0.0003

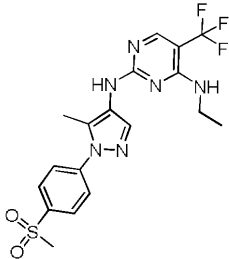
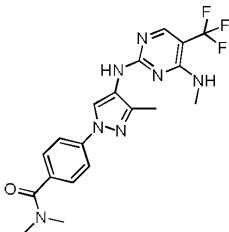
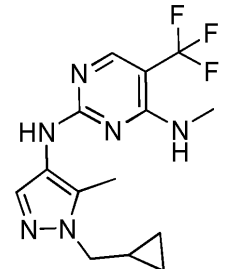
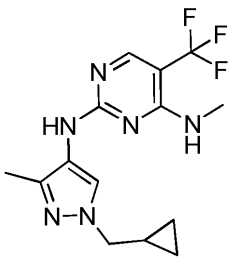
143	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-メチルピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.19 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.42 (d, J = 5.6, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 (d, J = 4.7, 1H), 7.09 (s, 1H), 2.95 (d, J = 4.3, 3H), 2.29 (s, 3H).		0.0069
144	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.12 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.10 (br s, 1H), 4.69 (d, J = 6.0, 2H), 4.39 (d, J = 6.0, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.52 (p, J = 6.6, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.28 (t, J = 6.6, 3H).	371	0.0009
145	N2-(5-クロロ-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.76 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 3.48-3.42 (m, 1H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.23-1.19 (m, 2H), 1.10-1.04 (m, 2H).	333	0.0017
146	N2-(5-クロロ-1-(シクロプロピルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 6.72 (br s, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.00 (d, J = 7.0, 2H), 3.07 (d, J = 4.7, 3H), 1.34-1.25 (m, 1H), 0.62-0.56 (m, 2H), 0.44-0.39 (m, 2H).	347	0.0003

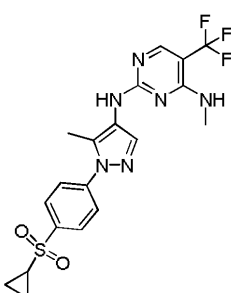
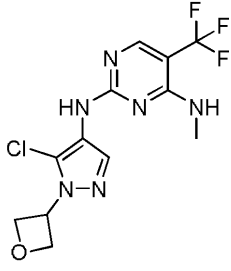
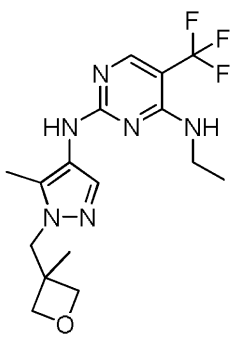
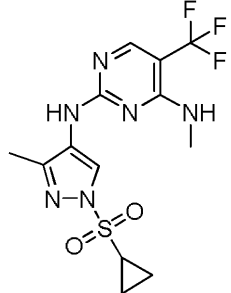
147	4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.20 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.91 (s, 4H), 7.09 (s, 1H), 2.94 (d, J = 4.3, 3H), 2.29 (s, 3H).		0.017
148	4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6, 2H), 7.78 (d, J = 8.6, 1H), 6.99 (s, 1H), 2.88 (d, J = 3.8, 2H), 2.36 (s, 2H).		0.0003
149	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.88 (m, 1H), 3.99 – 3.74 (m, 4H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.13 (m, 4H).		0.0068
150	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロフラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (d, J = 92.3, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.10 – 4.58 (m, 1H), 4.19 – 3.69 (m, 4H), 2.84 (m, 3H), 2.42 – 2.04 (m, 5H).		0.0051

151	5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.81 – 4.63 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.50 (m, 1H), 3.38 (m, 2H), 2.82 (m, 3H), 2.49 – 2.09 (m, 6H), 1.99 (m, 1H), 1.08 (m, 3H).	0.0011
152	5-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-1-メチルピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.58 (m, 1H), 3.68 – 3.53 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 2.82 (m, 3H), 2.45 – 2.18 (m, 3H), 2.13 (m, 4H), 1.12 (m, 3H).	0.0073
153	5-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.05 (d, J = 23.6, 2H), 7.50 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.49 (m, 1H), 3.47 (m, 2H), 2.88 (d, J = 4.3, 3H), 2.39 – 1.97 (m, 7H).	0.0097
154	5-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-2-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.62 (d, J = 96.3, 2H), 6.90 (s, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.55 – 3.42 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 2.84 (m, 3H), 2.30 (m, 6H), 1.99 (m, 1H).	0.0022

155	N2-(1-イソプロピル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.39-4.44 (m, 1H), 3.01 (d, <i>J</i> = 5, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.49 (d, <i>J</i> = 6.5, 6H).	315	0.0025
156	N,N-ジメチル-4-(5-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.57 (q, <i>J</i> = 8.5, 4H), 6.98 (s, 1H), 2.99 (s, 6H), 2.88 (d, <i>J</i> = 4.0, 3H), 2.31 (s, 3H).		0.0003
157	4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.24 – 7.78 (m, 2H), 7.57 (q, <i>J</i> = 8.5, 4H), 6.95 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.99 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 1.12 (t, <i>J</i> = 6.7, 3H).		0.0003
158	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.41 – 4.24 (m, 1H), 3.95 (dd, <i>J</i> = 11.2, 4.0, 2H), 3.47 (t, <i>J</i> = 11.2, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.01 (qd, <i>J</i> = 12.4, 4.5, 2H), 1.85 – 1.64 (m, 2H), 1.08 (s, 3H).		0.0003

159	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.42 – 4.15 (m, 1H), 3.94 (d, J = 11.0, 2H), 3.44 (t, J = 11.0, 3H), 2.12 (s, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.21 – 1.00 (m, 2H).	0.0039
160	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(メチルスルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.38 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 3.47 (p, J = 6.8, 2H), 3.40 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.21 – 1.09 (m, 3H).	0.0003
161	N2-(1-(4-(シクロプロピルスルホニル)フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.6, 3H), 7.84 (d, J = 8.6, 2H), 7.00 (s, 1H), 3.01 – 2.82 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 1.22 – 1.14 (m, 2H), 1.14 – 0.94 (m, 2H).	0.0003
162	4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズニトリル		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.06 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.6, 2H), 7.78 (d, J = 8.6, 2H), 6.97 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.12 (t, J = 6.8, 3H).	0.0003

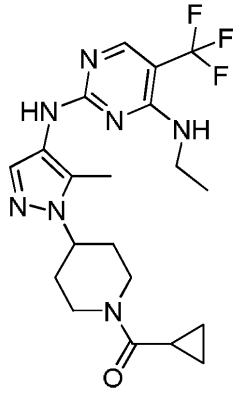
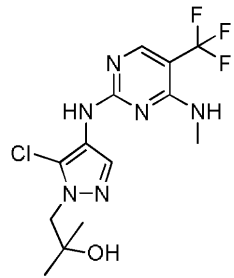
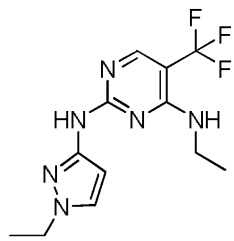
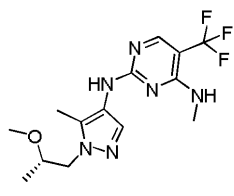
163	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(4-(メチルスルホニル)フェニル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.09 (s, 1H), 8.15 – 8.02 (m, 3H), 7.84 (d, J = 8.7, 2H), 6.97 (s, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.12 (t, J = 7.0, 3H).		0.0003
164	N,N-ジメチル-4-(3-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)ベンズアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.17 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.5, 2H), 7.50 (d, J = 8.6, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.06 – 2.86 (m, 9H), 2.28 (s, 3H).		0.0057
165	N2-(1-(シクロプロピルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.41 (d, J = 16.0, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 3.89 (m, J = 11.0, 2H), 3.85 (d, J = 7.5, 3H), 2.17 (s, 1H), 1.13-1.18 (m, 1H), 0.44-0.50 (m, 2H), 0.28-0.32 (s, 2H).	327	0.0012
166	N2-(1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.46 (d, J = 2.0, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 3.82-3.84 (m, 2H), 2.90 (d, J = 7.5, 3H), 1.89 (s, 1H), 1.15-1.20 (m, 1H), 0.47-0.53 (m, 2H), 0.28-0.33 (s, 2H).		0.0045

167	N2-(1-(4-(シクロプロピル スルホニル)フェニル)-5- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.24 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.02 – 7.87 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 2.96 (d, J = 4.3, 3H), 2.92 – 2.81 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.21 – 1.11 (m, 2H), 1.10 – 0.97 (m, 2H).	0.0188
168	N2-(5-クロロ-1- (オキセタン-3-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.25 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 6.89 (br s, 1H), 5.56 (p, J = 7.1, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.19 (t, J = 6.6, 2H), 5.00 (t, J = 7.2, 2H), 3.08 (d, J = 4.7, 3H).	349 0.0095
169	N4-エチル-N2-(5-メチル- 1-((3-メチルオキセタン- 3-イル)メチル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.09 (s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 6.41 (br s, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.1, 2H), 4.40 (d, J = 6.1, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.46 (p, J = 6.6, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.25 (s, 3H), 1.21 (t, J = 7.0, 3H).	371 0.0022
170	N2-(1-(シクロプロピル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.36 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 3.07 – 2.96 (m, 1H), 2.92 (d, J = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.24 – 1.07 (m, 4H).	0.002

171	N2-(1-(シクロプロピル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- エチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.36 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 3.47 (m, 2H), 2.99 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.23 – 1.04 (m, 7H).		0.0009
172	5-クロロ-N4-(2,2- ジフルオロエチル)-N2- (1,5-ジメチル-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0070
173	5-クロロ-4-メチル-N-(3- メチル-1-(4-(メチル スルホニル)フェニル)-1H- ピラゾール-4-イル) ピリミジン-2-アミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.10 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.6, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.6, 2H), 3.28 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).		0.484
174	N2-(1-(4-(シクロプロピル スルホニル)フェニル)-5- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-エチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.21 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.95 (q, J = 9.0, 4H), 7.09 (s, 1H), 3.58 – 3.43 (m, 2H), 2.95 – 2.79 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 1.12 (ddd, J = 34.8, 14.3, 8.6, 7H).		0.0011
175	2-メチル-1-(4-(5-メチル- 4-(4-(メチルアミノ)-5- トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 1H-ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル) プロパン-1-オン			426	0.0068

176	N4-エチル-N2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.011
177	N2-(3-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0067
178	N2-(5-シクロプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.012
179	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.09 (s, 1H), 7.73 (br s, 1H), 6.50 (br s, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.1, 2H), 4.40 (d, J = 6.1, 2H), 4.22 (s, 2H), 2.99 (d, J = 4.7, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.25 (s, 3H).	357	0.0090
180	N2-(5-クロロ-1-((3-メチルオキシタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.13 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.22 (s, 1H), 4.78 (d, J = 6.2, 2H), 4.40 (d, J = 6.2, 2H), 4.33 (s, 2H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.28 (s, 3H).	377	0.0056

181	1-(4-(4-(4-(エチル アミノ)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2- イルアミノ)-5-メチル-1H- ピラゾール-1-イル) ピペリジン-1-イル)-2- メチルプロパン-1-オン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.78 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.51 (d, J = 11.9, 1H), 4.45 – 4.30 (m, 1H), 4.06 (d, J = 12.8, 1H), 3.37 (s, 2H), 3.20 (m, 1H), 2.92 (m, 1H), 2.80 – 2.60 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.88 (m, 4H), 1.02 (m, 8H).		0.00082
182	N4-エチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(オキシタン-3-イル) アゼチジン-3-イル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2, 4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.83 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.98 (p, J = 7.2, 1H), 4.60 (t, J = 6.6, 2H), 4.43 (t, J = 5.8, 2H), 3.88 – 3.77 (m, 1H), 3.70 (t, J = 7.3, 2H), 3.56 (t, J = 7.3, 2H), 3.39 (s, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.09 (s, 3H).		0.0015
183	シクロプロピル(4-(4-(4- (エチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2-イルアミノ)- 3-メチル-1H-ピラゾール-1- イル)ピペリジン-1-イル) メタノン			438.3	0.0006

184	シクロプロピル(4-(4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン-1-イル)メタノン			438.3	0.0047
185	1-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.16 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.09 (s, 2H), 3.99 (s, 1H), 3.06 (d, J = 4.7, 3H), 1.19 (s, 6H).	365	0.0069
186	N4-エチル-N2-(1-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.66 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.58 (d, J = 2.0, 1H), 7.02 (s, 0H), 7.00 (s, 1H), 6.54 (d, J = 2.0, 1H), 4.02 (q, J = 7.2, 2H), 3.57 – 3.37 (m, 2H), 1.35 (t, J = 7.2, 3H), 1.15 (t, J = 7.1, 3H).		0.0019
187	(S)-N2-(1-(2-メトキシプロピル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			345	0.0188

188	N2-(1-(2-メトキシシクロペンチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.49 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 6.68 (d, <i>J</i> = 2.5, 1H), 4.41 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.18 (s, 1H), 2.91 (d, <i>J</i> = 8.0, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.64-1.92 (m, 6H).	0.012
189	(S)-N2-(1-(2-メトキシプロピル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.11 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 3.00-4.07 (m, 2H), 3.68-3.74 (m, 1H), 3.32 (s, 3H), 3.00-3.06 (t, <i>J</i> = 3 Hz, 3H), 2.25 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 3H), 1.14-1.18 (m, 3H).	0.0118
190	N2-(1-(1-メトキシ-2-メチルプロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, MeOD) δ 8.01 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 3.58 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.99 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.55 (s, 6H).	0.0069
191	N2-(1-(2,6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.70-3.80 (m, 2H), 2.90 (d, <i>J</i> = 7.5, 3H), 2.13-2.24 (m, 5H), 1.56-1.66 (m, 2H), 1.16 (d, <i>J</i> = 6.5, 6H).	0.0846

192	(R)-N2-(1-(2-メトキシ プロピル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン			345	0.0063
193	N2-(1-(3-メトキシシクロ ペンチル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.46 (brs, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.85 (brs, 1H), 4.48-4.54 (m, 1H), 3.80-3.84 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.89 (d, <i>J</i> = 7.0, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.84-2.08 (m, 3H), 1.74- 1.81 (m, 2H).		0.019
194	N4-メチル-N2-(1-メチル- 5-(メチルアミノ)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75-8.24 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.56- 7.06 (m, 1H), 7.01-6.82 (m, 1H), 4.89-4.66 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.87 (br s, 3H), 2.68 (d, <i>J</i> = 5.1, 3H).	302	0.0522
195	N4-メチル-N2-(5-メチル- 1-(メチルスルホニル)-1H- ピラゾール-4-イル)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.43 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.41 (s, 3H), 2.93 (d, <i>J</i> = 4.4, 3H), 2.32 (s, 3H).		0.010

196	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-1,1-ジオキソ-チオピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.45 (d, <i>J</i> = 12, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 7.5, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.59-6.64 (m, 1H), 4.49-4.56 (m, 1H), 3.26-3.35 (t, <i>J</i> = 20.5, 2H), 3.16 (d, <i>J</i> = 20.5, 2H), 2.82 (d, <i>J</i> = 6.0, 3H), 2.34-2.45 (m, 2H), 2.11-2.17 (m, 5H).		0.047
197	2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール			399.1	0.026
198	2-メチル-1-(4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール			399.1	0.027
199	N2-(1-(3-フルオロ-1-(オキセタン-3-イル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			430.2	0.0022

200	(R)-N2-(1-(1-メトキシ プロパン-2-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			345	0.0128
201	1-(3-tert-ブチル-4-(4- (エチルアミノ)-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2- イルアミノ)-1H- ピラゾール-1-イル)-2- メチルプロパン-2-オール			401.2	0.42
202	N4-メチル-N2-(3-メチル- 1-(1-(2,2,2-トリフルオロ エチル)アゼチジン-3- イル)-1H-ピラゾール-4- イル)-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.01 (s, 1H), 8.13 (d, J = 36.8, 2H), 7.01 (s, 2H), 4.93 (p, J = 6.9, 1H), 3.82 (t, J = 7.6, 2H), 3.58 (d, J = 6.9, 2H), 2.90 (d, J = 4.4, 3H), 2.15 (s, 4H).		0.034
203	N2-(1-(1-メトキシ-2- メチルプロパン-2-イル)- 5-メチル-1H-ピラゾール- 4-イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, MeOD) δ 7.97 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.65 (s, 6H).		0.042

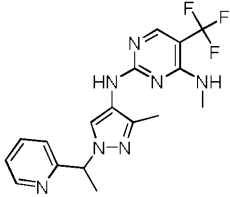
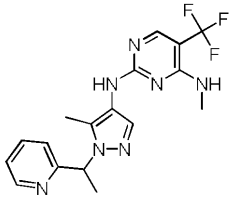
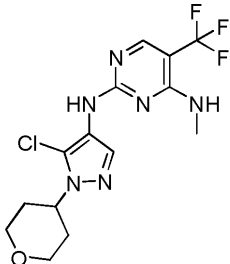
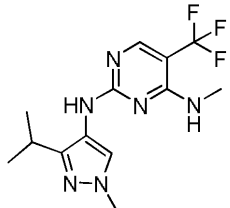
204	(R)-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.01 (s, 1H), 8.12 (d, J = 19.5 Hz, 2H), 7.04 (s, 1H), 4.75~4.80 (m, 1H), 4.55~4.59 (m, 2H), 4.42~4.47 (m, 2H), 3.61 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.32~2.42 (m, 2H), 1.97~2.14 (m, 4H).		0.029
205	(R)-N2-(1-(1-メトキシプロパン-2-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H-NMR (Bruker, 500 MHz, MeOD) δ 7.98 (s, 1H), 4.54~4.58 (m, 1H), 3.60~3.72 (m, 2H), 3.342 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.5, 3H).		0.019
206	N4-メチル-N2-(4-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 5.33 (s, 1H), 3.08 (d, J = 4.8, 3H), 2.05 (s, 3H).	273	0.2324
207	N4-エチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.39 (m, 2H), 2.93 – 2.76 (m, 2H), 2.20 (m, 6H), 2.10 – 1.93 (m, 4H), 1.75 (m, 2H), 1.07 (m, 3H).		0.0026

208	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.01 – 3.83 (m, 1H), 3.43 (s, 2H), 2.82 (d, J = 11.6, 2H), 2.16 – 1.76 (m, 9H), 1.12 (t, J = 7.0, 3H).		0.0102
209	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			370.2	0.041
210	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			370.2	0.0071
211	(R)-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(オキセタン-3-イル)ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.12 (d, J = 18, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.77-4.80 (m, 1H), 4.46-4.59 (m, 2H), 4.43-4.48 (m, 2H), 3.62 (t, J = 5.5, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.44 (s, 1H), 2.36 (t, J = 2, 1H), 1.99-2.15 (m, 4H).		0.0033

212	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, <i>J</i> = 5, 8.11 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.62-7.66 (m, 1H), 7.21 (t, <i>J</i> = 1.5, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 5.16 (d, <i>J</i> = 4.5, 1H), 2.98 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).		0.0029
213	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.56 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz), 8.09 (s, 1H), 7.82-7.85 (m, 1H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.89 (3, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.42 (s, 2H), 5.14 (s, 1H), 2.98 (d, <i>J</i> = 4, 3H), 2.18 (s, 3H).		0.0029
214	N2-(1-(1-イソプロピルアゼチジン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.82 (dd, <i>J</i> = 14.4, 7.2, 1H), 3.64 (t, <i>J</i> = 7.2, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.36 (dt, <i>J</i> = 12.4, 6.2, 1H), 2.16 (s, 3H).		0.064
215	1-メチル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-カルボニトリル		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.20 (br s, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.09 (d, <i>J</i> = 4.7, 3H).	298	0.0032

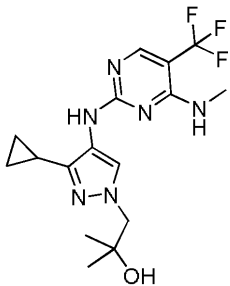
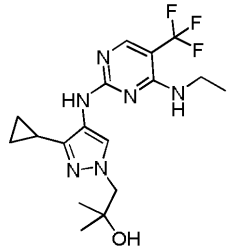
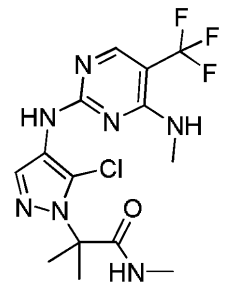
216	N4-エチル-N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.54 – 3.39 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.24 – 1.10 (m, 10H).	0.0039
217	N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.39 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.77 (dq, J = 13.6, 6.8, 1H), 2.90 (d, J = 4.4, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.19 (d, J = 6.8, 6H).	0.0099
218	N2-(1-(イソプロピルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 1H), 8.14 (d, J = 21.1, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.85 – 3.74 (m, 1H), 2.82 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.20 (d, J = 6.8, 6H).	0.0081
219	N2-(1-(sec-ブチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.08 (s, 1H), 8.13 (d, J = 14.5, 2H), 7.06 (s, 1H), 3.70 – 3.57 (m, 1H), 2.82 (s, 3H), 1.84 – 1.69 (m, 1H), 1.56 – 1.41 (m, 1H), 1.16 (d, J = 6.8, 3H), 0.93 (t, J = 7.5, 3H).	0.0067

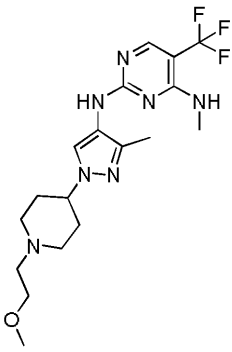
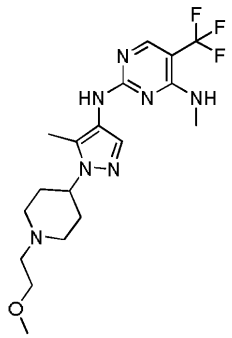
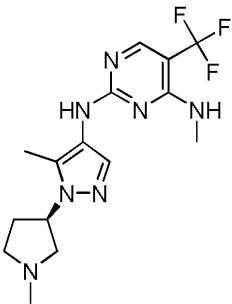
220	N2-(1-(sec-ブチル スルホニル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.39 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.60 (dq, J = 13.7, 6.9, 1H), 2.90 (d, J = 4.3, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.87 – 1.70 (m, 1H), 1.45 (dt, J = 14.0, 7.7, 1H), 1.16 (d, J = 6.9, 3H), 0.92 (t, J = 7.5, 3H).		0.0117
221	1-(4-(4-(エチルアミノ)- 5-(トリフルオロメチル) ピリミジン-2- イルアミノ)-3- イソプロピル-1H- ピラゾール-1-イル)-2- メチルプロパン-2-オール				0.0061
222	N2-(1-(3-フルオロ-1- メチルピペリジン-4- イル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- メチル-5-(トリフルオロ メチル)ピリミジン-2,4- ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.91 (m, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.35 – 4.05 (m, 1H), 3.26 – 3.10 (m, 1H), 2.83 (s, 4H), 2.28 (m, 3H), 2.26 – 2.00 (m, 5H), 1.86 (m, 1H).		0.0016
223	N2-(5-イソプロピル-1- メチル-1H-ピラゾール-4- イル)-N4-メチル-5- (トリフルオロメチル) ピリミジン-2,4-ジアミン			315.1	0.014

224	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-(ピリジン-2-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.54 (d, J = 4.0, 1H), 7.97-8.12 (m, 2H), 7.78-7.81 (m, 1H), 7.32-7.35 (m, 1H), 7.12 (d, J = 7.5, 1H), 5.53-5.57 (m, 1H), 5.90-5.91 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.91 (d, J = 7.0, 3H).		0.0024
225	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-(ピリジン-2-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 8.53 (t, J = 4.0, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.72-7.78 (m, 2H), 7.31-7.34 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.62-5.67 (m, 1H), 2.86-2.96 (m, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.95 (d, J = 7.5, 3H).		0.0038
226	N2-(5-クロロ-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.50 (tt, J = 11.4, 4.3, 1H), 3.97 (dd, J = 11.3, 4.0, 2H), 3.49 (t, J = 11.4, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.01 (qd, J = 12.4, 4.6, 2H), 1.81 (dd, J = 12.8, 2.4, 2H).		0.0007
227	N2-(3-イソプロピル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			315.1	0.069

228	N2-(3-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			327.1	0.0034
229	N2-(5-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.21 – 7.98 (s, 1H), 7.82 – 7.34 (s, 1H), 6.58 – 6.18 (s, 1H), 5.22 – 5.01 (s, 1H), 3.82 – 3.70 (s, 3H), 3.67 – 3.50 (m, 1H), 3.06 – 2.94 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 2.54 – 2.26 (m, 4H), 2.16 – 1.99 (m, 1H), 1.97 – 1.81 (m, 1H)	327.1	0.011
230	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 4.22 – 4.07 (m, 1H), 3.92 (dd, J = 10.9, 3.6, 1H), 3.77 (d, J = 11.1, 1H), 3.55 (t, J = 9.8, 1H), 3.41 (t, J = 9.7, 1H), 2.89 (d, J = 4.4, 3H), 2.21 – 1.92 (m, 5H), 1.79 – 1.53 (m, 2H).		0.0096

231	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.89 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.26 – 4.11 (m, 1H), 3.86 (dd, J = 10.7, 2.4, 2H), 3.51 (t, J = 10.6, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.12 – 1.94 (m, 2H), 1.85 – 1.58 (m, 2H).		0.0018
232	N2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-((テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)メチル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0096
233	(R)-N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.00 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.74 (m, 1H), 2.90 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.75-2.80 (m, 3H), 2.30 (m, 5H), 2.14 (s, 3H), 1.96 (s, 2H).		0.061
234	1-(5-クロロ-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.06 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.62 (br s, 1H), 4.10 (s, 2H), 3.84 (s, 1H), 3.59 (p, J = 6.6, 2H), 1.31 (t, J = 7.2, 3H), 1.19 (s, 6H).	379	0.0031

235	1-(3-シクロプロピル-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.18 – 8.09 (s, 1H), 7.93 – 7.82 (s, 1H), 3.98 – 3.92 (s, 2H), 3.10 – 3.01 (d, J = 4.7 Hz, 3H), 1.80 – 1.68 (td, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 1.19 – 1.09 (s, 6H), 0.98 – 0.77 (m, 4H)	371.2	0.0051
236	1-(3-シクロプロピル-4-(4-(エチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.15 – 8.10 (s, 1H), 7.86 – 7.81 (s, 1H), 3.95 – 3.92 (s, 2H), 3.59 – 3.49 (m, 2H), 1.77 – 1.67 (td, J = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 1.32 – 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.18 – 1.12 (s, 6H), 0.95 – 0.75 (m, 4H)	385.2	0.0015
237	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N,2-ジメチルプロパンアミド		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.90 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.67 (d, J = 4.4, 1H), 7.02 (s, 1H), 2.84 (d, J = 3.8, 3H), 2.60 (d, J = 4.5, 3H), 1.66 (s, 6H).		0.045

238	N2-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 3.95 (dt, J = 15.5, 5.6, 1H), 3.43 (t, J = 5.8, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.93 (d, J = 11.8, 2H), 2.88 (d, J = 4.4, 3H), 2.10 (d, J = 11.8, 5H), 2.02 – 1.72 (m, 4H).		0.016
239	N2-(1-(1-(2-メトキシエチル)ピペリジン-4-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.12 – 3.88 (m, 1H), 3.44 (t, J = 5.9, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.96 (d, J = 11.6, 2H), 2.84 (s, 3H), 2.15 (dd, J = 22.8, 10.9, 4H), 1.98 (qd, J = 12.2, 3.4, 2H), 1.75 (d, J = 12.3, 2H).		0.006
240	(R)-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(1-メチルピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				

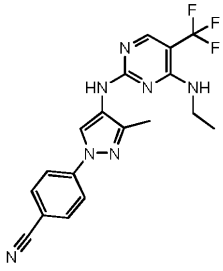
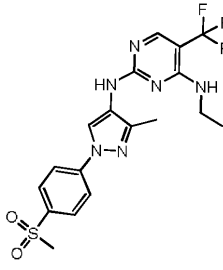
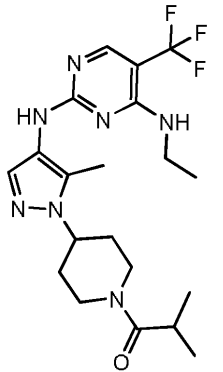
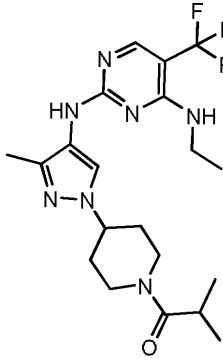
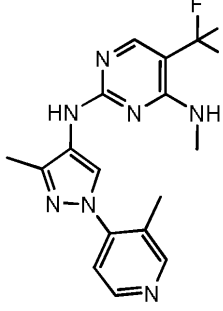
241	N2-(5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチルピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.94 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.87 (dtd, J = 49.9, 9.8, 5.1, 1H), 4.34 (qd, J = 11.2, 4.9, 1H), 3.27 – 3.15 (m, 1H), 2.82 (s, 4H), 2.22 – 2.04 (m, 3H), 1.91 (s, 1H).	0.0018
242	N2-(5-クロロ-1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.86 (m, 1H), 4.36 (m, 1H), 3.08 – 2.71 (m, 4H), 2.25 – 1.81 (m, 5H), 1.03 (t, J = 7.1, 3H).	0.0021
243	N4-エチル-N2-(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.40 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 3.58 (q, J = 7.3, 2H), 3.53 – 3.37 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.16 (t, J = 7.0, 3H), 1.07 (t, J = 7.3, 3H).	0.0005
244	N4-エチル-N2-(1-(エチルスルホニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.07 (s, 1H), 8.11 (s, 2H), 7.05 (s, 1H), 3.62 (q, J = 7.3, 2H), 3.37 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.09 (t, J = 7.3, 6H).	0.0047

245	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリノプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン			414.2	
246	N2-(1-(1-エチル-3-フルオロピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.22 – 4.55 (m, 1H), 4.22 (dd, J = 21.0, 11.1, 1H), 2.85 (d, J = 21.1, 3H), 2.33 – 1.97 (m, 5H), 1.03 (t, J = 7.1, 3H).	402.2	
247	N2-(5-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.10 (s, 1H), 7.74 (br s, 1H), 6.52 (br s, 1H), 5.13 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.02 (d, J = 4.7, 3H), 2.80 (s, 6H).	316	0.0779
248	2-(5-クロロ-4-(4-(メチルアミノ)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-2-メチルプロパン-1-オール		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.92 (t, J = 5.7, 1H), 3.77 (d, J = 5.6, 2H), 2.83 (d, J = 3.0, 3H), 1.57 (s, 6H).	365.1	

249	N ² -(1-(エチルスルホニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.41 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 3.58 (q, J = 7.3, 2H), 2.91 (d, J = 4.4, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.08 (t, J = 7.3, 3H).	365.1	0.0033
250	2-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-プロパン-2-オール				0.0122
251	N2-[1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0026
252	N2-[1-(2-メトキシエチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0061
253	5-ブロモ-N2-(1-エチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022

254	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0077
255	5-ブromo-N2-(1-ジフルオロメチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0007
256	5-ブromo-N2-(1-ジフルオロメチル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022
257	5-ブromo-N2-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0015
258	5-ブromo-N2-[1-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				
259	5-ブromo-N4-メチル-N2-(5-メチル-1-プロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0057

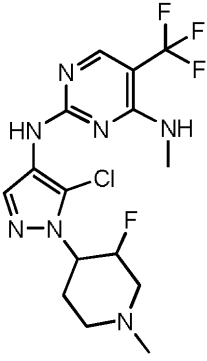
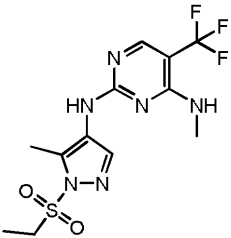
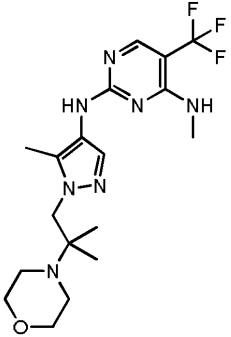
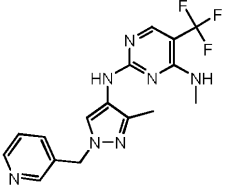
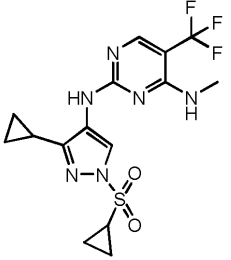
260	5-ブromo-N2-[1-(4- クロロフェニル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-メチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
261	N2-(1,5-ジメチル-1H- ピラゾール-4-イル)-N4- エチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0013
262	5-[4-(4-エチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2- イルアミノ)-3-メチル- ピラゾール-1-イル]- ピペリジン-2-オン				0.0013
263	4-[4-(4-エチルアミノ-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2- イルアミノ)-3-メチル- ピラゾール-1-イル]-N,N- ジメチルベンズアミド				0.0018
264	N2-[1-(4-シクロプロパン スルホニルフェニル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-エチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0032

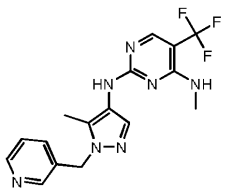
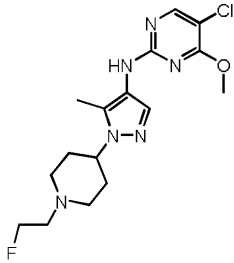
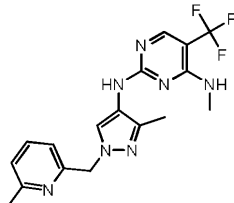
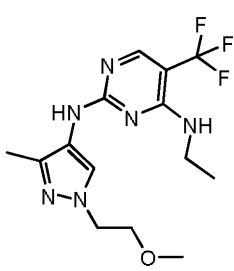
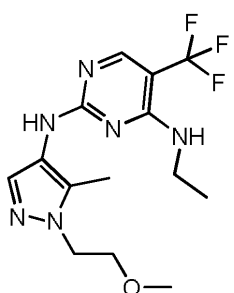
265	4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ベンゾニトリル				0.0048
266	N4-エチル-N2-[1-(4-メタンスルホニル-フェニル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0021
267	1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン				0.0008
268	1-{4-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-ピペリジン-1-イル}-2-メチル-プロパン-1-オン				0.0077
269	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(3-メチル-ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0091

270	N2-[1-((R)-2-メトキシ- プロピル)-3-メチル-1H- ピラゾール-4-イル]-N4- メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.017
272	N2-[1-(2,6-ジメチル- テトラヒドロ-ピラン-4- イル)-5-メチル-1H- ピラゾール-4-イル]-N4- メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0051
273	N2-[1-(1,1-ジオキソ -ヘキサヒドロ-1λ ⁶ - チオピラン-4-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-メチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.037
274	N2-[1-((R)-2-メトキシ-1- メチル-エチル)-5-メチル- 1H-ピラゾール-4-イル]- N4-メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0185
275	N2-[1-((S)-2-メトキシ-1- メチル-エチル)-3-メチル- 1H-ピラゾール-4-イル]- N4-メチル-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2,4- ジアミン				0.0089

276	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0039
277	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピロリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.058
278	N2-[1-(1-イソプロピル-アゼチジン-3-イル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
279	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-(プロパン-2-スルホニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0047
280	N2-(5-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0036

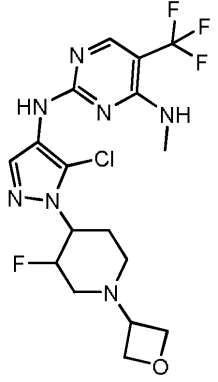
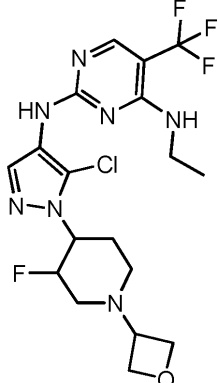
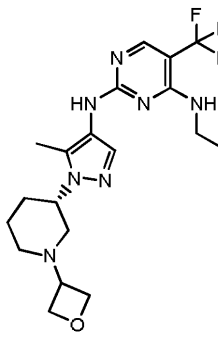
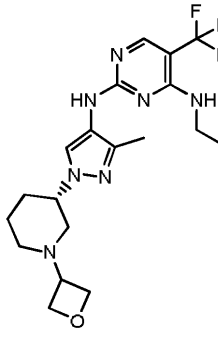
281	N2-(3-シクロブチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0013
282	N4-エチル-N2-{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0054
283	N4-エチル-N2-{1-[1-(2-メトキシ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.002
284	N2-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0042
285	N2-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0283

286	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-メチル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.87 (dtd, $J = 49.9, 9.8, 5.1$, 1H), 4.34 (qd, $J = 11.3, 4.9$, 1H), 3.29–3.13 (m, 1H), 2.82 (s, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.25–1.99 (m, 3H), 1.92 (d, $J = 6.8$, 1H).	0.0018
287	N2-(1-エタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0072
288	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-(2-メチル-2-モルホリン-4-イル-プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0077
289	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.025
290	N2-(1-シクロプロパンスルホニル-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			

291	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				
292	(5-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-2-イル)-{1-[1-(2-フルオロ-エチル)-ピペリジン-4-イル]-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル}-アミン				0.0042
293	N4-メチル-N2-[3-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0006
294	N4-エチル-N2-[1-(2-メトキシ-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0011
295	N4-エチル-N2-[1-(2-メトキシ-エチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0004

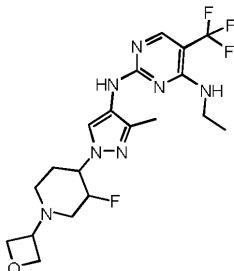
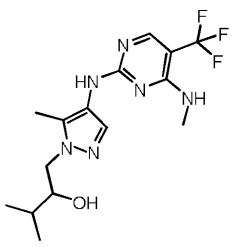
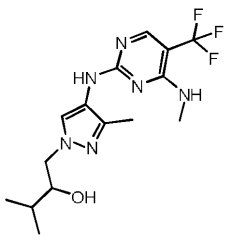
296	1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-5-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.36 (s, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.08 (s, 7H).		0.0023
297	1-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.83 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.79 (d, J = 64.3, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.27 – 1.82 (m, 3H), 1.35 – 1.05 (m, 3H), 0.97 (d, J = 63.4, 6H).		0.0021
298	N2-[1-(1,1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0506
299	N2-[1-(1,1-ジメチル-2-モルホリン-4-イル-エチル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.228

300	N4-シクロプロピル-N2-(1-メタンスルホニル-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.55 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.79 (s, 1H), 2.34 (s, 3H), 0.95 – 0.58 (m, 4H).		0.0004
301	N4-シクロプロピル-N2-(1-メタンスルホニル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.25 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.79 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 0.68 (dd, J = 13.9, 9.3, 4H).		0.0021
302	1-[3-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2-メチル-プロパン-2-オール				0.016
303	2-[4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-3-メチル-ピラゾール-1-イル]-N-メチル-イソブチルアミド				0.0013
304	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0051

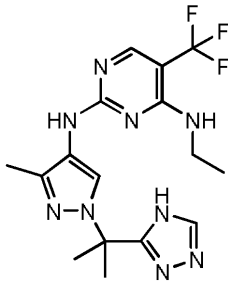
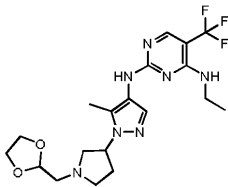
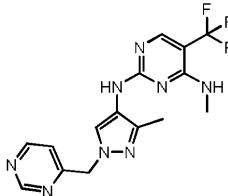
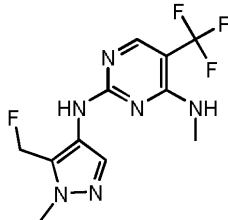
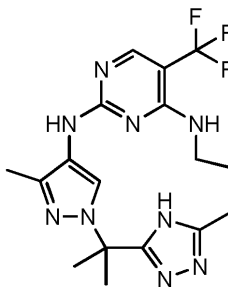
305	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.97 (td, J = 9.8, 5.0, 0H), 4.90 – 4.74 (m, 1H), 4.63 – 4.52 (m, 2H), 4.46 (dt, J = 21.3, 7.5, 3H), 3.71 – 3.53 (m, 1H), 3.26 – 3.11 (m, 1H), 2.94 – 2.71 (m, 4H), 2.16 – 1.85 (m, 4H).	0.0022
306	N2-[5-クロロ-1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.84 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.02 – 4.79 (m, 1H), 4.56 (t, J = 6.5, 3H), 4.46 (dt, J = 20.4, 7.0, 4H), 3.65 – 3.53 (m, 2H), 3.24 – 3.15 (m, 1H), 2.77 (s, 1H), 2.20 – 1.85 (m, 5H), 1.05 (s, 4H).	0.0006
307	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0003
308	N4-エチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-オキセタン-3-イル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン			0.0085

309	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0028
310	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリダジン-3-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0093
311	N4-エチル-N2-[5-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
312	N4-エチル-N2-[3-メチル-1-((S)-1-メチル-ピペリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0156
313	3-[5-クロロ-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2,2-ジメチルプロピオニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.92 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 4.29 (s, 2H), 2.82 (s, 3H), 1.38 (s, 6H).		0.0017

314	N4-メチル-N2-[5-メチル-1-(6-メチル-ピリジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0015
315	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピリミジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0014
316	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0026
317	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピラジン-2-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012
318	3-[5-クロロ-4-(4-エチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-2,2-ジメチルプロピオニトリル		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.87 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.30 (s, 2H), 3.35 (s, 2H), 1.38 (s, 6H), 1.05 (s, 3H).		0.0007

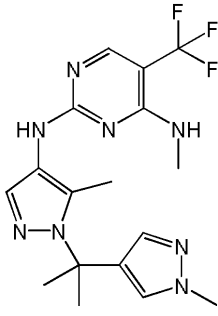
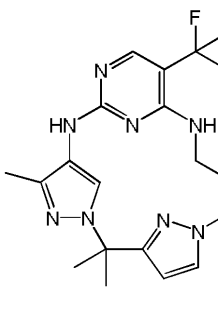
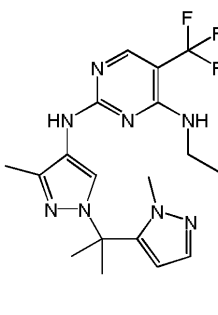
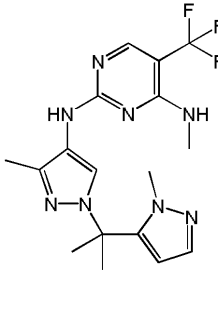
319	N4-エチル-N2-[1-(3-フルオロ-1-オキセタン-3-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.79 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.06 – 4.73 (m, 1H), 4.56 (td, J = 6.5, 2.5, 2H), 4.46 (dt, J = 12.0, 6.1, 2H), 4.26 (dd, J = 21.1, 11.2, 1H), 3.58 (p, J = 6.3, 1H), 3.38 (s, 2H), 3.22 – 3.07 (m, 1H), 2.77 (d, J = 9.0, 1H), 2.26 – 1.99 (m, 6H), 1.90 (s, 1H), 1.08 (s, 3H).	0.0003
320	3-メチル-1-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール		¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.82 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.71 (d, J = 5.2, 1H), 3.93 (ddd, J = 21.6, 14.0, 6.1, 2H), 3.59 (dd, J = 7.4, 4.5, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.58 (dd, J = 12.0, 6.5, 1H), 0.90 (t, J = 7.0, 6H).	0.0030
321	3-メチル-1-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-ブタン-2-オール			0.0108

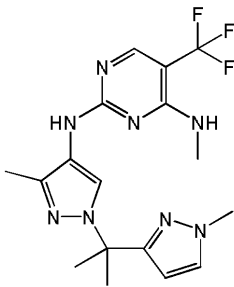
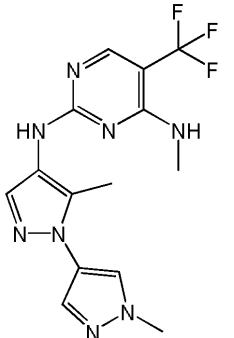
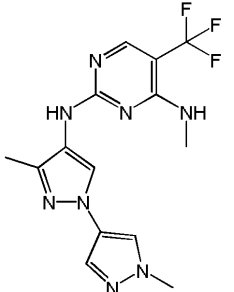
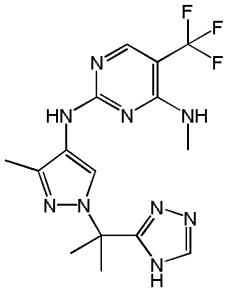
322	N2-[1-(1-[1,3]ジオキソ ラン-2-イルメチル- ピロリジン-3-イル)-3- メチル-1H-ピラゾール-4- イル]-N4-エチル-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0049
323	N4-メチル-N2-(5-メチル- 1-ピリミジン-4- イルメチル-1H- ピラゾール-4-イル)-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0022
324	N4-メチル-N2-[5-メチル- 1-(1-メチル-1H- ピラゾール-3- イルメチル)-1H- ピラゾール-4-イル]-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0006
325	N4-メチル-N2-[3-メチル- 1-(1-メチル-1H- ピラゾール-3- イルメチル)-1H- ピラゾール-4-イル]-5- トリフルオロメチル- ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0038
326	3-[3-クロロ-4-(4-メチル アミノ-5-トリフルオロ メチル-ピリミジン-2-イル アミノ)-ピラゾール-1- イル]-2,2-ジメチル- プロピオニトリル				0.0082

327	N4-エチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0005
328	N2-[1-(1-[1,3]ジオキソラン-2-イルメチル)-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-N4-エチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0004
329	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-ピリミジン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0052
330	N2-(5-フルオロメチル-1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0245
331	N4-エチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(5-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン		1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 13.49 (d, J = 53.3, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.83 (s, 6H), 1.06 (s, 3H).		0.0008

332	N4-メチル-N2-{3-メチル-1-[1-メチル-1-(4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-エチル]-1H-ピラゾール-4-イル}-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0023
333	N4-エチル-N2-[1-(3-フルオロ-ピペリジン-4-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル]-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0007
334	2-[5-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール				0.0063
335	2-[3-メチル-4-(4-メチルアミノ-5-トリフルオロメチル-ピリミジン-2-イルアミノ)-ピラゾール-1-イル]-シクロペンタノール				0.0033
336	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0012

337	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(4-メチル-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0076
338	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
339	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0117
340	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003

341	N4-メチル-N2-(5-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0061
342	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0217
343	N4-エチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0003
344	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.0014

345	N4-メチル-N2-(3-メチル-1-(2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				0.115
346	N2-(1',5-ジメチル-1'H-1,4'-ビピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				
347	N2-(1',3-ジメチル-1'H-1,4'-ビピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				
348	N2-(1-(2-(4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-N4-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピリミジン-2,4-ジアミン				

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I テーマコード (参考)
- | | | | |
|-----------------------|------------------|----------------|---|
| C 0 7 D 493/08 | (2006.01) | C 0 7 D 493/08 | B |
| C 0 7 D 409/14 | (2006.01) | C 0 7 D 409/14 | |
| C 0 7 D 403/14 | (2006.01) | C 0 7 D 403/14 | |
| C 0 7 D 413/14 | (2006.01) | C 0 7 D 413/14 | |
| A 6 1 P 25/16 | (2006.01) | A 6 1 P 25/16 | |
- (72)発明者 バーディック, ダニエル・ジョン
アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 0、サウス・サンフランシスコ、ディーエヌエー・ウェイ 1、シー／オー・ジェネンテック・インコーポレーテッド
- (72)発明者 チェンバーズ, マーク
イギリス国、エセックス シービー 1 0 1 エックスエル、サフラン・ウェルデン、チェスターフールド・リサーチ・パーク、シー／オー・バイオフォーカス
- (72)発明者 チャン, ブライアン・ケイ
アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 0、サウス・サンフランシスコ、ディーエヌエー・ウェイ 1、シー／オー・ジェネンテック・インコーポレーテッド
- (72)発明者 チェン, ホイフェン
アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 0、サウス・サンフランシスコ、ディーエヌエー・ウェイ 1、シー／オー・ジェネンテック・インコーポレーテッド
- (72)発明者 エストラダ, アンソニー
アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 0、サウス・サンフランシスコ、ディーエヌエー・ウェイ 1、シー／オー・ジェネンテック・インコーポレーテッド
- (72)発明者 スウィーニー, ザカリー・ケヴィン
アメリカ合衆国、カリフォルニア 9 4 0 8 0、サウス・サンフランシスコ、ディーエヌエー・ウェイ 1、シー／オー・ジェネンテック・インコーポレーテッド
- F ターム(参考) 4C063 AA01 AA03 AA05 BB02 BB03 BB08 BB09 CC29 CC34 CC41
CC58 CC72 CC73 CC78 CC81 CC82 CC95 DD03 DD10 DD22
DD29 EE01
4C071 AA03 BB01 CC11 DD40 EE05 FF17 HH17 JJ05 LL01
4C086 AA01 AA02 AA03 BC42 BC73 CA01 GA02 GA04 GA07 GA08
GA12 MA01 MA02 MA04 MA05 NA14 ZA02

【外国語明細書】
2017008074000001.pdf