

【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

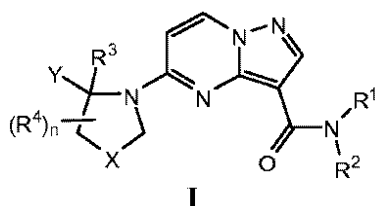
【補正の内容】

【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 - 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) ジフルオロアルキル、- (1 - 6 C) トリフルオロアルキル、- (1 - 6 C) クロロアルキル、- (2 - 6 C) クロロフルオロアルキル、- (2 - 6 C) ジフルオロクロロアルキル、- (2 - 6 C) クロロヒドロキシアルキル、- (1 - 6 C) 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) SO₂ NH₂、- (1-6C アルキル) NH SO₂ (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) NHC (=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、SO₂ NH₂、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 員ヘテロアリアル環であり、

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 員ヘテロアリアル環であり、

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 員ヘテロアリアル環であって、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、ヘテロアリアル環、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 -、- CH₂ CH₂ -、- CH₂ O -、または - CH₂ NR^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 - CH₂ OH 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、 $-(1-6C)$ 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、 $-(1-6C)$ ヒドロキシアルキルまたは $-(2-6C)$ 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、 Cyc^1 であり、 Cyc^1 は、 $-(1-4C)$ アルキル)、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-CO_2H$ 、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、 $-CO_2H$ 、または $-CH_2OH$ 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、 $-O(1-6C)$ アルキル) または $-O(3-6C)$ シクロアルキル) である ；または

R^2 は、 $-(1-6C)$ フルオロアルキル、 $-(1-6C)$ アルキル) CN 、 $-(1-6C)$ アルキル) SO_2NH_2 、および $-(1-6C)$ アルキル) $NHSO_2(1-3C)$ アルキル) から選択される ；または

R^2 は、 $-(1-6C)$ アルキル) NH_2 、 $-(1-6C)$ アルキル) $NH(1-4C)$ アルキル)、および $-(1-6C)$ アルキル) $N(1-4C)$ 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、 $-CH_2-$ 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、 $-(1-4C)$ アルコキシ、 CF_3 、 CHF_2 、 $-O(1-4C)$ アルキル) $hetCyc^3$ 、 $-(1-4C)$ アルキル) $hetCyc^3$ 、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、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 員ヘテロアリアル環であって、前記ヘテロアリアル環は、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、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 15】

R^1 は、H または - (1 - 6 C アルキル) であり、

R^2 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) SO_2NH_2 、- (1 - 6 C アルキル) $NHSO_2$ (1 - 3 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) NH_2 、- (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) $hetCyc^1$ 、- (1 - 6 C アルキル) $hetAr^1$ 、 $hetAr^2$ 、 $hetCyc^2$ 、- O (1 - 6 C アルキル)、- O (3 - 6 C シクロアルキル)、または Cyc^1 であるか、

あるいは、 NR^1R^2 は、- (1 - 6 C) アルキル、- OH、- CO_2H 、および - (1 - 3 C アルキル) CO_2H 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、

Cyc^1 は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO_2H 、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、

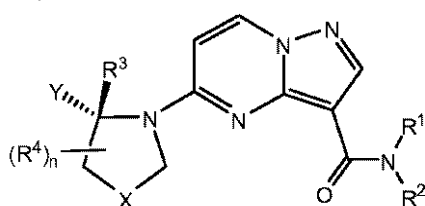
X は、 CH_2 であり、かつ

Y は、(i) - O (1 - 4 C アルキル) $hetCyc^3$ 、- (1 - 4 C アルキル) $hetCyc^3$ 、- 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、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 16】

Y は、図 I a 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 17】

R^3 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 18】

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 19】

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 20】

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】

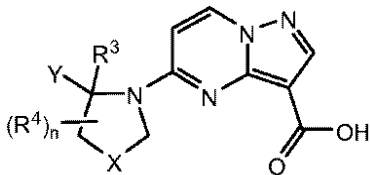
疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、クルーズトリパノソーマ感染またはアトピー性皮膚炎の治療で使用するための、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む組成物。

【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 I I の化合物

【化 3 0 3】

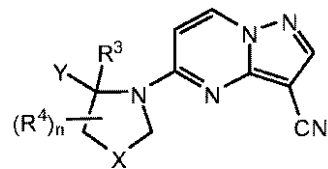


II

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 I I I の化合物

【化 3 0 4】

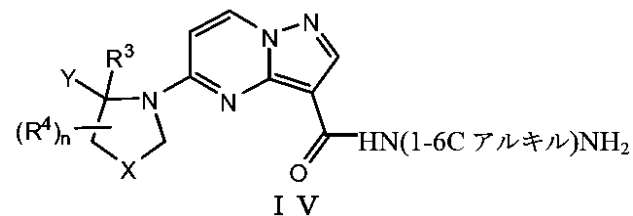


III

を、無機酸と反応させること、または

(c) R^2 が (アルキル) NHSO_2 ((1 - 3 C アルキル)) である式 I の化合物の場合、式 I V を有する化合物

【化 3 0 5】

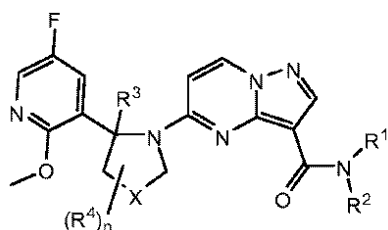


I V

を、(1 - 3 C 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 (1 H) - オンである式 I の化合物の場合、対応する式 V I I I を有する化合物

【化 3 0 6】

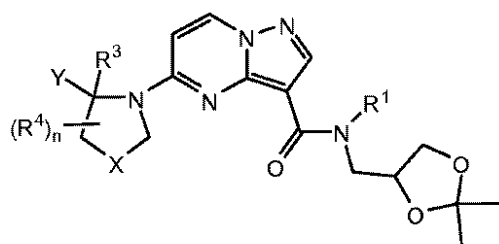


VIII

を、高温で、酸で処理すること、または

(e) R^2 が $CH_2CH(OH)CH_2OH$ である式 I の化合物の場合、対応する式 I X を有する化合物

【化 3 0 7】

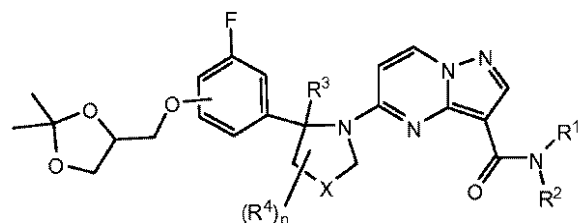


IX

を、酸で処理すること、または

(f) Y が $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$ 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 3 0 8】



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 - 1 H - 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 - 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 - ((2 S) - 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 - (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 - 2 H - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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 - (1 H - 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 - (1 H - 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 - tert - 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 - ((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 ;

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 - (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 - (メチルスルホンアミド)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 - (メチルスルホンアミド)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

i

(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 - ((3 S , 4 R) - 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 - 2 H - 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 - (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 - 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) - 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 - カルボキサミド) シクロプロパンカルボン酸 ;

(R) - N - シクロプロピル - 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 - シクロプロピル - 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 - ジヒドロキシプロボキシ) 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 - シクロプロピル - 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 - 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) (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 - フルオロプロピル) - 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 - ((c i s) - 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 ;

i

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 S , 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 S , 2 R) - 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 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 ;

(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 - ヒドロキシピロリジン - 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) (ビペリジン - 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] ヘプタン - 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 - 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 - 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 - 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 - 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 - ブトキシエトキシ) - 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 - ((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 ;

(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 - プロモエトキシ) - 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 - ヒドロキシピペリジン - 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) 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 - ((c i s) - 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 - ((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 - (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 R , 2 R) - 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 - ((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 ;
 (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 - ((2 R) - 2 - (2 - ((2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジ

オキサラン - 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 - ジオキサラン - 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 - ジオキサラン - 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 - ジオキサラン - 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 - ジヒドロキシプロボキシ) - 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 - ジヒドロキシプロボキシ) - 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 - ジヒドロキシプロボキシ) - 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 - ジヒドロキシプロボキシ) - 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) - t e r t - 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 - カルボキサミド) 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 - t e r t - 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 - t e r t - 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 - シクロプロピル - 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 - (シクロプロピルメチル) - 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 - ((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 ;

N - ((R) - 1 - シクロプロピルエチル) - 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 - シクロプロピルエチル) - 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 - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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 - 1 H - 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】

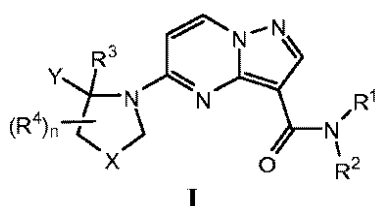
一実施形態において、Y は、- F、- Cl、- OMe、- CF₃、- CHF₂、モルホリニルエトキシ、モルホリニルエチル、- OCH₂CH₂OMe、2,3-ジヒドロキシプロポキシ、および 2,2-ジメチル-1,3-ジオキサニルから独立して選択される 1 個以上の置換基で任意に置換されるフェニルである。一実施形態において、Y は、任意に該置換基のうちの 1 個または 2 個で置換されるフェニルである。

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、

R^1 は、H または (1 - 6 C アルキル) であり、

R^2 は、H、(1 - 6 C) アルキル、- (1 - 6 C) フルオロアルキル、- (1 - 6 C) ジフルオロアルキル、- (1 - 6 C) トリフルオロアルキル、- (1 - 6 C) クロロアルキル、- (2 - 6 C) クロロフルオロアルキル、- (2 - 6 C) ジフルオロクロロアルキル、- (2 - 6 C) クロロヒドロキシアルキル、- (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) SO_2NH_2 、- (1 - 6 C アルキル) $NHSO_2$ (1 - 3 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) NH_2 、- (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) $NHC(=O)O$ (1 - 4 C アルキル)、- (1 - 6 C アルキル) $hetCyc^1$ 、- (1 - 6 C アルキル) $hetAr^1$ 、 $hetAr^2$ 、 $hetCyc^2$ 、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)、 Cyc^1 、- (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、 NR^1R^2 は、(1 - 6 C) アルキル、OH、 CO_2H 、(1 - 3 C アルキル) CO_2H 、- 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、

$hetCyc^1$ 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、 $hetCyc^1$ 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、

$hetCyc^2$ 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、 $hetCyc^2$ は、必要に応じて F、 SO_2NH_2 、 SO_2 (1 - 3 C アルキル)、またはハロゲンで置換され、

$hetAr^1$ 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 員ヘテロアリアル環であり、

$hetAr^2$ は、1 ~ 2 個の環窒素原子を有し、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 員ヘテロアリアル環であり、

Cyc^1 は、- (1 - 4 C アルキル)、- OH、- OMe、- CO_2H 、- (1 - 4 C アルキル) OH、ハロゲン、および CF_3 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、- CF_3 、- CHF_2 、- O (1 - 4 C アルキル) $hetCyc^3$ 、- (1 - 4 C アルキル) $hetCyc^3$ 、- 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 (i i) N および S から選択される環ヘテロ原子を有する 5 ~ 6 員ヘテロアリアル環であって、ハロゲン、- O (1 - 4 C アルキル)、(1 - 4 C) アルキル、および NH_2 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、ヘテロアリアル環、または (i i i) 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、

$hetCyc^3$ 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、- CH_2 -、- CH_2CH_2 -、- CH_2O -、または - CH_2NR^d - であり、

R^d は、H または - (1 - 4 C アルキル) であり、

R^3 は、H または - (1 - 4 C アルキル) であり、

各 R^4 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、 $-NH_2$ 、 $-NH(1-4Cアルキル)$ 、および $-CH_2OH$ 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)

R^1 は、Hまたは $-(1-6Cアルキル)$ であり、

R^2 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、 $-(1-6Cアルキル)CN$ 、 $-(1-6Cアルキル)SO_2NH_2$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH SO_2(1-3Cアルキル)$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH_2$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH(1-4Cアルキル)$ 、 $-(1-6Cアルキル)N(1-4Cアルキル)_2$ 、 $-(1-6Cアルキル)hetCyc^1$ 、 $-(1-6Cアルキル)hetAr^1$ 、 $hetAr^2$ 、 $hetCyc^2$ 、 $-O(1-6Cアルキル)$ 、 $-O(3-6Cシクロアルキル)$ 、 Cyc^1 、または架橋7員シクロアルキル環であるか、

あるいは、 NR^1R^2 は、 $-(1-6C)$ アルキル、 $-OH$ 、 $-CO_2H$ 、および $-(1-3Cアルキル)CO_2H$ 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、

$hetCyc^1$ 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、 $hetCyc^1$ は、必要に応じてオキソで置換され、

$hetCyc^2$ 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、 $hetCyc^2$ は、必要に応じてF、 SO_2NH_2 、または $SO_2(1-3Cアルキル)$ で置換され、

$hetAr^1$ 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員ヘテロアリアル環であり、

$hetAr^2$ 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員ヘテロアリアル環であり、

Cyc^1 は、 $-(1-4Cアルキル)$ 、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-CO_2H$ 、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、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、 $-O(1-4Cアルキル)hetCyc^3$ 、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員ヘテロアリアル環であって、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、ヘテロアリアル環であり、

$hetCyc^3$ 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、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2O-$ 、または $-CH_2NR^d-$ であり、

R^d は、Hまたは $-(1-4Cアルキル)$ であり、

R^3 は、Hまたは $-(1-4Cアルキル)$ であり、

各 R^4 は独立して、ハロゲン、 $-(1-4C)$ アルキル、 $-OH$ 、 $-(1-4C)$ アルコキシ、 NH_2 、 $NH(1-4Cアルキル)$ 、および CH_2OH 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)

R^1 は、Hまたは $-(1-6Cアルキル)$ であり、かつ

R^2 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、 $-(1-6Cアルキル)CN$ 、 $-(1-6Cアルキル)SO_2NH_2$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH SO_2(1-3Cアルキル)$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH_2$ 、 $-(1-6Cアルキル)NH(1-$

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) h e t C y c¹、 - (1 - 6 C アルキル) h e t A r¹、 h e t A r²、 - 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)、 - O H、 - O M e、 - C O₂ H、および - (1 - 4 C アルキル) O H 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、N R¹ R² は、 - (1 - 6 C) アルキル、 - O H、 - C O₂ H、および - (1 - 3 C アルキル) C O₂ H 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) C N、 - (1 - 6 C アルキル) S O₂ N H₂、 - (1 - 6 C アルキル) N H S O₂ (1 - 3 C アルキル)、 - (1 - 6 C アルキル) N H₂、 - (1 - 6 C アルキル) N H (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) h e t C y c¹、 - (1 - 6 C アルキル) h e t A r¹、 h e t A r²、 h e t C y c²、 - 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、N R¹ R² は、 - (1 - 6 C) アルキル、 - O H、 - C O₂ H、および - (1 - 3 C アルキル) C O₂ H 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 t e r t - ブチルである、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、C H₂ C H₂ O H、C H₂ C H (O H) C H₂ O H、または C (C H₃) (C H₂ O H)₂ である、項目 9 に記載の化合物。

(項目 11)

R² は、C y c¹ 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、 - O H、 - C H₂ O H、および - C O₂ H 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 C y c¹ 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)

C y c¹ は、 - (1 - 4 C アルキル)、 - O H、 - O M e、 - C O₂ H、および - (1 - 4 C アルキル) O H 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)

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、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)

R² 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)

R² 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 16 に記載の化合物。

(項目 18)

R² 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)

R² は、- OMe、- OEt、およびシクロプロポキシから選択される、項目 18 に記載の化合物。

(項目 20)

R² 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) NH SO₂ (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)

R² は、- C (CH₃)₂CH₂F、- C (CH₃)₂CH₂OH、CH₂C (CH₃)₂OH、- CH₂CN、- C (CH₃)₂CN、- CH₂CH₂SO₂NH₂、- CH₂CH₂NH SO₂CH₃、および - C (CH₃)₂CH₂NH SO₂CH₃ から選択される、項目 20 に記載の化合物。

(項目 22)

R² 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、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 23)

R² は、- CH₂C (CH₃)₂NH₂、- C (CH₃)₂NHCH₃、および - (1 - 6 C アルキル) NMe₂ から選択される、項目 22 に記載の化合物。

(項目 24)

R² は、- (1 - 6 C アルキル) hetCyc¹ および - (1 - 6 C アルキル) hetAr¹ から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 25)

R² は、- (1 - 6 C アルキル) hetAr¹ および hetAr² から選択される、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 26)

R¹ 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、 $-CH_2-$ である、項目 28 に記載の化合物。

(項目 30)

X は、 $-CH_2O-$ である、項目 1 ~ 27 のいずれかに記載の化合物。

(項目 31)

X は、 $-CH_2NR^d-$ 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、 CF_3 、 CHF_2 、 $-O(1-4C)$ アルキル) *hetCyc*³、 $-(1-4C)$ アルキル) *hetCyc*³、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、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-OMe$ 、 $-CF_3$ 、 $-CHF_2$ 、モルホリニルエトキシ、モルホリニルエチル、および $-OCH_2CH_2OMe$ 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) *hetCyc*³、 $-O(1-4C)$ 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、 $-OCH_2CH_2OMe$ 、2,3-ジヒドロキシプロポキシ、および 2,2-ジメチル-1,3-ジオキサ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 員ヘテロアリアル環であって、前記ヘテロアリアル環は、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 員ヘテロアリアル環であって、前記ヘテロアリアル環は、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、(i i) 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 (i i i) 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 5 1)

R^2 は、 $-(1-4C)$ アルキル、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-CH_2OH$ 、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 5 2)

R^4 は、 OH 、 F 、メチル、または CH_2OH である、項目 51 に記載の化合物。

(項目 5 3)

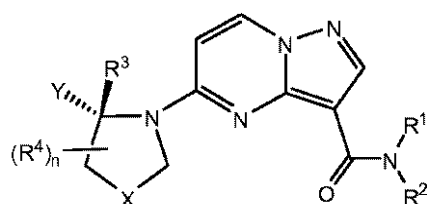
n は、0、1、または 2 である、項目 52 に記載の化合物。

(項目 5 4)

R^3 は、水素である、項目 53 に記載の化合物。

(項目 5 5)

Y は、図 I a 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 5 6)

R^3 は、 H である、項目 1 ~ 55 のいずれかに記載の化合物。

(項目 5 7)

n は、0 ~ 2 であり、 R^4 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 5 8)

n は、0 である、項目 57 に記載の化合物。

(項目 5 9)

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 6 0)

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 6 1)

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 6 2)

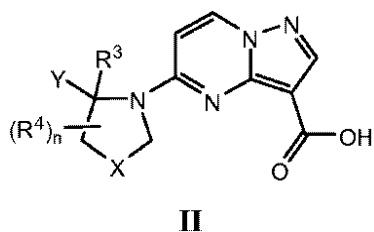
疼痛、癌、炎症、神経変性疾患、またはクルーズトリパノソーマ感染の治療で使用される、項目 1 ~ 58 のいずれか 1 項に記載の式 I の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

(項目 6 3)

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、

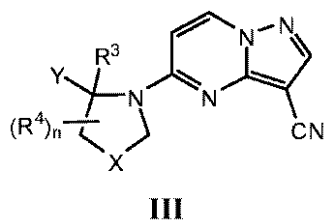
(a) 対応する式 I I の化合物

【化 3 0 3】



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

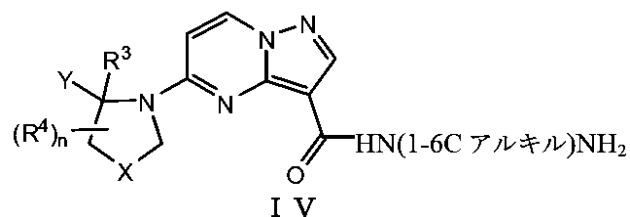
【化 3 0 4】



を、無機酸と反応させること、または

(c) R^2 が (アルキル) NHSO_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

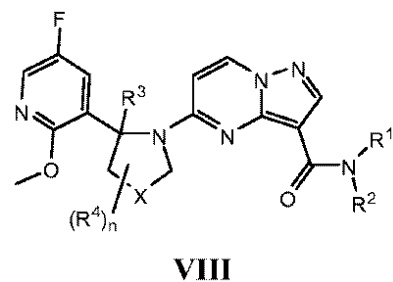
【化 3 0 5】



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 VII を有する化合物

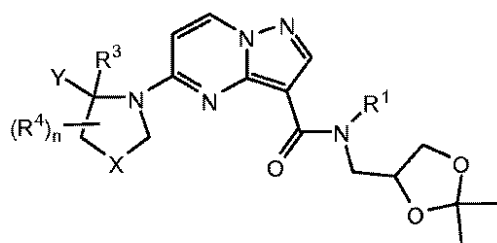
【化 3 0 6】



を、高温で、酸で処理すること、または

(e) R^2 が CH_2 , $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$, OH 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 3 0 7】

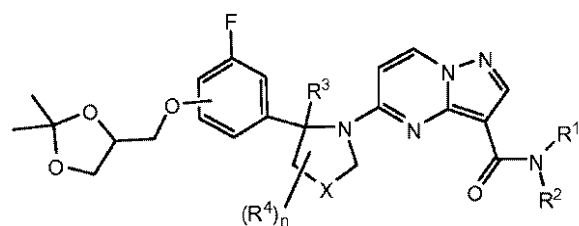


IX

を、酸で処理すること、または

(f) Y が $-OCH_2CH(OH)CH_2OH$ 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 3 0 8】



X

を、酸で処理すること、

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。