

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成25年8月8日(2013.8.8)

【公表番号】特表2012-532888(P2012-532888A)

【公表日】平成24年12月20日(2012.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2012-054

【出願番号】特願2012-519764(P2012-519764)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 31/00	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 2
C 07 D 487/04	C S P
A 61 P 29/00	
A 61 P 35/00	
A 61 P 25/00	
A 61 P 31/00	
A 61 K 31/519	
A 61 K 31/5377	

【手続補正書】

【提出日】平成25年6月18日(2013.6.18)

【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

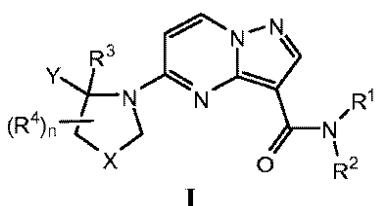
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式Iを有する化合物

【化301】



またはその薬学的に許容される塩であって、式中、

R¹は、Hまたは(1-6Cアルキル)であり、

R²は、H、(1-6C)アルキル、-(1-6C)フルオロアルキル、-(1-6C)ジフルオロアルキル、-(1-6C)トリフルオロアルキル、-(1-6C)クロロアルキル、-(2-6C)クロロフルオロアルキル、-(2-6C)ジフルオロクロロアルキル、-(2-6C)クロロヒドロキシアルキル、-(1-6C)ヒドロキシアルキル、

- (2 - 6 C) ジヒドロキシアルキル、- (1 - 6 C アルキル) CN、- (1 - 6 C アルキル) SO₂NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH SO₂ (1 - 3 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH (1 - 4 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル)₂、- (1 - 6 C アルキル) NHCO (=O) O (1 - 4 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) het Cyc¹、- (1 - 6 C アルキル) het Ar¹、het Ar²、het Cyc²、必要に応じてハロゲン、OH、もしくは(1 - 4 C) アルコキシで置換される-O (1 - 6 C アルキル)、-O (3 - 6 C シクロアルキル)、Cyc¹、- (1 - 6 C アルキル) (3 - 6 C シクロアルキル)、- (1 - 6 C アルキル) (1 - 4 C アルコキシ)、- (1 - 6 C ヒドロキシアルキル) (1 - 4 C アルコキシ)、必要に応じて(1 - 6 C) ヒドロキシアルキルで置換される架橋7員シクロアルキル環、または1 ~ 2個の環素原子を有する架橋7 ~ 8員複素環式環であるか、あるいは、NR¹R²は、(1 - 6 C) アルキル、OH、CO₂H、(1 - 3 C アルキル) CO₂H、-O (1 - 6 C アルキル)、および(1 - 6 C) ヒドロキシアルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される4 ~ 6員アザ環式環を形成し、

het Cyc¹は、NおよびOから独立して選択される1 ~ 2個の環ヘテロ原子を有する5 ~ 6員複素環式環であり、het Cyc¹は、必要に応じてオキソ、OH、ハロゲン、または(1 - 6 C) アルキルで置換され、

het Cyc²は、NおよびOから独立して選択される1 ~ 2個の環ヘテロ原子を有する6員炭素結合複素環式環であり、het Cyc²は、必要に応じてF、SO₂NH₂、SO₂ (1 - 3 C アルキル)、またはハロゲンで置換され、

het Ar¹は、NおよびOから独立して選択され、かつ必要に応じて(1 - 4 C) アルキルで置換される1 ~ 2個の環ヘテロ原子を有する5員ヘテロアリール環であり、

het Ar²は、1 ~ 2個の環素原子を有し、かつ(1 - 4 C) アルキル、(3 - 6 C) シクロアルキル、ハロゲン、およびOHから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される5 ~ 6員ヘテロアリール環であり、

Cyc¹は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO₂H、- (1 - 4 C アルキル) OH、ハロゲン、およびCF₃から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される3 ~ 6員シクロアルキル環であり、

Yは、(i) ハロゲン、(1 - 4 C) アルコキシ、- CF₃、- CHF₂、- O (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- O (1 - 4 C アルキル) O (1 - 3 C アルキル)、および-O (3 - 6 C ジヒドロキシアルキル) から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニル、または(ii) NおよびSから選択される環ヘテロ原子を有する5 ~ 6員ヘテロアリール環であって、ハロゲン、- O (1 - 4 C アルキル)、(1 - 4 C) アルキル、およびNH₂から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される、ヘテロアリール環、または(iii) ハロゲンおよび(1 - 4 C) アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるピリド-2-オン-3-イル環であり、

het Cyc³は、NおよびOから独立して選択される1 ~ 2個の環ヘテロ原子を有し、かつ必要に応じて(1 - 6 C) アルキルで置換される5 ~ 6員複素環式環であり、

Xは、- CH₂-、- CH₂CH₂-、- CH₂O-、または- CH₂NR^d-であり、

R^dは、Hまたは- (1 - 4 C アルキル) であり、

R³は、Hまたは- (1 - 4 C アルキル) であり、

各R⁴は独立して、ハロゲン、- (1 - 4 C) アルキル、- OH、- (1 - 4 C) アルコキシ、- NH₂、- NH (1 - 4 C アルキル)、および- CH₂OHから選択され、かつ

nは、0、1、2、3、4、5、または6である、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

R^2 は、 - (1 - 6 C) アルキルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 3】

R^2 は、 H である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

R^2 は、 - (1 - 6 C) ヒドロキシアルキルまたは - (2 - 6 C) ジヒドロキシアルキルである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 5】

R^2 は、 CH_2CH_2OH 、 $CH_2CH(OH)CH_2OH$ 、 または $C(CH_3)(CH_2OH)_2$ である、請求項4に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 6】

R^2 は、 Cyc¹ であり、 Cyc¹ は、 - (1 - 4 C アルキル)、 - OH、 - OMe、 - CO₂H、 および - (1 - 4 C アルキル) OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R^2 は、 メチル、 - CO₂H、 または - CH₂OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換されるシクロプロピルである、請求項6に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 8】

R^2 は、 - O (1 - 6 C アルキル) または - O (3 - 6 C シクロアルキル) である；または

R^2 は、 - (1 - 6 C) フルオロアルキル、 - (1 - 6 C アルキル) CN、 - (1 - 6 C アルキル) SO₂NH₂、 および - (1 - 6 C アルキル) NH₂SO₂ (1 - 3 C アルキル) から選択される；または

R^2 は、 - (1 - 6 C アルキル) NH₂、 - (1 - 6 C アルキル) NH (1 - 4 C アルキル)、 および - (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル)₂ から選択される、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 9】

R^1 は、 H である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

X は、 - CH₂- である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 11】

Y は、 ハロゲン、 - (1 - 4 C) アルコキシ、 CF₃、 CHF₂、 - O (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、 - (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、 および - O (1 - 4 C アルキル) O (1 - 3 C アルキル) から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニルである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 12】

Y は、 2, 5 - ジフルオロフェニルである、請求項11に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 13】

Y は、 N および S から選択される環ヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員ヘテロアリール環であって、前記ヘテロアリール環は、ハロゲンおよび (1 - 4 C) アルキルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 14】

Y は、 5 - フルオロピリド - 3 - イルである、請求項13に記載の化合物またはその薬

学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

R¹は、Hまたは-(1-6Cアルキル)であり、

R²は、H、-(1-6C)アルキル、-(1-6C)フルオロアルキル、-(1-6C)ヒドロキシアルキル、-(2-6C)ジヒドロキシアルキル、-(1-6Cアルキル)CN、-(1-6Cアルキル)SO₂NH₂、-(1-6Cアルキル)NHSO₂(1-3Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)NH₂、-(1-6Cアルキル)NH(1-4Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)N(1-4Cアルキル)₂、-(1-6Cアルキル)het Cyc¹、-(1-6Cアルキル)het Ar¹、het Ar²、het Cyc²、-O(1-6Cアルキル)、-O(3-6Cシクロアルキル)、またはCyc¹であるか、

あるいは、NR¹R²は、-(1-6C)アルキル、-OH、-CO₂H、および-(1-3Cアルキル)CO₂Hから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される4~6員アザ環式環を形成し、

Cyc¹は、-(1-4Cアルキル)、-OH、-OME、-CO₂H、および-(1-4Cアルキル)OHから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される3、4、もしくは5員シクロアルキル環であり、

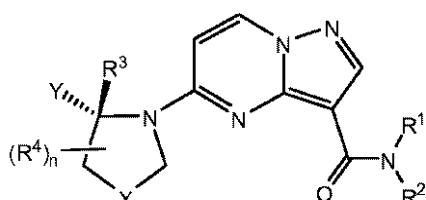
Xは、CH₂であり、かつ

Yは、(i)-O(1-4Cアルキル)het Cyc³、-(1-4Cアルキル)het Cyc³、-O(1-4Cアルキル)O(1-3Cアルキル)、および-O(3-6Cジヒドロキシアルキル)から選択される置換基で必要に応じて置換されるフルオロフェニル、(ii)F、メチル、およびエチルから独立して選択される1個以上の置換基で置換されるピリジル、または(iii)必要に応じて(1-4C)アルキルで置換される5-フルオロピリジン-2(1H)-オンである、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 6】

Yは、図Iaの絶対配置を有する、請求項1~15のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【化302】



Ia

【請求項 1 7】

R³は、Hである、請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 8】

nは、0である、請求項1~17のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 9】

請求項1~18のいずれか1項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される希釈剤または担体を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 0】

哺乳動物における疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、クルーズトリパノソーマ感染またはアトピー性皮膚炎から選択される疾患または障害を治療するための組成物であって、請求項1~18のいずれか1項に記載の治療的に有効な量の式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、組成物。

【請求項 2 1】

前記疾患または障害は、疼痛である、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

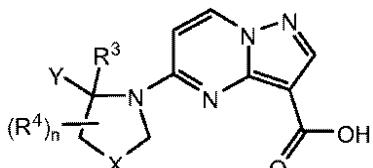
疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、クルーズトリパノソーマ感染またはアトピー性皮膚炎の治療で使用するための、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 に記載の化合物を調製するためのプロセスであって、

(a) 対応する式 II の化合物

【化 3 0 3】

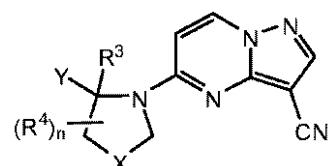


II

もしくはその反応性誘導体を、式 H N R ¹ R ² を有するアミンと反応させること、または

(b) R ¹ および R ² がそれぞれ水素である式 I の化合物の場合、式 III の化合物

【化 3 0 4】

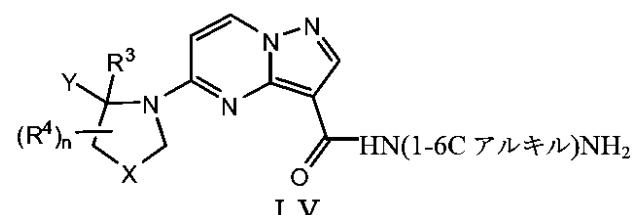


III

を、無機酸と反応させること、または

(c) R ² が(アルキル)NH₂S O₂ ((1 - 3 C アルキル)である式 I の化合物の場合、式 IV を有する化合物

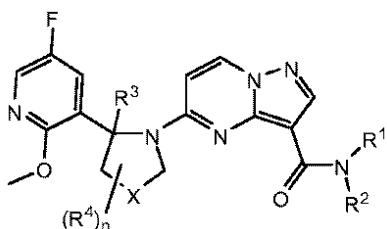
【化 3 0 5】



を、(1 - 3 C アルキル)SO₂Cl と反応させること、または

(d) Y が 5 - フルオロピリジン - 2 (1 H) - オンである式 I の化合物の場合、対応する式 V を有する化合物

【化306】

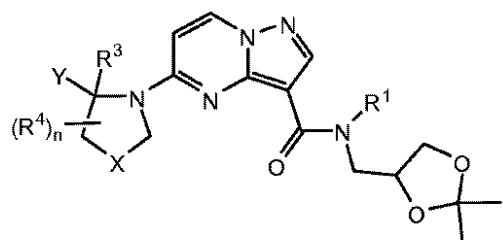


VIII

を、高温で、酸で処理すること、または

(e) R²がCH₂CH(OH)CH₂OHである式Iの化合物の場合、対応する式IXを有する化合物

【化307】

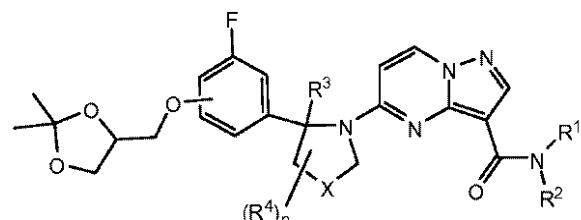


IX

を、酸で処理すること、または

(f) Yが-OCH₂CH(OH)CH₂OHで置換されるフルオロフェニルである式Iの化合物の場合、対応する式Xを有する化合物

【化308】



X

を、酸で処理することと、

所望の場合、任意の保護基を除去もしくは添加し、所望の場合、塩を形成することと、を含む、プロセス。

【請求項24】

(R)-N-tert-ブチル-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド；
 (R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(ピリジン-2-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド；
 (R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(3-メチルピリジン-2-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド；
 (R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(2-モルホリノエチル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド；
 (R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-

(5-メチルフラン-2-イル)メチル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

5-(R)-2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(トランス)-4-ヒドロキシシクロヘキシル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(2-メチル-1-モルホリノプロパン-2-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-メチルピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-1-(5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボニル)ピペリジン-4-カルボン酸;

(R)-2-(1-(5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボニル)ピペリジン-4-イル)酢酸;

(R)-N-シクロプロビル-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-N-シクロブチル-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

N-((2S)-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)-5-((R)-2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロプロビル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(5-((R)-2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-イル)((S)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メタノン;

(5-((R)-2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-イル)((R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)メタノン;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)メチル)ピラゾール[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R)-5-(2-(2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル)ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (1 - メチル - 1H - イミダゾール - 5 - イル) エチル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) エチル) ピラゾール [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - (2 - (1H - イミダゾール - 4 - イル) エチル) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾール [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (R) - 2, 3 - ジヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N, N - ジメチルピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - (2 - (1H - イミダゾール - 1 - イル) エチル) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (S) - 2, 3 - ジヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - (5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) メタノン;

(R) - (5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) メタノン;

トランス - 4 - (5 - ((R) - 2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキシアミド) シクロヘキサンカルボン酸;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (3 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (2 - (3 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (2 - (3 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - (2 - シアノプロパン - 2 - イル) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - (シアノメチル) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - フルオロ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1, 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

N - シクロプロピル - 5 - ((2R, 4R) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒ

ドロキシピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

N - t e r t - ブチル - 5 - ((2 R , 4 R) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((2 R , 4 R) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) - N - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - (メチルスルホニアミド) ピペリジン - 4 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - スルファモイルピペリジン - 4 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (メチルスルホニアミド) エチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - スルファモイルエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド (ジアステレオマー - 1) ;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (4 - ヒドロキシ - 4 - メチルシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド (ジアステレオマー - 2) ;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - モルホリノエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

N - ((S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

N - ((R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - メチル - 1 - (メチルスルホニアミド) プロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - (2 - アミノ - 2 - メチルプロピル) - 5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

(R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (4 , 4 - ジフルオロ - 2 - (3 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 -ジフルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル) - N - (1, 3 -ジヒドロキシ-2 -メチルプロパン-2 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (2, 5 -ジフルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル) - N - (3S, 4R) - 3 - フルオロピペリジン-4 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

N - ((S) - 2, 3 -ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 -フルオロ-2 - (トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

N - ((R) - 2, 3 -ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 -フルオロ-2 - (トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 -フルオロ-2 - (トリフルオロメチル)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (2, 5 -ジフルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル) - N - メトキシピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - (シクロプロピルメトキシ) - 5 - (2 - (2, 5 -ジフルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (5 - (2, 5 -ジフルオロフェニル) - 2, 2 -ジメチルピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (5 - (2, 5 -ジフルオロフェニル) - 2, 2 -ジメチルピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - (2 -シアノプロパン-2 -イル) - 5 - (2 - (5 -フルオロピリジン-3 -イル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 -フルオロピリジン-3 -イル)ピロリジン-1 -イル) - N - (1 - (メチルスルホニル)ピペリジン-4 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - (1 -フルオロ-2 -メチルプロパン-2 -イル) - 5 - (2 - (5 -フルオロピリジン-3 -イル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 -フルオロピリジン-3 -イル)ピロリジン-1 -イル) - N - (テトラヒドロ-2H-ビラン-4 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (5 -フルオロピリジン-3 -イル)ピロリジン-1 -イル) - N - メトキシピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (3 -フルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

((R) - 5 - (2 - (3 -フルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル) - N - メトキシピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (3 -フルオロフェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (2 - (3 -フルオロ-5 - (2 -メトキシエトキシ)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾール[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - 5 - (2 - (3 -フルオロ-5 - (2 -メトキシエトキシ)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

(R) - N - シクロプロピル - 5 - (2 - (5 -フルオロ-2 -メトキシエトキシ)フェニル)ピロリジン-1 -イル)ピラゾール[1, 5 - a]ピリミジン-3 -カルボキサミド;

- イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - フルオロ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - メトキシピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 1 - (5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキシアミド) シクロプロパンカルボン酸 ;

(R) - N - シクロプロビル - 5 - (2 - (3 - フルオロ - 5 - (2 - モルホリノエトキシ) フェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - (2 - モルホリノエトキシ) フェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - シクロプロビル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - (2 - モルホリノエトキシ) フェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - シクロプロビル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - メチルシクロプロビル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - ヒドロキシ - 3 - メチルアゼチジン - 1 - イル) メタノン ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロビルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (ピロリジン - 1 - イル) メタノン ;

(R) - N - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル) メタノン ;

N - (3 - クロロ - 2 - フルオロプロビル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N

- (1 - (トリフルオロメチル) シクロプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン -
 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン
 - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((cis) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン -
 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - シクロブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジ
 ン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (1 - メチルシクロブチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド
 ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((1S , 2S) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジ
 ン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((1S , 2R) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジ
 ン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((1S , 3S) - 3 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジ
 ン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (シクロプロピルメチル) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イ
 ル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (1 - (ヒドロキシメチル) シクロプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3
 - カルボキサミド ;
 (R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピ
 ラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル)
 メタノン ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((S) - 2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボ
 キサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((R) - 2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボ
 キサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カ
 ルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 N - (1 - シクロプロピルエチル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3
 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミ
 ド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((R) - 1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン -
 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N

- ((S) - 1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン -
 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラ
 ゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (1 - メトキシプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボ
 キサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メトキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 -
 カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((トランス) - 2 - ヒドロキシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン
 - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((S) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピ
 リミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((R) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピ
 リミジン - 3 - カルボキサミド ;
 N - ((R) - 1 - シクロプロピルエチル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリ
 ジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カル
 ボキサミド ;
 N - ((S) - 1 - シクロプロピルエチル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリ
 ジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カル
 ボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (3 - ヒドロキシ - 2 , 2 - ジメチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン -
 3 - カルボキサミド ;
 (R) - アゼチジン - 1 - イル (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロ
 リジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) メタノン ;
 (R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピ
 ラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - (ヒドロキシメチル) アゼチジン -
 1 - イル) メタノン ;
 (5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピ
 ラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) ((S) - 3 - ヒドロキシプロリジン - 1
 - イル) メタノン ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピ
 リミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((S) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピ
 リミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボ
 キサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - (1 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジ
 ソン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N
 - ((1R , 2R) - 2 - ヒドロキシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジ

ン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (2 , 2 - ジフルオロエチル) - 5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((1 R , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((1 R , 2 R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (ピペリジン - 1 - イル) メタノン ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 R , 3 S , 4 S) - 3 - (ヒドロキシメチル) ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - t e r t - ブチル 3 - (5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキシアミド) プロピルカルバメート ;

(R) - N - (3 - アミノプロピル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((S) - 3 - クロロ - 2 - ヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((R) - 3 - クロロ - 2 - ヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (2 - クロロエトキシ) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - (5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド) メタノン ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (3 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

N - (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

N - ((R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピ

リミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (4 - ヒドロキシブチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (2 - tert - プトキシエトキシ) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((1S , 3S) - 3 - ヒドロキシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((R) - 2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - (2 - ヒドロキシエチル) ピペリジン - 4 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (1 , 3 - ジヒドロキシプロパン - 2 - イル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (6 - オキソ - 1 , 6 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (2 - クロロエチル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

(R) - N - (2 - ブロモエトキシ) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - (2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (3 - ヒドロキシ - 2 , 2 - ジメチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 -

カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((1 S , 3 S) - 3 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (4 - ヒドロキシペリジン - 1 - イル) エチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) エチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - メトキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 , 3 - ジヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 S , 3 R) - 1 , 3 - ジヒドロキシブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 S , 3 S) - 1 , 3 - ジヒドロキシブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((2 R , 3 S) - 1 , 3 - ジヒドロキシブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 - ヒドロキシブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 - ヒドロキシ - 3 - メチルブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

5 - ((R) - 2 - (2 , 5 - ジフルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 - ヒドロキシ - 3 , 3 - ジメチルブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

N - シクロプロピル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

N - シクロプロピル - 5 - (2 - (2 - エチル - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

(R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

(R) - N - シクロブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド；

(R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル)

- イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((R) - 2 - ヒドロキシプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - (1 - メチルシクロプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - (2 - メトキシエチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - (5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) メタノン ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - (1 - (ヒドロキシメチル) シクロプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((cis) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((1S , 3S) - 3 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((1R , 2R) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((R) - キヌクリジン - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (2 - エチル - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 5 - ((R) - 2 - (2 - エチル - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - ((1S , 3S) - 3 - ヒドロキシシクロペンチル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (2 - エチル - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1
 - イル) - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - t e r t - ブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (2 - クロロエチル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 N - シクロプロピル - 5 - ((2R) - 2 - (2 - ((2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジ

オキソラン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R) - 2 - (2 - ((2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキソラン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 N - シクロプロピル - 5 - ((2 R) - 2 - (3 - ((2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキソラン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R) - 2 - (3 - ((2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキソラン - 4 - イル) メトキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 N - シクロプロピル - 5 - ((2 R) - 2 - (3 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R) - 2 - (3 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 N - シクロプロピル - 5 - ((2 R) - 2 - (2 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R) - 2 - (2 - (2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ) - 5 - フルオロフェニル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 5 S) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 5 S) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 5 S) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - メチルシクロプロピル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 5 S) - 2 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 5 - (ヒドロキシメチル) ピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 R , 4 S) - 2 - (3 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシピロリジン - 1 - イル) - N - メチルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 S , 5 R) - 5 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 2 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((2 S , 5 R) - 5 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 2 - (ヒドロキシメチル) - 2 - メチルピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - (5 - (2 - (2 - アミノ - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン -

1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - イル) (アゼチジン - 1 - イル) メタノン;
 (R) - tert - ブチル 3 - (5 - (2 - (2 - クロロ - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキシアミド) プロピルカルバメート;
 (R) - N - (3 - アミノプロピル) - 5 - (2 - (2 - クロロ - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - N - (2 - tert - ブトキシエトキシ) - 5 - (2 - (2 - クロロ - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - 5 - (2 - (2 - クロロ - 5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (2 - ヒドロキシエトキシ) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - N - tert - ブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - イソプロピルピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - N - シクロプロビル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - N - シクロブチル - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (ピリジン - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - N - (シクロプロビルメチル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((S) - 1 - ヒドロキシ - 3 , 3 - ジメチルブタン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((1R , 2R) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 N - ((R) - 1 - シクロプロビルエチル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 N - ((S) - 1 - シクロプロビルエチル) - 5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - メチルシクロプロビル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド;

5 - ((R) - 2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - ((トランス) - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (3 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (3 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ;
 (R) - N - (3 - エチル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド ; および
 (R) - 5 - (2 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 3 - イル) ピロリジン - 1 - イル) - N - (1 - イソプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) ピラゾロ [1 , 5 - a] ピリミジン - 3 - カルボキサミド

から選択される請求項 1 に記載の化合物 ; またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 25】

前記疾患または障害が癌である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記疾患または障害がアトピー性皮膚炎である、請求項 20 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0145

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0145】

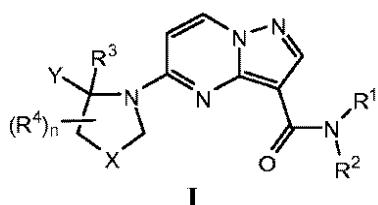
一実施形態において、Y は、-F、-Cl、-OMe、-CF₃、-CHF₂、モルホニルエトキシ、モルホニルエチル、-OCH₂CH₂OMe、2,3-ジヒドロキシプロポキシ、および 2,2-ジメチル-1,3-ジオキソラニルから独立して選択される 1 個以上の置換基で任意に置換されるフェニルである。一実施形態において、Y は、任意に該置換基のうちの 1 個または 2 個で置換されるフェニルである。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

一般式 I を有する化合物

【化 301】



またはその塩であって、式中、

R¹ は、Hまたは(1-6Cアルキル)であり、

R² は、H、(1-6C)アルキル、-(1-6C)フルオロアルキル、-(1-6C)ジフルオロアルキル、-(1-6C)トリフルオロアルキル、-(1-6C)クロロアルキル、-(2-6C)クロロフルオロアルキル、-(2-6C)ジフルオロクロロアルキル、-(2-6C)クロロヒドロキシアルキル、-(1-6C)ヒドロキシアルキル、-(2-6C)ジヒドロキシアルキル、-(1-6Cアルキル)CN、-(1-6Cアルキル)SO₂NH₂、-(1-6Cアルキル)NHSO₂(1-3Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)NH₂、-(1-6Cアルキル)NH(1-4Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)N(1-4Cアルキル)₂、-(1-6Cアルキル)NHCO(=O)O(1-4Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)hetCyc¹、-(1-6Cアルキル)hetAr¹、hetAr²、hetCyc²、必要に応じてハロゲン、OH、もしくは(1-4C)アルコキシで置換される-O(1-6Cアルキル)、-O(3-6Cシクロアルキル)、Cyc¹、-(1-6Cアルキル)(3-6Cシクロアルキル)、-(1-6Cアルキル)(1-4Cアルコキシ)、-(1-6Cヒドロキシアルキル)(1-4Cアルコキシ)、必要に応じて(1-6C)ヒドロキシアルキルで置換される架橋7員シクロアルキル環、または1~2個の環窒素原子を有する架橋7~8員複素環式環であるか、あるいは、NR¹R²は、(1-6C)アルキル、OH、CO₂H、(1-3Cアルキル)CO₂H、-O(1-6Cアルキル)、および(1-6C)ヒドロキシアルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される4~6員アザ環式環を形成し、

hetCyc¹ は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有する5~6員複素環式環であり、hetCyc¹ は、必要に応じてオキソ、OH、ハロゲン、または(1-6C)アルキルで置換され、

hetCyc² は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有する6員炭素結合複素環式環であり、hetCyc² は、必要に応じてF、SO₂NH₂、SO₂(1-3Cアルキル)、またはハロゲンで置換され、

hetAr¹ は、NおよびOから独立して選択され、かつ必要に応じて(1-4C)アルキルで置換される1~2個の環ヘテロ原子を有する5員ヘテロアリール環であり、

hetAr² は、1~2個の環窒素原子を有し、かつ(1-4C)アルキル、(3-6C)シクロアルキル、ハロゲン、およびOHから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される5~6員ヘテロアリール環であり、

Cyc¹ は、-(1-4Cアルキル)、-OH、-OME、-CO₂H、-(1-4Cアルキル)OH、ハロゲン、およびCF₃から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される3~6員シクロアルキル環であり、

Y は、(i)ハロゲン、(1-4C)アルコキシ、-CF₃、-CHF₂、-O(1-4Cアルキル)hetCyc³、-(1-4Cアルキル)hetCyc³、-O(1-4Cアルキル)O(1-3Cアルキル)、および-O(3-6Cジヒドロキシアルキル)から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニル、または(ii)NおよびSから選択される環ヘテロ原子を有する5~6員ヘテロアリール環であって、ハロゲン、-O(1-4Cアルキル)、(1-4C)アルキル、およびNH₂から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される、ヘテロアリール環、または(iii)ハロゲンおよび(1-4C)アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるピリド-2-オン-3-イル環であり、

hetCyc³ は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有し、かつ必要に応じて(1-6C)アルキルで置換される5~6員複素環式環であり、

X は、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂O-、または-CH₂NR^d-であり、

R^d は、Hまたは-(1-4Cアルキル)であり、

R³ は、Hまたは-(1-4Cアルキル)であり、

各R⁴ は独立して、ハロゲン、-(1-4C)アルキル、-OH、-(1-4C)アル

コキシ、-NH₂、-NH(1-4Cアルキル)、および-CH₂OHから選択され、かつ

nは、0、1、2、3、4、5、または6である、化合物、またはその塩。

(項目2)

R¹は、Hまたは-(1-6Cアルキル)であり、

R²は、H、-(1-6C)アルキル、-(1-6C)フルオロアルキル、-(1-6C)ヒドロキシアルキル、-(2-6C)ジヒドロキシアルキル、-(1-6Cアルキル)CN、-(1-6Cアルキル)SO₂NH₂、-(1-6Cアルキル)NHSO₂(1-3Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)NH₂、-(1-6Cアルキル)NH(1-4Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)N(1-4Cアルキル)₂、-(1-6Cアルキル)het Cyc¹、-(1-6Cアルキル)het Ar¹、het Ar²、het Cyc²、-O(1-6Cアルキル)、-O(3-6Cシクロアルキル)、Cyc¹、または架橋7員シクロアルキル環であるか、

あるいは、NR¹R²は、-(1-6C)アルキル、-OH、-CO₂H、および-(1-3Cアルキル)CO₂Hから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される4~6員アザ環式環を形成し、

het Cyc¹は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有する5~6員複素環式環であり、het Cyc¹は、必要に応じてオキソで置換され、

het Cyc²は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有する6員炭素結合複素環式環であり、het Cyc²は、必要に応じてF、SO₂NH₂、またはSO₂(1-3Cアルキル)で置換され、

het Ar¹は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有し、かつ必要に応じて-(1-4C)アルキルで置換される5員ヘテロアリール環であり、

het Ar²は、1~2個の環窒素原子を有し、かつ-(1-4C)アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される5~6員ヘテロアリール環であり、

Cyc¹は、-(1-4Cアルキル)、-OH、-OME、-CO₂H、および-(1-4Cアルキル)OHから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される3~6員シクロアルキル環であり、

Yは、(i)ハロゲン、-(1-4C)アルコキシ、-CF₃、-CHF₂、-O(1-4Cアルキル)het Cyc³、および-O(1-4Cアルキル)O(1-3Cアルキル)から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニル、または(ii)NおよびSから選択される環ヘテロ原子を有する5~6員ヘテロアリール環であって、ハロゲン、-O(1-4Cアルキル)、および(1-4C)アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される、ヘテロアリール環であり、

het Cyc³は、NおよびOから独立して選択される1~2個の環ヘテロ原子を有する5~6員複素環式環であり、

Xは、-CH₂-、-CH₂CH₂-、-CH₂O-、または-CH₂NR^d-であり、

R^dは、Hまたは-(1-4Cアルキル)であり、

R³は、Hまたは-(1-4Cアルキル)であり、

各R⁴は独立して、ハロゲン、-(1-4C)アルキル、-OH、-(1-4C)アルコキシ、NH₂、NH(1-4Cアルキル)、およびCH₂OHから選択され、かつ

nは、0、1、2、3、4、5、または6である、項目1に記載の化合物。

(項目3)

R¹は、Hまたは-(1-6Cアルキル)であり、かつ

R²は、H、-(1-6C)アルキル、-(1-6C)フルオロアルキル、-(1-6C)ヒドロキシアルキル、-(2-6C)ジヒドロキシアルキル、-(1-6Cアルキル)CN、-(1-6Cアルキル)SO₂NH₂、-(1-6Cアルキル)NHSO₂(1-3Cアルキル)、-(1-6Cアルキル)NH₂、-(1-6Cアルキル)NH(1-

4 C アルキル)、 - (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル) 2、 - (1 - 6 C アルキル) het Cyc¹、 - (1 - 6 C アルキル) het Ar¹、 het Ar²、 - O (1 - 6 C アルキル)、 - O (3 - 6 C シクロアルキル)、または - (1 - 4 C アルキル)、 - OH、 - OMe、 - CO₂H、および - (1 - 4 C アルキル) OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環であるか、

あるいは、NR¹R²は、- (1 - 6 C) アルキル、- OH、- CO₂H、および - (1 - 3 C アルキル) CO₂H から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 4 ~ 6 員アザ環式環を形成する、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R¹は、H または - (1 - 6 C アルキル) であり、

R²は、H、- (1 - 6 C) アルキル、- (1 - 6 C) フルオロアルキル、- (1 - 6 C) ヒドロキシアルキル、- (2 - 6 C) ジヒドロキシアルキル、- (1 - 6 C アルキル) CN、- (1 - 6 C アルキル) SO₂NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH₂SO₂ (1 - 3 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH (1 - 4 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル) 2、- (1 - 6 C アルキル) het Cyc¹、- (1 - 6 C アルキル) het Ar¹、het Ar²、het Cyc²、- O (1 - 6 C アルキル)、- O (3 - 6 C シクロアルキル)、または架橋 7 員シクロアルキル環であるか、

あるいは、NR¹R²は、- (1 - 6 C) アルキル、- OH、- CO₂H、および - (1 - 3 C アルキル) CO₂H から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 4 ~ 6 員アザ環式環を形成する、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物。

(項目 5)

R²は、H または - (1 - 6 C) アルキルである、項目 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

(項目 6)

R²は、- (1 - 6 C) アルキルである、項目 5 に記載の化合物。

(項目 7)

R²は、メチル、エチル、イソプロピル、または tert - プチルである、項目 6 に記載の化合物。

(項目 8)

R²は、H である、項目 5 に記載の化合物。

(項目 9)

R²は、- (1 - 6 C) ヒドロキシアルキルまたは - (2 - 6 C) ジヒドロキシアルキルである、項目 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物。

(項目 10)

R²は、CH₂CH₂OH、CH₂CH(OH)CH₂OH、またはC(CH₃)₂CH₂OH である、項目 9 に記載の化合物。

(項目 11)

R²は、Cyc¹または架橋 7 員シクロアルキル環である、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物。

(項目 12)

R²は、メチル、- OH、- CH₂OH、および - CO₂H から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で必要に応じて置換される Cyc¹ である、項目 11 に記載の化合物。

(項目 13)

R²は、シクロプロピルである、項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

Cyc¹は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO₂H、および - (1 - 4 C アルキル) OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換され

る 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環である、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 15)

Cyc^1 は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO₂H、- (1 - 4 C アルキル) OH、ハロゲン、および CF₃ から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

R^2 は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO₂H および - (1 - 4 C アルキル) OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環である、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 17)

R^2 は、メチル、- CO₂H、または - CH₂OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換されるシクロプロピルである、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 18)

R^2 は、- O (1 - 6 C アルキル) または - O (3 - 6 C シクロアルキル) である、項目 1 もしくは 2 に記載の化合物。

(項目 19)

R^2 は、- OMe、- OEt、およびシクロプロポキシから選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 20)

R^2 は、- (1 - 6 C) フルオロアルキル、- (1 - 6 C アルキル) CN、- (1 - 6 C アルキル) SO₂NH₂、および - (1 - 6 C アルキル) NH₂SO₂ (1 - 3 C アルキル) から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 21)

R^2 は、- C (CH₃)₂CH₂F、- C (CH₃)₂CH₂OH、CH₂C (CH₃)₂OH、- CH₂CN、- C (CH₃)₂CN、- CH₂CH₂SO₂NH₂、- CH₂CH₂NHSO₂CH₃、および - C (CH₃)₂CH₂NHSO₂CH₃ から選択される、項目 2 に記載の化合物。

(項目 22)

R^2 は、- (1 - 6 C アルキル) NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH (1 - 4 C アルキル)、および - (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル) から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 23)

R^2 は、- CH₂C (CH₃)₂NH₂、- C (CH₃)₂NHC₂H₅、および - (1 - 6 C アルキル) NM₂ から選択される、項目 2 に記載の化合物。

(項目 24)

R^2 は、- (1 - 6 C アルキル) het Cyc¹ および - (1 - 6 C アルキル) het Ar¹ から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 25)

R^2 は、- (1 - 6 C アルキル) het Ar¹ および het Ar² から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 26)

R^1 は、H である、項目 1 ~ 25 のいずれかに記載の化合物。

(項目 27)

NR¹R² は、- (1 - 6 C) アルキル、- OH、- CO₂H、および - (1 - 3 C アルキル) CO₂H から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 4 ~ 6 員アザ環式環を形成する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 28)

X は、- CH₂- または - CH₂CH₂- である、項目 1 ~ 27 のいずれかに記載の化合物。

(項目29)

Xは、-CH₂-である、項目28に記載の化合物。

(項目30)

Xは、-CH₂O-である、項目1~27のいずれかに記載の化合物。

(項目31)

Xは、-CH₂NR^d-である、項目1~27のいずれかに記載の化合物。

(項目32)

Yは、ハロゲン、-(1~4C)アルコキシ、CF₃、CHF₂、-O(1~4Cアルキル)het Cyc³、-(1~4Cアルキル)het Cyc³、および-O(1~4Cアルキル)O(1~3Cアルキル)から独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニルである、項目1~31のいずれかに記載の化合物。

(項目33)

Yは、-F、-OMe、-CF₃、-CHF₂、モルホリニルエトキシ、モルホリニルエチル、および-OCH₂CH₂OMeから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるフェニルである、項目32に記載の化合物。

(項目34)

Yは、フェニル、3-フルオロフェニル、2,5-ジフルオロフェニル、2-クロロ-5-フルオロフェニル、2-メトキシフェニル、2-メトキシ-5-フルオロフェニル、2-トリフルオロメチル-5-フルオロフェニル、2-ジフルオロメチル-5-フルオロフェニル、3-クロロ-5-フルオロフェニル、3-フルオロ-5-(2-モルホリニルエトキシ)フェニル、3-フルオロ-5-(2-モルホリニルエチル)フェニル、5-フルオロ-2-(2-モルホリニルエチル)フェニル、3-フルオロ-5-メトキシエトキシフェニル、または5-フルオロ-2-メトキシエトキシフェニルである、項目33に記載の化合物。

(項目35)

Yは、-O(1~4Cアルキル)het Cyc³、-O(1~4Cアルキル)O(1~3Cアルキル)、および-O(3~6Cジヒドロキシアルキル)から選択される置換基で必要に応じて置換されるフルオロフェニルである、項目1~31のいずれかに記載の化合物。

(項目36)

Yは、モルホリニルエトキシ、-OCH₂CH₂OMe、2,3-ジヒドロキシプロポキシ、および2,2-ジメチル-1,3-ジオキソラニルから選択される置換基で置換されるフルオロフェニルである、項目35に記載の化合物。

(項目37)

Yは、2,5-ジフルオロフェニルである、項目34に記載の化合物。

(項目38)

Yは、NおよびSから選択される環ヘテロ原子を有する5~6員ヘテロアリール環であって、前記ヘテロアリール環は、ハロゲン、-O(1~4Cアルキル)、および(1~4C)アルキルから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される、項目1~31のいずれかに記載の化合物。

(項目39)

Yは、F、-OMe、およびMeから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換されるピリジルである、項目38に記載の化合物。

(項目40)

Yは、ピリド-2-イル、ピリド-3-イル、5-フルオロピリド-3-イル、2-メトキシ-5-フルオロピリジ-3-イル、または2-メチル-5-フルオロピリジ-3-イルである、項目39に記載の化合物。

(項目41)

Yは、NおよびSから選択される環ヘテロ原子を有する5~6員ヘテロアリール環であって、前記ヘテロアリール環は、ハロゲンおよび(1~4C)アルキルから独立して選択

される 1 個以上の置換基で置換される、項目 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物。

(項目 4 2)

Y は、F、メチル、およびエチルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されるピリジルである、項目 4 1 に記載の化合物。

(項目 4 3)

Y は、5 - フルオロピリド - 3 - イル、2 - メチル - 5 - フルオロピリド - 3 - イル、または 2 - エチル - 5 - フルオロピリド - 3 - イルである、項目 4 2 に記載の化合物。

(項目 4 4)

Y は、5 - フルオロピリド - 3 - イルである、項目 4 0 または 4 3 に記載の化合物。

(項目 4 5)

Y は、ハロゲンおよび(1 - 4 C)アルキルから独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換されるピリド - 2 - オン - 3 - イル環である、項目 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物。

(項目 4 6)

Y は、必要に応じて(1 - 4 C)アルキルで置換される 5 - フルオロピリジン - 2 (1 H) - オンである、項目 4 5 に記載の化合物。

(項目 4 7)

R¹ は、H または - (1 - 6 C アルキル) であり、

R² は、H、- (1 - 6 C) アルキル、- (1 - 6 C) フルオロアルキル、- (1 - 6 C) ヒドロキシアルキル、- (2 - 6 C) ジヒドロキシアルキル、- (1 - 6 C アルキル) CN、- (1 - 6 C アルキル) SO₂NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH SO₂ (1 - 3 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) NH₂、- (1 - 6 C アルキル) NH (1 - 4 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) N (1 - 4 C アルキル)₂、- (1 - 6 C アルキル) het Cyc¹、- (1 - 6 C アルキル) het Ar¹、het Ar²、het Cyc²、- O (1 - 6 C アルキル)、- O (3 - 6 C シクロアルキル)、または Cyc¹ であるか、

あるいは、NR¹R² は、- (1 - 6 C) アルキル、- OH、- CO₂H、および - (1 - 3 C アルキル) CO₂H から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 4 ~ 6 員アザ環式環を形成し、

Cyc¹ は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO₂H、および - (1 - 4 C アルキル) OH から独立して選択される 1 個以上の置換基で必要に応じて置換される 3、4、もしくは 5 員シクロアルキル環であり、

X は、CH₂ であり、かつ

Y は、(i) - O (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- O (1 - 4 C アルキル) O (1 - 3 C アルキル)、および - O (3 - 6 C ジヒドロキシアルキル) から選択される置換基で必要に応じて置換されるフルオロフェニル、(ii) F、メチル、およびエチルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されるピリジル、または(iii) 必要に応じて(1 - 4 C) アルキルで置換される 5 - フルオロピリジン - 2 (1 H) - オンである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 4 8)

Y は、- O (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- (1 - 4 C アルキル) het Cyc³、- O (1 - 4 C アルキル) O (1 - 3 C アルキル)、および - O (3 - 6 C ジヒドロキシアルキル) から選択される置換基で必要に応じて置換されるフルオロフェニルである、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 4 9)

Y は、F、メチルおよびエチルから独立して選択される 1 個以上の置換基で置換されるピリジルである、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目 5 0)

Y は、必要に応じて(1 - 4 C) アルキルで置換される 5 - フルオロピリジン - 2 (1 H) - オンである、項目 4 7 に記載の化合物。

(項目51)

R²は、-(1-4C)アルキル、-OH、-OMe、-CH₂OH、および-(1-4C)アルキルOHから独立して選択される1個以上の置換基で必要に応じて置換される3、4、または5員シクロアルキル環である、項目47~50のいずれかに記載の化合物。

(項目52)

R⁴は、OH、F、メチル、またはCH₂OHである、項目51に記載の化合物。

(項目53)

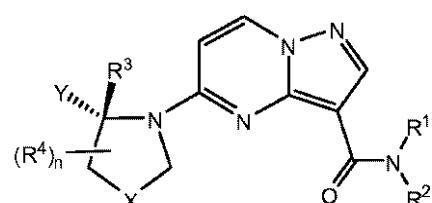
nは、0、1、または2である、項目52に記載の化合物。

(項目54)

R³は、水素である、項目53に記載の化合物。

(項目55)

Yは、図Iaの絶対配置を有する、項目1~54のいずれかに記載の化合物。

【化302】**Ia**(項目56)

R³は、Hである、項目1~55のいずれかに記載の化合物。

(項目57)

nは、0~2であり、R⁴は、FまたはMeである、項目1~56のいずれかに記載の化合物。

(項目58)

nは、0である、項目57に記載の化合物。

(項目59)

項目1~58のいずれか1項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される希釈剤または担体を含む、薬学的組成物。

(項目60)

哺乳動物における疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、またはクルーズトリパノソーマ感染から選択される疾患または障害を治療するための方法であって、前記哺乳動物に、項目1~58のいずれか1項に記載の治療的に有効な量の式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む、方法。

(項目61)

前記疾患または障害は、疼痛である、項目60に記載の方法。

(項目62)

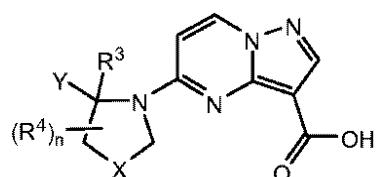
疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、またはクルーズトリパノソーマ感染の治療で使用される、項目1~58のいずれか1項に記載の式Iの化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目63)

項目1に記載の化合物を調製するためのプロセスであって、

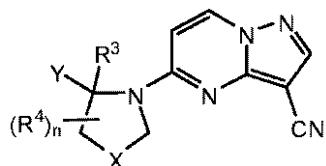
(a) 対応する式IIの化合物

【化303】



もしくはその反応性誘導体を、式 HNR^1R^2 を有するアミンと反応させること、または
 (b) R^1 および R^2 がそれぞれ水素である式 I の化合物の場合、式 III の化合物

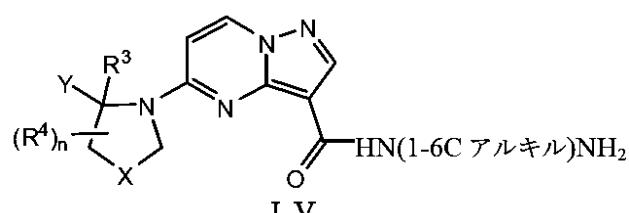
【化304】



を、無機酸と反応させること、または

(c) R^2 が(アルキル) NH_2SO_2 ((1-3Cアルキル)である式 I の化合物の場合、式 IV を有する化合物

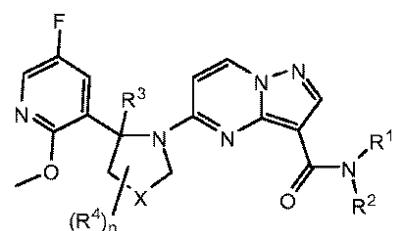
【化305】



を、(1-3Cアルキル) SO_2Cl と反応させること、または

(d) Yが5-フルオロピリジン-2(1H)-オンである式 I の化合物の場合、対応する式 V を有する化合物

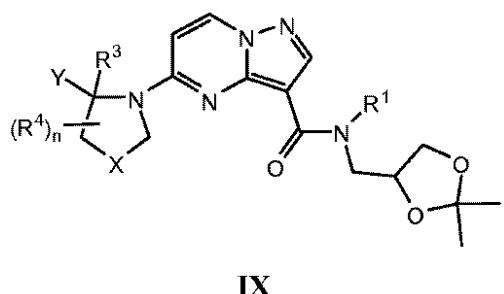
【化306】



を、高温で、酸で処理すること、または

(e) R^2 が $\text{CH}_2\text{CH(OH)CH}_2\text{OH}$ である式 I の化合物の場合、対応する式 VI を有する化合物

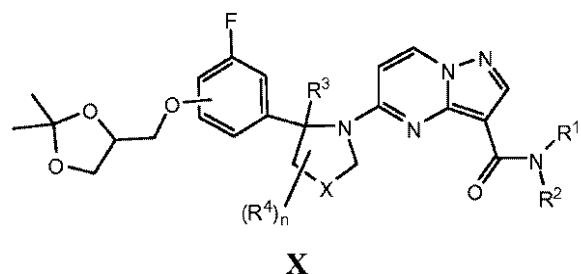
【化307】



を、酸で処理すること、または

(f) Yが-OCH₂CH(OH)CH₂OHで置換されるフルオロフェニルである式Iの化合物の場合、対応する式Xを有する化合物

【化308】



を、酸で処理することと、

所望の場合、任意の保護基を除去もしくは添加し、所望の場合、塩を形成することと、を含む、プロセス。