

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5524171号  
(P5524171)

(45) 発行日 平成26年6月18日(2014.6.18)

(24) 登録日 平成26年4月18日(2014.4.18)

(51) Int. Cl.	F I
<b>C 0 7 D 4 8 7 / 0 4</b> (2006. 01)	C O 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 5
<b>A 6 1 P 4 3 / 0 0</b> (2006. 01)	C O 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 0
<b>A 6 1 P 3 5 / 0 0</b> (2006. 01)	C O 7 D 4 8 7 / 0 4 C S P
<b>A 6 1 P 2 9 / 0 0</b> (2006. 01)	A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1
<b>A 6 1 P 1 / 0 0</b> (2006. 01)	A 6 1 P 3 5 / 0 0

請求項の数 2 外国語出願 (全 376 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2011-284364 (P2011-284364)	(73) 特許権者	000002934
(22) 出願日	平成23年12月26日(2011.12.26)		武田薬品工業株式会社
(62) 分割の表示	特願2007-536949 (P2007-536949) の分割		大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号
原出願日	平成17年10月14日(2005.10.14)	(74) 代理人	100080791
(65) 公開番号	特開2012-102121 (P2012-102121A)		弁理士 高島 一
(43) 公開日	平成24年5月31日(2012.5.31)	(72) 発明者	ドン、キン
審査請求日	平成24年1月24日(2012.1.24)		アメリカ合衆国、カリフォルニア州 92
(31) 優先権主張番号	60/619,302		130、サン ディエゴ、フrintウッド
(32) 優先日	平成16年10月15日(2004.10.15)	(72) 発明者	ウェイ 12935
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ホスフィールド、デイヴィッド
(31) 優先権主張番号	60/679,690		アメリカ合衆国、カリフォルニア州 92
(32) 優先日	平成17年5月11日(2005.5.11)		075、ソラナ ビーチ、エス. リオス
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アヴェニュー 425

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キナーゼ阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

N - ( 4 - ( 4 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) ピロロ [ 1 , 2 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミドまたは医薬上許容されるその塩。

【請求項2】

医薬上許容されるその塩の形態である、請求項1記載の化合物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、キナーゼを阻害するために使用できる化合物ならびにこれらの化合物を含む組成物およびキットに関する。本発明はまた、キナーゼの阻害方法、ならびに本発明の化合物を用いた治療方法にも関連する。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

本発明は、ホスホリル転移を触媒し、かつ/またはATP/GTPヌクレオチドと結合する酵素の阻害剤、該阻害剤を含む組成物、ならびに該阻害剤および阻害剤組成物の使用方法に関する。阻害剤およびそれらを含む組成物は、キナーゼを含むホスホリルトランス

フェラーゼが関与する可能性がある疾患、そのような疾患の症候、またはキナーゼを含むホスホリルトランスフェラーゼによって媒介される他の生理的事象の影響を、治療または調節するのに有用である。本発明はまた、阻害剤化合物の製造方法およびキナーゼを含む一以上のホスホリルトランスフェラーゼの活性が関与する疾患の治療方法を提供する。

#### 【0003】

ホスホリルトランスフェラーゼは、一の基質から他の基質へリン含有基を転移させる酵素の大きなファミリーである。Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) によって規定された決まりによれば、このタイプの酵素は、2.7.-.-で始まる Enzyme Commission (EC) 番号を有している (Bairoch A., The ENZYME database in Nucleic Acids Res. 28:204-305 (2000) を参照)。キナーゼは、ホスホリル転移の触媒において機能する酵素の種類である。プロテインキナーゼは、構造的に関連したホスホリルトランスフェラーゼの最も大きなサブファミリーを構成し、細胞内の多種多様なシグナル伝達プロセスの制御を担っている (Hardie, G. and Hanks, S. (1995) The Protein Kinase Facts Book, I and II, Academic Press, San Diego, CA を参照)。プロテインキナーゼは、それらの構造および触媒機能が保存されているため、共通の先祖遺伝子から進化したと考えられている。ほとんど全てのキナーゼは、250~300アミノ酸の類似の触媒ドメインを含んでいる。プロテインキナーゼは、それらがリン酸化する基質によって、ファミリーに分類され得る (例えば、プロテイン-チロシン、プロテイン-セリン/スレオニン、ヒスチジン、等)。これらの各キナーゼファミリーに一般的に対応しているプロテインキナーゼの配列モチーフが同定されている (例えば、Hanks, S.K.; Hunter, T., FASEB J. 9:576-596 (1995); Knighton et al., Science, 253:407-414 (1991); Hiles et al., Cell 70:419-429 (1992); Kunz et al., Cell, 73:585-596 (1993); Garcia-Bustos et al., EMBO J., 13:2352-2361 (1994) を参照)。脂質キナーゼ (例えば、PI3K) は、プロテインキナーゼと類似する構造を有する別個のキナーゼ群を構成する。

#### 【0004】

プロテインキナーゼおよび脂質キナーゼは、リン酸基をタンパク質または脂質などの標的物に付加することにより、増殖、成長、分化、代謝、細胞周期事象、アポトーシス、運動、転写、翻訳および他のシグナル伝達プロセスを含むがこれらに限定されない、多くの異なる細胞プロセスを調節する。キナーゼによって触媒されるリン酸化事象は標的タンパク質の生物学的機能を調節または制御し得る分子オン/オフスイッチとして機能を果たす。標的タンパク質のリン酸化は、様々な細胞外シグナル (ホルモン、神経伝達物質、成長および分化因子、等)、細胞周期事象、環境的または栄養的ストレス、等に反応して起こる。プロテインキナーゼおよび脂質キナーゼは、シグナル伝達経路中で機能することができ、標的物の活性を (直接的あるいは間接的に) 活性化または不活性化、または調節する。これらの標的物としては、例えば、代謝酵素、調節タンパク質、レセプター、細胞骨格タンパク質、イオンチャネルまたはイオンポンプ、または転写因子を挙げることができる。タンパク質リン酸化の不良な制御が原因で制御されていないシグナル伝達は、例えば、炎症、癌、アレルギー/喘息、免疫系の疾患および状態、中枢神経系 (CNS) の疾患および状態、心血管系疾患、皮膚 (dermatology)、および血管形成を含む、多くの疾患および疾患状態に関与している。

#### 【0005】

プロテインキナーゼの薬理的標的物としての初期の関心は、多くのウイルスの癌遺伝子が構成的酵素活性を有する構造的に修飾された細胞プロテインキナーゼをコードするという知見により刺激された。これらの知見は、癌遺伝子関連プロテインキナーゼがヒト増

10

20

30

40

50

殖性障害と関連している可能性を示した。その後、種々のより繊細な機序によりもたらされる無秩序なプロテインキナーゼ活性が、例えば、癌、CNS状態、および免疫学的に関連する疾患を含む、多くの重要なヒト障害の病態生理に関与した。それゆえ、異常なプロテインキナーゼ活性から生じる疾患の病理および/または症候を阻止することのできる選択的なプロテインキナーゼ阻害剤の開発に対する大きな関心を生んだ。

#### 【0006】

癌は、細胞の分裂、分化およびアポトーシス細胞死を制御する正常なプロセスの脱制御によりもたらされる。プロテインキナーゼは、この調節プロセスにおいて重要な役割を果たす。そのようなキナーゼの、部分的な非限定的一覧は、abl、Aurora-A、Aurora-B、Aurora-C、ATK、bcr-abl、Blk、Brk、Btk、c-Kit、c-Met、c-Src、CDK1、CDK2、CDK4、CDK6、cRaf1、CSF1R、CSK、EGFR、ErbB2、ErbB3、ErbB4、ERK、Fak、fes、FGFR1、FGFR2、FGFR3、FGFR4、FGFR5、Fgr、FLK-4、Flt-1、Fps、Frk、Fyn、Hck、IGF-1R、INS-R、Jak、KDR、Lck、Lyn、MEK、p38、PDGFR、PIK、PKC、PYK2、Ros、Tie1、Tie2、Trk、YesおよびZap70を含む。哺乳動物の生物学において、そのようなプロテインキナーゼは、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ(MAPK)シグナル伝達経路を含む。ras遺伝子の突然変異および成長因子レセプターの脱制御などの、種々の共通の疾患関連機序により、MAPKシグナル伝達経路は不適切に活性化される(Magnuson et al., Seminar in Cancer Biology 5:247-252(1994))。それゆえ、プロテインキナーゼの阻害は、本発明の一つの目的である。

#### 【0007】

Auroraキナーゼ(Aurora-A、Aurora-B、Aurora-C)は、結腸癌、乳癌および他の固形腫瘍などのヒト癌に関与するセリン/スレオニンプロテインキナーゼである。Aurora-A(時にAIKとも言われる)は、細胞周期を調節するタンパク質リン酸化事象に関与すると考えられている。特に、Aurora-Aは、有糸分裂中の染色体の正しい分離を制御する役割を果たし得る。細胞周期の不良制御は、細胞増殖および他の異常につながる可能性がある。ヒト結腸癌組織において、Aurora-A、Aurora-B、Aurora-Cが過剰発現することが判明している(Bischoff et al., EMBO J., 17:3052-3065(1998); Schumacher et al., J. Cell Biol. 143:1635-1646(1998); Kimura et al., J. Biol. Chem., 272:13766-13771(1997)を参照)。

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

ヒト疾患を治療するための新規な治療剤を発見することに対する継続的な必要性が存在する。特にAurora-A、Aurora-B及びAurora-Cであるがこれらに限定されないプロテインキナーゼは、それらが癌、糖尿病、アルツハイマー病および他の疾患において重要な役割を果たすため、新規な治療剤の発見のための特に魅力的な標的物である。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

#### 発明の要旨

本発明は、キナーゼ阻害活性を有する化合物に関する。本発明はまた、これらの化合物を含む組成物、製品およびキットを提供する。

#### 【0010】

1つの実施態様において、医薬組成物が提供され、これは、活性成分として、本発明のキナーゼ阻害剤を含む。本発明の医薬組成物は、場合により0.001%~100%の、

10

20

30

40

50

1種以上の本発明のキナーゼ阻害剤を含むことができる。これらの医薬組成物は、広範囲にわたる経路、例えば経口、非経口、腹腔内、静脈内、動脈内、経皮、舌下、筋肉内、直腸内、口腔内 (transbuccally)、鼻腔内、リポソーム、吸入、腔内、眼内 (intraocularly)、局所送達 (例えば、カテーテルもしくはステントによる)、皮下、脂肪内、関節内、くも膜下腔内 (intrathecally) を含む経路によって投与または同時投与することができる。これら組成物はまた、徐放性の投与剤形で投与または同時投与することも可能である。

【0011】

本発明はまた、キナーゼに関連する疾患状態を治療するためのキットおよび他の製品を目的とする。

10

【0012】

1つの実施態様においては、キットが提供され、これは少なくとも1種の本発明のキナーゼ阻害剤を含む組成物を、説明書と共に含む。該説明書は、組成物を投与すべき疾患状態、保存情報、投薬情報および/または該組成物を投与する方法に関する指示を示し得る。該キットはまた、包装材料をも含むことができる。該包装材料は、該組成物を収容するための容器を含むことができる。該キットはまた、場合により追加の要素、例えば該組成物を投与するためのシリンジを含むこともできる。このキットは、該組成物を単回投与形態または複数回投与形態で含むことができる。

【0013】

他の実施態様では、製品が提供され、これは少なくとも1種の本発明のキナーゼ阻害剤を含む組成物を、包装材料と共に含む。該包装材料は、該組成物を収容するための容器を含むことができる。該容器は、場合により、該組成物を投与すべき疾患状態、保存情報、投薬情報および/または該組成物を投与する方法に関する指示を示すラベルを含むことができる。該キットは、場合により追加の要素、例えば該組成物を投与するためのシリンジを含むことができる。このキットは、該組成物を単回投与形態または複数回投与形態で含むことができる。

20

【0014】

また、本発明の化合物、組成物およびキットの製法が提供される。例えば、いくつかの合成スキームを、本発明の化合物を合成するために本明細書中に与える。

【0015】

また、本発明の化合物、組成物、キットおよび製品の使用方法が提供される。

30

【0016】

1つの実施態様においては、化合物、組成物、キットおよび製品は、キナーゼを阻害するために使用される。

【0017】

他の実施態様では、化合物、組成物、キットおよび製品は、その疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の治療のために使用される。

【0018】

他の実施態様では、化合物を対象に投与して、対象内のキナーゼ活性を変更、好ましくは低下させる。

40

【0019】

他の実施態様では、インビボでキナーゼを阻害する化合物に変換される化合物のプロドラッグを対象に投与する。

【0020】

別の実施態様では、キナーゼの阻害方法が提供され、この方法はキナーゼを本発明の化合物と接触させることを含む。

【0021】

他の実施態様では、キナーゼの阻害方法が提供され、この方法はインビボでキナーゼを阻害するために、本発明の化合物を、対象内に存在させることを含む。

【0022】

50

別の実施態様では、キナーゼの阻害方法が提供され、該方法は、インビボで第二の化合物に変換される第一の化合物を対象に投与することを含み、ここで該第二の化合物が、インビボでキナーゼを阻害する。本発明の化合物は、第一の化合物であっても第二の化合物であってもよいことに、注意すべきである。

【0023】

他の実施態様では、治療方法が提供され、この治療方法は、本発明の化合物を投与することを含む。

【0024】

別の実施態様では、細胞の増殖を阻害する方法が提供され、該方法は、有効量の本発明の化合物を細胞と接触させることを含む。

10

【0025】

他の実施態様では、患者内において細胞の増殖を阻害する方法が提供され、該方法は、治療有効量の本発明の化合物を、該患者に投与することを含む。

【0026】

他の実施態様では、キナーゼにより媒介されることが分かっている、あるいはキナーゼ阻害剤により治療されることが分かっている、患者における状態の治療方法であって、この方法は、該患者に治療有効量の本発明の化合物を投与することを含む。

【0027】

別の実施態様では、キナーゼにより媒介されることがわかっている、あるいはキナーゼ阻害剤により治療されることが分かっている疾患状態の治療において使用するための医薬を製造するために、本発明の化合物を使用する方法が提供される。

20

【0028】

他の実施態様では、その疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の治療方法が提供され、該方法は、本発明の化合物を、該疾患状態に対して治療有効量で、対象内に存在させることを含む。

【0029】

別の実施態様では、その疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の治療方法が提供され、該方法は、インビボで第二の化合物に変換される第一の化合物を対象に投与することを含み、該第二の化合物が、該疾患状態に対して治療有効量で該対象内に存在することになる。本発明の化合物は、該第一の化合物であっても第二の化合物であってもよいことに注意すべきである。

30

【0030】

他の実施態様では、その疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の治療方法が提供され、該方法は、本発明の化合物が、該疾患状態に対して治療有効量で対象内に存在するように、該化合物を該対象に投与することを含む。

【0031】

上記全ての実施態様に関連して、本発明は、その化合物のあらゆる医薬上許容されるイオン化型（例えば、塩）および溶媒和物（例えば、水和物）（これらイオン化型および溶媒和物が特定されているか否かとは無関係に）をも包含することを意図するものであることに注意すべきである。というのは、薬剤をイオン化または溶媒和型で投与することは、当分野において周知であるからである。具体的な立体化学が特定されていなくても、化合物の列挙は、該化合物が個々の異性体または異性体の混合物として存在するか否かとは無関係に、あらゆる可能な立体異性体（例えば、キラル中心の数に依存して、エナンチオマーまたはジアステレオマー）を包含することを意図するものであることにも注意すべきである。さらに、他に示されない限り、化合物の列挙は、あらゆる可能な共鳴型および互変異性体を包含することを意図する。特許請求の範囲に関連して、用語「式を含む化合物」とは、特定の請求項において他のように特に特定しない限り、該化合物ならびにあらゆる医薬上許容されるイオン化型および溶媒和物、あらゆる可能な立体異性体、ならびにあらゆる可能な共鳴型および互変異性体を包含することを意図するものである。

40

【0032】

50

さらに、プロドラッグも投与され得ることが留意され、これらはインビボで変更されて本発明の化合物になる。プロドラッグの送達が特定されているか否かに関わらず、本発明の化合物を用いる様々な方法は、インビボで本発明の化合物に変換されるプロドラッグの投与を包含することを意図する。本発明の特定の化合物は、キナーゼを阻害する前にインビボで変更され、従ってそれ自体他の化合物のプロドラッグとなり得ることに注意すべきである。このような他の化合物のプロドラッグは、それ自体独立に、キナーゼ阻害活性を有していてもよいし、有していなくても構わない。

【発明を実施するための形態】

【0033】

定義

他に示されない限り、本明細書および特許請求の範囲で使用する以下の用語は、本願の趣旨のために、以下の意味を有する。

【0034】

「脂環式」とは、非芳香環構造を含む部分を意味する。脂環式部分は、飽和または1、2もしくはそれ以上の二重結合もしくは三重結合で部分的に不飽和であり得る。脂環式部分はまた、場合によっては、窒素、酸素および硫黄といったヘテロ原子を含み得る。窒素原子は、場合によっては、四級化されていても酸化されていてもよく、硫黄原子は、酸化されていてもよい。脂環式部分の例としては、 $C_3 - 8$ 環（シクロプロピル、シクロヘキササン、シクロペンタン、シクロペンテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサン、シクロヘキセン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタン、シクロヘプテン、シクロヘプタジエン、シクロオクタン、シクロオクテンおよびシクロオクタジエンなど）を有する部分が挙げられるが、それらに制限されない。

【0035】

「脂肪族」とは、構成炭素原子の直鎖または分岐鎖配列によって特徴づけられる部分を意味し、飽和であるか、1、2もしくはそれ以上の二重結合もしくは三重結合で部分的に不飽和であり得る。

【0036】

「アルコキシ」とは、更なるアルキル置換基を持つ酸素部分を意味する。本発明のアルコキシ基は、場合により置換されていてもよい。

【0037】

「アルキル」それ自体は、炭素原子鎖を有し、場合により該炭素原子間に酸素原子（「オキサアルキル」を参照）または窒素原子（「アミノアルキル」を参照）を持つ、直鎖または分岐鎖の、飽和または不飽和の脂肪族基を意味する。XおよびYが、該当する鎖内の炭素原子数を示す $C_X$ アルキルおよび $C_{X-Y}$ アルキルが、典型的に使用される。例えば、 $C_{1-6}$ アルキルとしては、炭素原子数1~6の鎖を持つアルキル（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ビニル、アリル、1-プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-メチルアリル、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル等）が挙げられる。他の基と共に表されるアルキル（例えば、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルにおけるアルキル）とは、示された原子数を持つ直鎖または分岐鎖の、飽和または不飽和の二価の脂肪族基を意味するか、あるいは如何なる原子も示されていない場合は、結合を意味する（例えば、( $C_{6-10}$ )アリール( $C_{1-3}$ )アルキルとしては、ベンジル、フェネチル、1-フェニルエチル、3-フェニルプロピル、2-チエニルメチル、2-ピリジニルメチル等が挙げられる）。

【0038】

「アルケニル」とは少なくとも一つの炭素-炭素二重結合を含む直鎖または分岐鎖の炭素鎖を意味する。アルケニルの例としては、ビニル、アリル、イソプロペニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、1-プロペニル、2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル等が挙げられる。

【0039】

10

20

30

40

50

「アルキニル」とは少なくとも一つの炭素-炭素三重結合を含む直鎖または分岐鎖の炭素鎖を意味する。アルキニルの例としては、エチニル、プロパルギル、3-メチル-1-ペンチニル、2-ヘプチニル等が挙げられる。

## 【0040】

他に示されない限り、「アルキレン」とは、直鎖または分岐鎖の、飽和または不飽和の二価の脂肪族基を意味する。XおよびYが該当する鎖内の炭素原子数を示す $C_x$ アルキレンおよび $C_{x-y}$ アルキレンが、典型的に使用される。例えば、 $C_{1-6}$ アルキレンとしては、メチレン(- $CH_2$ -)、エチレン(- $CH_2CH_2$ -)、トリメチレン(- $CH_2CH_2CH_2$ -)、テトラメチレン(- $CH_2CH_2CH_2CH_2$ -)、2-ブテニレン(- $CH_2CH=CHCH_2$ -)、2-メチルテトラメチレン(- $CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2$ -)、ペンタメチレン(- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ -)等)が挙げられる。

10

## 【0041】

「アルキリデン」とは、二重結合により親分子に結合した、直鎖または分岐鎖の、飽和または不飽和の脂肪族基を意味する。XおよびYが該当する鎖内の炭素原子数を示す $C_x$ アルキリデンおよび $C_{x-y}$ アルキリデンが、典型的に使用される。例えば、 $C_{1-6}$ アルキリデンとしては、メチレン(= $CH_2$ )、エチリデン(= $CHCH_3$ )、イソプロピリデン(= $C(CH_3)_2$ )、プロピリデン(= $CHCH_2CH_3$ )、アリリデン(= $CH-CH=CH_2$ )等)が挙げられる。

## 【0042】

「アミノ」とは、2つのさらなる置換基を有する窒素部分を意味し、例えば、水素または炭素原子が窒素に結合する。代表的なアミノ基としては、例えば、- $NH_2$ 、- $NHC_1-10$ -アルキル、- $N(C_{1-10}$ -アルキル) $_2$ 、- $NH$ アリール、- $NH$ ヘテロアリール、- $N$ (アリール) $_2$ 、- $N$ (ヘテロアリール) $_2$ 等が挙げられる。場合により、2つの置換基が該窒素と共に、1個の環を形成してもよい。他に示されない限り、アミノ部分を含む本発明の化合物には、その保護された誘導体が含まれ得る。アミノ部分に対する適当な保護基としては、アセチル、tert-ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル等が挙げられる。

20

## 【0043】

「アミノアルキル」とは、上で定義したようなアルキルであって、1個以上の置換または非置換の窒素原子(- $N$ -)が、アルキルの炭素原子間に位置するものを意味する。例えば、( $C_{2-6}$ )アミノアルキルとは、2~6個の炭素原子と、該炭素原子間に位置する1個以上の窒素原子とを含む鎖をいう。

30

## 【0044】

「動物」とは、ヒト、非ヒト哺乳動物(例えば、イヌ、ネコ、ウサギ、ウシ、ウマ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、シカ等)および非哺乳動物(例えば、鳥類など)を含む。

## 【0045】

「芳香族」とは、構成原子が不飽和の環系を形成し、該環系における全原子が $sp^2$ 混成であり、かつ電子の総数が $4n+2$ に等しい部分を意味する。芳香族環は、該環原子が炭素原子のみであるものでもよく、炭素原子と非炭素原子とを含んでもよい(ヘテロアリールを参照)。

40

## 【0046】

「アリール」とは、単環式または多環式環集合を意味し、各環が芳香族であるか、または1個以上の環と縮合している場合には、芳香族環集合を形成する。1個以上の環原子が炭素でない(例えば、N、S)場合、そのアリールは、ヘテロアリールである。XおよびYが該当する環内の原子数を示す $C_x$ アリールおよび $C_{x-y}$ アリールが、典型的に使用される。

## 【0047】

「ビシクロアルキル」とは、飽和または部分的に不飽和の、縮合した二環式または架橋された多環式環集合を意味する。

50

## 【0048】

「ビスクロアリアル」とは、二環式環集合を意味し、ここで環は単結合により結合されているか、あるいは縮合されており、そして該集合を構成する少なくとも1つの環は芳香族である。XおよびYが該当する二環式環集合内の該環に直接結合している炭素原子の数を示す $C_x$ ビスクロアリアルおよび $C_{x-y}$ ビスクロアリアルが、典型的に使用される。

## 【0049】

本明細書で使用する「架橋環」とは、他の環と結合して、二環式構造を持つ化合物を形成する環を意味し、ここで、両環に共通する2つの環原子は、相互に直接結合されることはない。架橋環を有する一般的な化合物の非限定の例としては、ボルネオール、ノルボルナン、7-オキサビスクロ[2.2.1]ヘプタン等が挙げられる。また、この二環式の系の一方または両方の環は、ヘテロ原子を含むこともできる。

10

## 【0050】

「カルバモイル」とは、基-OC(O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>を意味し、式中、R<sub>a</sub>およびR<sub>b</sub>は、それぞれ独立に2つの異なる置換基であり、水素または炭素原子が窒素に結合する。

## 【0051】

「炭素環」とは、炭素原子からなる環を意味する。

## 【0052】

「炭素環ケトン誘導体」とは、環が-CO-部分を含む炭素環誘導体を意味する。

## 【0053】

「カルボニル」とは、基-CO-を意味する。カルボニル基は、様々な置換基でさらに置換されて、酸、酸ハロゲン化物、アルデヒド、アミド、エステルおよびケトンを含む様々なカルボニル基を形成してもよいことに注意すべきである。

20

## 【0054】

「カルボキシ」とは、基-CO<sub>2</sub>-を意味する。カルボキシ部分を含む本発明の化合物が、その保護された誘導体、即ちその酸素が保護基で置換された誘導体を含み得ることに注意すべきである。カルボキシ部分に適した保護基としては、ベンジル、tert-ブチル等が挙げられる。

## 【0055】

「シアノ」とは、基-CNを意味する。

## 【0056】

「シクロアルキル」とは、非芳香族の、飽和または部分的に不飽和の、単環式、縮合二環式または架橋多環式環集合を意味する。XおよびYが該当する環集合内の炭素原子数を示す $C_x$ シクロアルキルおよび $C_{x-y}$ シクロアルキルが、典型的に使用される。例えば、 $C_{3-10}$ シクロアルキルとしては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、2,5-シクロヘキサジエニル、ビスクロ[2.2.2]オクチル、アダマンタン-1-イル、デカヒドロナフチル、オキソシクロヘキシル、ジオキソシクロヘキシル、チオシクロヘキシル、2-オキソビスクロ[2.2.1]ヘプタ-1-イル等が挙げられる。

30

## 【0057】

「シクロアルキレン」とは、二価の飽和または部分的に不飽和の単環式または多環式環集合を意味する。XおよびYが該当する環集合内の炭素原子数を表す $C_x$ シクロアルキレンおよび $C_{x-y}$ シクロアルキレンが、典型的に使用される。

40

## 【0058】

「疾患」は、具体的には、動物またはその一部のあらゆる非健康的な状態を含み、また、これらの動物に適用される医学的または獣医学的療法によって引き起こされ得るか、もしくはそれに付随し得る、非健康的な状態（すなわち、このような療法の「副作用」）を含む。

## 【0059】

本明細書中で使用する「縮合環」とは、他の環と結合して、二環式構造を持つ化合物を形成する環を意味し、ここでこれら両環に共通の環原子は、相互に直接結合している。一

50



般的な縮合環の非限定的な例としては、デカリン、ナフタレン、アントラセン、フェナントレン、インドール、フラン、ベンゾフラン、キノリン等が挙げられる。縮合環系を持つ化合物は、飽和、部分的飽和の、炭素環、ヘテロ環、芳香族、ヘテロ芳香環等であり得る。

【0060】

「ハロ」とは、フルオロ、クロロ、プロモまたはヨードを意味する。

【0061】

独立した基またはより大きな基の一部としての「ハロ置換アルキル」とは、1個以上の「ハロ」原子で置換された「アルキル」を意味し、このような用語は、本願で定義した通りである。ハロ置換アルキルとしては、ハロアルキル、ジハロアルキル、トリハロアルキル、パーハロアルキル等（例えば、ハロ置換(C<sub>1-3</sub>)アルキルとしては、クロロメチル、ジクロロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、パーフルオロエチル、2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジクロロエチル等が挙げられる）が挙げられる。

10

【0062】

「ヘテロ原子」とは、炭素原子以外の原子を意味する。ヘテロ原子の特定の例としては、窒素、酸素および硫黄が挙げられるが、これらに制限されない。

【0063】

「ヘテロ原子部分」とは、該部分が結合している原子が炭素ではない部分を含む。ヘテロ原子部分の例としては、-N=、-NR<sub>c</sub>-、-N<sup>+</sup>(O<sup>-</sup>)=、-O-、-S-または-S(O)<sub>2</sub>-が挙げられ、式中R<sub>c</sub>は更なる置換基である。

20

【0064】

「ヘテロビシクロアルキル」とは、本願において定義したようなビシクロアルキルであって、該環内の1個以上の原子がヘテロ原子であるものを意味する。例えば、本願において使用するヘテロ(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキルとしては、3-アザ-ビシクロ[4.1.0]ヘプタ-3-イル、2-アザ-ビシクロ[3.1.0]ヘキサ-2-イル、3-アザ-ビシクロ[3.1.0]ヘキサ-3-イル等が挙げられるが、これらに制限されない。

【0065】

「ヘテロシクロアルキレン」とは、本願において定義したようなシクロアルキレンであって、1個以上の環員炭素原子がヘテロ原子で置換されたシクロアルキレンを意味する。

30

【0066】

「ヘテロアリアル」とは、5または6個の環原子を有し、環原子の少なくとも1つがヘテロ原子であり、かつその残りの環原子が炭素である環式芳香族基を意味する。窒素原子は、場合により四級化されていてもよく、また硫黄原子は、場合により酸化されていてもよい。本発明のヘテロアリアル基としては、フラン、イミダゾール、イソチアゾール、イソキサゾール、オキサジアゾール、オキサゾール、1,2,3-オキサジアゾール、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロリン、チアゾール、1,3,4-チアジアゾール、トリアゾールおよびテトラゾールから誘導されるものが挙げられるが、これらに限定されない。「ヘテロアリアル」はまた、二環式または三環式環であって、そのヘテロアリアル環が、アリアル環、シクロアルキル環、シクロアルケニル環および他の単環式ヘテロアリアル環またはヘテロシクロアルキル環からなる群から独立して選択される1または2個の環に縮合したヘテロアリアルを含むが、これらに限定されない。これらの二環式または三環式ヘテロアリアルとしては、ベンゾ[b]フラン、ベンゾ[b]チオフェン、ベンズイミダゾール、イミダゾ[4,5-c]ピリジン、キナゾリン、チエノ[2,3-c]ピリジン、チエノ[3,2-b]ピリジン、チエノ[2,3-b]ピリジン、インドリジン、イミダゾ[1,2-a]ピリジン、キノリン、イソキノリン、フタラジン、キノキサリン、ナフチリジン、キノリジン、インドール、イソインドール、インドゾール、インドリン、ベンゾキサゾール、ベンゾピラゾール、ベンゾチアゾール、イミダゾ[1,5-a]ピリジン、ピラゾロ[1,5-a]ピリジン、イミダゾ[1,2-

40

50

a]ピリミジン、イミダゾ[1, 2 - c]ピリミジン、イミダゾ[1, 5 - a]ピリミジン、イミダゾ[1, 5 - c]ピリミジン、ピロロ[2, 3 - b]ピリジン、ピロロ[2, 3 - c]ピリジン、ピロロ[3, 2 - c]ピリジン、ピロロ[3, 2 - b]ピリジン、ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン、ピロロ[3, 2 - d]ピリミジン、ピロロ[2, 3 - b]ピラジン、ピラゾロ[1, 5 - a]ピリジン、ピロロ[1, 2 - b]ピリダジン、ピロロ[1, 2 - c]ピリミジン、ピロロ[1, 2 - a]ピリミジン、ピロロ[1, 2 - a]ピラジン、トリアゾ[1, 5 - a]ピリジン、プテリジン、プリン、カルバゾール、アクリジン、フェナジン、フェノチアゼン、フェノキサジン、1, 2 - ジヒドロピロロ[3, 2, 1 - hi]インドール、インドリジン、ピリド[1, 2 - a]インドールおよび2(1H) - ピリジノンから誘導されるものが挙げられるが、これらに限定されない。二環式または三環式ヘテロアリアル環は、ヘテロアリアル基自体、あるいは、ヘテロアリアル基が縮合される、アリアル、シクロアルキル、シクロアルケニルまたはヘテロシクロアルキル基のいずれかを介して、親分子に結合することができる。本発明のヘテロアリアル基は、置換または非置換であってもよい。

10

## 【0067】

「ヘテロピシクロアリアル」とは、本願において定義したようなピシクロアリアルであって、該環内の1個以上の原子がヘテロ原子であるものを意味する。例えば、本願において使用するヘテロ(C<sub>4</sub> - 1,2)ピシクロアリアルとしては、2 - アミノ - 4 - オキソ - 3, 4 - ジヒドロプテリジン - 6 - イル、テトラヒドロイソキノリニル等が挙げられるが、これらに制限されない。

20

## 【0068】

「ヘテロシクロアルキル」とは、本願において定義したようなシクロアルキルであって、環を形成する1個以上の原子が、N、OまたはSから独立して選択されるヘテロ原子であるものを意味する。ヘテロシクロアルキルの非限定的な例としては、ピペリジル、4 - モルホルル、4 - ピペラジニル、ピロリジニル、パーヒドロピロリジニル、1, 4 - ジアザパーヒドロエピニル、1, 3 - ジオキサニル、1, 4 - ジオキサニル等が挙げられる。

## 【0069】

「ヒドロキシ」は、基 - OHを意味する。

## 【0070】

「イミノケトン誘導體」は、部分 - C(NR) - を含む誘導體を意味し、式中、Rは、窒素に結合した水素または炭素原子を含む。

30

## 【0071】

「異性体」とは、同一の分子式を有するが、それら原子の結合の性質もしくは順序が異なるか、それらの原子の空間配置が異なる任意の化合物を意味する。原子の空間配置が異なる異性体は、「立体異性体」と呼ばれる。互いに鏡像でない立体異性体は「ジアステレオマー」と呼ばれ、重ね合わせられない鏡像である立体異性体は「エナンチオマー」と呼ばれ、「光学異性体」と呼ばれる場合もある。4つの非同置換基に結合した炭素原子は「キラル中心」と呼ばれる。1つのキラル中心を有する化合物は、反対のキラリティーを有する二つのエナンチオマー形態を有する。これら2つのエナンチオマー形態の混合物は「ラセミ混合物」と呼ばれる。1個よりも多くのキラル中心を有する化合物は、2<sup>n</sup> - 1個のエナンチオマー対を有する(nは、キラル中心の数である)。1個よりも多くのキラル中心を有する化合物は、個々のジアステレオマーとして、あるいは(ether)ジアステレオマーの混合物(「ジアステレオマー混合物」と呼ばれる)として存在してもよい。キラル中心が1個存在する場合、立体異性体は、キラル中心の絶対配置により特徴付けることができる。絶対配置とは、キラル中心に結合した置換基の空間配置をいう。エナンチオマーは、それらのキラル中心の絶対配置により特徴付けられ、Cahn、IngoldおよびPrelogのR - およびS - 順位則(the R - and S - sequencing rules of Cahn, Ingold and Prelog)によって示される。立体化学命名法に関する規定、立体化学の決定に関する方法および立体異性体の分離法は、当該分野で周知である(例えば、"Advanced Organic Che

40

50

mistry", 4th edition, March, Jerry, John Wiley & Sons, New York, 1992を参照のこと)。

【0072】

「ニトロ」とは、基 - NO<sub>2</sub> を意味する。

【0073】

「オキサアルキル」とは、上で定義したようなアルキルであって、1個以上の酸素原子 (-O-) が、該アルキルの炭素原子間に位置するものを意味する。例えば、(C<sub>2-6</sub>) オキサアルキルは、2~6個の炭素原子と、該炭素原子間に位置する1個以上の酸素原子とを含む鎖を意味する。

【0074】

「オキソアルキル」とは、カルボニル基でさらに置換されたアルキルを意味する。該カルボニル基は、アルデヒド、ケトン、エステル、アミド、酸または酸塩化物であり得る。

【0075】

「医薬上許容される」とは、医薬組成物の製造に有用であることを意味し、この医薬組成物は、一般に安全で無毒性であり、そして生物学的にもそれ以外にも望ましく、かつ獣医学的用途と同様にヒトの医薬的用途のために許容されることを包含する。

【0076】

「医薬上許容される塩」とは、上で定義したように、医薬上許容され、かつ所望の薬理的活性を有する本発明の阻害剤の塩を意味する。このような塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸等の無機酸；または例えば、酢酸、プロピオン酸、ヘキサ酸、ヘプタン酸、シクロペンタンプロピオン酸、グリコール酸、ピルピン酸、乳酸、マロン酸、琥珀酸、リンゴ酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、o-(4-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、1,2-エタンジスルホン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-クロロベンゼンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、4-メチルピシクロ[2.2.2]オクタ-2-エン-1-カルボン酸、グルコヘプトン酸、4,4'-メチレンビス(3-ヒドロキシ-2-エン-1-カルボン酸)、3-フェニルプロピオン酸、トリメチル酢酸、tert-ブチル酢酸、ラウリル硫酸、グルコン酸、グルタミン酸、ヒドロキシナフトエ酸、サリチル酸、ステアリン酸、ムコン酸等の有機酸で形成された酸付加塩類が挙げられる。

【0077】

医薬上許容される塩としてはまた、存在する酸性プロトンが無機または有機の塩基と反応できる場合に形成され得る、塩基付加塩が挙げられる。許容される無機塩基としては、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アルミニウムおよび水酸化カルシウムが挙げられる。許容される有機塩基としては、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタミン、N-メチルグルカミン等が挙げられる。

【0078】

「プロドラッグ」とは、インピボで代謝的に本発明の阻害剤に変換可能な化合物を意味する。該プロドラッグ自体もまた、キナーゼ阻害活性を有していても、有していなくてもよい。例えば、ヒドロキシ基を含む阻害剤は、インピボでの加水分解によってヒドロキシ化合物に変換されるエステルとして投与され得る。インピボでヒドロキシ化合物に変換され得る適当なエステルとしては、アセタート、シトラート、ラクタート、タルトラート、マロナート、オキサラート、サリチラート、プロピオナート、スクシナート、フマラート、マレアート、メチレン-ビス-b-ヒドロキシナフトアート、ゲンチジン酸エステル、イセチオン酸エステル、ジ-p-トルオイルタルトラート、メタンスルホナート、エタンスルホナート、ベンゼンスルホナート、p-トルエンスルホナート、シクロヘキシルスルファマート、キニン酸エステル、アミノ酸のエステル等が挙げられる。同様に、アミン基を含む阻害剤は、インピボでの加水分解によってアミン化合物に変換されるアミドとして投与することができる。

10

20

30

40

50

## 【0079】

「保護された誘導体」とは、反応性部位（単数または複数）が保護基でブロックされた阻害剤の誘導体を意味する。保護された誘導体は、阻害剤の製造に有用であるか、またはそれ自体が阻害剤として活性であってもよい。適当な保護基の包括的リストは、T. W. Greene, *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 3rd edition, John Wiley & Sons, Inc. 1999に見受けられ得る。

## 【0080】

「置換または非置換」とは、所定の部分の名称によって別に特定されない所定の部分が、利用可能な原子価にわたって水素置換基のみからなってもよいこと（非置換）、あるいは利用可能な原子価にわたって1個以上の非水素置換基をさらに含んでもよいこと（置換）を意味する。例えば、イソプロピルは、 $-CH_3$ によって置換されたエチレン部分の例である。一般に、非水素置換基は、置換されることが明記された所定の部分の1原子に結合され得る任意の置換基であってもよい。置換基の例としては、アルデヒド、脂環式、脂肪族、 $(C_{1-10})$ アルキル、アルキレン、アルキリデン、アミド、アミノ、アミノアルキル、芳香族、アリール、ビシクロアルキル、ビシクロアリール、カルバモイル、炭素環、カルボキシル、カルボニル基、シクロアルキル、シクロアルキレン、エステル、ハロ、ヘテロビシクロアルキル、ヘテロシクロアルキレン、ヘテロアリール、ヘテロビシクロアリール、ヘテロシクロアルキル、オキソ、ヒドロキシ、イミノケトン、ケトン、ニトロ、オキサアルキルおよびオキソアルキル部分が挙げられるが、これらに限定されない。それぞれはまた、場合によって置換または非置換であってもよい。

## 【0081】

「スルフィニル」とは、基  $-SO-$  を意味する。該スルフィニル基を、種々の置換基でさらに置換して、スルフィン酸、スルフィンアミド、スルフィニルエステルおよびスルホキシドを含む様々なスルフィニル基を形成し得ることに注意すべきである。

## 【0082】

「スルホニル」とは、基  $-SO_2-$  を意味する。該スルホニル基を、種々の置換基でさらに置換して、スルホン酸、スルホンアミド、スルホン酸エステルおよびスルホンを含む様々なスルホニル基を形成し得ることに注意すべきである。

## 【0083】

「治療有効量」とは、ある疾患を治療するために動物に投与した場合に、該疾患の治療を達成するのに十分な量を意味する。

## 【0084】

「チオカルボニル」とは、基  $-CS-$  を意味する。該チオカルボニル基を、種々の置換基でさらに置換して、チオ酸、チオアミド、チオエステルおよびチオケトンを含む、様々なチオカルボニル基を形成し得ることに注意すべきである。

## 【0085】

「治療」または「治療する」とは、本発明の化合物の任意の投与を意味し、以下を包含する：

(1) 疾患に罹りやすい可能性があるが、該疾患の病理または症候をまだ経験していないもしくは示していない動物における、疾患の発生の予防、

(2) 疾患の病理または症候を経験しているまたは示している動物における、該疾患の阻害（すなわち、病理および/または症候のさらなる発生の停止）、あるいは

(3) 疾患の病理または症候を経験しているまたは示している動物における、該疾患の改善（すなわち、病理および/または症候の逆転）。

## 【0086】

本明細書中に示す定義の全てに関して、これらの定義は、明記した置換基以外にさらなる置換基を含み得るという意味で、オープンエンドとして解釈されるべきであることに注意すべきである。従って、 $C_1$ アルキルは、1個の炭素原子が存在しているが、炭素原子上の置換基が何であるか示していないことを表す。従って、 $C_1$ アルキルは、メチル（即

10

20

30

40

50

ち、 $-CH_3$ )ならびに $-CR_aR_bR_c$ を含み、式中、 $R_a$ 、 $R_b$ および $R_c$ は、各々独立して、水素、または炭素に結合した原子がヘテロ原子である任意の他の置換基、またはシアノであってもよい。従って、例えば、 $CF_3$ 、 $CH_2OH$ および $CH_2CN$ は、全て $C_1$ アルキルである。

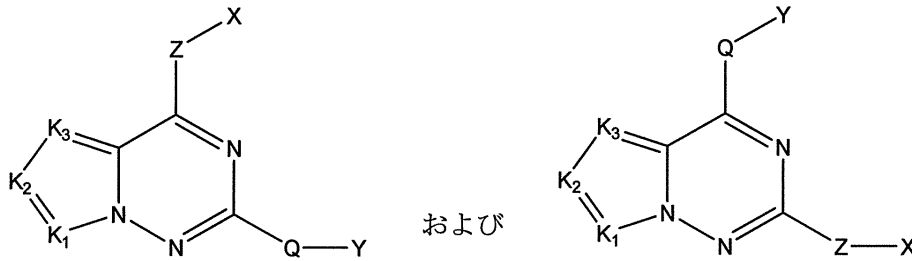
【0087】

キナーゼ阻害剤

一つの実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0088】

【化1】



10

【0089】

(式中、

1は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$ 及び $K_3$ は、それぞれ独立して、 $CR_3$ 及びNからなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

Xは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール、及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、八口(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、八口、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パー八口(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル

20

30

40

50

( $C_{1-3}$ )アルキル、スルホニル( $C_{1-3}$ )アルキル、スルフィニル( $C_{1-3}$ )アルキル、アミノ( $C_{1-10}$ )アルキル、イミノ( $C_{1-3}$ )アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは $R_2$ 及び1つの $R_3$ 、又は2つの $R_3$ が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

$R_6$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ )アルキル、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、( $C_{9-12}$ )ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )ビシクロアルキル、アリール( $C_{1-10}$ )アルキル、ヘテロアリール( $C_{1-5}$ )アルキル、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル( $C_{1-10}$ )アルキル、ハロ( $C_{1-10}$ )アルキル、カルボニル( $C_{1-3}$ )アルキル、チオカルボニル( $C_{1-3}$ )アルキル、スルホニル( $C_{1-3}$ )アルキル、スルフィニル( $C_{1-3}$ )アルキル、イミノ( $C_{1-3}$ )アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

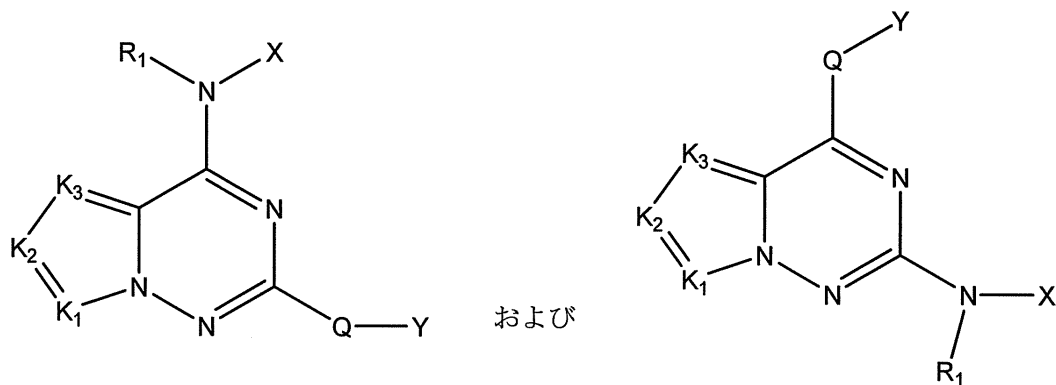
$R_{21}$ 及び $R_{22}$ は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ )アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ )アルキル、ハロ( $C_{1-5}$ )アルキル、カルボニル( $C_{1-3}$ )アルキル及びアミノ( $C_{1-5}$ )アルキルからなる群から選択される)を含む。

【0090】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0091】

【化2】



【0092】

(式中、

$l$ は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$ 及び $K_3$ は、それぞれ独立して、 $CR_3$ 及びNからなる群から選択され；

$Q$ はS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の( $C_{2-5}$ )アルキレンからなる群から選択されるか、或いは $Q$ は存在せず；

$X$ は、それぞれ置換または非置換の、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、( $C_{9-12}$ )ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択され；

$Y$ は、それぞれ置換または非置換の、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、( $C_{9-12}$ )ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール、及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

10

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

20

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；かつ

30

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)を含む。

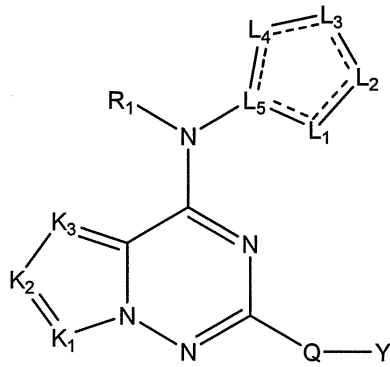
【0093】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

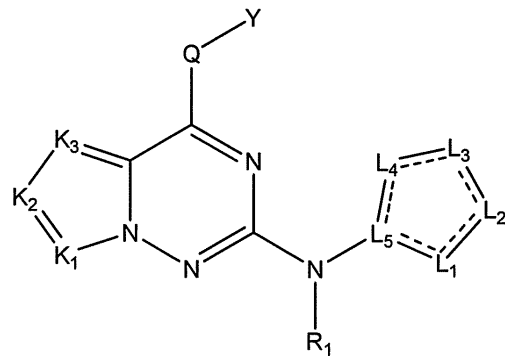
【0094】

40

## 【化3】



および



10

## 【0095】

(式中、

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub> 及び K<sub>3</sub> は、それぞれ独立して、C<sub>R<sub>3</sub></sub> 及び N からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub> 及び L<sub>5</sub> は、それぞれ独立して、C<sub>R<sub>4</sub></sub> 及び N<sub>R<sub>5</sub></sub> からなる群から選択され（但し、R<sub>5</sub> が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには R<sub>5</sub> は存在しない）；

Q は S、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub> - (C<sub>R<sub>2</sub>1</sub>R<sub>2</sub>2)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub> - (C<sub>R<sub>2</sub>1</sub>R<sub>2</sub>2)<sub>1</sub> - O 及び置換または非置換の (C<sub>2-5</sub>) アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

20

Y は、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール、及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

30

それぞれの R<sub>3</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>2</sub> 及び 1 つの R<sub>3</sub>、又は 2 つの R<sub>3</sub> が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

40

それぞれの R<sub>4</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボ

50



ニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

10

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

20

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

30

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)を含む。

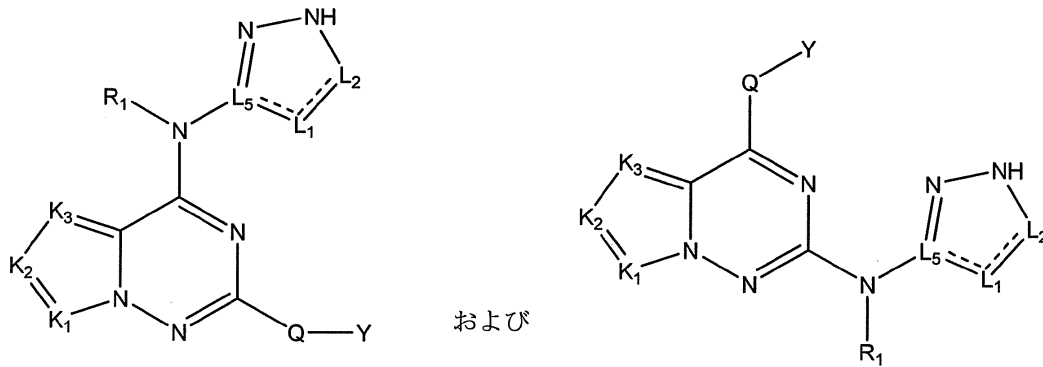
【0096】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0097】

40

## 【化4】



10

## 【0098】

(式中、

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$  及び  $K_3$  は、それぞれ独立して、 $CR_3$  及び N からなる群から選択され；

$L_1$ 、 $L_2$  及び  $L_5$  は、それぞれ独立して、 $CR_4$  及び  $NR_5$  からなる群から選択され  
(但し、 $R_5$  が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには  $R_5$  は存在しない)；

Q は S、SO、 $SO_2$ 、O、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

20

Y は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール、及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

30

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び 1 つの  $R_3$ 、又は 2 つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

40

それぞれの  $R_4$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、

50

- 1 2 ) シクロアルキル、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、パーハロ ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アミノ ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4 - 1 2</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの R<sub>4</sub> が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれの R<sub>5</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ハロ ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4 - 1 2</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの R<sub>5</sub>、又は1つの R<sub>4</sub> 及び1つの R<sub>5</sub> が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ハロ ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4 - 1 2</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

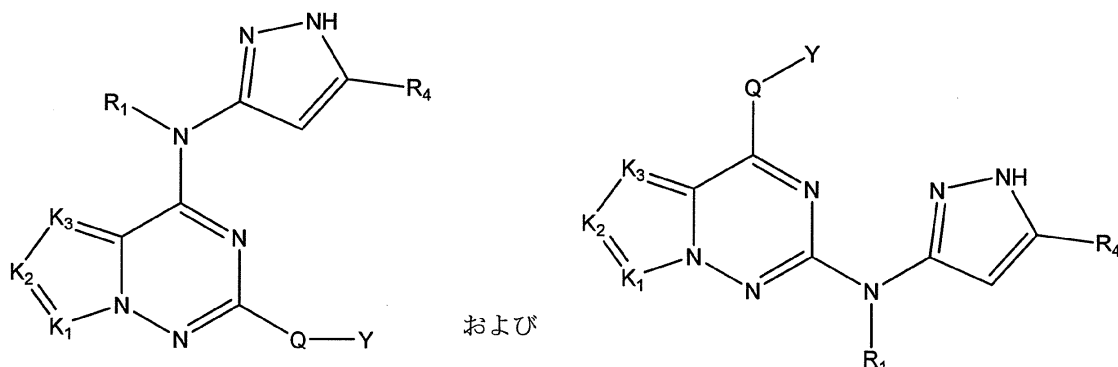
R<sub>2 1</sub> 及び R<sub>2 2</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキルアミノ、( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、ハロ ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル及びアミノ ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキルからなる群から選択される) を含む。

【 0 0 9 9 】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【 0 1 0 0 】

【 化 5 】



10

20

30

40

50

## 【 0 1 0 1 】

(式中、

1 は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$  及び  $K_3$  は、それぞれ独立して、 $CR_3$  及び  $N$  からなる群から選択され；

$Q$  は  $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは  $Q$  は存在せず；

$Y$  は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール、及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

10

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及び

20

ヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；  
それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテ

30

ロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び 1 つの  $R_3$ 、又は 2 つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；  
それぞれの  $R_4$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル

40

$(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは 2 つの  $R_4$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；  
 $R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C$

50

1 - 5) アルキル、(C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル (C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、スルホニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、スルフィニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、イミノ (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub> 及び R<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1</sub> - 5) アルキルアミノ、(C<sub>1</sub> - 5) アルキル、ハロ (C<sub>1</sub> - 5) アルキル、カルボニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル及びアミノ (C<sub>1</sub> - 5) アルキルからなる群から選択される) を含む。

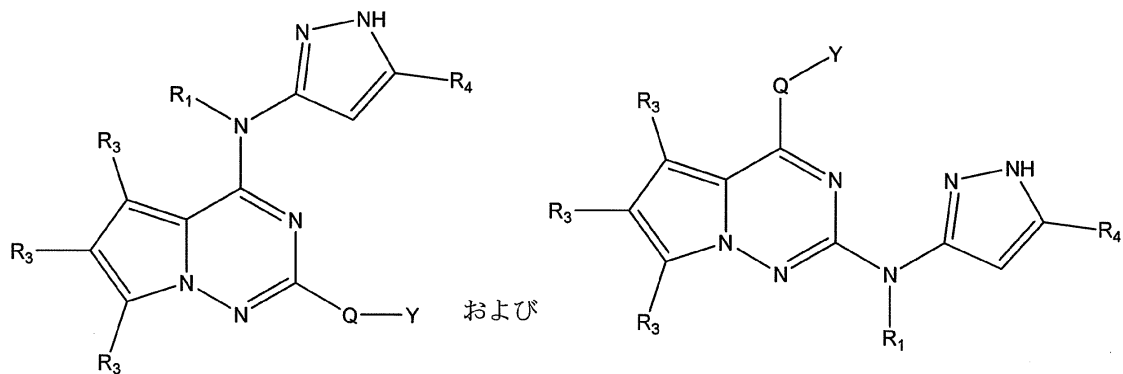
10

## 【0102】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0103】

## 【化6】



20

## 【0104】

(式中、

l は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

Q は S、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub> - O 及び置換または非置換の (C<sub>2</sub> - 5) アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

30

Y は、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリール、及びヘテロ (C<sub>4</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、(C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1</sub> - 5) アルキル、(C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル (C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、スルホニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、スルフィニル (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、イミノ (C<sub>1</sub> - 3) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

それぞれの R<sub>3</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub> - 1<sub>0</sub>) アルキル、(C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3</sub> - 1<sub>2</sub>) ビシ

50

クロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び1つの  $R_3$ 、又は2つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれの  $R_4$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_4$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

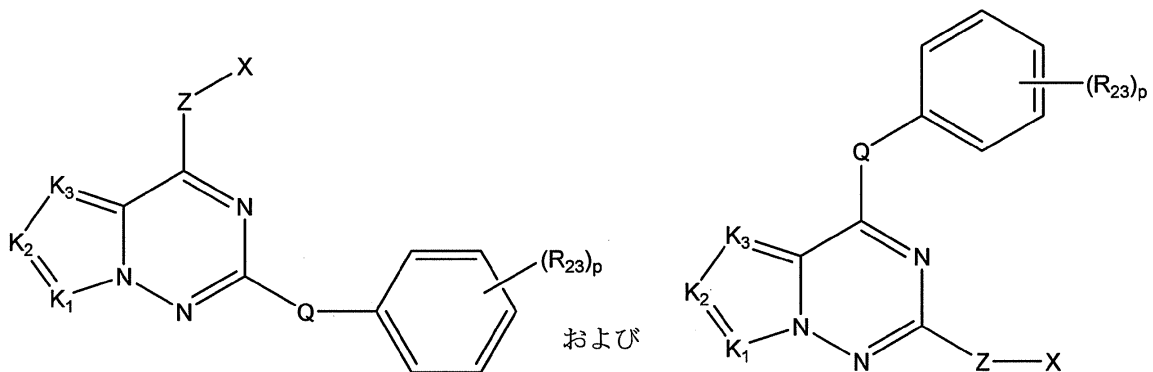
$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) を含む。

【0105】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0106】

【化7】



【0107】

(式中、

$I$  は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$p$  は 0、1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$  及び  $K_3$  は、それぞれ独立して、 $CR_3$  及び  $N$  からなる群から選択され；

$Q$  は  $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは  $Q$  は存在せず；

$X$  は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

10

$Z$  は  $NR_1$ 、 $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$  及び  $O$  からなる群から選択され；

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

20

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び 1 つの  $R_3$ 、又は 2 つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

30

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-5})$  アルキルアミノ、 $(C_{1-5})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-5})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル及びアミノ  $(C_{1-5})$  アルキルからなる群から選択され；かつ

$R_{23}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ

50

、カルボニル、オキシカルボニル、アミノカルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ヘテロ(C<sub>8-12</sub>)ビシクロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>23</sub>が一緒になって環を形成する)

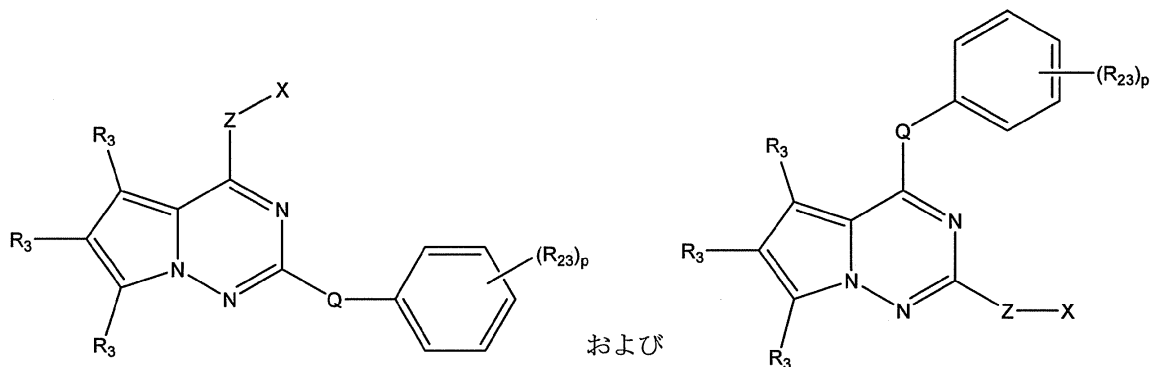
を含む。

【0108】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0109】

【化8】



【0110】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

pは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

Xは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及び



ヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択され；

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び1つの  $R_3$ 、又は2つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択され；

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択され；かつ

$R_{23}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミノカルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、ヘテロ ( $C_{8-12}$ ) ビシクロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_{23}$  が一緒になって環を形成する)

を含む。

【0111】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0112】

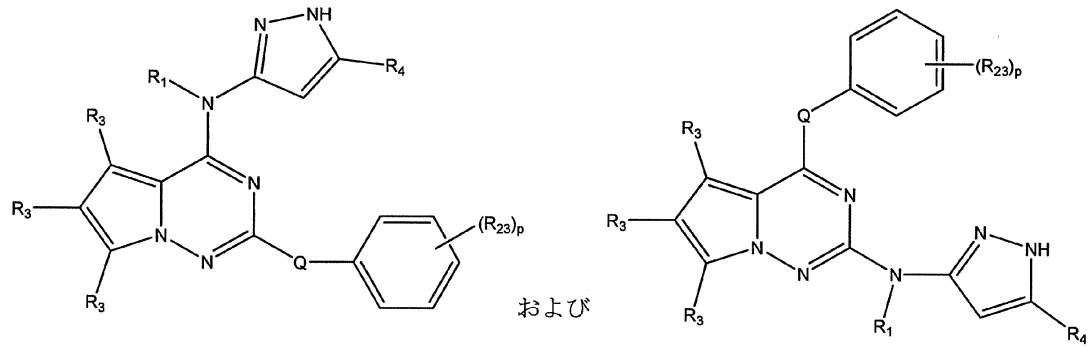
10

20

30

40

## 【化9】



10

## 【0113】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

pは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

20

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

30

40

R<sub>4</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択

50

され；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

10

R<sub>21</sub> 及び R<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択され；かつ

R<sub>23</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミノカルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ヘテロ(C<sub>8-12</sub>)ビシクロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>23</sub>が一緒になって環を形成する)

20

を含む。

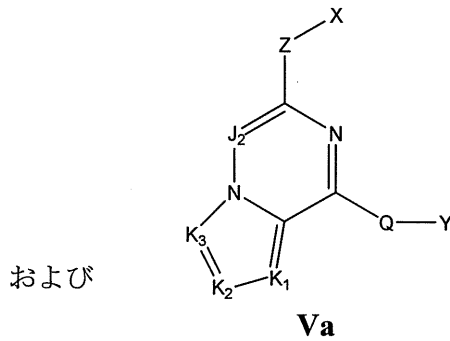
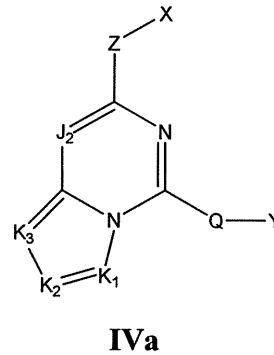
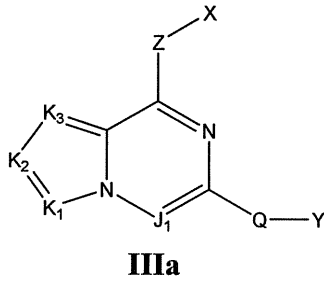
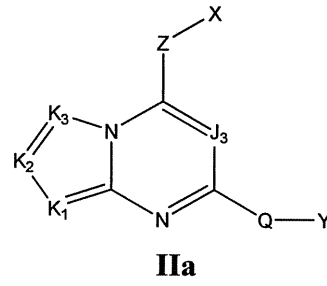
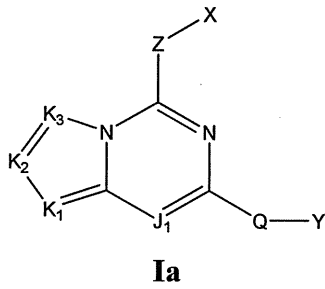
【0114】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0115】

30

## 【化10】



## 【0116】

(式中、

1は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>はCR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され(但し、式IIaにおいて、K<sub>1</sub>がCR<sub>2</sub>、並びにK<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>がそれぞれCHであるとき、K<sub>3</sub>はNではない)；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式Iaにおいて、J<sub>1</sub>がCH、K<sub>1</sub>がN、K<sub>2</sub>がCR<sub>3</sub>、並びにK<sub>3</sub>がCH又はNのとき、Qは存在する)；

Xは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され(但し、式IIIaにおいて、K<sub>3</sub>がN、並びにJ<sub>1</sub>、K<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>が全てCのとき、ZはNHでもNC(O)-CH<sub>3</sub>でもなく、またK<sub>3</sub>がN、並びにJ<sub>1</sub>、K<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>が全てCのとき、ZはNH及

10

20

30

40

50

びN - C ( O ) - O - C ( C H <sub>3</sub> )<sub>3</sub>ではない) ;

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択され ;

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択され ;

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し ;

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択され ; かつ

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

【0117】

10

20

30

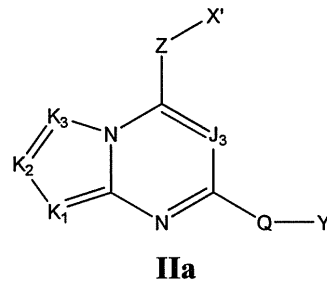
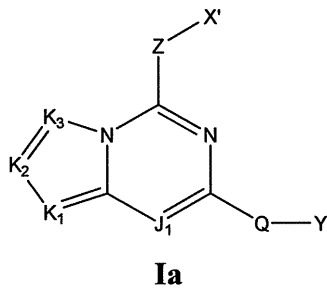
40

50

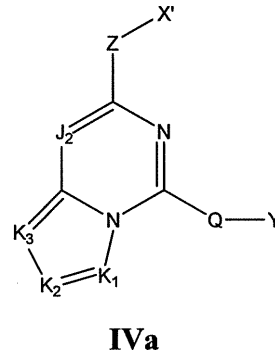
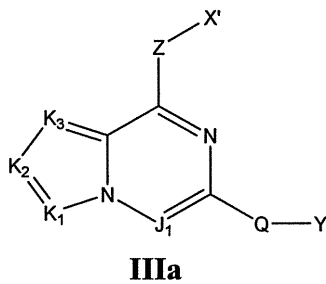
別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0118】

【化11】

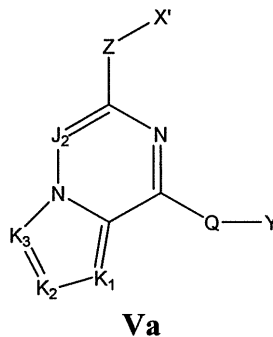


10



20

および



30

【0119】

(式中、

1は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>はCR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され(但し、式IIaにおいて、K<sub>1</sub>がCR<sub>2</sub>、並びにK<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>がそれぞれCHであるとき、K<sub>3</sub>はNではない)；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式Iaにおいて、J<sub>1</sub>がCH、K<sub>1</sub>がN、K<sub>2</sub>がCR<sub>3</sub>、並びにK<sub>3</sub>がCH又はNのとき、Qは存在する)；

40

X'は、それぞれ置換または非置換の、ピラゾリル及びインダゾリルからなる群から選択され；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミ

50

ノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

【0120】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0121】

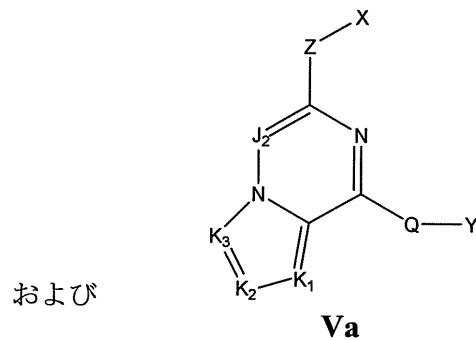
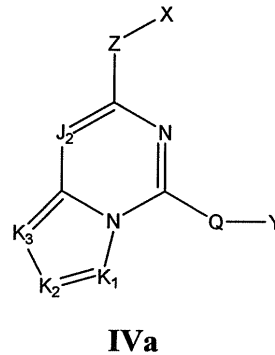
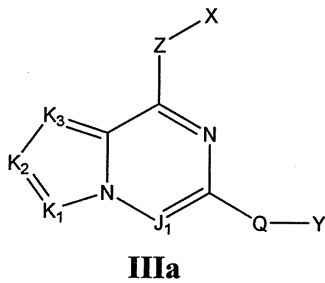
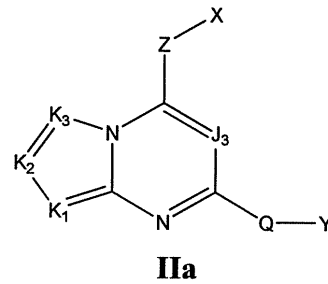
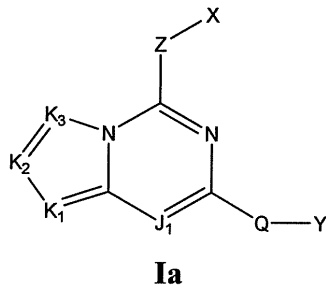
10

20

30

40

## 【化12】



## 【0122】

(式中、

1 は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$J_1$ 、 $J_2$  及び  $J_3$  は  $CR_2$  及び N からなる群から選択され；

$K_1$ 、 $K_2$  及び  $K_3$  は、それぞれ独立して、 $CR_3$  及び N からなる群から選択され（但し、式 I Ia において、 $K_1$  が  $CR_2$ 、並びに  $K_2$  及び  $J_3$  がそれぞれ CH であるとき、 $K_3$  は N ではない）；

Q は S、SO、 $SO_2$ 、O、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず（但し、式 I a において、 $J_1$  が CH、 $K_1$  が N、 $K_2$  が  $CR_3$ 、並びに  $K_3$  が CH 又は N のとき、Q は存在する）；

X は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

Y は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

Z は  $NR_{1'}$ 、S、SO、 $SO_2$  及び O からなる群から選択され；

$R_{1'}$  は水素、及び非置換または置換した  $(C_{1-4})$  アルキルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50



$R_2$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリーロ $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリーロ $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ $(C_{1-3})$  アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリーロ及びヘテロ $(C_{4-12})$  ビシクロアリーロからなる群から選択され；

10

それぞれの $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリーロ $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリーロ $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ $(C_{1-3})$  アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリーロ及びヘテロ $(C_{4-12})$  ビシクロアリーロからなる群から選択されるか、或いは $R_2$  及び1つの $R_3$ 、又は2つの $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

20

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリーロ $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリーロ $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ $(C_{1-3})$  アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリーロ及びヘテロ $(C_{4-12})$  ビシクロアリーロからなる群から選択され；かつ

30

$R_{21}$  及び $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-5})$  アルキルアミノ、 $(C_{1-5})$  アルキル、ハロ $(C_{1-5})$  アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$  アルキル及びアミノ $(C_{1-5})$  アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

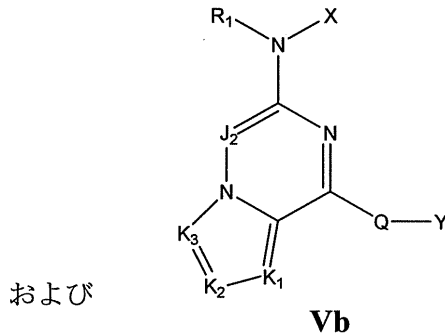
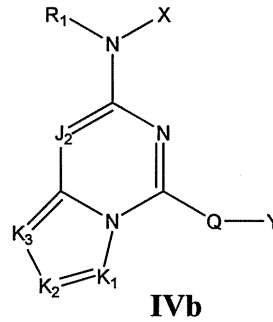
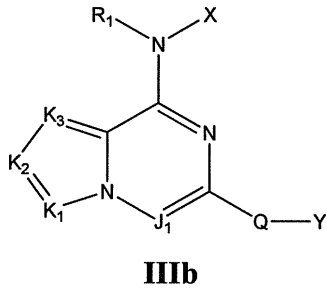
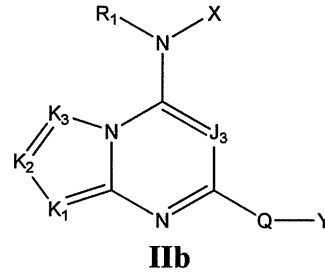
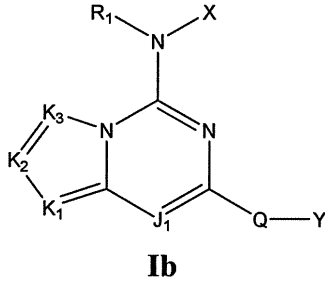
【0123】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

40

【0124】

## 【化13】



## 【0125】

(式中、

1は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>はCR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され(但し、式IIaにおいて、K<sub>1</sub>がCR<sub>2</sub>、並びにK<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>がそれぞれCHであるとき、K<sub>3</sub>はNではない)；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式Ibにおいて、J<sub>1</sub>がCH、K<sub>1</sub>がN、K<sub>2</sub>がCR<sub>3</sub>、並びにK<sub>3</sub>がCH又はNのとき、Qは存在する)；

Xは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキ

10

20

30

40

50

ル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_2$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び1つの  $R_3$ 、又は2つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0126】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0127】

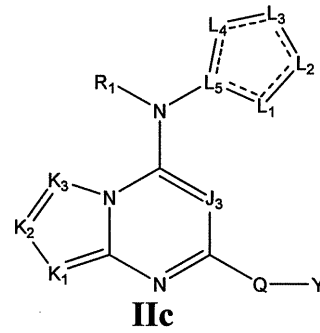
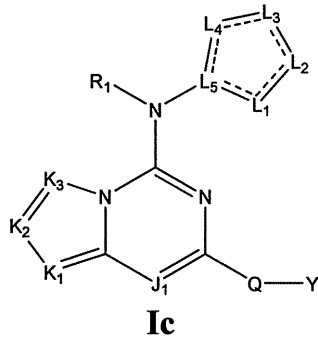
10

20

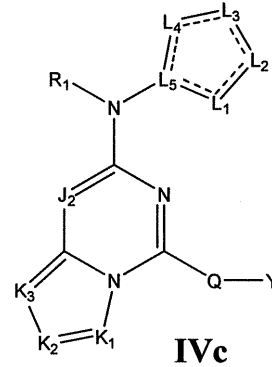
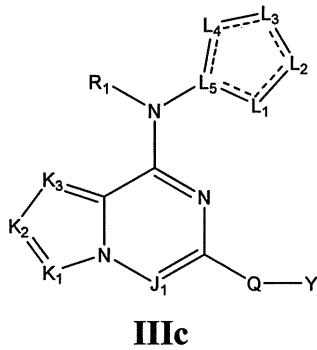
30

40

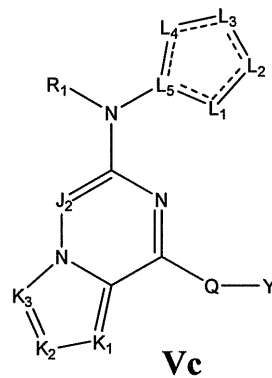
## 【化14】



10



20



および

30

## 【0128】

(式中、

Lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され；L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub>及びL<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>4</sub>及びNR<sub>5</sub>からなる群から選択され(但し、R<sub>5</sub>が結合する原子が二重結合の一部を形成するときにはR<sub>5</sub>は存在しない)；

40

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式Icにおいて、J<sub>1</sub>がCH、K<sub>1</sub>がN、K<sub>2</sub>がCR<sub>3</sub>、並びにK<sub>3</sub>がCH又はNのとき、Qは存在する)；Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミ

50

ノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボ

10

20

30

40

50

ニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

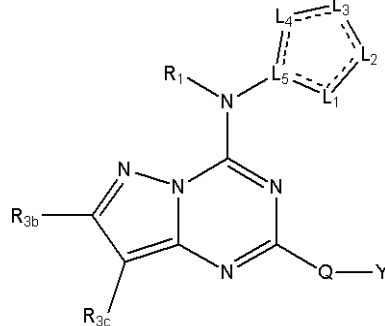
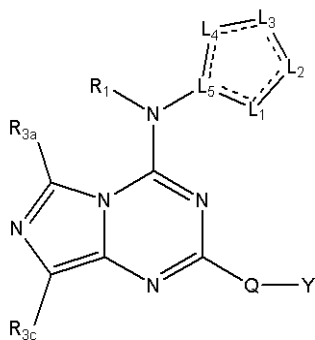
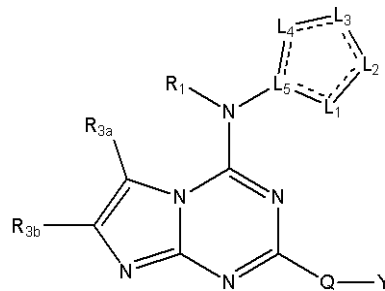
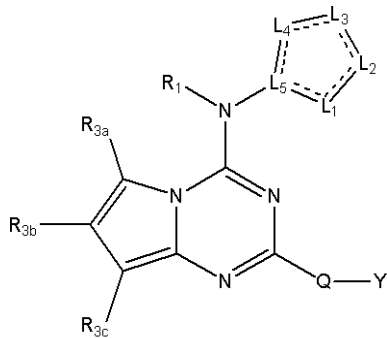
R<sub>21</sub> 及びR<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-5</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル及びアミノ (C<sub>1-5</sub>) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0129】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0130】

【化15】



【0131】

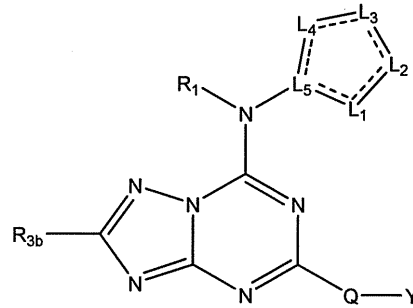
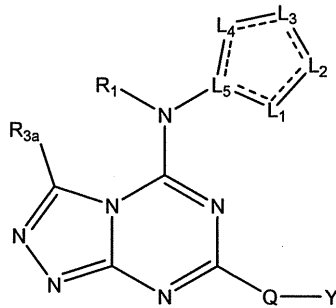
10

20

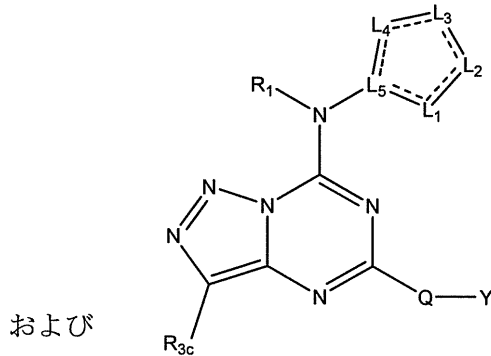
30

40

## 【化16】



10



20

## 【0132】

(式中、

1 は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 、 $L_4$  及び  $L_5$  は、それぞれ独立して、 $CR_4$  及び  $NR_5$  からなる群から選択され（但し、 $R_5$  が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには  $R_5$  は存在しない）；

Q は S、SO、 $SO_2$ 、O、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

30

Y は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

$R_{3a}$ 、 $R_{3b}$  及び  $R_{3c}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $($

50

C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-5</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル及びアミノ (C<sub>1-5</sub>) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0133】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0134】

10

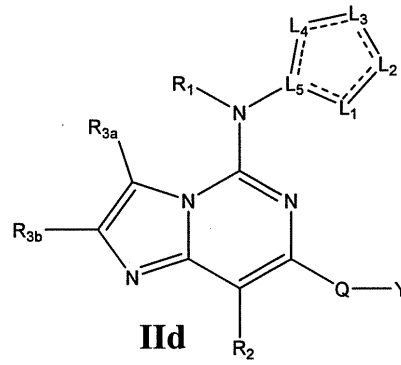
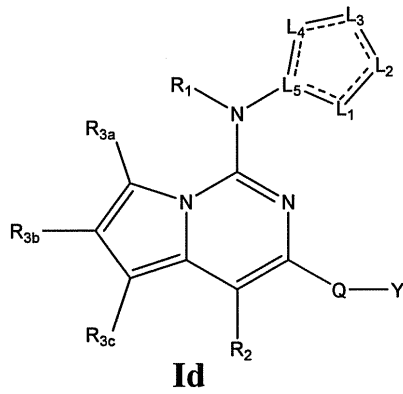
20

30

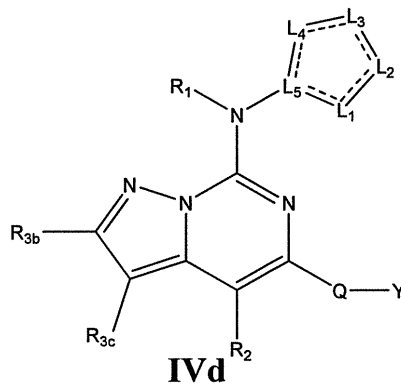
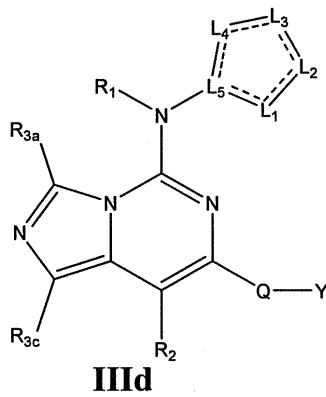
40



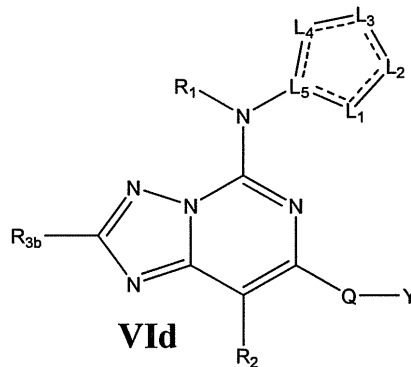
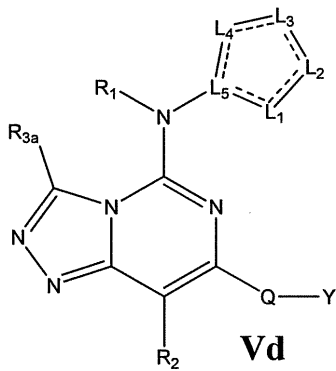
## 【化17】



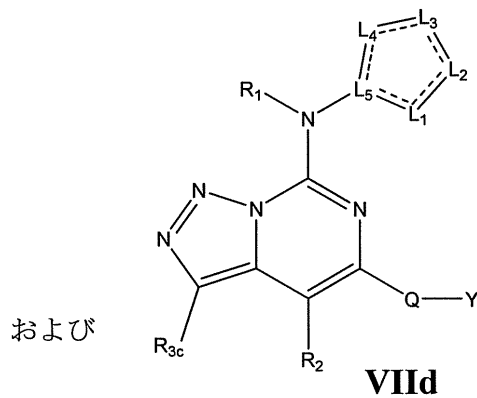
10



20



30



40

## 【0135】

(式中、

1は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub>及びL<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>4</sub>及びNR<sub>5</sub>からなる群から選択され(但し、R<sub>5</sub>が結合する原子が二重結合の一部を形成するときにはR<sub>5</sub>は存

50

在しない) ;

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub> - O及び置換または非置換の(C<sub>2 - 5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式I IdにおいてR<sub>3 a</sub>がHのとき、或いは式V Idにおいて、Qは存在する) ;

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4 - 1 2</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され ;

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1 - 5</sub>)アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4 - 1 2</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され ;

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1 - 5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4 - 1 2</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され ;

R<sub>3 a</sub>、R<sub>3 b</sub>及びR<sub>3 c</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1 - 5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4 - 1 2</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し ;

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3 - 1 2</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1 - 5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1 - 1 0</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1 - 3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1 - 3</sub>)ア

10

20

30

40

50

ルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_4$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し;

それぞれの  $R_5$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_5$ 、又は1つの  $R_4$  及び1つの  $R_5$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し;

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され;かつ

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0136】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式:

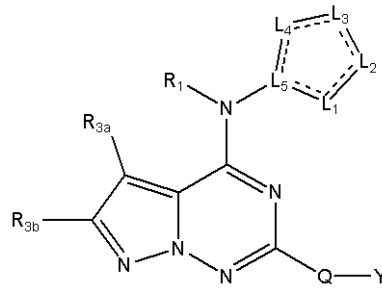
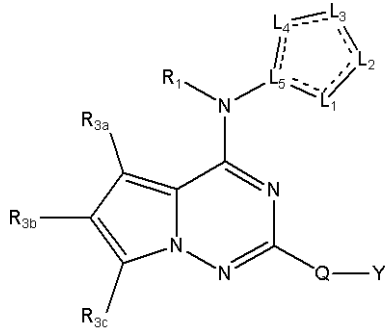
【0137】

10

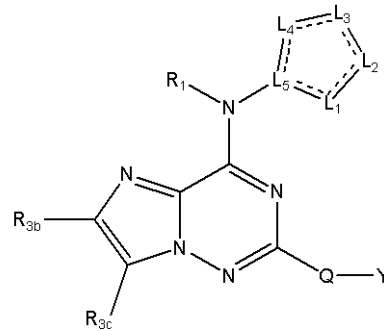
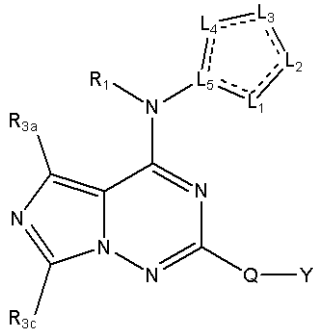
20

30

## 【化18】



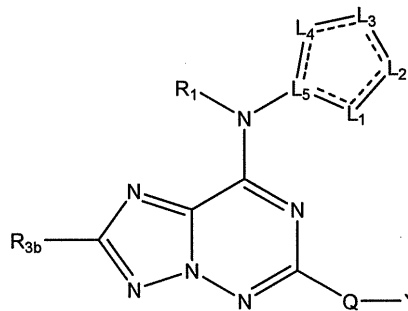
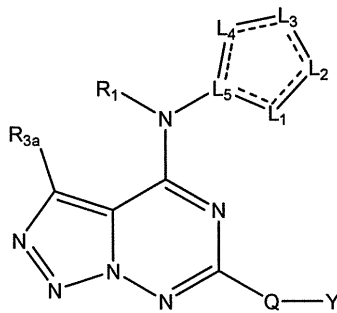
10



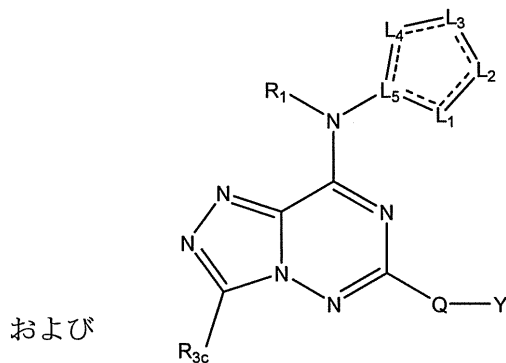
20

## 【0138】

## 【化19】



30



40

## 【0139】

(式中、

Lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub>及びL<sub>5</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>4</sub>及びNR<sub>5</sub>からなる群から選択され(但し、R<sub>5</sub>が結合する原子が二重結合の一部を形成するときにはR<sub>5</sub>は存在しない)；QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択

50

されるか、或いはQは存在せず；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub>及びR<sub>3c</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換

10

20

30

40

50

の環の部分形成し；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

10

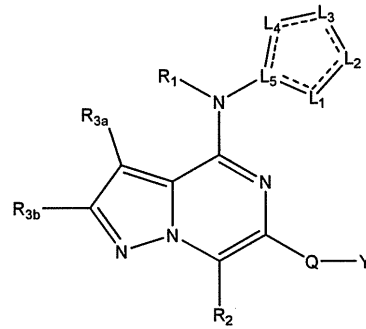
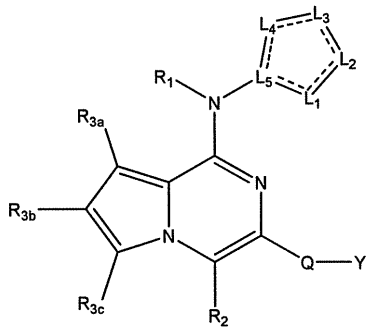
R<sub>21</sub> 及び R<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

【0140】

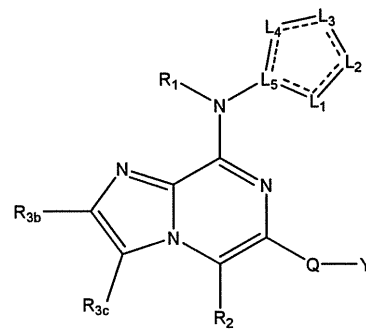
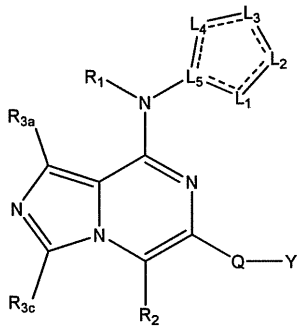
さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0141】

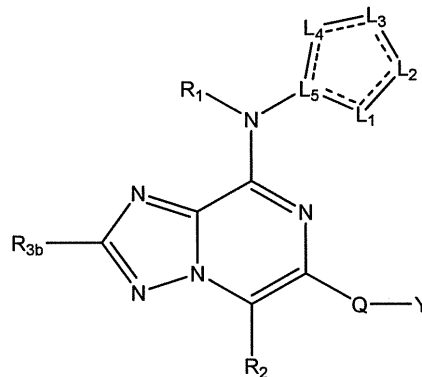
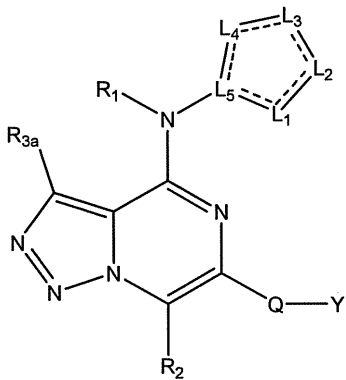
## 【化20】



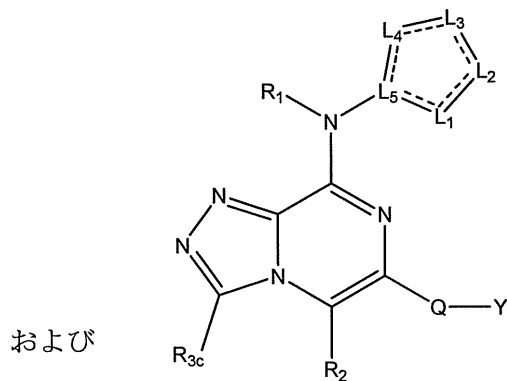
10



20



30



40

## 【0142】

(式中、

1 は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 、 $L_4$  及び  $L_5$  は、それぞれ独立して、 $CR_4$  及び  $NR_5$  からなる群から選択され（但し、 $R_5$  が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには  $R_5$  は存在しない）；

$Q$  は  $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは  $Q$  は存在せず；

50

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub>及びR<sub>3c</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒ

10

20

30

40

50



ドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

10

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択され；かつ

20

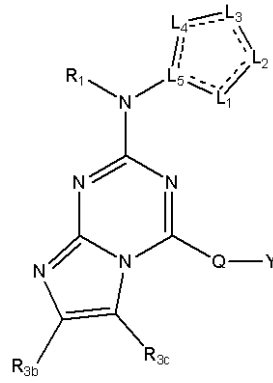
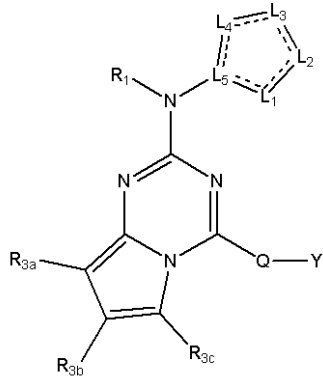
R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

## 【0143】

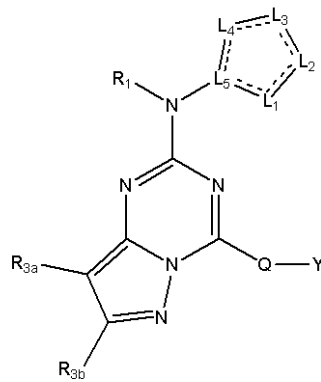
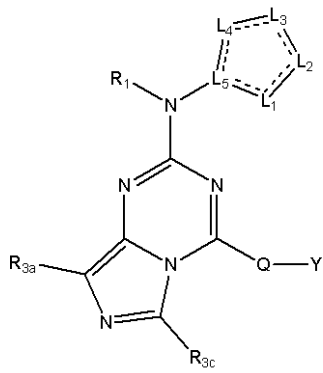
一つの実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0144】

【化 2 1】



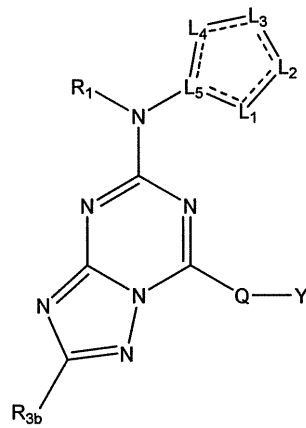
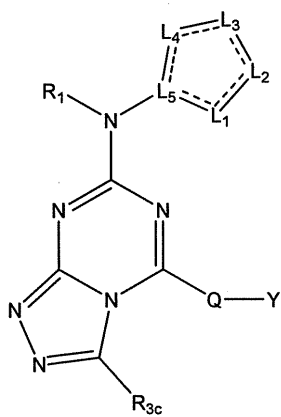
10



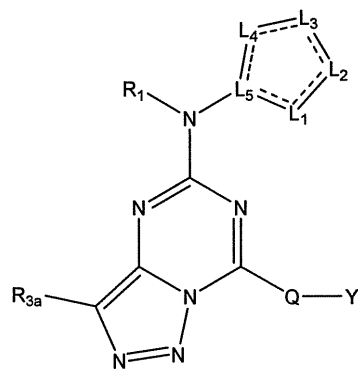
20

【 0 1 4 5 】

【化 2 2】



30



40

および

【 0 1 4 6 】

(式中、

50

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 、 $L_4$  及び  $L_5$  は、それぞれ独立して、 $CR_4$  及び  $NR_5$  からなる群から選択され（但し、 $R_5$  が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには  $R_5$  は存在しない）；

Q は S、SO、 $SO_2$ 、O、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{2-1}R_{2-2})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{2-1}R_{2-2})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

Y は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-1-2})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-1-0})$  アルキル、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-1-0})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル  $(C_{1-1-0})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-1-0})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-1-2})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_{3a}$ 、 $R_{3b}$  及び  $R_{3c}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-1-0})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-1-0})$  アルキル、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-1-0})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-1-0})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-1-0})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-1-2})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは 2 つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれの  $R_4$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-1-0})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-1-0})$  アルキル、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-1-0})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-1-0})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-1-0})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-1-2})$  ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは 2 つの  $R_4$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれの  $R_5$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-1-0})$  アルキル、 $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  シクロアルキル、 $(C_{9-1-2})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-1-2})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-1-0})$  アルキル

10

20

30

40

50

、ヘテロアリーール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリーール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_5$ 、又は1つの  $R_4$  及び1つの  $R_5$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリーール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリーール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリーール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリーールからなる群から選択され；かつ

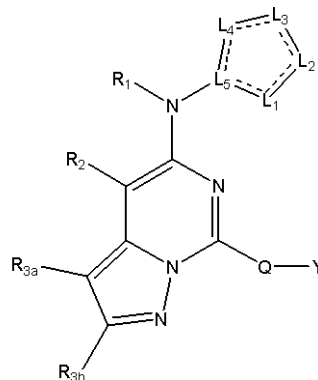
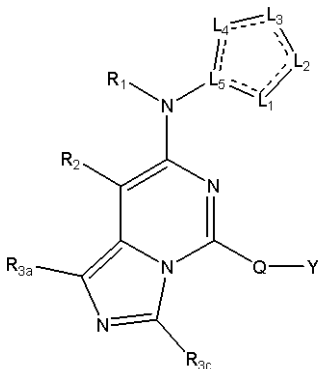
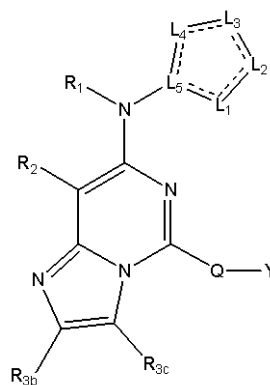
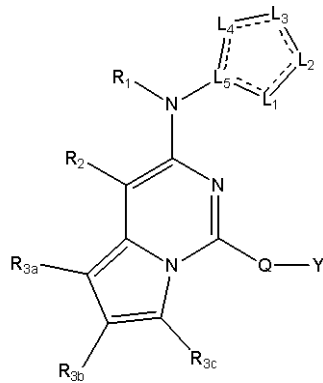
$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0147】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0148】

【化23】



【0149】

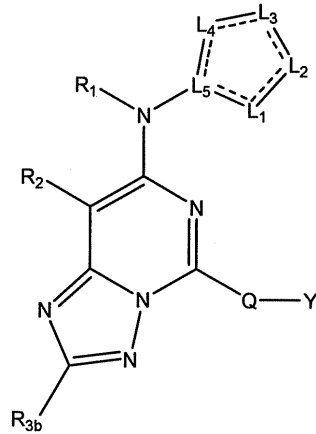
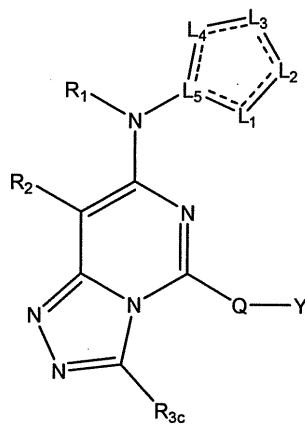
10

20

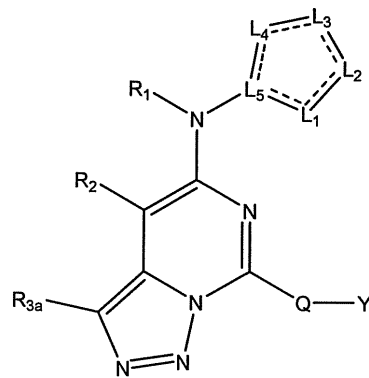
30

40

## 【化 2 4】



10



20

および

## 【 0 1 5 0】

(式中、

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub> 及び L<sub>5</sub> は、それぞれ独立して、C R<sub>4</sub> 及び N R<sub>5</sub> からなる群から選択され (但し、R<sub>5</sub> が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには R<sub>5</sub> は存在しない)；

30

Q は S、S O、S O<sub>2</sub>、O、N R<sub>6</sub>、N R<sub>6</sub> - (C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、N R<sub>6</sub> - (C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub> - O 及び置換または非置換の (C<sub>2-5</sub>) アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；Y は、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

R<sub>2</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1</sub>

50

- 10) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>-10) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1</sub>-5) アルキル、パーハロ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、カルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルホニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルフィニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、イミノ(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4</sub>-12) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub> 及び R<sub>3c</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1</sub>-10) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>-10) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1</sub>-5) アルキル、パーハロ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、カルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルホニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルフィニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、イミノ(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4</sub>-12) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1</sub>-10) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>-10) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1</sub>-5) アルキル、パーハロ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、カルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルホニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルフィニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、イミノ(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4</sub>-12) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>-10) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1</sub>-5) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>-10) アルキル、カルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルホニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、スルフィニル(C<sub>1</sub>-3) アルキル、イミノ(C<sub>1</sub>-3) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4</sub>-12) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>-10) アルキル、(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) シクロアルキル、(C<sub>9</sub>-12) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3</sub>-12) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1</sub>-10) アルキル、ヘテロアリーール(C

10

20

30

40

50

1 - 5) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub> 及び R<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-5</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル及びアミノ (C<sub>1-5</sub>) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

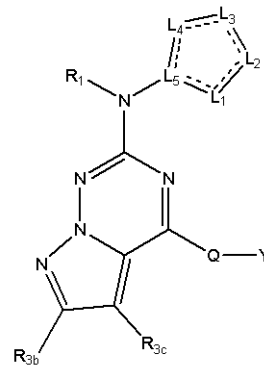
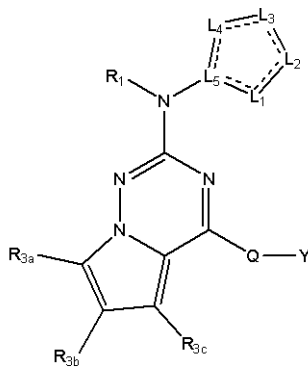
10

## 【0151】

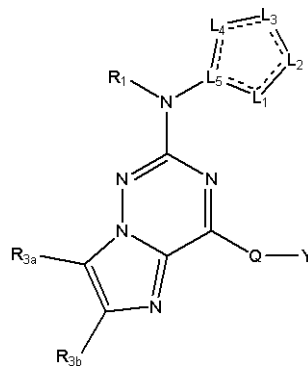
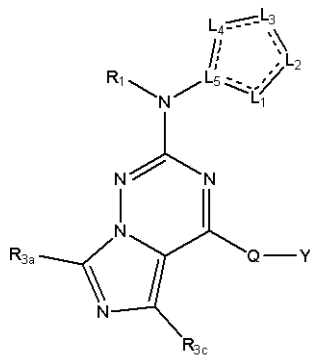
更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0152】

## 【化25】



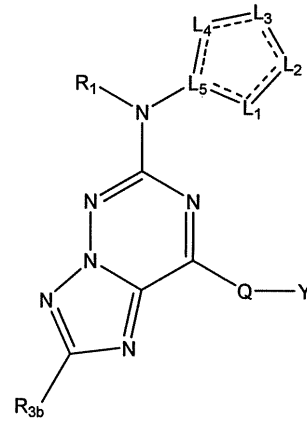
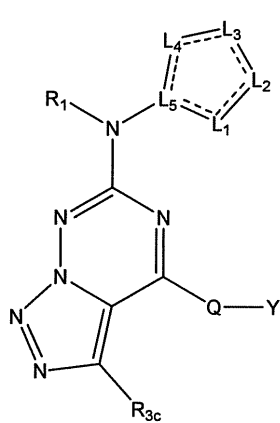
20



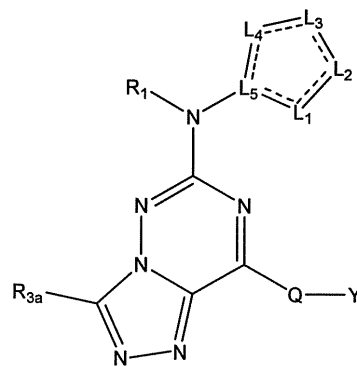
30

## 【0153】

## 【化26】



10



20

および

## 【0154】

(式中、

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub> 及び L<sub>5</sub> は、それぞれ独立して、C R<sub>4</sub> 及び N R<sub>5</sub> からなる群から選択され（但し、R<sub>5</sub> が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには R<sub>5</sub> は存在しない）；

30

Q は S、S O、S O<sub>2</sub>、O、N R<sub>6</sub>、N R<sub>6</sub> - (C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、N R<sub>6</sub> - (C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub> - O 及び置換または非置換の (C<sub>2-5</sub>) アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

Y は、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub> 及び R<sub>3c</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イ

50



ミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれのR<sub>4</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>4</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

それぞれのR<sub>5</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>5</sub>、又は1つのR<sub>4</sub>及び1つのR<sub>5</sub>が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

#### 【0155】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

10

20

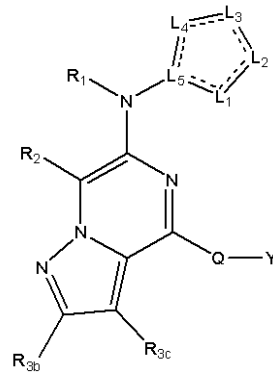
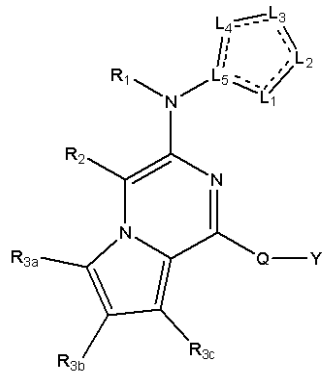
30

40

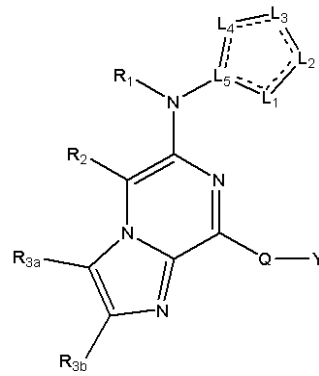
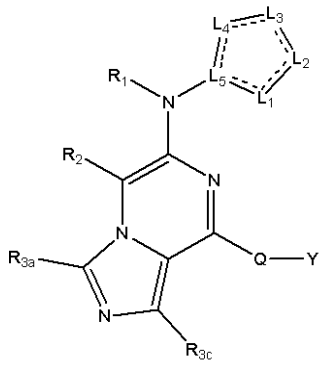
50

【 0 1 5 6 】

【 化 2 7 】



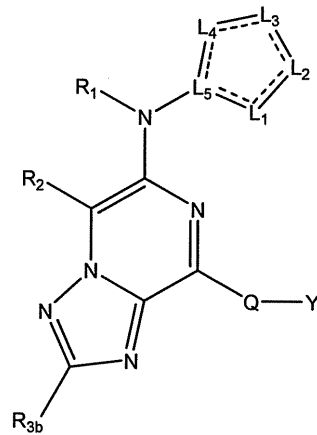
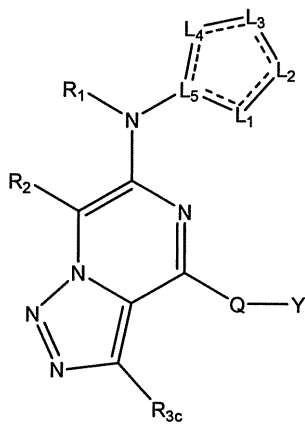
10



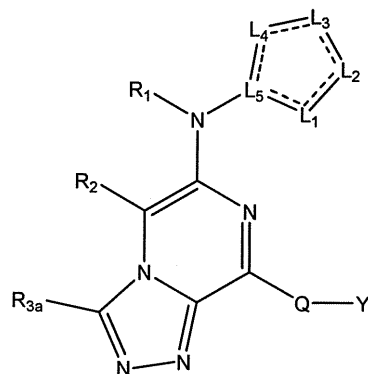
20

【 0 1 5 7 】

【 化 2 8 】



30



40

および

【 0 1 5 8 】

50

(式中、

L は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

L<sub>1</sub>、L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub> 及び L<sub>5</sub> は、それぞれ独立して、CR<sub>4</sub> 及び NR<sub>5</sub> からなる群から選択され（但し、R<sub>5</sub> が結合する原子が二重結合の一部を形成するときには R<sub>5</sub> は存在しない）；

Q は S、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub> - (CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub> - O 及び置換または非置換の (C<sub>2 - 5</sub>) アルキレンからなる群から選択されるか、或いは Q は存在せず；

Y は、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4 - 1 2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1 - 5</sub>) アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4 - 1 2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1 - 5</sub>) アルキル、パーハロ (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4 - 1 2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>3 a</sub>、R<sub>3 b</sub> 及び R<sub>3 c</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、アリール (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1 - 5</sub>) アルキル、パーハロ (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1 - 3</sub>) アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4 - 1 2</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>3 a</sub>、R<sub>3 b</sub> 及び R<sub>3 c</sub> の 2 つが一緒になって置換または非置換の環を形成し；

それぞれの R<sub>4</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1 - 1 0</sub>) アルキル、(C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9 - 1 2</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3 - 1 2</sub>) ビシ

10

20

30

40

50

クロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_4$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し;

それぞれの  $R_5$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_5$ 、又は1つの  $R_4$  及び1つの  $R_5$  が一緒になって置換または非置換の環の部分形成し;

$R_6$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され;かつ

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

【0159】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式:

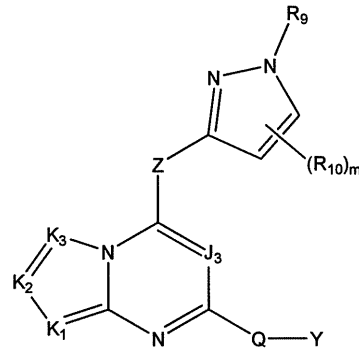
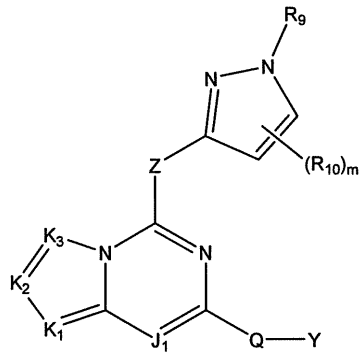
【0160】

10

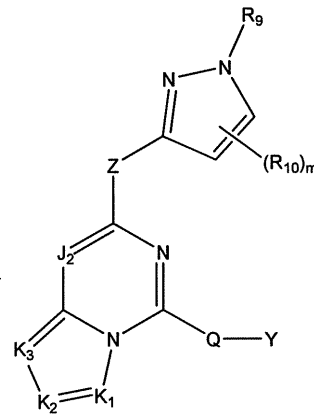
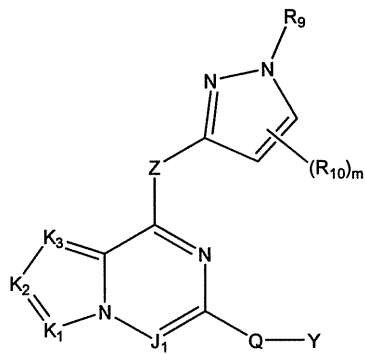
20

30

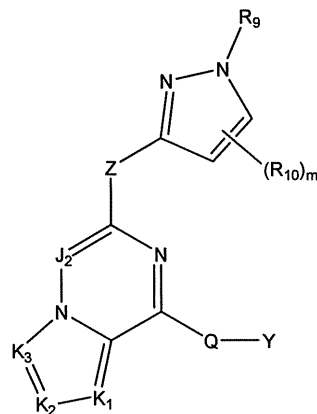
## 【化29】



10



20



30

および

## 【0161】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され；QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

40

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ

50

、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリアル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリアル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリアル及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリアルからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリアル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリアル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリアル及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリアルからなる群から選択され；

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリアル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリアル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリアル及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリアルからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリアル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリアル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリアル及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリアルからなる群から選択され；

R<sub>9</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリアル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリアル(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリアル及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリアルからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

$C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_{10}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$  ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール( $C_{1-5}$  ) アルキル、パーハロ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル( $C_{1-3}$  ) アルキル、アミノ( $C_{1-10}$  ) アルキル、イミノ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_9$  と  $R_{10}$  が一緒になって環を形成し；かつ

10

$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$  ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$  ) アルキル、ハロ( $C_{1-5}$  ) アルキル、カルボニル( $C_{1-3}$  ) アルキル及びアミノ( $C_{1-5}$  ) アルキルからなる群から選択される) の1つを含む。

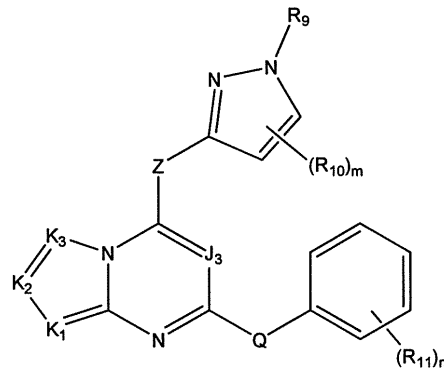
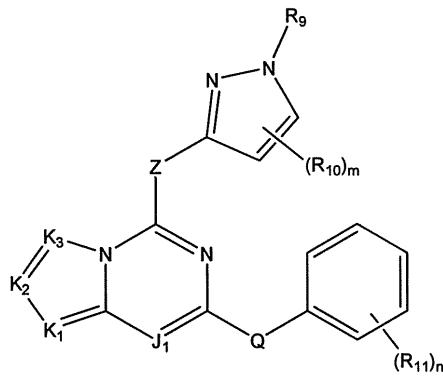
【0162】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

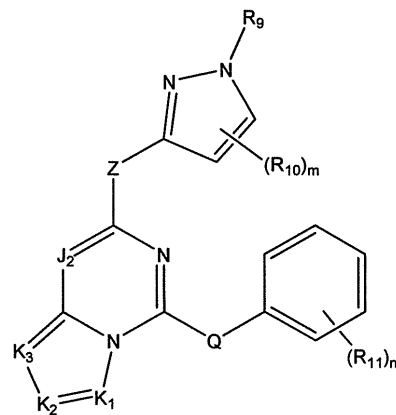
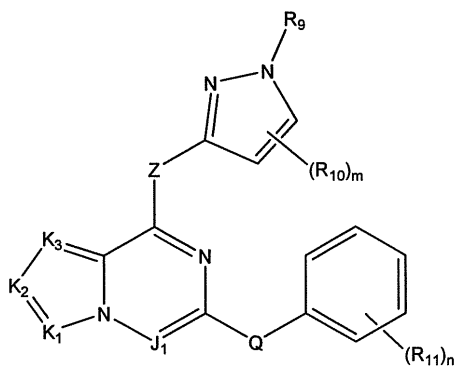
20

【0163】

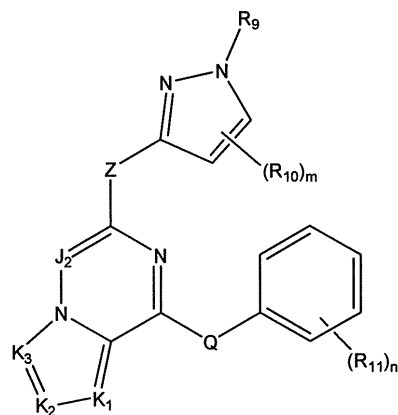
## 【化30】



10



20



30

および

## 【0164】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

40

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(

50



$C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_2$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$  ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$  ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$  ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$  ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び1つの  $R_3$ 、又は2つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

$R_9$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれの  $R_{10}$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$  ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$  ) アルキル、( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$  ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$  ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$  ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$  ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$  ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$  ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$  ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_9$  と  $R_{10}$  が一緒になって環を形成し；

10

20

30

40

50

それぞれの $R_{11}$ は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビスシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビスシクロアルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、パーハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビスシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビスシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの $R_{11}$ が一緒になって環を形成し；かつ

10

$R_{21}$ 及び $R_{22}$ は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-5})$ アルキルアミノ、 $(C_{1-5})$ アルキル、ハロ $(C_{1-5})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル及びアミノ $(C_{1-5})$ アルキルからなる群から選択される)の1つを含む。

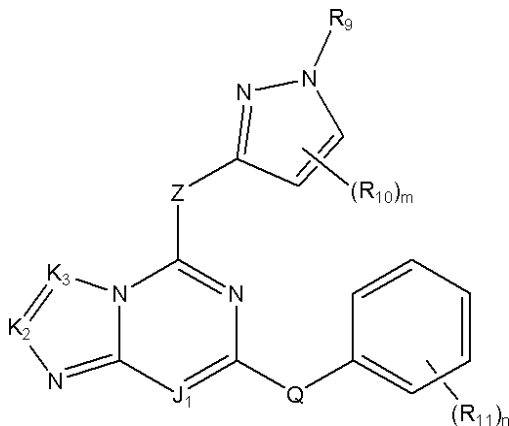
## 【0165】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0166】

## 【化31】

20



30

## 【0167】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$J_1$ は、 $CR_2$ 及びNからなる群から選択され；

$K_2$ 及び $K_3$ は、それぞれ独立して、 $CR_3$ 及びNからなる群から選択され；

QはS、SO、 $SO_2$ 、O、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$ 及び置換または非置換の $(C_{2-5})$ アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

40

Zは $NR_1$ 、S、 $SO$ 、 $SO_2$ 及びOからなる群から選択され；

$R_1$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビスシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビスシクロアルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、イミノ(

50



3 - 1 2 ) シクロアルキル、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、アリール( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ヘテロアリール( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、パーハロ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、カルボニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、チオカルボニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルホニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルフィニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アミノ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、イミノ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ( C<sub>4 - 1 2</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>1 1</sub>が一緒になって環を形成し；かつR<sub>2 1</sub>及びR<sub>2 2</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキルアミノ、( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、ハロ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、カルボニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル及びアミノ( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキルからなる群から選択される)を含む。

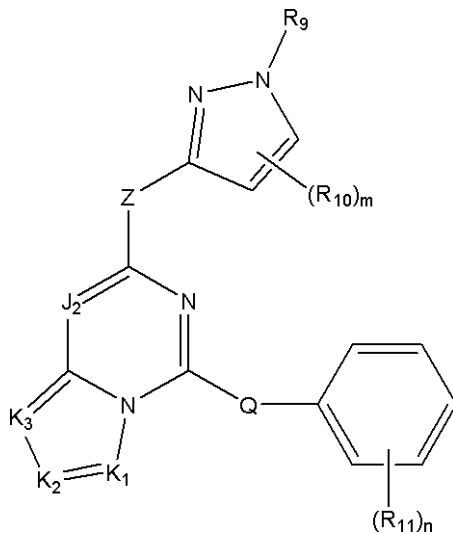
10

## 【0168】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0169】

## 【化32】



20

30

## 【0170】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>2</sub>は、C R<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、C R<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され；

QはS、S O、S O<sub>2</sub>、O、N R<sub>6</sub>、N R<sub>6</sub> - ( C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub> )<sub>1</sub>、N R<sub>6</sub> - ( C R<sub>2 1</sub> R<sub>2 2</sub> )<sub>1</sub> - O及び置換または非置換の( C<sub>2 - 5</sub> ) アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

40

ZはN R<sub>1</sub>、S、S O、S O<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ( C<sub>3 - 1 2</sub> ) ビシクロアルキル、アリール( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ヘテロアリール( C<sub>1 - 5</sub> ) アルキル、( C<sub>3 - 1 2</sub> ) シクロアルキル( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、ハロ( C<sub>1 - 1 0</sub> ) アルキル、カルボニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、チオカルボニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルホニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、スルフィニル( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、イミノ( C<sub>1 - 3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9 - 1 2</sub> ) ビシクロアリール及び

50

ヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択され；

$R_2$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択され；

10

それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択されるか、或いは  $R_2$  及び1つの  $R_3$ 、又は2つの  $R_3$  が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

20

$R_9$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択され；

30

それぞれの  $R_{10}$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリアル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリアル ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリアル、ヘテロアリアル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリアル及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリアルからなる群から選択されるか、或いは  $R_9$  と  $R_{10}$  が一緒になって環を形成し；

40

それぞれの  $R_{11}$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロアリアルオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビ

50

シクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_{11}$  が一緒になって環を形成し；かつ  $R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) を含む。

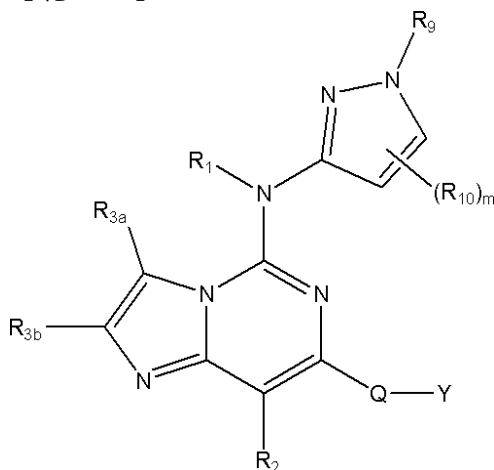
10

## 【0171】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0172】

## 【化33】



20

## 【0173】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

30

mは0、1及び2からなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の( $C_{2-5}$ )アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

Yは、それぞれ置換または非置換の、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、( $C_{9-12}$ )ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_1$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ )アルキル、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )シクロアルキル、( $C_{9-12}$ )ビシクロアルキル、ヘテロ( $C_{3-12}$ )ビシクロアルキル、アリール( $C_{1-10}$ )アルキル、ヘテロアリール( $C_{1-5}$ )アルキル、( $C_{3-12}$ )シクロアルキル( $C_{1-10}$ )アルキル、ハロ( $C_{1-10}$ )アルキル、カルボニル( $C_{1-3}$ )アルキル、チオカルボニル( $C_{1-3}$ )アルキル、スルホニル( $C_{1-3}$ )アルキル、スルフィニル( $C_{1-3}$ )アルキル、イミノ( $C_{1-3}$ )アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ )ビシクロアリール及びヘテロ( $C_{4-12}$ )ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

$R_2$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_1$

50

- 10) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

R<sub>3a</sub> 及び R<sub>3b</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>3a</sub> 及び R<sub>3b</sub> が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

R<sub>9</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

それぞれの R<sub>10</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘ

10

20

30

40

50

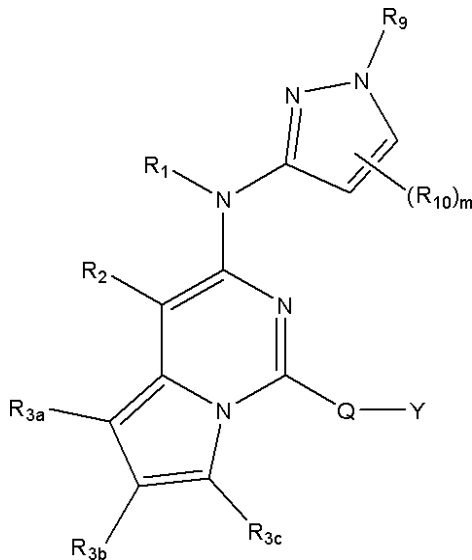
テロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>9</sub>とR<sub>10</sub>が一緒になって環を形成し；かつR<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)を含む。

## 【0174】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

## 【0175】

## 【化34】



## 【0176】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>21</sub>R<sub>22</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1</sub>

10

20

30

40

50



- 10) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub> 及び R<sub>3c</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub> 及び R<sub>3c</sub> のいずれか 2 つが一緒になって置換または非置換の環を形成し；

R<sub>6</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

R<sub>9</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリーールからなる群から選択され；

それぞれの R<sub>10</sub> は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>) アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>) アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリ

10

20

30

40

50

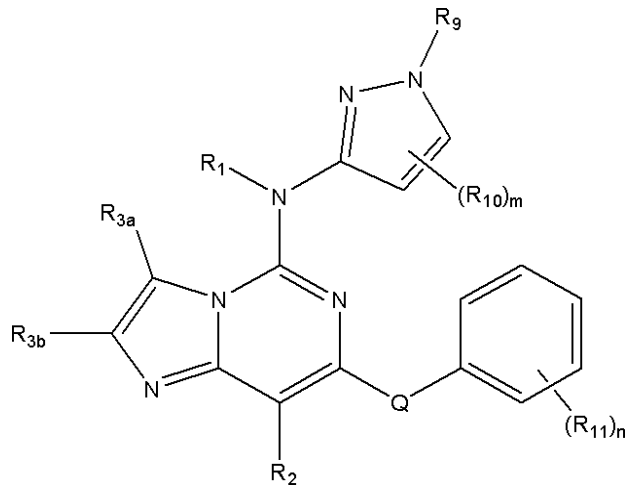
ールからなる群から選択されるか、或いは  $R_9$  と  $R_{10}$  が一緒になって環を形成し；かつ  $R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-5})$  アルキルアミノ、 $(C_{1-5})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-5})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル及びアミノ  $(C_{1-5})$  アルキルからなる群から選択される) を含む。

【0177】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0178】

【化35】



【0179】

(式中、

$l$  は 1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$m$  は 0、1 及び 2 からなる群から選択され；

$n$  は 0、1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

$Q$  は  $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$  及び置換または非置換の  $(C_{2-5})$  アルキレンからなる群から選択されるか、或いは  $Q$  は存在せず；

$R_1$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_2$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、パーハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

1 2 ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4-12</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択され ;

R<sub>3a</sub> 及び R<sub>3b</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1-10</sub> ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、パーハロ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アミノ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4-12</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>3a</sub> 及び R<sub>3b</sub> が一緒になって置換または非置換の環を形成し ;

R<sub>9</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、ハロ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4-12</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択され ;

R<sub>10</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1-10</sub> ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、パーハロ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アミノ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4-12</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>9</sub> と R<sub>10</sub> が一緒になって環を形成し ;

R<sub>11</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1-10</sub> ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) シクロアルキル、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( C<sub>3-12</sub> ) ビシクロアルキル、アリール ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、ヘテロアリール ( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、パーハロ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、チオカルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルホニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、スルフィニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アミノ ( C<sub>1-10</sub> ) アルキル、イミノ ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( C<sub>9-12</sub> ) ビシクロアリール及びヘテロ ( C<sub>4-12</sub> ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは 2 つの R<sub>11</sub> が一緒になって環を形成し ; かつ

R<sub>21</sub> 及び R<sub>22</sub> は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( C<sub>1-5</sub> ) アルキルアミノ、( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、ハロ ( C<sub>1-5</sub> ) アルキル、カルボニル ( C<sub>1-3</sub> ) アルキル及びアミノ ( C<sub>1-5</sub> ) アルキルからなる群から選択される )

10

20

30

40

50

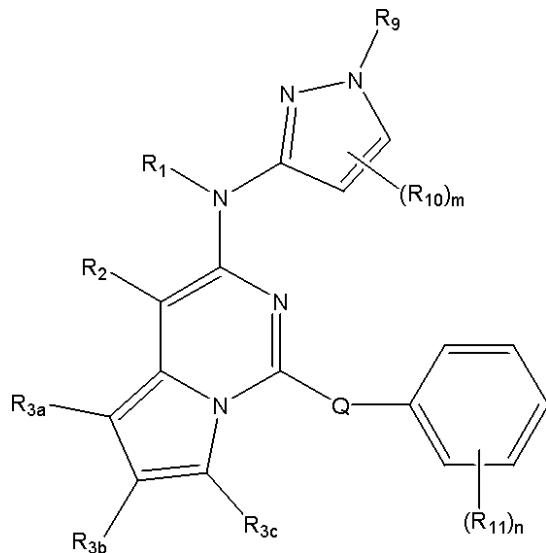
を含む。

【0180】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0181】

【化36】



10

20

【0182】

(式中、

lは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2 1</sub>R<sub>2 2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、八口(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

30

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、八口、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パー八口(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択され；

40

R<sub>3 a</sub>、R<sub>3 b</sub>及びR<sub>3 c</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素

50

、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>3a</sub>、R<sub>3b</sub>及びR<sub>3c</sub>のいずれか2つが一緒になって置換または非置換の環を形成し；

10

R<sub>9</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーールからなる群から選択され；

20

R<sub>10</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>9</sub>とR<sub>10</sub>が一緒になって環を形成し；

30

R<sub>11</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロアリーールオキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いは2つのR<sub>11</sub>が一緒になって環を形成し；かつ

40

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)を含む。

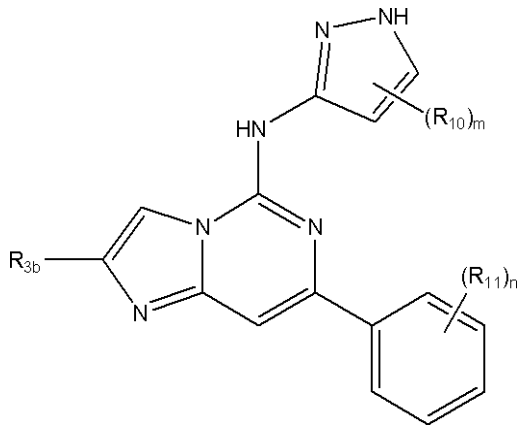
### 【0183】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

50

【 0 1 8 4 】

【 化 3 7 】



10

【 0 1 8 5 】

( 式 中、

m は 0、1 及び 2 からなる群から選択され；

n は 0、1、2、3、4 及び 5 からなる群から選択され；

R<sub>3b</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択され；

20

R<sub>10</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは R<sub>9</sub> と R<sub>10</sub> が一緒になって環を形成し；かつ

30

R<sub>11</sub> は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは 2 つの R<sub>11</sub> が一緒になって環を形成する)

40

50

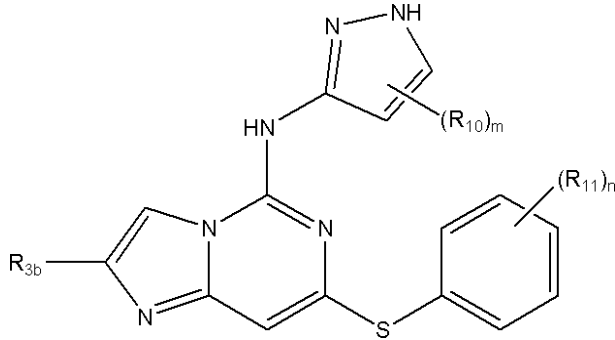
を含む。

【0186】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0187】

【化38】



10

【0188】

(式中、

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

R<sub>3b</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択され；

20

R<sub>10</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>9</sub>とR<sub>10</sub>が一緒になって環を形成し；かつ

30

R<sub>11</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビシクロアルキル、アリーール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーール、ヘテロアリーール、(C<sub>9-12</sub>)ビシクロアリーール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビシクロアリーールからなる群から選

40

50

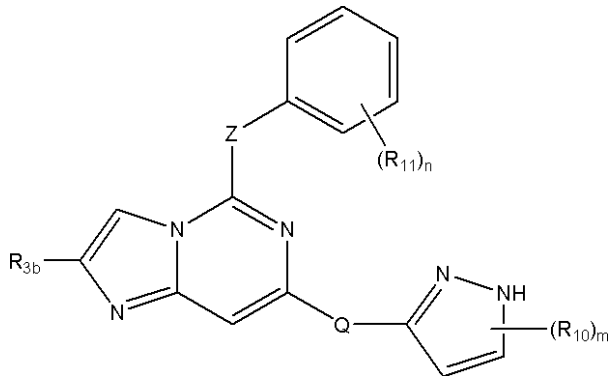
扱われるか、或いは2つの $R_{11}$ が一緒になって環を形成する)を含む。

【0189】

さらに別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0190】

【化39】



10

【0191】

(式中、

$l$ は1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$m$ は0、1及び2からなる群から選択され；

20

$n$ は0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$Q$ は $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 、 $O$ 、 $NR_6$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1$ 、 $NR_6 - (CR_{21}R_{22})_1 - O$ 及び置換または非置換の $(C_{2-5})$ アルキレンからなる群から選択されるか、或いは $Q$ は存在せず；

$Z$ は $NR_1$ 、 $S$ 、 $SO$ 、 $SO_2$ 及び $O$ からなる群から選択され(但し、 $Z$ は $NH$ でも $N - C(O) - CH_3$ でも $N - C(O) - O - C(CH_3)_3$ でもない)；

$R_1$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビシクロアルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビシクロアリールからなる群から選択され；

30

$R_{3b}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビシクロアルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、パーハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビシクロアリールからなる群から選択され；

40

$R_6$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキ

50



ル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択され；

$R_{10}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは  $R_9$  と  $R_{10}$  が一緒になって環を形成し；

$R_{11}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-10}$ ) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、( $C_{1-10}$ ) アルキル、( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) シクロアルキル、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアルキル、ヘテロ ( $C_{3-12}$ ) ビシクロアルキル、アリール ( $C_{1-10}$ ) アルキル、ヘテロアリール ( $C_{1-5}$ ) アルキル、パーハロ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、チオカルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルホニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、スルフィニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アミノ ( $C_{1-10}$ ) アルキル、イミノ ( $C_{1-3}$ ) アルキル、アリール、ヘテロアリール、( $C_{9-12}$ ) ビシクロアリール及びヘテロ ( $C_{4-12}$ ) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、或いは2つの  $R_{11}$  が一緒になって環を形成し；かつ

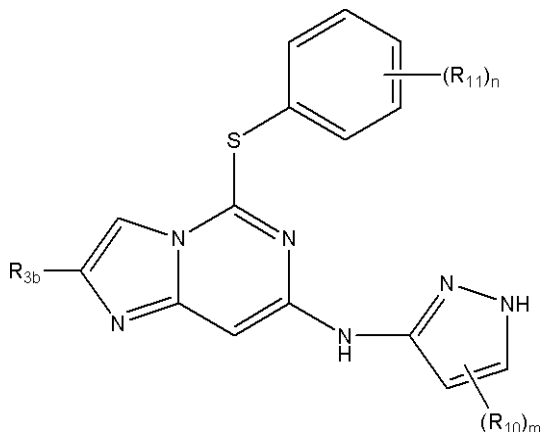
$R_{21}$  及び  $R_{22}$  は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキルアミノ、( $C_{1-5}$ ) アルキル、ハロ ( $C_{1-5}$ ) アルキル、カルボニル ( $C_{1-3}$ ) アルキル及びアミノ ( $C_{1-5}$ ) アルキルからなる群から選択される) を含む。

【0192】

更なる実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0193】

【化40】



【0194】

(式中、

mは0、1及び2からなる群から選択され；

nは0、1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

$R_{3b}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーロ及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーロからなる群から選択され；

10

$R_{10}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーロ及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーロからなる群から選択されるか、或いは $R_9$ と $R_{10}$ が一緒になって環を形成し；かつ

20

$R_{11}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリーロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリーロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリーロ、ヘテロアリーロ、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリーロ及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリーロからなる群から選択されるか、或いは2つの $R_{11}$ が一緒になって環を形成する)

30

を含む。

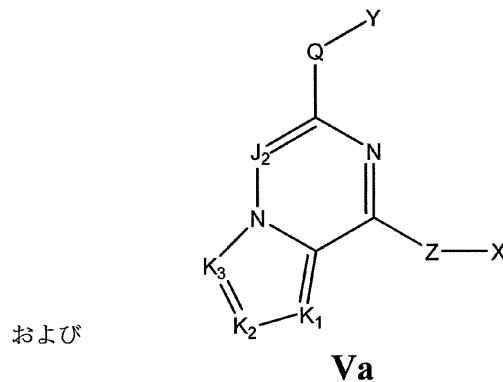
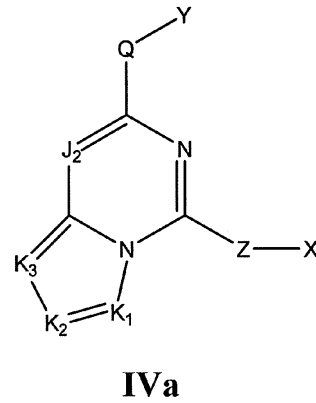
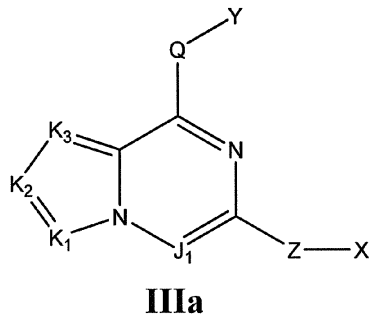
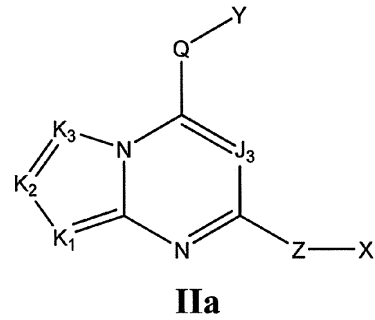
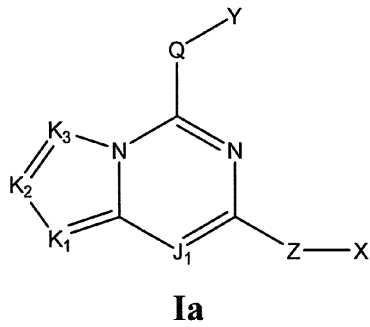
【0195】

別の実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は下記式：

【0196】

40

## 【化41】



## 【0197】

(式中、

Iは1、2、3、4及び5からなる群から選択され；

J<sub>1</sub>、J<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>はCR<sub>2</sub>及びNからなる群から選択され；

K<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>及びK<sub>3</sub>は、それぞれ独立して、CR<sub>3</sub>及びNからなる群から選択され(但し、式IIaにおいて、K<sub>1</sub>がCR<sub>2</sub>、並びにK<sub>2</sub>及びJ<sub>3</sub>がそれぞれCHであるとき、K<sub>3</sub>はNではない)；

QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O、NR<sub>6</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>、NR<sub>6</sub>-(CR<sub>2</sub><sub>1</sub>R<sub>2</sub><sub>2</sub>)<sub>1</sub>-O及び置換または非置換の(C<sub>2-5</sub>)アルキレンからなる群から選択されるか、或いはQは存在せず(但し、式Iaにおいて、J<sub>1</sub>がCH、K<sub>1</sub>がN、K<sub>2</sub>がCR<sub>3</sub>、並びにK<sub>3</sub>がCH又はNのとき、Qは存在する)；

Xは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

Yは、それぞれ置換または非置換の、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

10

20

30

40

50

ZはNR<sub>1</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>及びOからなる群から選択され(但し、式I I I aにおいて、K<sub>3</sub>がN、並びにJ<sub>1</sub>、K<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>が全てCのとき、ZはNHでもNC(O)-CH<sub>3</sub>でもなく、またK<sub>3</sub>がN、並びにJ<sub>1</sub>、K<sub>1</sub>及びK<sub>2</sub>が全てCのとき、ZはNH及びN-C(O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>ではない)；

R<sub>1</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

R<sub>2</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；

それぞれのR<sub>3</sub>は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>2</sub>及び1つのR<sub>3</sub>、又は2つのR<sub>3</sub>が一緒になって置換または非置換の環を形成し；

R<sub>6</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ピシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ピシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ピシクロアリールからなる群から選択され；かつ

R<sub>21</sub>及びR<sub>22</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキルアミノ、(C<sub>1-5</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-5</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル及びアミノ

10

20

30

40

50

(C<sub>1-5</sub>)アルキルからなる群から選択される)  
を含む。

【0198】

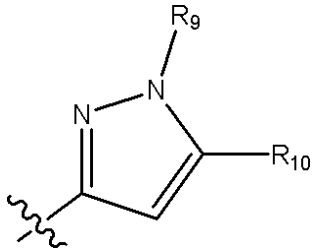
上記の実施態様のそれぞれの一つの変形において、mは1及び2からなる群から選択される。

【0199】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの他の変形において、1つのR<sub>10</sub>はそれが結合するピラゾール環の5位に結合し、下記式：

【0200】

【化42】



【0201】

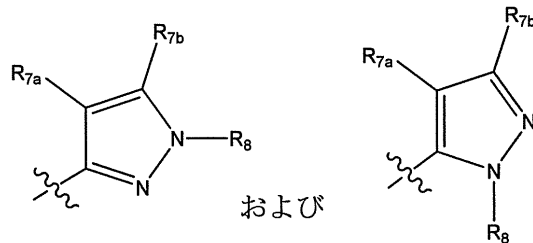
を形成する。

【0202】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの一つの変形において、Xは下記式：

【0203】

【化43】



【0204】

(式中、

R<sub>7a</sub>及びR<sub>7b</sub>は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、シアノ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、シクロアルキル及びアリールからなる群から選択されるか、或いはR<sub>7a</sub>及びR<sub>7b</sub>が一緒になって、非置換または置換の環の部分形成する；かつ

R<sub>8</sub>は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、(C<sub>1-10</sub>)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアルキル、ヘテロ(C<sub>3-12</sub>)ビスシクロアルキル、アリール(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ヘテロアリール(C<sub>1-5</sub>)アルキル、パーハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、(C<sub>3-12</sub>)シクロアルキル(C<sub>1-10</sub>)アルキル、ハロ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、カルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、チオカルボニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルホニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、スルフィニル(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アミノ(C<sub>1-10</sub>)アルキル、イミノ(C<sub>1-3</sub>)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>)ビスシクロアリール及びヘテロ(C<sub>4-12</sub>)ビスシクロアリールからなる群から選択される)

からなる群から選択される。

10

20

30

40

50

## 【0205】

上記の実施態様及び変形の1つの特定の変形において、 $R_{7a}$ 及び $R_{7b}$ は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、 $-H$ 、 $-CN$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OH$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2OCH_2Ph$ 、 $-CH_2CH_2CH_2NHBOc$ 、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル及びフェニルからなる群から選択される。

## 【0206】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $X$ は、それぞれ置換または非置換の、ピラゾリル及びインダゾリルからなる群から選択される。

10

## 【0207】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $Y$ は、それぞれ非置換または置換の、フェニル、シクロヘキシル、ピリジニル、ピペリジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル及びテトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される。

## 【0208】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $Y$ は、非置換のフェニル、或いは、それぞれ非置換または置換の、ハロ、シアノ、アミノ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルキルカルボキシ、アルキルスルフィニル、アリール及びアリールオキシからなる群から選択された1つ又はそれ以上の置換基により置換されたフェニルである。

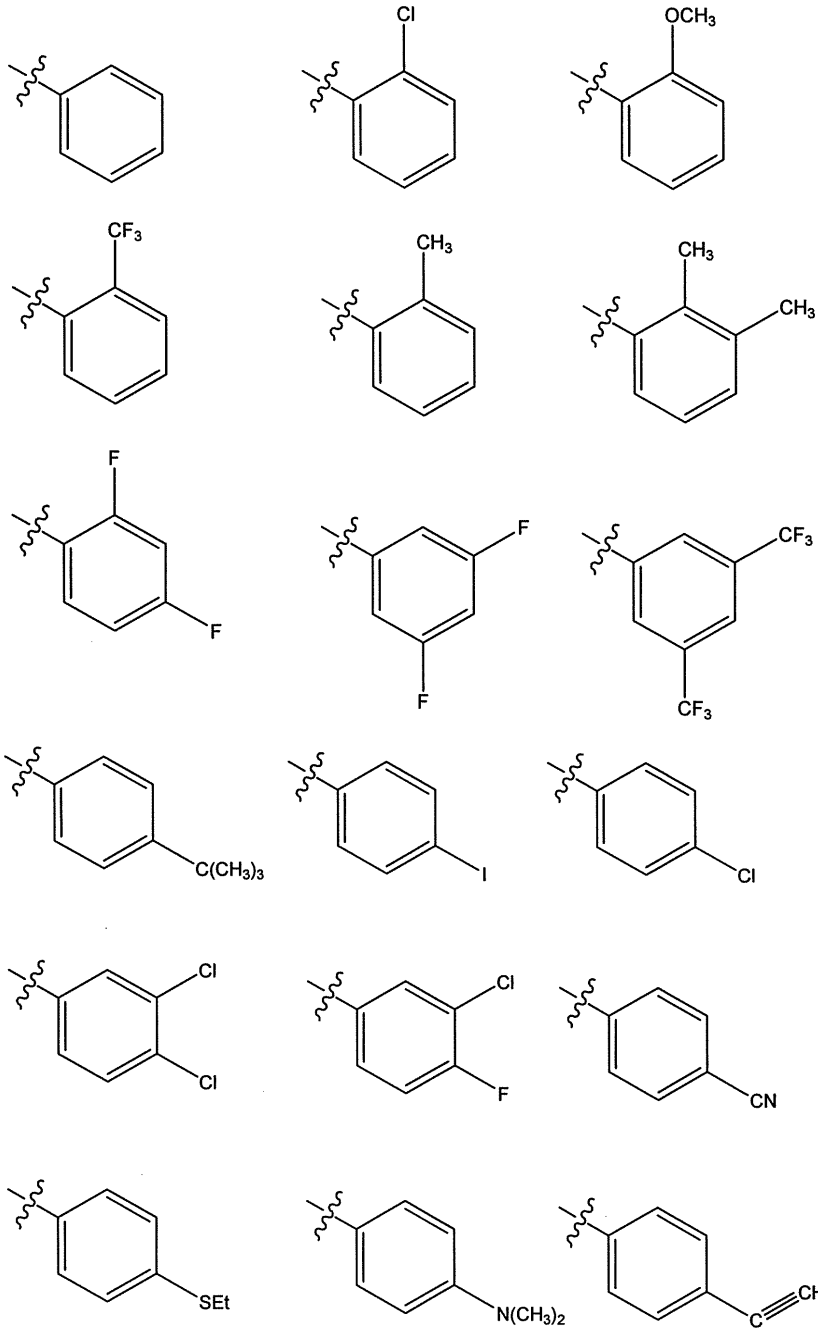
20

## 【0209】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $Y$ は下記式：

## 【0210】

【化 4 4】



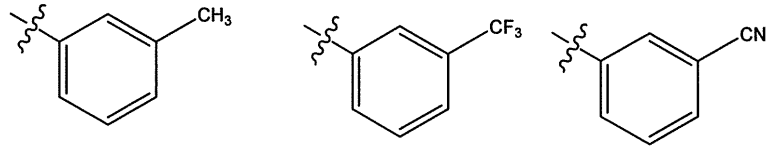
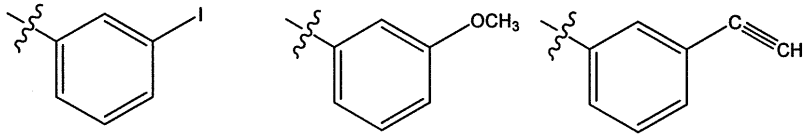
10

20

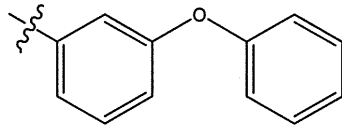
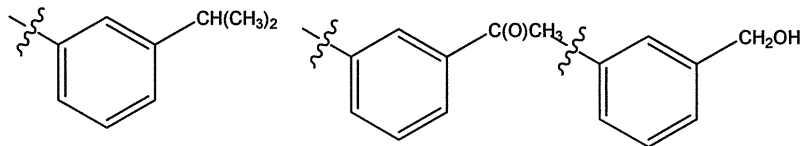
30

【 0 2 1 1】

## 【化45】

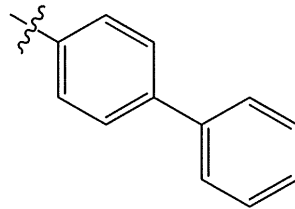


10



20

および



## 【0212】

からなる群から選択される。

30

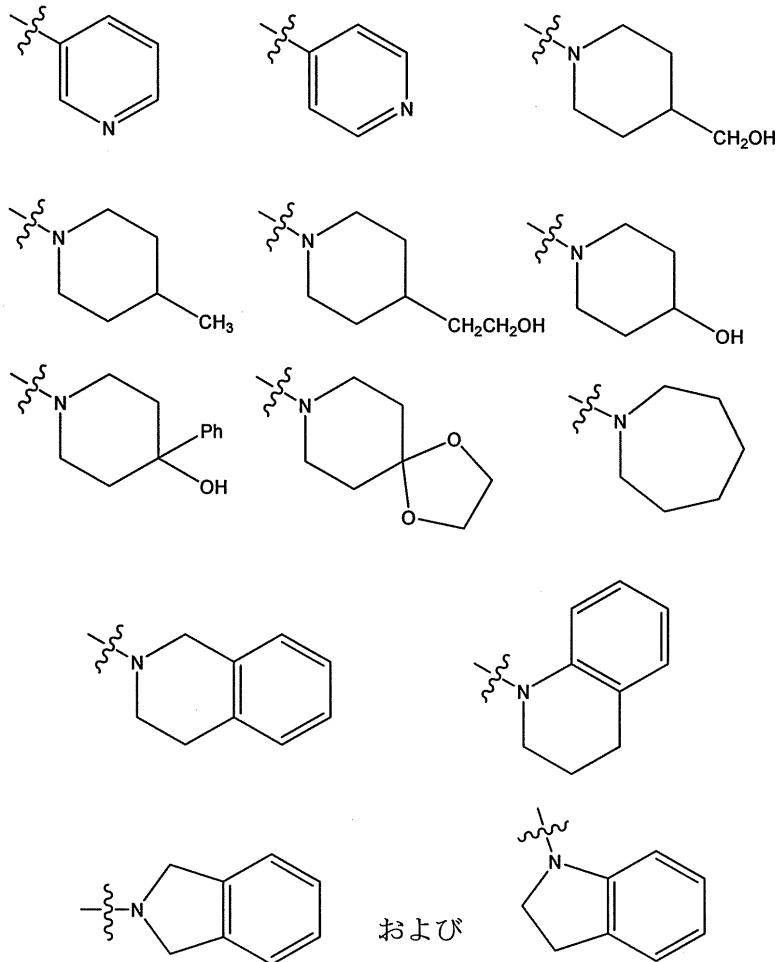
## 【0213】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の变形において、Yは下記式：

## 【0214】



## 【化46】



10

20

## 【0215】

からなる群から選択される。

## 【0216】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、Yは、それぞれ非置換または置換の、カルボキシアリール、カルボキシアミノヘテロアリール、アミノカルボキシアリール、アミノカルボキシヘテロアリール、スルフィニルアミノアリール (sulfinyl amino ary)、スルフィニルアミノヘテロアリール、アミノスルフィニルアリール及びアミノスルフィニルヘテロアリールからなる群から選択される。

30

## 【0217】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、Yは、それぞれ置換または非置換の、アセトアミドフェニル及びシクロプロピルカルボキシアミノフェニルからなる群から選択される。

## 【0218】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、Yは、それぞれ非置換または置換の、アミノ、アルキルアミノ、アルキル、アミノアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルコキシ、シクロアルキルオキシ及びヘテロシクロアルキルオキシからなる群から選択された置換基により置換される。

40

## 【0219】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、QはS、SO、SO<sub>2</sub>、O及びNR<sub>6</sub>からなる群から選択されるか、或いはQは存在しない。別の変形において、QはSである。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、QはNである。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、Qは存在しない。

## 【0220】

50

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $R_1$  はH及び置換または非置換の  $C_{1-4}$  アルキルからなる群から選択される。

【0221】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 、 $L_4$  及び  $L_5$  の少なくとも1つは  $NR_6$  である。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $L_1$ 、 $L_2$ 、 $L_3$ 、 $L_4$  及び  $L_5$  の少なくとも2つは  $NR_6$  である。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $L_3$  及び  $L_4$  は  $NR_6$  である。

【0222】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、それぞれの  $R_3$  は、独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、アミノ、アミノカルボキシ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、シクロアルキルアルキル、及びヘテロシクロアルキルアルキルからなる群から選択される。同様に、上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、それぞれの  $R_{3a}$ 、 $R_{3b}$  及び  $R_{3c}$  は、独立して、それぞれ非置換または置換の、水素、ハロ、アミノ、アミノカルボキシ、アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、シクロアルキルアルキル及びヘテロシクロアルキルアルキルからなる群から選択される。

【0223】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $R_{3b}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、アミノ、 $(C_{1-6})$  アルキル、ヒドロキシ  $(C_{1-6})$  アルキル、アルコキシ  $(C_{1-6})$  アルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-6})$  アルキル及びアリールからなる群から選択される。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{3b}$  はメチル、エチル、イソプロピル、シクロプロピル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、メチルアミノ及びジメチルアミノからなる群から選択される。

【0224】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、2つの  $R_5$  は一緒になって、置換または非置換の環の部分形成する (from)。

【0225】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $R_{10}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、 $(C_{1-6})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル及びヘテロアリールからなる群から選択される。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{10}$  は、それぞれ置換または非置換の、 $(C_{1-4})$  アルキル及び  $(C_{3-10})$  シクロアルキルからなる群から選択される。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{10}$  は、それぞれ置換または非置換の、メチル、エチル、イソプロピル及びシクロプロピルからなる群から選択される。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $R_{10}$  は置換または非置換のシクロプロピルである。上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $R_{10}$  は  $-CH_2-NHR_{17}$  及び  $-CO_2-NHR_{17}$  からなる群から選択される。ここで式中の  $R_{17}$  は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$  アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$  アルキル、ハロ  $(C_{1-10})$  アルキル、カルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、チオカルボニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルホニル  $(C_{1-3})$  アルキル、スルフィニル  $(C_{1-3})$  アルキル、アミノ  $(C_{1-10})$  アルキル、イミノ  $(C_{1-3})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-5})$  アルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル  $(C_{1-5})$  アルキル、アリール  $(C_{1-10})$  アルキル、ヘテロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、ヘテロ  $(C_{8-12})$  ビシクロアリール  $(C_{1-5})$  アルキル、 $(C_{3-12})$  シクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  シクロアルキル、 $(C_{9-12})$  ビシクロアルキル、ヘテロ  $(C_{3-12})$  ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$  ビシクロアリール及びヘテロ  $(C_{4-12})$  ビシクロアリールからなる

10

20

30

40

50

る群から選択される。

【0226】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、 $R_{11}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、シアノ、アルコキシ、アミノ、イミノ、スルホニル、カルボニル、 $(C_{1-6})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル及びヘテロアリールからなる群から選択される。上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $R_{11}$ は $-CO-NR_{12}R_{13}$ であり、式中 $R_{12}$ 及び $R_{13}$ は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビシクロアリールからなる群から選択される。

10

20

【0227】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{11}$ は $-NH-CO-R_{14}$ であり、式中の $R_{14}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビシクロアリールからなる群から選択される。

30

【0228】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $R_{11}$ は $-NH-SO_2-R_{20}$ であり、式中 $R_{20}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ビシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ビシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ビシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ビシクロアリールからなる群から選択される。

40

50

## 【0229】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{11}$ は $-SO-R_{15}$ であり、式中 $R_{15}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ピシクロアリールからなる群から選択される。

10

## 【0230】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{11}$ は $-SO_2-R_{16}$ であり、式中 $R_{16}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ピシクロアリールからなる群から選択される。

20

30

## 【0231】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更なる変形において、 $R_{11}$ は $-SO_2-NHR_{18}$ であり、式中 $R_{18}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $(C_{1-10})$ アルキル、ハロ $(C_{1-10})$ アルキル、カルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、チオカルボニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルホニル $(C_{1-3})$ アルキル、スルフィニル $(C_{1-3})$ アルキル、アミノ $(C_{1-10})$ アルキル、イミノ $(C_{1-3})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル $(C_{1-5})$ アルキル、アリール $(C_{1-10})$ アルキル、ヘテロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、ヘテロ $(C_{8-12})$ ピシクロアリール $(C_{1-5})$ アルキル、 $(C_{3-12})$ シクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ シクロアルキル、 $(C_{9-12})$ ピシクロアルキル、ヘテロ $(C_{3-12})$ ピシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $(C_{9-12})$ ピシクロアリール及びヘテロ $(C_{4-12})$ ピシクロアリールからなる群から選択される。

40

## 【0232】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの更に別の変形において、 $R_{11}$ は $-CH_2-NHR_{19}$ であり、式中 $R_{19}$ は、それぞれ置換または非置換の、水素、ニトロ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリーロキシ、ヘテロアリーロキシ、カルボニル、アミノ、 $(C_{1-10})$ アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、 $($

50

C<sub>1-10</sub>) アルキル、ハロ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、カルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、チオカルボニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルホニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、スルフィニル (C<sub>1-3</sub>) アルキル、アミノ (C<sub>1-10</sub>) アルキル、イミノ (C<sub>1-3</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-5</sub>) アルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル (C<sub>1-5</sub>) アルキル、アリール (C<sub>1-10</sub>) アルキル、ヘテロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、ヘテロ (C<sub>8-12</sub>) ビシクロアリール (C<sub>1-5</sub>) アルキル、(C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) シクロアルキル、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアルキル、ヘテロ (C<sub>3-12</sub>) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C<sub>9-12</sub>) ビシクロアリール及びヘテロ (C<sub>4-12</sub>) ビシクロアリールからなる群から選択される。

10

## 【0233】

上記の実施態様及び変形のそれぞれのさらなる変形において、R<sub>11</sub> は、それぞれ置換または非置換の、-NH-C(O)H、-NH-CO-シクロプロピル、-NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、-NH-SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-CO-NH-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-SO<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>、-SO<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、-SO<sub>2</sub>-NH-シクロプロピル、-SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> 及び -SO<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> からなる群から選択される。

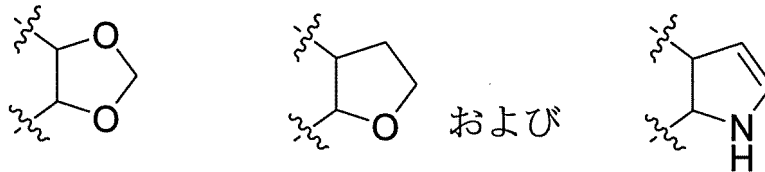
## 【0234】

上記の実施態様及び変形のそれぞれの別の変形において、2つの R<sub>11</sub> が一緒になって、下記式：

## 【0235】

## 【化47】

20



## 【0236】

からなる群から選択される環を形成する。

## 【0237】

本発明のキナーゼ阻害剤の特定例としては、

2 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

2 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - (3 - (メチルスルホニル)フェニル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - フェニルピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

2 - (1 - (エチルスルホニル) - 1H - インドール - 6 - イル) - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

40

2 - (1 - (エチルスルホニル) - 1H - インドール - 6 - イル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

2 - (3 - ((ジメチルアミノ)メチル) - 1 - (エチルスルホニル) - 1H - インドール - 6 - イル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4] トリアジン - 4 - アミン；

2 - (3 - (ジメチルアミノ)メチル - 1 - (エチルスルホニル) - 1H - インドール - 6 - イル) - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f]

50

[ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 4 - アミン ; 及び

N - ( 4 - ( 4 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) ピロロ [ 1 , 2 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド

が挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 2 3 8 】

本発明のキナーゼ阻害剤の特定例としてはさらに、

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - シクロペンチル - 3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンズアミド ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( ピペラジン - 1 - イルメチル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

4 - ( ( 3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) メチル ) ピペラジン - 2 - オン ;

4 - ( ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) メチル ) ピペラジン - 2 - オン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 7 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾフラン - 5 - イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;

N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - アセトアミド ;

3 - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 3 - ( 3 - メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - メタンスルホンアミド ;

シクロプロパンカルボン酸 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

1 - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - イミダゾリジン - 2 - オン ;

シクロプロパンカルボン酸 3 - [ 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - メトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゾニトリル ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - p - トリルイミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

7 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシフェニル ) - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 4 - メトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

10

20

30

40

50

- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (ピリミジン - 5 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (ピリジン - 3 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 , 3 - ジメチルフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (ベンゾ [ d ] [ 1 , 3 ] ジオキソール - 5 - イル) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 10
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 , 6 - ジメチルフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 , 6 - ジメトキシフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 - メトキシピリジン - 4 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - フェノキシフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 - ビフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 20
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - ビフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 - ビフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (2 - フルオロフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 , 5 - ジフルオロフェニル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) - N - メチルベンズアミド ; 30
- 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) - N - エチルベンズアミド ;
- N - シクロプロピル - 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド ;
- N - (2 - シアノエチル) - 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド ;
- (3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) (ピロリジン - 1 - イル) メタノン ;
- 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) 安息香酸メチル ; 40
- (3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) メタノール ;
- (E) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - スチリルイミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) アセトアミド ;
- 7 - (2 - クロロフェニル) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 50

- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - o - トリルイミダゾ  
[ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - m - トリルイミダゾ  
[ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - (ジメチルア  
ミノ)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (1 H - インドール  
- 5 - イル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (3 - クロロフェニル) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
ル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 10
- 7 - (3 - (1 H - ピラゾール - 1 - イル)フェニル) - N - (5 - シクロプロピル -  
1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- (3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
ピリミジン - 7 - イル)フェニル) (モルホリノ)メタノン ;
- (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
ピリミジン - 7 - イル)フェニル) (モルホリノ)メタノン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - モルホリノフ  
ェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 - モルホリノフ  
ェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 20
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - (ピペリジン  
- 1 - イル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 - ((4 - メチ  
ルピペラジン - 1 - イル)メチル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 -  
アミン ;
- N - { 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミ  
ダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタンスルホンアミド ;
- N - { 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミ  
ダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - アセトアミド ;
- N - { 3 - [ 5 - (5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]  
ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタンスルホンアミド ; 30
- [ 7 - (3 - エタンスルホニル - フェニル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5  
- イル ] - (5 - メチル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン ;
- N - { 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 -  
ヒドロキシメチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタ  
ンスルホンアミド ;
- (5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イル) - [ 7 - (3 - エタンスルホニ  
ル - フェニル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;
- [ 7 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン -  
5 - イル ] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン ; 40
- (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - (7 - ピペリジン - 1 - イル - イミダ  
ゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル) - アミン ;
- (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - [ 7 - (2 , 3 - ジヒドロ -  
インドール - 1 - イル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;
- (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - [ 7 - (3 , 4 - ジヒドロ -  
1 H - イソキノリン - 2 - イル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ア  
ミン ;
- 5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (4 - ((2  
, 5 - ジオキソイミダゾリジン - 1 - イル)メチル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
ピリミジン - 2 - カルボン酸エチル ; 50



5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (4 - (ピロリジン - 1 - カルボニル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 2 - カルボン酸エチル ;

5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (4 - (シクロプロピルカルバモイル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 2 - カルボン酸エチル ;

シクロペンタンカルボン酸 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 5 - アミン ;

N - シクロプロピル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)ベンズアミド ;

(3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)(4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メタノン ;

(4 - アミノピペリジン - 1 - イル)(3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)メタノン ;

3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル) - N - (ピペリジン - 4 - イル)ベンズアミド ;

(3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)(ピペラジン - 1 - イル)メタノン ;

(S) - ピロリジン - 2 - カルボン酸 3 - [ 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

N - { 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタンスルホンアミド ;

[ 7 - (3 - メタンスルホニル - フェニル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 5 - イル ] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン ;

[ 5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (3 - エタンスルホニル - フェニル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 2 - イル ] - メタノール ;

(5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - [ 7 - (3 - エタンスルホニル - フェニル) - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;

[ 7 - (3 - エタンスルホニル - フェニル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 2 - イル ] - メタノール ;

[ 7 - (3 - エタンスルホニル - フェニル) - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]ピリミジン - 5 - イル ] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン ;

2 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 5 - アミン ;

N - シクロプロピル - 2 - (3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)アセトアミド ;

7 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - 2 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 5 - アミン ;

2 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 - メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 5 - アミン ;

2 - メトキシ - N - メチル - 5 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [ 1 , 2 - f ]ピリミジン - 7 - イル)ベンゼンスルホンアミド ;

10

20

30

40

50

2 - メトキシ - N - メチル - 5 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - エチル - N - メチル - 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - エチル - N - メチル - 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - ( 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) シクロプロパンスルホンアミド ;

10

N - エチル - 2 - メトキシ - 5 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

N - ( 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) エタンスルホンアミド ;

N - ( 2 - メトキシ - 5 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) シクロプロパンスルホンアミド ;

20

N - ( 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) メタンスルホンアミド ;

N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) メタンスルホンアミド ;

シクロプロパンカルボン酸 4 - フルオロ - 3 - [ 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

シクロプロパンカルボン酸 4 - フルオロ - 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;

30

5 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - 1 , 3 - ジヒドロ - ベンゾイミダゾール - 2 - オン ;

シクロプロパンスルホン酸メチル - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - アミド ;

( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - ( 2 - メチル - 7 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;

[ 7 - ( 1 - エタンスルホニル - 1 H - インドール - 6 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;

40

エタンスルホン酸メチル - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - アミド ;

エタンスルホン酸 { 5 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - 1 H - インドール - 7 - イル } - アミド ;

N - エチル - 2 - メトキシ - N - メチル - 5 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;

50

N - (シクロプロピルメチル) - 2 - メトキシ - 5 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)ベンゼンスルホンアミド;

N - シクロプロピル - 3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)ベンゼンスルホンアミド;

N - エチル - 3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)ベンゼンスルホンアミド;

7 - クロロ - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - (イソプロポキシメチル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

7 - クロロ - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - (イソプロポキシメチル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

7 - クロロ - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - (イソプロポキシメチル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - フェニル - 2 - (トリフルオロメチル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

3 - (2 - (クロロメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル) - N - シクロプロピルベンズアミド;

2 - エチル - 7 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

7 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - 2 - イソプロピル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

N - (5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - 2 - メチルイミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン;

N - (メチル - N - (3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ [1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド;

2 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

2 - (3 - (エチルスルホニル)フェニル) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - (3 - (メチルスルホニル)フェニル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2 - フェニルピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

2 - (1 - (エチルスルホニル) - 1 H - インドール - 6 - イル) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

2 - (1 - (エチルスルホニル) - 1 H - インドール - 6 - イル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

2 - (3 - ((ジメチルアミノ)メチル) - 1 - (エチルスルホニル) - 1 H - インドール - 6 - イル) - 6 - メチル - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)ピロロ [1, 2 - f] [1, 2, 4]トリアジン - 4 - アミン;

シクロブタンカルボン酸 3 - [5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [1, 2 - c]ピリミジン - 7 - イル] - ベンジルアミド;

アゼチジン - 3 - カルボン酸 3 - [5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [1, 2 - c]ピリミジン - 7 - イル] - ベンジルアミド;

[7 - (3 - アミノメチル - フェニル) - イミダゾ [1, 2 - c]ピリミジン - 5 - イル] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン;

シクロプロパンスルホン酸 3 - [5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルア

10

20

30

40

50

- ミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジルアミド ;  
 ( 7 - { 3 - [ ( シクロプロピルメチル - アミノ ) - メチル ] - フェニル } - イミダゾ  
 [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ) - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル )  
 - アミン ;  
 [ 7 - ( 3 - メチルアミノメチル - フェニル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン -  
 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;  
 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 7 - ( 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒド  
 ロ - イソキノリン - 7 - イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミ  
 ン ;  
 [ 7 - ( 2 - メタンスルホニル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - イソキノリン - 7 - 10  
 イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾ  
 ール - 3 - イル ) - アミン ;  
 [ 7 - ( 3 - エタンスルホニルメチル - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 -  
 c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;  
 [ 7 - ( 3 - エタンスルホニルメチル - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 -  
 c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;  
 { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( 3 - メチル - ピリジン - 4 - イル ) - フェニル ] - イミダ  
 ゴ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル  
 ) - アミン ;  
 { 7 - [ 3 - ( 3 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 2 - 20  
 メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾ  
 ール - 3 - イル ) - アミン ;  
 { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( 3 - メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル ) - フェニル  
 ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール  
 - 3 - イル ) - アミン ;  
 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( 1 , 3 ,  
 5 - トリメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ]  
 ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;  
 { 7 - [ 3 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソキサゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 2 - メ  
 チル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾ  
 ール - 3 - イル ) - アミン ; 30  
 { 7 - [ 3 - ( 5 - シクロプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェ  
 ニル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル  
 - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;  
 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( チアゾ  
 ール - 2 - スルホニル ) - フェニル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } -  
 アミン ;  
 [ 7 - ( 3 - ジメチルアミノメチル - 1 - エタンスルホニル - 1 H - インドール - 6 -  
 イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル -  
 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ; 40  
 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( 1 H - ピ  
 ロリジン [ 2 , 3 - b ] ピリジン - 4 - イル ) - フェニル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミ  
 ジン - 5 - イル } - アミン ;  
 ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - ( S ) - (  
 ピロリジン - 3 - スルホニル ) - フェニル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 -  
 イル } - アミン ;  
 { 7 - [ 3 - ( 3 - アミノ - プロパン - 1 - スルホニル ) - フェニル ] - 2 - メチル -  
 イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3  
 - イル ) - アミン ;  
 [ 7 - ( 3 - エチルスルファニル - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] 50

- ピリミジン - 5 - イル] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン;  
 [7 - (3 - エタンスルフィニル - フェニル) - 2 - メチル - イミダゾ [1, 2 - c]  
 ピリミジン - 5 - イル] - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - アミン;  
 7 - (3 - (エチルスルホニル) フェニル) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール -  
 3 - イル) - [1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5 - c] ピリミジン - 5 - アミン;  
 N - (5 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イ  
 ミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) - 2 - (2 - モルホリノエトキシ) フェニ  
 ル) シクロプロパンスルホンアミド;  
 4 - メチル - 5 - (3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
 ルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) チアゾール - 2 - 10  
 アミン;  
 3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ  
 [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) - N - フェニルベンゼンスルホンアミド;  
 (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) (3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾ  
 ール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) メタノ  
 ン;  
 N - イソブチル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミ  
 ダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド;  
 N - シクロペンチル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)  
 イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド;  
 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c  
 ] ピリミジン - 7 - イル) - N - (ピロリジン - 3 - イルメチル) ベンズアミド;  
 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c  
 ] ピリミジン - 7 - イル) - N - (ピロリジン - 2 - イルメチル) ベンズアミド;  
 N - イソプロピル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イ  
 ミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド;  
 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c  
 ] ピリミジン - 7 - イル) - N - フェニルベンズアミド;  
 N - ベンジル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダ  
 ザ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミド;  
 3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ  
 [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) - N - (チアゾール - 2 - イル) ベンゼンスルホ  
 ンアミド;  
 N - (2 - アミノエチル) - 3 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール  
 - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンゼンスルホンア  
 ミド;  
 N - エチル - N - (3 - (2 - イソプロピル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール -  
 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) メタンスル  
 ホンアミド;  
 N - イソプロピル - 3 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 40  
 2 - (トリフルオロメチル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) ベンズアミ  
 ド;  
 N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 2, 7 - ジフェニルイミダゾ [1  
 , 2 - c] ピリミジン - 5 - アミン;  
 N - (4 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 -  
 イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロ  
 パンカルボキサミド;  
 N - (3 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 -  
 イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル) フェニル) メタンスルホン  
 アミド;  
 50

- [ 7 - ( 3 - エタンスルホニル - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- [ 7 - ( 3 - イソプロポキシ - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- [ 2 - メチル - 7 - ( 3 - プロポキシ - フェニル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- [ 7 - ( 3 - エタンスルホニル - フェニル ) - 2 - イミダゾール - 1 - イルメチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- 3 - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - プロピオン酸メチルエステル ; 10
- 3 - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - プロピオン酸 ;
- 5 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - チオフェン - 2 - カルボン酸シクロプロピルアミド ;
- [ 7 - ( 1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ; 20
- [ 7 - ( 1 - ベンジル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- N - { 2 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタンスルホンアミド ;
- N - { 2 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - アセトアミド ;
- [ 7 - ( 1 H - インドール - 4 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- [ 7 - ( 2 - アミノ - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ; 30
- [ 7 - ( 1 - イソブチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- 4 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - 安息香酸メチルエステル ;
- ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 3 - メトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ; 40
- ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 2 - メチル - 7 - ( 1 - キノリン - 8 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;
- 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - 安息香酸メチルエステル ;
- ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 4 - メタンスルホニル - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;
- ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 4 - メトキシ 50

- ベンジル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル} - アミン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 3 , 5 - ジメトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

[ 7 - ( 1 - ベンゾ [ 1 , 2 , 5 ] オキサジアゾール - 5 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;

2 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンゾニトリル ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 2 - メチル - 7 - ( 1 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;

3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - N - エチル - ベンズアミド ;

3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンゾニトリル ;

3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - N - チアゾール - 2 - イル - ベンズアミド ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 2 - メチル - 7 - ( 1 - フェネチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 4 - ピラゾール - 1 - イル - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

2 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンゾニトリル ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 3 - ピロール - 1 - イル - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

N - エチル - 4 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンズアミド ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 3 - ニトロ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ;

{ 7 - [ 1 - ( 3 - アミノ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;

10

20

30

40

50

- { 7 - [ 1 - ( 2 , 5 - ジクロロ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 2 - ピペリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ;
- 2 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イル } - N - フェニル - アセトアミド ;
- { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 1 - メチル - 2 - フェニル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン ; 10
- N - ( 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - フェニル ) - 2 - メトキシ - アセトアミド ;
- 4 - フルオロ - 2 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンゾニトリル ;
- ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 2 - トリフルオロメトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン ; 20
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - メトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゾニトリル ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 5 - ジメチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - p - トリルイミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - ( 5 - クロロ - 2 - メトキシフェニル ) - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 30
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 4 - メトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピリミジン - 5 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピリジン - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 40
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 , 3 - ジメチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - ( ベンゾ [ d ] [ 1 , 3 ] ジオキソール - 5 - イル ) - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 , 6 - ジメチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 , 6 - ジメトキ 50



- シフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-フェノキシフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-ビフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-ビフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-ビフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-フルオロフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3, 5-ジフルオロフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン;  
 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)-N-メチルベンズアミド;  
 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)-N-エチルベンズアミド;  
 N-シクロプロピル-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド;  
 N-(2-シアノエチル)-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド;  
 (3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(ピロリジン-1-イル)メタノン;  
 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)安息香酸メチル;  
 (3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタノール;  
 N-エチル-2-メトキシ-N-メチル-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド;  
 N-(シクロプロピルメチル)-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド;  
 N-シクロプロピル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド;  
 N-エチル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド;  
 N-(2-ヒドロキシエチル)-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド;  
 7-(4-メトキシ-3-(モルホリノスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-5-アミン;  
 7-(4-メトキシ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-5-アミン;  
 N-(2-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-c]ピリミジン-7-イル

10

20

30

40

50

- ) フェニル) シクロプロパンスルホンアミド ;  
 N - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;  
 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) - N - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル ) ベンゼンスルホンアミド ;  
 7 - ( 3 - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エトキシ ) フェニル ) - 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( ピロリジン - 1 - イルスルホニル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 3 - ( 3 - アミノピロリジン - 1 - イルスルホニル ) フェニル ) - 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) - N - ( 3 - ( ピロリジン - 1 - イル ) プロピル ) ベンゼンスルホンアミド ;  
 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) - N - p - トリルベンゼンスルホンアミド ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イルスルホニル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 1 - ( エチルスルホニル ) - 1 H - インドール - 6 - イル ) - 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N - ( 6 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) - 1 H - インドール - 3 - イル ) エタンスルホンアミド ;  
 ( 3 - ( 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イルアミノ ) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル ) メタノール ;  
 7 - ( 3 - ( 5 - アミノ - 2 - メチルチオフェン - 3 - イル ) フェニル ) - 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - フェニル - 2 , 3 - ジヒドロイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 3 - ( エチルスルホニル ) フェニル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( ピペラジン - 1 - イルメチル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 ( S ) - 1 - ( 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニルスルホニル ) ピロリジン - 3 - オール ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( 3 - ( メチルアミノ ) ピロリジン - 1 - イルスルホニル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( ピペリジン - 1 - イルメチル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N , 4 - ジメチル - 5 - ( 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) チアゾール

10

20

30

40

50

- 2 - アミン ;  
 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ( ピペラジン - 1 - イルスルホニル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) - N - ( ピロリジン - 3 - イル ) ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - シクロプロピル - 2 - ( 3 - ( 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イルアミノ ) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル ) アセトアミド ;  
 N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 2 - ( エトキシメチル ) - 7 - ( 3 - ( エチルスルホニル ) フェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
N<sup>1</sup> - ( 3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) - N<sup>4</sup> - エチルスクシニアミド ;  
 N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 1 - イソペンチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 3 - ( ジエチルアミノ ) ピロリジン - 1 - イル ) - 2 - メチル - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - ( 3 - ( ジメチルアミノ ) メチル - 1 - ( エチルスルホニル ) - 1 H - インドール - 6 - イル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) ピロロ [ 1 , 2 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 4 - アミン ;  
 7 - ( 4 - ( ジメチルアミノ ) フェニル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピリジン - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 1 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イル ) ピペリジン - 4 - オール ;  
 7 - ( アゼパン - 1 - イル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( イソインドリン - 2 - イル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 3 , 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 ( 1 H ) - イル ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - フェニル - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピペリジン - 1 - イル ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 6 - フェニルイミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 8 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 6 - ( ピペリジン - 1 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 8 - アミン ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - フェニルイミダゾ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ; 及び  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピペリジン - 1 - イル ) イミダゾ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - アミン  
 が挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 2 3 9 】

本発明のキナーゼ阻害剤の特定例としてはさらに、

10

20

30

40

50

- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (2 - (ピペリジン - 1 - イル)エチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (2 - (ジエチルアミノ)エチル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (2, 5 - ジフルオロベンジル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (チオフェン - 2 - イルメチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (2 - クロロフェネチル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (3 - クロロフェネチル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (4 - クロロフェネチル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - フェネチルイミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (3 - フェニルプロピル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (2 - フェノキシエチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- (R) - 2 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルアミノ) - 1 - フェニルエタノール;
- (S) - 2 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルアミノ) - 1 - フェニルエタノール;
- 2 - (メチル(5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)アミノ) - 1 - フェニルエタノール;
- (R) - 2 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルアミノ) - 4 - フェニルブタン - 1 - オール;
- $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (ピリジン - 2 - イルメチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (3 - フルオロベンジル) -  $N^7$  - メチル -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (3 - クロロベンジル) -  $N^7$  - メチル -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (3, 4 - ジメトキシベンジル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (2 - メトキシ - ベンジル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - イミダゾ[1, 2 - c]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (4 - メトキシ - ベンジル) -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$  - (1 - ベンジル - ピペリジン - 4 - イル) - 2 - メチル -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - イミダゾ[1, 2 - c]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- $N^7$ , 2 - ジメチル -  $N^5$  - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) -  $N^7$  - (1 - メチルピロリジン - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - c]ピリミジン - 5, 7 - ジアミン;
- 6 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルアミノ) - 1, 2 - ジヒドロインダゾール - 3 - オン;
- $N$  - (4 - (7 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 5 - f]ピリミジン - 5 - イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド;

N - ( 4 - ( 7 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 7 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 7 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 6 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 8 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 6 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 8 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 7 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ; 及び

N - ( 4 - ( 7 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 5 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド  
が挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 2 4 0 】

本発明のキナーゼ阻害剤の特定例としてはさらに、

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 3 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 5 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

7 - ( 4 - アミノフェニルチオ ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 8 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 6 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 8 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 6 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) チオフェン - 2 - スルホンアミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンスルホンアミド ;

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) プロパン - 2 - スルホンアミド ;

1 - アミノ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサ

10

20

30

40

50

ミド；

(R) - 2 - アミノ - 3 - メチル - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ブタンアミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - メトキシアセトアミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピコリンアミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) モルホリン - 4 - カルボキサミド；

10

4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸 2 - メトキシエチル；

4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸エチル；

4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸イソブチル；

4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸エチル；

{ 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - カルバミン酸ブタ - 2 - インイルエステル；

20

{ 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - カルバミン酸アリルエステル；

4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸プロピル；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピロリジン - 2 - カルボキサミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ブチルアミド；

30

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロブタンカルボキサミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) イソブチルアミド；

2 - メトキシ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド；

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - プロポキシアセトアミド；

2 - エトキシ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド；

40

2 - ( アリルオキシ ) - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド；

2 - ( ジメチルアミノ ) - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド；

；

2 - ( シクロプロピルアミノ ) - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド；

2 - ( 1 H - イミダゾール - 1 - イル ) - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラ

50

- ゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)アセトアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - (エチル(メチル)アミノ)アセトアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - (ジメチルアミノ)アセトアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - (シクロプロピルアミノ)アセトアミド; 10
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - エトキシアセトアミド;
- 2 - (エチル(メチル)アミノ) - N - (4 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)アセトアミド;
- N - (4 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - メトキシアセトアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)ニコチンアミド; 20
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 2 - メチルシクロプロパンカルボキサミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)ピロリジン - 1 - カルボキサミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル) - 3 - メチルブタンアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - (メトキシメチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)アセトアミド; 30
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)イソニコチンアミド;
- 6 - クロロ - N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)ニコチンアミド;
- N - (4 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)アセトアミド;
- N - (4 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド; 40
- N - {4 - [5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - ジメチルアミノメチル - イミダゾ[1, 2 - c]ピリミジン - 7 - イルスルファニル] - フェニル}アセトアミド;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル)メチル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イルチオ)フェニル)アセトアミド;
- N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (o - トリルチオ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン; 50

( ( 5 - フルオロ - 2 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) メタノール ;  
 7 - ( 3 - アミノフェニルチオ ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル )  
 イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) 安息香酸メチル ;  
 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) 安息香酸 ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) 安息香酸メチル ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) 安息香酸 ;  
 3 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アクリル酸 ( E ) - メチル ;  
 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ]  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) ベンズアミド ;  
 7 - ( 2 - アミノ - 4 - クロロフェニルチオ ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール  
 - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 酢酸 ;  
 N - シクロプロピル - 2 - ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルア  
 ミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;  
 N - メチル - 2 - ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;  
 N - エチル - 2 - ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - エチルベンズアミド ;  
 ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ( ピペラジン - 1 - イル ) メタノン  
 ;  
 N - シクロプロピル - 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル  
 アミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) ベンズアミド ;  
 アゼチジン - 1 - イル ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
 ルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) メタノン ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( ピロリジン - 3 - イル ) ベンズアミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( ピペリジン - 4 - イル ) ベンズアミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( ピペリジン - 3 - イル ) ベンズアミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - メトキシベンズアミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N', N' - ジメチルベンゾヒドラジド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) ベンズ  
 アミド ;  
 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1  
 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( 2 - ヒドロキシエチル ) ベンズアミド ;

10

20

30

40

50



- (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) (モルホリノ) メタノン ;
- N - シクロプロピル - 4 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 7 - イルチオ) ベンズアミド ;
- N - エチル - 4 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 7 - イルチオ) ベンズアミド ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - (5 - エチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (4 - (5 - エチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (4 - (1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (4 - (1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- 7 - (4 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) - N - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (4 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) フェニルチオ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン ;
- N - { 3 - [ 5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - メチル - イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - アセトアミド ;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - ((ジメチルアミノ) メチル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) アセトアミド ;
- N - (4 - (2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - (4 - (2 - エチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - (4 - (2 - ((ジメチルアミノ) メチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - (4 - (5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - ((メチルアミノ) メチル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - (4 - (2 - ((2 - ヒドロキシエチルアミノ) メチル) - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - アセトアミド ;
- N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - (メトキシメチル) イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) - 2

10

20

30

40

50

- メトキシアセトアミド ;  
 2 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルアミノ ) - 2 - オキソ酢酸エチル ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) フラン - 2 - カルボキサミド ;  
 ( S ) - N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) イソキサゾール - 5 - カルボキサミド ;  
 5 - メチル - N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) イソキサゾール - 3 - カルボキサミド ;  
 4 - メチル - N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) オキサゾール - 5 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 5 - メチルフラン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 1 , 5 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド ;  
 $\underline{N^1}$  - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) -  $\underline{N^2}$  - エチル -  $\underline{N^2}$  - メチルオキササルアミド ;  
 $\underline{N^1}$  - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチルイミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) -  $\underline{N^2}$  - ( チアゾール - 2 - イル ) オキササルアミド ;  
 N - ( 4 - ( 4 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) ピロロ [ 1 , 2 - f ] [ 1 , 2 , 4 ] トリアジン - 2 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) チオフエン - 2 - スルホンアミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;

10

20

30

40

50



- ]ピリミジン - 7 - イルチオ) - 1, 2 - ジヒドロインダゾール - 3 - オン ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - モルホリノアセトアミド ;  
 3 - ( ジメチルアミノ ) - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
 ルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) プロパンアミ  
 ド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - ( メチルアミノ ) アセトアミド ;  
 N - ( 2 - ( ジメチルアミノ ) エチル ) - 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール  
 - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) ベンズアミド ; 10  
 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f  
 ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) - N - ( 2 - モルホリノエチル ) ベンズアミド ;  
 N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 4 - ( メチルアミノ ) フェ  
 ニルチオ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 7 - ( 4 - ( シクロプロピルメチルアミノ ) フェニルチオ ) - N - ( 5 - メチル - 1 H  
 - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン ;  
 2 - アミノ - 2 - メチル - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
 ルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) プロパンアミ  
 ド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 20  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) プロピオンアミド ;  
 1 - アミノ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロブタンカルボキサミ  
 ド ;  
 1 - アミノ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロペンタンカルボキサ  
 ミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピロリジン - 3 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 30  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - カ  
 ルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;  
 2 - アミノ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロペンタンカルボキサ  
 ミド ;  
 3 - アミノ - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イ  
 ミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロペンタンカルボキサ  
 ミド ; 40  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピペリジン - 2 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピペリジン - 3 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) モルホリン - 4 - カルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ピペラジン - 1 - カルボキサミド ;  
 1 - シクロプロピル - 3 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルア  
 ミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 尿素 ; 50

- 1, 1 - ジエチル - 3 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 尿素 ;
- 1 - エチル - 3 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 尿素 ;
- 1 - イソプロピル - 3 - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 尿素 ;
- 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸イソプロピル ;
- 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸シクロプロピル ; 10
- 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸シクロブチル ;
- 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸シクロペンチル ;
- 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニルカルバミン酸ピロリジン - 3 - イル ;
- 2 - メチル - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) プロパン - 1 - スルホンアミド ;
- N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) ベンゼンスルホンアミド ; 20
- N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) チアゾール - 5 - スルホンアミド ;
- 1 - メチル - N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 1 H - イミダゾール - 5 - スルホンアミド ;
- N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;
- N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ; 30
- N - ( 4 - ( 5 - ( 1 H - インダゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - ( 4 - ( 2 - アミノ - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - [ 1 , 2 , 4 ] トリアゾロ [ 1 , 5 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - ( 4 - ( 2 - メチル - 8 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ピラジン - 6 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ; 40
- N - ( 4 - ( 3 - メチル - 8 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - a ] ) ピラジン - 6 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - ( 4 - ( 3 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 5 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド ;
- N - ( 4 - ( 3 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 5 - f ] ) ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) アセトアミド ;
- N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 50

5 - f ]ピリミジン - 7 - イルチオ )フェニル )シクロプロパンカルボキサミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ )イミダゾ [ 1 ,  
 5 - f ]ピリミジン - 7 - イルチオ )フェニル )アセトアミド ;  
 N - ( 4 - ( 5 - ( 1 H - インダゾール - 3 - イルアミノ )イミダゾ [ 1 , 5 - f ]ピ  
 リミジン - 7 - イルチオ )フェニル )シクロプロパンカルボキサミド ; 及び  
 N - ( 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ )イ  
 ミダゾ [ 1 , 5 - f ]ピリミジン - 7 - イルチオ )フェニル )シクロプロパンカルボキサ  
 ミド

が挙げられるが、これらに限定されない。

【 0 2 4 1 】

さらに、本発明のキナーゼ阻害剤の特定例としては、

N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ )イミダゾ [ 1 ,  
 2 - f ]ピリミジン - 7 - イルチオ )フェニル )アセトアミド  
 が挙げられるが、これに限定されない。

【 0 2 4 2 】

本発明の化合物は、医薬上許容されるその塩、生物学的に加水分解可能なそのエステル、生物学的に加水分解可能なそのアミド、生物学的に加水分解可能なそのカルバマート、その溶媒和物、その水和物又はそのプロドラッグの形態であってもよいことに留意する。例えば、該化合物は、インビボで水素などの異なる置換基に変換可能な置換基を含んでいてもよい。

【 0 2 4 3 】

本発明の化合物は、その活性状態において、全て又は大部分がエノール互変異性体であってもよいことを更に留意する。当該化合物は、立体異性体の混合物で存在してもよく、或いは単一の立体異性体を含むことも、さらに留意する。

【 0 2 4 4 】

本発明は、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載の化合物を有効成分として含む医薬組成物もまた提供する。さらに、該組成物は経口投与に適する固体又は液体の製剤であり得る。更なる変形において、該医薬組成物は錠剤であり得る。更に他の変形において、該医薬組成物は非経口投与に適する液体製剤であり得る。

【 0 2 4 5 】

1つの実施態様において、上記のいずれか1つの実施態様及び変形に記載の化合物を含む医薬組成物が提供され、該組成物は、経口、非経口、腹腔内、静脈内、動脈内、経皮、舌下、筋肉内、直腸内、口腔内、鼻腔内、リポソーム、吸入、腔内、眼内、局所送達（例えば、カテーテル又はステントによる）、皮下、脂肪内、関節内及びくも膜下腔内からなる群より選択される経路による投与に適する。

【 0 2 4 6 】

本発明はまた、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載された化合物又は組成物、ならびに、該化合物を投与すべき疾患状態の表示、該化合物の保存情報、投薬情報、及び該化合物を投与する方法に関する指示からなる群より選択される1以上の形態の情報を含む説明書を含む、キットを提供する。1つの変形において、キットは複数回投与形態で化合物又は組成物を含む。

【 0 2 4 7 】

他の実施態様において、本発明は、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載された化合物又は組成物、及び包装材料を含む製品を提供する。1つの変形において、包装材料は、化合物又は組成物を収容するための容器を含む。該容器は、化合物又は組成物を投与すべき疾患状態、保存情報、投薬情報、及び/あるいは化合物又は組成物を投与する方法に関する指示を表示するラベルを含んでもよい。上記実施態様及び変形に関して、製品は、複数回投与形態で化合物又は組成物を含んでいてもよい。

【 0 2 4 8 】

他の実施態様において、本発明は、上記の実施態様及び変形のいずれか1つの化合物又

10

20

30

40

50

は組成物を対象に投与する治療法を提供する。

【0249】

さらに他の実施態様において、本発明は、上記の実施態様及び変形のいずれか1つの化合物又は組成物をキナーゼに接触させることによりキナーゼを阻害する方法を提供する。

【0250】

さらに他の実施態様において、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載の化合物又は組成物を、インピボでキナーゼを阻害するために、対象内に存在させることを含む、キナーゼの阻害方法が提供される。

【0251】

本発明はまた、インピボで第二の化合物に変換される第一の化合物を対象に投与することを含み、ここで第二の化合物がインピボでキナーゼを阻害し、第二の化合物が上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載の化合物である、キナーゼの阻害方法が提供される。

10

【0252】

更に他の実施態様において、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載の化合物又は組成物を、疾患状態に対して治療有効量で対象内に存在させることを含む、疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する、疾患状態の予防又は治療の方法が提供される。

【0253】

本発明はまた、疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の予防又は治療の方法であって、インピボで上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載の第二の化合物に変換される第一の化合物を対象に投与することを含み、ここで第二の化合物が、疾患状態に対して治療有効量で対象内に存在する、方法が提供される。

20

【0254】

さらに、疾患状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する疾患状態の予防又は治療の方法であって、上記実施態様及び変形のいずれか1つに記載された化合物又は組成物を投与することを含み、ここで該化合物又は組成物は、疾患状態に対して治療有効量で対象内に存在する、方法が提供される。

【0255】

上記の実施態様及び変形のそれぞれにおいて、キナーゼはAuroraキナーゼであってもよい。上記の実施態様及び変形のそれぞれの特定の變形において、キナーゼはAurora-Bキナーゼである。

30

【0256】

他の実施態様において、治療を必要とする哺乳動物種への、治療有効量の本発明の化合物又は組成物の投与を含む、癌の治療方法が提供される。1つの実施態様において、癌は、扁平上皮癌、星状細胞腫、カポジ肉腫、グリア芽腫、非小細胞肺癌、膀胱癌、頭頸部癌、メラノーマ、卵巣癌、前立腺癌、乳癌、小細胞肺癌、グリオーマ、結腸直腸癌、泌尿生殖器癌、消化管癌、甲状腺癌及び皮膚癌からなる群より選択される。

【0257】

他の実施態様において、治療を必要とする哺乳動物種への、治療有効量の本発明の化合物又は組成物の投与を含む、炎症、炎症性腸疾患、乾癬又は移植片拒絶反応の治療方法が提供される。

40

【0258】

他の実施態様において、予防又は治療を必要とする哺乳動物種への、治療有効量の上記実施態様のいずれか1つに記載の化合物又は組成物の投与を含む、筋萎縮性側索硬化症、大脳皮質基底核変性症、ダウン症候群、ハンチントン病、パーキンソン病、脳炎後パーキンソニズム(postencephalic parkinsonism)、進行性核上麻痺、ピック病、ニーマンピック病、発作、頭部外傷及び他の慢性神経変性疾患、双極性疾患、情動障害、うつ病、統合失調症、認識障害、脱毛及び避妊薬の投与に対する予防又は治療の方法が提供される。

【0259】

50

さらに他の実施態様において、予防及び/又は治療を必要とするヒトを含む哺乳動物に、治療有効量の上記実施態様のいずれか1つに記載の化合物又は組成物を投与することを、軽度認識障害、加齢に伴う記憶障害、加齢に関連する認識衰退、非認知症性認識障害、軽度認識衰退、軽度神経認知衰退、高齢期の健忘症、記憶障害及び認識障害、及び男性型脱毛症の予防又は治療の方法が提供される。

#### 【0260】

更なる実施態様において、必要としている哺乳動物種に、治療有効量の上記実施態様のいずれか1つに記載の化合物又は組成物を投与することを、認知症関連疾患、アルツハイマー病及びキナーゼ関連の状態に対する予防又は治療の方法が提供される。1つの特定の変形において、認知症関連疾患は、パーキンソン型前頭側頭型認知症、グアム島のパーキンソン認知症複合、HIV認知症、神経原線維変化病理に関連する疾患 (diseases with associated neurofibrillar tangle pathologies)、前認知症状態、血管性認知症、レヴィー小体型認知症、前頭側頭型認知症及び拳闘家認知症からなる群より選択される。

10

#### 【0261】

他の実施態様において、治療を必要とする哺乳動物種への、治療有効量の上記実施態様のいずれか1つに記載の化合物又は組成物の投与を含む、関節炎の治療方法が提供される。

#### 【0262】

キナーゼ阻害剤の塩、水和物およびプロドラッグ

20

本発明の化合物は、塩、水和物およびインビボで本発明の化合物に変換されるプロドラッグの型で存在し、またこれらの型で投与されてもよいことを認識すべきである。例えば本発明の化合物を、当該分野で周知の手順に従い、種々の有機および無機の酸および塩基から誘導されるそれらの医薬上許容される塩の形態に変換し、またその形態で使用することは、本発明の範囲内にある。

#### 【0263】

本発明の化合物が遊離塩基型を有する場合、遊離塩基型の該化合物を、医薬上許容される無機酸または有機酸、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩といったハロゲン化水素酸塩；他の無機酸およびその対応する塩、例えば硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩等；ならびにアルキルスルホナートおよびモノアリアルスルホナート、例えばエタンスルホナート、トルエンスルホナートおよびベンゼンスルホナート；ならびに他の有機酸およびその対応する塩、例えば酢酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、琥珀酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、サリチル酸塩およびアスコルビン酸塩と反応させることにより、該化合物は、医薬上許容される酸付加塩として製造できる。本発明のさらなる酸付加塩としては、アジパート、アルギナート (alginate)、アルジナート (arginate)、アスパルタート、ビスルファート、ビスルフィット、プロミド、ブチラート、カンホラート、カンファースルホナート、カプリラート、クロリド、クロロベンゾアート、シクロペンタンプロピオナート、ジグルコナート、リン酸二水素塩、ジニトロベンゾアート、ドデシル硫酸塩、フマラート、ガラクトアル酸塩 (galacterate) (粘液酸由来)、ガラクトツロン酸塩、グルコヘプタノアート (glucoheptaate)、グルコナート、グルタマート、グリセロリン酸塩、ヘミスクシナート、ヘミスルファート、ヘプタノアート、ヘキサノアート、馬尿酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホナート、ヨウ化物、イセチオン酸塩、イソ酪酸塩、乳酸塩、ラクトビオン酸塩、リンゴ酸塩、マロナート、マンデラート、メタリン酸塩、メタンスルホナート、メチルベンゾアート、リン酸一水素塩、2-ナフタレンスルホナート、ニコチン酸塩、硝酸塩、シュウ酸塩、オレアート、パモアート (pamoate)、ペクチナート、パーсульファート、フェニルアセタート、3-フェニルプロピオナート、リン酸塩、ホスホン酸塩およびフタル酸塩が挙げられるが、これらに限定されない。典型的には、これらの遊離塩基型は、それらの各塩型とは極性溶媒中の溶解度等の物性において幾分異なるが、この点を除けば、該塩は、本発明の目的についてそれらの各遊離塩基型と同等であることを認識すべ

30

40

50



きである。

【0264】

本発明の化合物が遊離酸型を有する場合、この遊離酸型の化合物を、医薬上許容される無機塩基または有機塩基と反応させることにより、医薬上許容される塩基付加塩を製造できる。このような塩基の例は、水酸化カリウム、水酸化ナトリウムおよび水酸化リチウムといったアルカリ金属水酸化物；水酸化バリウムおよび水酸化カルシウムといったアルカリ土類金属水酸化物；アルカリ金属アルコキシド、例えばカリウムエタノラートおよびナトリウムプロパノラート；ならびに水酸化アンモニウム、ピペリジン、ジエタノールアミンおよびN-メチルグルタミンといった様々な有機塩基である。また、本発明の化合物のアルミニウム塩も含まれる。本発明のさらなる塩基塩としては：銅、第二鉄、第一鉄、リチウム、マグネシウム、マンガン(III)、マンガン(II)、カリウム、ナトリウムおよび亜鉛の塩が挙げられるが、これらに限定されない。有機塩基塩としては、一級、二級および三級アミンの塩、天然産の置換アミンを含む置換アミンの塩、環状アミンの塩および塩基性イオン交換樹脂の塩、例えばアルギニン、ベタイン、カフェイン、クロロプロカイン、コリン、N,N'-ジベンジルエチレンジアミン(ベンザチン)、ジシクロヘキシルアミン、ジエタノールアミン、2-ジエチルアミノエタノール、2-ジメチルアミノエタノール、エタノールアミン、エチレンジアミン、N-エチルモルホリン、N-エチルピペリジン、グルカミン、グルコサミン、ヒスチジン、ヒドラバミン(hydrabamine)、イソプロピルアミン、リドカイン、リジン、メグルミン(meglumine)、N-メチル-D-グルカミン、モルホリン、ペペラジン、ピペリジン、ポリアミン樹脂、プロカイン、プリン、テオプロミン、トリエタノールアミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、トリプロピルアミンおよびトリス-(ヒドロキシメチル)-メチルアミン(トロメタミン)の塩が挙げられるが、これらに限定されない。典型的には、これらの遊離酸型は、それらの各塩型とは極性溶媒中の溶解度等の物性において幾分異なるが、この点を除けば、該塩は、本発明の目的のために、それらの各遊離酸型と同等であることを認識すべきである。

【0265】

塩基性窒素含有基を含む本発明の化合物は、(C<sub>1-4</sub>)アルキルハロゲン化物、例えばメチル、エチル、イソプロピルおよびtert-ブチルの塩化物、臭化物およびヨウ化物；ジ(C<sub>1-4</sub>)アルキル硫酸塩、例えばジメチル硫酸塩、ジエチル硫酸塩およびジアミル硫酸塩；(C<sub>10-18</sub>)アルキルハロゲン化物、例えばデシル、ドデシル、ラウリル、ミリスチルおよびステアリルの塩化物、臭化物およびヨウ化物；ならびにアリール(C<sub>1-4</sub>)アルキルハロゲン化物、例えば塩化ベンジルおよび臭化フェネチルといった薬剤で四級化され得る。このような塩により、本発明の水溶性化合物および油溶性化合物双方の製造が可能となる。

【0266】

本発明の化合物のN-オキシドは、当業者に公知の方法で製造できる。例えばN-オキシドは、適切な不活性有機溶媒(例えば、ジクロロメタンのようなハロゲン化炭化水素)中、約0で、酸化剤(例えば、トリフルオロ酢酸、パーマレイン酸、過安息香酸、過酢酸、meta-クロロパーオキシ安息香酸等)で、非酸化型の該化合物を処理することにより、製造できる。あるいはまた、該化合物のN-オキシドは、適当な出発物質のN-オキシドから製造できる。

【0267】

本発明の化合物のプロドラッグ誘導体は、本発明の化合物の置換基を変更することによって製造でき、これらは後にインビボで異なる置換基に変換される。多くの例においては、該プロドラッグ自体もまた本発明の一連の化合物の範囲内に入ることに注意すべきである。例えば、プロドラッグは、化合物を、カルバミル化剤(例えば、1,1-アシルオキシアルキルカルボノクロリダート、パラ-ニトロフェニルカルボナート等)またはアシル化剤と反応させることにより製造できる。プロドラッグ製造方法の更なる例は、Saulnier et al. (1994), Bioorganic and Medicinal Chemistry 10, 1000-1005.

10

20

30

40

50

l Chemistry Letters, Vol. 4, p. 1985に記載されている。

【0268】

本発明の化合物の保護された誘導体もまた製造できる。保護基の生成およびその除去に適用できる技術の例は、T. W. Greene, Protecting Groups in Organic Synthesis, 3<sup>rd</sup> edition, John Wiley & Sons, Inc. 1999に見出すことができる。

【0269】

本発明の化合物はまた、溶媒和物（例えば、水和物）として、本発明のプロセスの間に簡便に製造または形成し得る。本発明の化合物の水和物は、ジオキシン（dioxin）、テトラヒドロフランまたはメタノールといった有機溶媒を用いて、水性/有機溶媒混合物から再結晶化することにより簡便に製造できる。

【0270】

ここで使用する「医薬上許容される塩」とは、特に該塩が、該化合物の遊離型または該化合物の異なる塩型と比較して改善された薬物動態学的諸特性を該化合物に付与するものである場合、その塩の形態で使用される本発明の任意の化合物を包含する意図である。この医薬上許容される塩型はまた、以前は有していなかった望ましい薬物動態学的特性を、該化合物に初めに付与することも可能であり、そして身体内における治療活性に対して該化合物の薬力学に正の影響を与える可能性さえもある。好ましく影響され得る薬物動態学的特性の例は、該化合物が細胞膜を横切って輸送される様式であり、これは結果的に該化合物の吸収、分配、生体内変換および排出に、直接的かつ正の影響を与える可能性がある。医薬組成物の投与経路は重要であり、また様々な解剖学的、生理学および病理学的因子が、バイオアベイラビリティに多大な影響を与える可能性があるが、該化合物の溶解度は通常、使用されたその特定の塩型の特性に依存する。当業者は、この化合物の水溶液が治療される対象の身体内への該化合物の最も迅速な吸収をもたらす、一方で脂質溶液および懸濁液、ならびに固体投与形態が、該化合物のあまり迅速でない吸収をもたらすことを理解するであろう。

【0271】

キナーゼ阻害剤の製造

本発明の化合物を合成するために、種々の方法が開発され得る。これらの化合物を合成するための代表的な方法を実施例において提供する。しかしながら、本発明の化合物は、他の者が考案し得る他の合成経路によって合成することも可能であることに留意する。

【0272】

ある本発明の化合物が、特定の立体化学を該化合物に付与する他の原子と結合した原子（例えば、キラル中心）を有することは容易に認識されよう。本発明の化合物の合成は、異なる立体異性体（エナンチオマー、ジアステレオマー）の混合物の製造をもたらす得ることを認識すべきである。特定の立体化学が指定されていない限り、化合物の列挙は、異なる可能な全ての立体異性体を包含することを意図している。

【0273】

異なる立体異性体の混合物を分離する様々な方法が、当分野において公知である。例えば、ある化合物のラセミ混合物を、光学的に活性な分割剤（resolving agent）と反応させて、一对のジアステレオマー化合物を製造することができる。次いで、光学的に純粋なエナンチオマーを回収するために該ジアステレオマーを分離することができる。解離可能な錯体を利用して、エナンチオマーの分割を行うことも可能である（例えば、結晶性のジアステレオマー塩）。ジアステレオマーは、十分に異なる物性（例えば、融点、沸点、溶解度、反応性等）を典型的に有しており、従ってこれらの非類似性を利用して、容易に分離することができる。例えば、ジアステレオマーは、クロマトグラフィーによって、または溶解度の違いに基づく分離/分割技術により典型的に分離できる。ラセミ混合物から化合物の立体異性体を分割するのに利用できる技術のより詳細な説明は、Jean Jacques Andre Collet, Samuel H. Wilen,

10

20

30

40

50

Enantiomers, Racemates and Resolutions, John Wiley & Sons, Inc. (1981)に見受けられ得る。

【0274】

キナーゼ阻害剤を含む組成物

本発明のキナーゼ阻害剤と組み合わせて、多種多様な組成物および投与方法が利用できる。このような組成物は、本発明のキナーゼ阻害剤に加えて、従来の医薬上の賦形剤および他の従来の医薬的に不活性な薬剤を含むことができる。さらに、該組成物は、本発明のキナーゼ阻害剤に加えて、活性な薬剤を含み得る。これら追加の活性薬剤は、本発明のさらなる化合物および/または1種以上の他の医薬的に活性な薬剤を含み得る。

【0275】

該組成物は、気体、液体、半液体または固体状であり得、使用するその投与経路に適した方法で処方され得る。経口投与には典型的に、カプセル剤および錠剤が用いられる。非経口投与には、本明細書中に記載されるように調製した凍結乾燥粉末の再構成が、典型的に用いられる。

【0276】

本発明のキナーゼ阻害剤を含む組成物は、経口、非経口、腹腔内、静脈内、動脈内、経皮、舌下、筋肉内、直腸内、口腔内(transbuccally)、鼻腔内、リポソーム、吸入、腔内、眼内、局所送達(例えば、カテーテルもしくはステントによる)、皮下、脂肪内、関節内またはくも膜下腔内(intrathetically)で、投与または同時投与することができる。本発明の化合物および/または組成物は、徐放性の投与形態で投与または同時投与することも可能である。

【0277】

該キナーゼ阻害剤およびこれらを含む組成物は、任意の従来の投与形態で、投与または同時投与することが可能である。本発明の文脈における同時投与とは、改善された臨床的結果を達成するための協調治療の過程において、そのうちの1つとしてキナーゼ阻害剤を含む1より多い治療剤を投与することを意味する意図である。このような同時投与はまた、同一の広がりを持ち得る、即ち重複する時間中に行われてもよい。

【0278】

非経口、皮内、皮下または局所適用のために使用する溶液または懸濁液は、必要に応じて1種以上の以下の成分を含んでもよい：注射用の水、生理食塩溶液、不揮発性油、ポリエチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコールまたは他の合成溶媒のような無菌希釈剤；ベンジルアルコールおよびメチルパラベンのような抗菌剤；アスコルビン酸および亜硫酸水素ナトリウムのような抗酸化物質；エチレンジアミン四酢酸(EDTA)のようなキレート剤；酢酸塩、クエン酸塩およびリン酸塩のような緩衝液；塩化ナトリウムまたはデキストロースのような張力調節用の薬剤、ならびにアルカリまたは酸性化剤あるいは炭酸塩、重炭酸塩、リン酸塩、塩酸、ならびに酢酸およびクエン酸などの有機酸のような緩衝液といった、組成物の酸性度またはアルカリ性を調整するための薬剤。非経口製剤は、ガラス、プラスチックあるいは他の適当な材料製の、アンプル、使い捨て用シリンジまたは単回もしくは複数回投与バイアルに封入してもよい。

【0279】

本発明のキナーゼ阻害剤が不十分な溶解度を示す場合には、該化合物を可溶化させる方法が用いられ得る。このような方法は、当業者にとっては公知であり、ジメチルスルホキシド(DMSO)のような共溶媒の使用、TWEENのような界面活性剤の使用または重炭酸ナトリウム水溶液への溶解が挙げられるが、これらに限定されない。該化合物の誘導体、例えば該化合物のプロドラッグを、有効な医薬組成物の処方に際して使用することも可能である。

【0280】

本発明のキナーゼ阻害剤を、ある組成物に混合するか添加すると、溶液、懸濁液、エマルション等が製造できる。得られた組成物の形態は、意図した投与様式および選択した担体またはビヒクルにおける該化合物の溶解度を含む、多数の要素に依存するであろう。治

10

20

30

40

50

療される疾患を改善するために必要な有効濃度は、経験的に決定され得る。

【0281】

本発明の組成物は、ヒトおよび動物に投与するために、適量の該化合物、特にその医薬上許容される塩、好ましくはナトリウム塩を含む、単位投与形態、例えば錠剤、カプセル剤、丸剤、粉末剤、吸入器用の乾燥粉末剤、顆粒剤、無菌非経口溶液もしくは懸濁液および経口溶液もしくは懸濁液、ならびに油-水エマルションとして与えられてもよい。医薬上治療上活性な化合物およびその誘導体は、典型的に単位投与形態または複数回投与形態で処方され、そして投与される。本明細書で使用するとき、単位投与形態は、ヒトおよび動物対象に適しかつ当分野において公知であるように別々に包装された、物理的に別個の単位をいう。各単位用量は、必要な医薬上の担体、ビヒクルまたは希釈剤に関連して、望ましい治療効果を得るのに十分な、所定量の治療上活性な化合物を含む。単位投与形態の例としては、アンプルおよびシリンジ、個別に包装された錠剤またはカプセル剤が挙げられる。単位投与形態は、分割してまたはその複数を投与できる。複数回投与形態は、分離された単位投与形態で投与する単一の容器内に収容された複数の同等な単位投与形態である。複数回投与形態の例としては、バイアル、錠剤もしくはカプセル剤のボトルまたはポイントボトルまたはガロンボトルが挙げられる。従って、複数回投与形態は、包装によって分離されていない、複数の単位用量である。

10

【0282】

1以上の本発明のキナーゼ阻害剤に加えて、該組成物は、ラクトース、スクロース、リン酸二カルシウムまたはカルボキシメチルセルロース等の希釈剤；ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウムおよびタルク等の滑沢剤；およびデンプン、ゴムアカシアゼラチン (gum acacia gelatin) 等の天然ゴム、グルコース、糖蜜、ポリビニルピロリジン (polyvinyl pyrrolidone)、セルロースおよびその誘導体、ポビドン、クロスポビドンおよび当業者に公知の他のこのような結合剤等の結合剤、を含み得る。液体の医薬的に投与可能な組成物は、例えば上記した活性化合物および任意の医薬的アジュバントを、担体、例えば水、生理食塩水、水性デキストロース、グリセロール、グリコール、エタノールなどの中に、溶解、分散または他の方法で混合して溶液あるいは懸濁液を得ることにより製造できる。必要ならば、投与すべき医薬組成物は、少量の補助的な物質、例えば湿潤剤、乳化剤または可溶化剤、pH緩衝剤等、例えばアセタート、クエン酸ナトリウム、シクロデキストリン誘導体、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンナトリウムアセタート、トリエタノールアミンオレアートおよび他のこのような薬剤をも含み得る。このような投与形態を製造する実際の方法は、当該分野で公知であるかまたは当業者に明らかとなる；例えば Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, Pa., 15th Edition, 1975を参照。投与すべき組成物または製剤は、何れにしても、インビボでキナーゼ活性を低下させるのに十分な量の本発明のキナーゼ阻害剤を含み、それにより対象の疾患状態を治療するのである。

20

30

【0283】

投与形態または組成物は、本明細書において上述したような、追加の物質を含むバランスで、場合により0.005%~100%(重量/重量)の範囲で、1種以上の本発明のキナーゼ阻害剤を含むことができる。経口投与のために、医薬上許容される組成物は、任意の1種以上の一般に使用される賦形剤、例えば医薬グレードのマニトール、ラクトース、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルカム、セルロース誘導体、クロスカルメロースナトリウム、グルコース、スクロース、炭酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、タルカム等を場合により含むことができる。このような組成物としては、溶液、懸濁液、錠剤、カプセル剤、粉末剤、吸入器用の乾燥粉末剤および徐放性製剤(例えばインプラントおよびマイクロカプセル化送達系が挙げられるが、これらに限定されない)ならびにコラーゲン、エチレン酢酸ビニル、ポリ無水物、ポリグリコール酸、ポリオルトエステル、ポリ乳酸等といった生分解性の生体適合性ポリマーが挙げられる。これら製剤の製法は

40

50

、当業者には公知である。該組成物は、場合により 0.01% ~ 100% (重量/重量) の、場合により 0.1% ~ 95% の、および場合により 1% ~ 95% の 1 種以上のキナーゼ阻害剤を含むことができる。

【0284】

キナーゼ阻害剤の塩、好ましくはナトリウム塩は、タイムリリース製剤またはコーティングのように、該化合物が身体から迅速に放出されないように保護する担体を用いて調製され得る。該製剤は、諸特性の所望の組合せを得るために、他の活性化合物をさらに含み得る。

【0285】

経口投与用の製剤

経口医薬的投与形態は、固体、ゲルまたは液体としてであり得る。固体投与形態の例としては、錠剤、カプセル剤、顆粒、およびバルク粉末剤が挙げられるが、これらに限定されない。経口錠剤のより具体的な例としては、圧縮成型したチュワブルロゼンジおよび錠剤が挙げられ、これらは腸溶性コーティング、糖衣コーティングまたはフィルムコーティングされ得る。カプセル剤の例としては、硬質または軟質ゼラチンカプセル剤が挙げられる。顆粒および粉末剤は、非発泡型または発泡型で提供され得る。各々は、当業者に公知の他の成分と併用され得る。

【0286】

ある実施態様において、本発明のキナーゼ阻害剤は、固体投与形態、好ましくはカプセル剤または錠剤として提供される。錠剤、丸剤、カプセル剤、トローチなどは、1 以上の以下の成分：結合剤；希釈剤；崩壊剤；滑沢剤；流動促進剤 (glidant)；甘味剤；および香料添加剤、または同様の特性を持つ化合物を任意で含み得る。

【0287】

使用可能な結合剤の例としては、微結晶性セルロース、トラガカントゴム、グルコース溶液、アラビアゴム粘液、ゼラチン溶液、スクロースおよびスターチペーストが挙げられるが、これらに限定されない。

【0288】

使用可能な滑沢剤の例としては、タルク、スターチ、ステアリン酸マグネシウムまたはステアリン酸カルシウム、石松子およびステアリン酸が挙げられるが、これらに限定されない。

【0289】

使用可能な希釈剤の例としては、ラクトース、スクロース、スターチ、カオリン、塩、マンニトールおよびリン酸二カルシウムが挙げられるが、これらに限定されない。

【0290】

使用可能な流動促進剤の例としては、コロイド状二酸化ケイ素が挙げられるが、これに限定されない。

【0291】

使用可能な崩壊剤の例としては、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム (sodium starch glycolate)、アルギン酸、コーンスターチ、ポテトスターチ、ペントナイト、メチルセルロース、アガーおよびカルボキシメチルセルロースが挙げられるが、これらに限定されない。

【0292】

使用可能な着色剤の例としては、任意の承認され認証された、水溶性 F D および C 色素、その混合物；およびアルミナ水和物に懸濁した不水溶性 F D および C 色素が挙げられるが、これらに限定されない。

【0293】

使用可能な甘味剤の例としては、スクロース、ラクトース、マンニトールおよびシクラミン酸ナトリウムおよびサッカリンなどの人工甘味剤、ならびに任意の数の噴霧乾燥 (spray-dried) 香料が挙げられるが、これらに限定されない。

【0294】

10

20

30

40

50

使用可能な香料添加剤の例としては、果実などの植物から抽出した天然香料および快い感覚を生じさせる化合物の合成ブレンド（例えば、限定されないがペパーミントおよびサリチル酸メチル）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0295】

使用可能な湿潤剤の例としては、プロピレングリコールモノステアレート、ソルビタンモノオレート、ジエチレングリコールモノラウレートおよびポリオキシエチレンラウリルエーテルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0296】

使用可能な制吐（anti-emetic）コーティングの例としては、脂肪酸、脂肪、ワックス、セラック、アンモニア処理セラックおよび酢酸フタル酸セルロースが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0297】

使用可能なフィルムコーティングの例としては、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリエチレングリコール4000および酢酸フタル酸セルロースが挙げられるが、これらに限定されない。

【0298】

経口投与が所望される場合、化合物の塩は、胃の酸性の環境からそれを保護する組成物で任意に提供され得る。例えば、組成物は、胃においてその完全性を維持し腸において活性化合物を放出する腸溶性コーティングで処方することができる。組成物はまた、制酸剤または他のそのような成分と組み合わせて処方され得る。

20

【0299】

投与単位形態がカプセル剤の場合、脂肪油などの液体担体を任意でさらに含み得る。加えて、投与単位形態は、投与単位形態の物理的形狀を修飾する多様な他の材料、例えば、糖および他の腸溶性薬剤のコーティングを任意でさらに含み得る。

【0300】

本発明の化合物はまた、エリキシル、懸濁液、シロップ、ウエハ、スプリングル（sprinkle）、チューインガムなどの成分として投与され得る。シロップは、活性化合物に加えて、甘味剤としてのスクロースおよび特定の防腐剤、色素および着色剤ならびに香料を任意で含み得る。

【0301】

本発明のキナーゼ阻害剤はまた、所望の作用に悪影響を与えない他の活性物質、または制酸剤、H<sub>2</sub>プロロッカー、および利尿剤などの所望の作用を補足する物質と混合し得る。例えば、化合物が喘息または高血圧の治療に用いられる場合、それぞれ他の気管支拡張剤および降圧剤とともに用いられ得る。

30

【0302】

本発明のキナーゼ阻害剤を含む錠剤に含まれ得る、医薬上許容される担体の例としては、結合剤、滑沢剤、希釈剤、崩壊剤、着色剤、香料添加剤および湿潤剤が挙げられるが、これらに限定されない。腸溶性コーティング錠剤は、腸溶性コーティングがあるので、胃酸の作用に侵されず、中性またはアルカリ性の腸内で溶解または崩壊する。糖衣コーティング錠剤は、様々な層の医薬上許容される物質が適用された、圧縮成型された錠剤であり得る。フィルムコーティング錠剤は、ポリマーまたは他の適切なコーティングで覆われた、圧縮成型された錠剤であり得る。多重圧縮成型錠剤は、上述した医薬上許容される物質を用いて、1回より多い圧縮サイクルにより製造した、圧縮成型された錠剤であり得る。着色剤もまた、錠剤に使用し得る。香味料および甘味剤は、錠剤に用いられ得、そしてチュワブル錠剤およびロゼンジの形成において特に有用である。

40

【0303】

使用可能な液体の経口投与形態の例としては、水溶液、エマルション、懸濁液、非発泡性顆粒から再構成した溶液および/または懸濁液ならびに発泡性顆粒から再構成した発泡性の製剤が挙げられるが、これらに限定されない。

【0304】

50

使用可能な水溶液の例としては、エリキシルおよびシロップが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書において、エリキシルは、透明で、甘味のある、水性アルコール製剤を意味する。エリキシルにおいて使用可能な医薬上許容される担体の例としては、溶媒が挙げられるが、これに限定されない。使用可能な溶媒の特定の例としては、グリセリン、ソルビトール、エチルアルコールおよびシロップが挙げられる。本明細書において、シロップは、糖、例えば、スクロースの濃縮水溶液を意味する。シロップは、防腐剤を任意でさらに含み得る。

【0305】

エマルションとは、一方の液体が、他方の液体全体に、小さな球の状態分散されている2相系を意味する。エマルションは任意で、水中油型または油中水型エマルションであり得る。エマルションにおいて使用可能な医薬上許容される担体の例としては、非水性の液体、乳化剤および防腐剤が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0306】

液体の経口投与形態へと再構成される非発泡性顆粒において使用可能な医薬上許容される物質の例としては、希釈剤、甘味料および湿潤剤が挙げられる。

【0307】

液体の経口投与形態へと再構成される発泡性顆粒において使用可能な医薬上許容される物質の例としては、有機酸および二酸化炭素の供給源が挙げられる。

【0308】

着色剤および香料添加剤は、上記投与形態の全てにおいて任意で使用し得る。

20

【0309】

使用可能な防腐剤の特定の例としては、グリセリン、メチルパラベンおよびプロピルパラベン、安息香酸 (benzoic acid)、安息香酸ナトリウムならびにアルコールが挙げられる。

【0310】

エマルションにおいて使用可能な非水性液体の特定の例としては、鉱物油および綿実油が挙げられる。

【0311】

使用可能な乳化剤の特定の例としては、ゼラチン、アカシア、トラガカント、ベントナイト、およびポリオキシエチレンソルビタンモノオレアートなどの界面活性剤が挙げられる。

30

【0312】

使用可能な懸濁化剤の特定の例としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ペクチン、トラガカント、ビーガムおよびアカシアが挙げられる。希釈剤としては、ラクトースおよびスクロースが挙げられる。甘味剤としては、スクロース、シロップ、グリセリンならびにシクラミン酸ナトリウムおよびサッカリンなどの人工甘味剤が挙げられる。

【0313】

使用可能な湿潤剤の特定の例としては、プロピレングリコールモノステアレート、ソルビタンモノオレアート、ジエチレングリコールモノラウレートおよびポリオキシエチレンラウリルエーテルが挙げられる。

40

【0314】

使用可能な有機酸の特定の例としては、クエン酸および酒石酸が挙げられる。

【0315】

発泡性組成物において使用可能な二酸化炭素の供給源としては、重炭酸ナトリウムおよび炭酸ナトリウムが挙げられる。着色剤としては、任意の承認され認証された、水溶性FDおよびC色素、ならびにそれらの混合物が挙げられる。

【0316】

使用可能な香料添加剤の特定の例としては、果実などの植物から抽出した天然香料、および快い味覚を生じさせる化合物の合成ブレンドが挙げられる。

【0317】

50

固体投与形態に関連して、例えばプロピレンカルボナート、植物油またはトリグリセリドでの溶液または懸濁液は、好ましくはゼラチンカプセル中に封入される。そのような溶液、およびその製造および封入は、米国特許第4,328,245号；同第4,409,239号；および同第4,410,545号に開示されている。液体投与形態について、例えばポリエチレングリコールでの溶液は、投与のために容易に秤量できるよう、十分量の医薬上許容される液体担体、例えば水で希釈され得る。

#### 【0318】

あるいは、液体または半固体の経口製剤は、活性化化合物または塩を、植物油、グリコール、トリグリセリド、プロピレングリコールエステル（例えば、プロピレンカーボナート）および他のそのような担体中に溶解または分散させ、これらの溶液または懸濁液を、硬質または軟質ゼラチンカプセルシェル内に封入することにより製造され得る。他の有用な製剤としては、米国再発行特許第28,819号および米国特許第4,358,603号に示されたものが挙げられる。

10

#### 【0319】

注射剤、溶液、およびエマルション

本発明はまた、一般に皮下、筋肉内または静脈内のいずれかへの注射により特徴付けられる非経口投与によって、本発明のキナーゼ阻害剤を投与するように設計された組成物も目的とする。注射剤は、任意の従来の形状、例えば液体の溶液または懸濁液、注射前に液体中に溶解または懸濁するのに適した固体形状、またはエマルションとして製造され得る。

20

#### 【0320】

本発明の注射剤と組合せて使用可能な賦形剤の例としては、水、生理食塩水、デキストロース、グリセロールまたはエタノールが挙げられるが、これらに限定されない。注射可能な組成物はまた、少量の無毒性の補助物質、例えば湿潤剤または乳化剤、pH緩衝剤、安定剤、溶解度増進剤、ならびに例えば酢酸ナトリウム、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンオレアートおよびシクロデキストリンといった他のそのような薬剤を任意で含み得る。一定レベルの用量を維持するような、遅延放出性または徐放性の系を移植すること（例えば、米国特許第3,710,795号参照）もまた、本発明において意図するものである。このような非経口組成物に含まれる活性化化合物の割合は、その特定の性質ならびに化合物の活性および対象の必要性に大きく依存する。

30

#### 【0321】

製剤の非経口投与としては、静脈内、皮下および筋肉内投与が挙げられる。非経口投与用製剤としては、そのまま注射できる無菌溶液、皮下錠剤を含む、本明細書中に記載された凍結乾燥された粉末のような、使用直前に溶媒とそのまま組み合わせられる無菌の乾燥した可溶性製品、そのまま注射できる無菌懸濁液、使用直前にビヒクルとそのまま組み合わせられる無菌の乾燥した不溶性製品および無菌エマルションが挙げられる。溶液は、水性かまたは非水性であり得る。

#### 【0322】

静脈内投与の場合、適切な担体の例としては、生理食塩水またはリン酸緩衝化生理食塩水（PBS）、ならびにグルコース、ポリエチレングリコールおよびポリプロピレングリコールならびにそれらの混合物などの増粘剤および可溶化剤を含む溶液が挙げられるが、これらに限定されない。

40

#### 【0323】

非経口製剤において任意で使用可能な医薬上許容される担体の例としては、水性ビヒクル、非水性ビヒクル、抗菌剤、等張剤、緩衝液、抗酸化物質、局所麻酔薬、懸濁化剤および分散剤、乳化剤、捕捉剤またはキレート剤ならびに他の医薬上許容される物質が挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0324】

任意で使用可能な水性ビヒクルの例としては、塩化ナトリウム注射液、リンゲル（Ringers）注射液、等張デキストロース注射液、無菌水注射液、デキストロースおよび

50



乳酸化リンゲル注射液が挙げられる。

【0325】

任意で使用可能な非水性の非経口ビヒクルの例としては、植物性の揮発性油、綿実油、コーン油、ゴマ油およびピーナツ油が挙げられる。

【0326】

特に、製剤が複数回投与用容器に包装され、結果的に保存され、また多数回のアリコートが取り出されるように設計されている場合には、静菌性または静真菌性濃度の抗菌剤を、非経口製剤に添加し得る。使用可能な抗菌剤の例としては、フェノールまたはクレゾール、水銀剤、ベンジルアルコール、クロロブタノール、p-ヒドロキシ安息香酸メチルエステルおよびp-ヒドロキシ安息香酸プロピルエステル、チメロサール、塩化ベンザルコニウムおよび塩化ベンゼトニウムが挙げられる。

10

【0327】

使用可能な等張剤の例としては、塩化ナトリウムおよびデキストロースが挙げられる。使用可能な緩衝液の例としては、リン酸塩およびクエン酸塩が挙げられる。使用可能な酸化物質の例としては、重硫酸ナトリウムが挙げられる。使用可能な局所麻酔薬の例としては、塩酸プロカインが挙げられる。使用可能な懸濁化剤および分散剤の例としては、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびポリビニルピロリドンが挙げられる。使用可能な乳化剤の例としては、ポリソルベート80 (TWEEN 80) が挙げられる。金属イオンの捕捉剤またはキレート剤としては、EDTAが挙げられる。

20

【0328】

医薬担体はまた、水混和性ビヒクルのためにエチルアルコール、ポリエチレングリコールおよびプロピレングリコールを、そしてpH調整のために水酸化ナトリウム、塩酸、クエン酸または乳酸を任意で含み得る。

【0329】

非経口製剤中のキナーゼ阻害剤の濃度は、注射により、所望の薬理学的効果を生じるのに十分な、医薬的に有効な量が投与されるように調節され得る。キナーゼ阻害剤の正確な濃度および/または使用すべき用量は、結局のところ、当業者に公知のように患者または動物の年齢、体重および状態に依存するであろう。

【0330】

単位用量の非経口製剤は、アンプル、バイアルまたは注射針を備えたシリンジに包装し得る。当該分野で公知でありかつ実践されているように、全ての非経口投与用製剤は無菌であるべきである。

30

【0331】

注射剤は、局所投与および全身投与できるように設計し得る。典型的に、治療有効用量は、少なくとも約0.1% w/wから約90% w/wまでまたはそれ以上、好ましくは1% w/wを超える濃度のキナーゼ阻害剤が、治療された組織に含まれるように処方される。キナーゼ阻害剤は、一回で投与し得、または多数のより少ない用量に分割して、時間間隔で投与し得る。正確な用量および治療期間は、組成物が非経口投与される部位、担体、および公知のテストプロトコルを用いて経験的に決定できるかインビボもしくはインビトロにおけるテストデータから外挿することで経験的に決定できる他の変数の関数であろうことを理解すべきである。濃度および用量の値もまた、治療される個体の年齢により変動し得ることに注意すべきである。任意の特定の対象に対しては、具体的な用量レジメンは、各個体の必要性および製剤を投与しまたはその投与を監督する人間の専門的な判断に従って、時間の経過に伴って調節する必要があり得ることもさらに認識すべきである。従って、本明細書中に示された濃度範囲は例示的なものであり、特許請求された製剤の範囲またはその実施を限定することを意図してはいない。

40

【0332】

キナーゼ阻害剤は、微細化された状態または他の適当な形状で任意で懸濁し得、あるいはより可溶性の活性生成物を製造するかプロドラッグを製造するために誘導体化し得る。

50

得られた混合物の型は、意図した投与様式および選択された担体またはビヒクルにおける化合物の溶解度を含む、多くの要素に依存する。有効な濃度は、疾患状態の症候を改善するのに十分なものであり、経験的に決定され得る。

#### 【0333】

##### 凍結乾燥粉末

本発明のキナーゼ阻害剤はまた、凍結乾燥粉末として製造することもでき、これは、溶液、エマルジョンおよび他の混合物として投与するために再構成することができる。凍結乾燥粉末はまた、固体またはゲルとして処方され得る。

#### 【0334】

無菌の凍結乾燥粉末は、化合物を、デキストロースまたは他の適当な賦形剤を含むリン酸ナトリウム緩衝液に溶解することで製造し得る。次いで溶液の滅菌濾過およびこれに続く当業者に公知の標準的条件下での凍結乾燥により、所望の製剤が提供される。簡潔には、凍結乾燥粉末は、典型的にはほぼ中性pHの適切な緩衝液、例えばクエン酸塩、リン酸ナトリウムまたはリン酸カリウムあるいは当業者に公知の他のこの種の緩衝液中に、約1~20%、好ましくは約5~15%で、デキストロース、ソルビトール、フルクトース、コーンシロップ、キシリトール、グリセリン、グルコース、スクロースまたは他の適切な薬剤を溶解することにより任意で製造され得る。次いで、キナーゼ阻害剤を、好ましくは室温より上、より好ましくは約30~35にて、得られた混合物に添加し、それが溶解するまで攪拌する。得られた混合物は、さらに緩衝液を添加して所望の濃度まで希釈する。得られた混合物を滅菌濾過または処理し、粒状物質を除去して無菌性を保証し、凍結乾燥のためにバイアルに分配する。各バイアルは、キナーゼ阻害剤の単回用量または複数回用量を含み得る。

#### 【0335】

##### 局所投与

本発明のキナーゼ阻害剤は、局所混合物としても投与し得る。局所混合物は、局所ならびに全身投与のために利用し得る。得られた混合物は、溶液、懸濁液、エマルジョンなどであり得、またクリーム、ゲル、軟膏、エマルジョン、溶液、エリキシル、ローション、懸濁液、チンキ剤、ペースト、フォーム、エアロゾル、灌注剤(irrigation)、スプレー、坐剤、絆創膏、皮膚パッチまたは局所投与に適したあらゆる他の製剤として処方される。

#### 【0336】

キナーゼ阻害剤は、吸入などによる局所適用のために、エアロゾルとして処方され得る(米国特許第4,044,126号、同第4,414,209号、および同第4,364,923号参照、これらは、炎症性疾患、特に喘息の治療に有用なステロイドを送達するためのエアロゾルを記載する)。気道に投与するためのこれらの製剤は、単独またはラクトースなどの不活性担体と組合せた、噴霧器(nebulizer)用のエアロゾルまたは溶液の形状、あるいは吸入用の微細な粉末としてであり得る。このような場合、製剤の粒子は、典型的に50μm未満、好ましくは10μm未満の粒径を有するであろう。

#### 【0337】

キナーゼ阻害剤はまた、局部または局所適用、例えば皮膚および粘膜など(目の中など)への局所適用のためなどに、ゲル、クリームおよびローションの形状で、ならびに目に適用するために、あるいは嚢内または脊髄内適用のために、処方し得る。局所投与は、経皮的送達および目または粘膜への投与、あるいは吸入療法を意図している。キナーゼ阻害剤単独または他の医薬上許容される賦形剤と組合せての経鼻溶液もまた、投与することができる。

#### 【0338】

##### 他の投与経路用の製剤

治療される疾患状態に依存して、局所適用、経皮パッチおよび直腸投与などの他の投与経路もまた、利用し得る。例えば、直腸投与用の医薬投与形態は、全身的作用を得るための直腸坐剤、カプセル剤および錠剤である。本明細書において使用する直腸坐剤とは、体

10

20

30

40

50

温で溶融または軟化して、1以上の薬理的または治療的に活性な成分を放出する、直腸に挿入するための固体本体を意味する。直腸坐剤において使用される医薬上許容される物質は、基剤またはビヒクルおよび融点を上げる薬剤である。基剤の例としては、カカオバター（カカオ脂）、グリセリン-ゼラチン、カーボワックス、（ポリオキシエチレングリコール）、および脂肪酸のモノグリセリド、ジグリセリドおよびトリグリセリドの適当な混合物が挙げられる。多様な基剤の組合せを使用し得る。坐剤の融点を上げる薬剤としては、鯨蝟およびワックスが挙げられる。直腸坐剤は、圧縮法または成型法のどちらによっても調製され得る。直腸坐剤の典型的な重量は約2～3gである。直腸投与用の錠剤およびカプセル剤は、経口投与用の製剤と同じ医薬上許容される物質を用いて、同じ方法により製造し得る。

10

## 【0339】

## 製剤の例

以下は、本発明の化合物とともに任意で使用可能な経口、静脈内および錠剤製剤の特定の例である。これらの製剤は、使用する特定の化合物および製剤を使用しようとする適応症により変化し得ることに注意すべきである。

## 経口製剤

本発明の化合物	10～100mg	
クエン酸一水和物	105mg	
水酸化ナトリウム	18mg	
香料		20
水	全体が100mLとなるよう適量	

## 静脈内製剤

本発明の化合物	0.1～10mg	
デキストロース一水和物	等張となるよう適量	
クエン酸一水和物	1.05mg	
水酸化ナトリウム	0.18mg	
注射用水	全体が1.0mLとなるよう適量	

## 錠剤製剤

本発明の化合物	1%	
微結晶性セルロース	73%	30
ステアリン酸	25%	
コロイド状シリカ	1%	

## 【0340】

## キナーゼ阻害剤を含むキット

本発明はまた、キナーゼに関連する疾患を治療するための、キットおよび他の製品も対象とする。疾患とは、その状態の病理および/または症候に寄与する活性をキナーゼが有する全ての状態を包含することを意図していることに注意すべきである。

## 【0341】

一実施態様において、少なくとも1種の本発明のキナーゼ阻害剤を含む組成物を、説明書と共に含むキットが提供される。説明書は、組成物を投与すべき疾患状態、保存情報、投薬情報および/または組成物を投与する方法に関する指示を示すものであり得る。キットはまた、包装材料を含み得る。包装材料は、組成物を収容するための容器を含み得る。キットはまた、組成物の投与のためのシリンジなどの追加の要素を任意で含み得る。キットは、組成物を単回投与または複数回投与形態で含み得る。

40

## 【0342】

他の実施態様において、製品が提供され、これは少なくとも1種の本発明のキナーゼ阻害剤を含む組成物を、包装材料との組合せで含むものである。包装材料は、組成物を収容するための容器を含み得る。容器は、組成物を投与すべき疾患状態、保存情報、投薬情報および/または組成物を投与する方法に関する指示を示すラベルを任意で含み得る。キットはまた、組成物の投与のためのシリンジなどの追加の要素を任意で含み得る。キットは

50

、組成物を単回投与または複数回投与形態で含み得る。

【0343】

本発明のキットおよび製品において使用する包装材料は、分割されたボトルまたは分割されたホイルパケットのような複数の分割された容器を形成し得ることに注意すべきである。容器は、当業者において公知であるような、あらゆる従来型の型または形状であり得、これは医薬上許容される材料で作られており、例えば、紙もしくはボール箱、ガラスまたはプラスチックのボトルまたはジャー、再封入可能なバッグ（例えば、別の容器に移すために、錠剤の「詰替え」を保持する）、あるいは治療のスケジュールに従ってパックから押し出すための、個々の服用量を含むプリスターパックであり得る。使用する容器は、収容される正確な投与形態に依存し、例えば従来型のボール箱は、一般に液体懸濁剤を保持するために使用されない。1より多い容器を単一の包装内で一緒に使用して、単回投与形態を販売することも可能である。例えば、錠剤をボトルに収容し、このボトルを次いで箱に収納することができる。典型的には、キットは別々の成分を投与するための指示を含む。このキット型は、別々の成分が、好ましくは異なる投与形態（例えば、経口、局所、経皮および非経口）で投与される場合、異なる投与間隔で投与される場合、または組合せの個々の成分の力価が処方する医師に望まれる場合に、特に有利である。

10

【0344】

本発明のキットの一具体例は、いわゆるプリスターパックである。プリスターパックは、包装産業において周知であり、医薬的な単位投与形態（錠剤、カプセル剤など）の包装のために広く利用されている。プリスターパックは一般に、好ましくは透明なプラスチック材料のホイルで被覆された、比較的堅い物質のシートからなる。包装工程中に、プラスチックホイルに窪みが形成される。窪みは、包装される個々の錠剤またはカプセル剤のサイズおよび形状を有し得るか、あるいは包装される多数の錠剤および/またはカプセル剤を収容するサイズおよび形状を有し得る。次に、錠剤またはカプセル剤を窪みに然るべく配置し、比較的堅い材料のシートを、プラスチックホイルの、窪みが形成された方向と逆の面に対して封入する。結果として、錠剤またはカプセル剤は、プラスチックホイルとシートとの間の窪み中に、所望により個々に封入されるか、集合的に封入される。シートの強度は、好ましくは、窪みに手で圧をかけることによりその窪み部分におけるシートに開口が形成されて、プリスターパックから錠剤またはカプセル剤が取り出せるような強度である。錠剤またはカプセル剤は次いで、該開口を介して取り出すことができる。

20

30

【0345】

キットのもう一つの具体的な実施態様は、意図した使用の順に1回に1つずつ毎日の服用量を分配するように設計された、ディスペンサーである。好ましくは、このディスペンサーは、このレジメンへの従順をさらに得やすくするために、メモリー補助具（memory-aid）を備えている。このようなメモリー補助具の例は、分配された毎日の服用量の数を示す、機械的な計数器である。このようなメモリー補助具のもう一つの例は、例えば最後に毎日の用量を取り出した日付を読み出しそして/または次の用量を摂取する時期を思い起こさせる、液晶読み出し装置と組み合わされた電池駆動式のマイクロチップメモリーまたは音声合図信号である。

【実施例】

40

【0346】

1. キナーゼ阻害剤の製造

本発明の化合物を合成するために、種々の方法が開発され得る。これらの化合物を合成するための代表的な方法を、本実施例において提供する。しかしながら、本発明の化合物は、他の者が考案し得る他の合成経路によっても合成され得ることに注意すべきである。

【0347】

本発明のある化合物が、特定の立体化学を化合物に付与する他の原子と結合した原子（例えば、キラル中心）を有することは容易に認識されよう。本発明の化合物の合成は、異なる立体異性体（エナンチオマー、ジアステレオマー）の混合物の製造をもたらす得ることを認識すべきである。特定の立体化学が指定されていない限り、化合物の列挙は、異な

50

る可能な立体異性体の全てを包含することを意図している。

【0348】

異なる立体異性体の混合物を分離するための多様な方法が、当技術分野で公知である。例えば、化合物のラセミ混合物を、光学的に活性な分割剤 (resolving agent) と反応させて、一对のジアステレオマー化合物を製造し得る。ジアステレオマーは、次いで光学的に純粋なエナンチオマーを回収するために分離し得る。分離可能な錯体もまた、エナンチオマー (例えば、結晶性ジアステレオマー塩) の分割を行うのに用いられ得る。ジアステレオマーは、典型的に、十分に異なる物性 (例えば、融点、沸点、溶解度、反応性など) を有しており、これらの非類似性を利用して、容易に分離することができる。例えば、ジアステレオマーは、典型的に、クロマトグラフィーまたは溶解度の違いに基づき分離/分割技術によって分離できる。ラセミ混合物から化合物の立体異性体を分割するのに利用できる技術の、より詳細な説明は、Jean Jacques Andre Collet, Samuel H. Wilen, Enantiomers, Racemates and Resolutions, John Wiley & Sons, Inc. (1981) に見受けられうる。

10

【0349】

本発明の化合物はまた、遊離塩基型の化合物を医薬上許容される無機酸または有機酸と反応させることにより、医薬上許容される酸付加塩として製造することが可能である。あるいはまた、化合物の医薬上許容される塩基付加塩は、遊離酸型の化合物を医薬上許容される無機塩基または有機塩基と反応させることにより、製造することが可能である。化合物の医薬上許容される塩の製造に適した無機および有機の酸および塩基は、本願の定義の部分で説明されている。あるいはまた、化合物の塩型は、出発物質または中間体の塩を用いて製造することができる。

20

【0350】

化合物の遊離酸型または遊離塩基型は、対応する塩基付加塩型または酸付加塩型から製造できる。例えば、酸付加塩型にある化合物は、適切な塩基 (例えば、水酸化アンモニウム溶液、水酸化ナトリウムなど) で処理することにより、対応する遊離塩基に変換することができる。塩基付加塩型にある化合物は、適切な酸 (例えば、塩酸など) で処理することにより、対応する遊離酸に変換することができる。

【0351】

本発明の化合物のN-オキシドは、当業者に公知の方法によって製造できる。例えば、N-オキシドは、非酸化型の化合物を、適切な不活性有機溶媒 (例えば、ジクロロメタンのようなハロゲン化炭化水素) 中、約0 で、酸化剤 (例えば、トリフルオロ過酢酸、パーマレイン酸、過安息香酸、過酢酸、メタ-クロロパーオキシ安息香酸等) で処理することによって製造できる。あるいはまた、化合物のN-オキシドは、適当な出発物質のN-オキシドから製造できる。

30

【0352】

非酸化型の化合物は、適切な不活性有機溶媒 (例えば、アセトニトリル、エタノール、水性ジオキサンなど) 中、0 ~ 80 で、還元剤 (例えば、硫黄、二酸化硫黄、トリフェニルホスフィン、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、三塩化リン、三臭化リンなど) で処理することによって、化合物のN-オキシドから製造できる。

40

【0353】

化合物のプロドラッグ誘導体は、当業者に公知の方法によって製造できる (例えば、さらなる詳細は、Saulnier et al. (1994), Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, Vol. 4, p. 1985 参照)。例えば、適当なプロドラッグは、誘導体化されていない化合物を、適切なカルバミル化剤 (例えば、1,1-アシルオキシアルキルカルボノクロリダート、パラ-ニトロフェニルカルボナートなど) と反応させることで製造できる。

【0354】

化合物の保護された誘導体は、当業者に公知の方法により製造できる。保護基の生成お

50

よびその除去のために適用できる技術の詳細な説明は、T. W. Greene, *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 3<sup>rd</sup> edition, John Wiley & Sons, Inc. 1999に見受けられる。

【0355】

本発明の化合物は、本発明のプロセスの間に、溶媒和物（例えば、水和物）として簡単に製造または形成され得る。本発明の化合物の水和物は、ジオキシン、テトラヒドロフランまたはメタノールのような有機溶媒を用いて、水性/有機溶媒混合物から再結晶することにより、簡単に製造し得る。

【0356】

本発明の化合物はまた、化合物のラセミ混合物を、光学的に活性な分割剤と反応させて一対のジアステレオマー化合物を形成し、ジアステレオマーを分離し、そして光学的に純粋なエナンチオマーを回収することにより、個々の立体異性体として製造できる。エナンチオマーの分割は、化合物の共有結合ジアステレオマー誘導体を用いて行うことが可能であるが、解離可能な錯体が好ましい（例えば、結晶性のジアステレオマー塩）。ジアステレオマーは、異なる物性（例えば、融点、沸点、溶解度、反応性など）を有しており、これらの非類似性を利用することで容易に分離することができる。ジアステレオマーは、クロマトグラフィーによって、または、好ましくは、溶解度の違いに基づく分離/分割技術により分離できる。次に、光学的に純粋なエナンチオマーを、ラセミ化を生じない任意の有用な手段で、分割剤と共に回収する。ラセミ混合物から化合物の立体異性体を分割するのに適用できる技術のより詳細な説明は、Jean Jacques Andre Collet, Samuel H. Wilen, *Enantiomers, Racemates and Resolutions*, John Wiley & Sons, Inc. (1981)に見受けられる。

【0357】

本明細書において、これらのプロセス、スキームおよび実施例で用いられる記号および慣行は、現代の科学的文献、例えば、*the Journal of the American Chemical Society*または*the Journal of Biological Chemistry*において使用されているものと一致する。標準的な一文字または三文字略記法を一般に使用してアミノ酸残基を示すが、特に断りのない限り、アミノ酸残基は、L配置にあると推定される。特に断りのない限り、全ての出発物質は市販品を入手し、さらなる精製をすることなしに用いた。具体的には、以下の略号を、実施例および本明細書全体において使用し得る：

g (グラム) ; mg (ミリグラム) ;  
 L (リットル) ; mL (ミリリットル) ;  
 μL (マイクロリットル) ; psi (ポンド/平方インチ) ;  
 M (モル濃度) ; mM (ミリモル濃度) ;  
 i.v. (静脈内) ; Hz (ヘルツ) ;  
 MHz (メガヘルツ) ; mol (モル) ;  
 mmol (ミリモル) ; RT (周囲温度) ;  
 min (分) ; h (時間) ;  
 mp (融点) ; TLC (薄層クロマトグラフィー) ;  
 Tr (保持時間) ; RP (逆相) ;  
 MeOH (メタノール) ; i-PrOH (イソプロパノール) ;  
 TEA (トリエチルアミン) ; TFA (トリフルオロ酢酸) ;  
 TFAA (無水トリフルオロ酢酸) ; THF (テトラヒドロフラン) ;  
 DMSO (ジメチルスルホキシド) ; EtOAc (酢酸エチル) ;  
 DME (1, 2 - ジメトキシエタン) ; DCM (ジクロロメタン) ;  
 DCE (ジクロロエタン) ; DMF (N, N - ジメチルホルムアミド) ;  
 DMPU (N, N' - ジメチルプロピレン尿素) ; CDI (1, 1 - カルボニルジ

10

20

30

40

50

イミダゾール) ;

I B C F (イソブチルクロロホルマー) ; H O A c (酢酸) ;

H O S u ( N - ヒドロキシスクシンイミド) ; H O B T ( 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール) ;

E t <sub>2</sub> O (ジエチルエーテル) ; E D C I (エチルカルボジイミド塩酸塩) ;

B O C ( t e r t - ブチルオキシカルボニル) ; F M O C ( 9 - フルオレニルメトキシカルボニル) ;

D C C (ジシクロヘキシルカルボジイミド) ; C B Z (ベンジルオキシカルボニル) ;

A c (アセチル) ; a t m (気圧) ;

T M S E ( 2 - (トリメチルシリル)エチル) ; T M S (トリメチルシリル) ;

T I P S (トリイソプロピルシリル) ; T B S ( t - ブチルジメチルシリル) ;

D M A P ( 4 - ジメチルアミノピリジン) ; M e (メチル) ;

O M e (メトキシ) ; E t (エチル) ;

E t (エチル) ; t B u ( t e r t - ブチル) ;

H P L C ( 高圧液体クロマトグラフィー) ;

B O P (ビス( 2 - オキソ - 3 - オキサゾリジニル)ホスフィン酸クロリド) ;

T B A F (テトラ - n - ブチルアンモニウムフルオリド) ;

m C P B A (メタ - クロロ過安息香酸)。

#### 【 0 3 5 8 】

エーテルまたは E t <sub>2</sub> O に対する全ての言及は、ジエチルエーテルに対する言及であり ; ブラインは、N a C l の飽和水溶液を意味する。特に示されない限り、全ての温度は (セ氏温度) で表す。特に断りのない限り、全ての反応は、R T で、不活性雰囲気下で行った。

#### 【 0 3 5 9 】

<sup>1</sup> H N M R スペクトルは、B r u k e r A v a n c e 4 0 0 で記録した。化学シフトをパーツ・パー・ミリオン ( p p m ) で表示する。結合定数はヘルツ ( H z ) 単位である。スプリットパターンは、見かけ上の多重度を表し、s (シングレット)、d (ダブルット)、t (トリプレット)、q (カルテット)、m (マルチプレット)、b r (ブロード) として表す。

#### 【 0 3 6 0 】

低分解能マスマスペクトル ( M S ) および化合物純度のデータは、エレクトロスプレーイオン化法 ( E S I ) 源、U V 検出器 ( 2 2 0 および 2 5 4 n m ) および蒸発光散乱検出器 ( E L S D ) を備えた W a t e r s Z Q L C / M S シングル四重極システムで得た。薄層クロマトグラフィーは、0 . 2 5 m m の E . M e r c k シリカゲルプレート ( 6 0 F - 2 5 4 ) 上で行い、U V 光、5 % エタノール性リンモリブデン酸、ニンヒドリンまたは p - アニサルデヒド溶液で可視化した。フラッシュカラムクロマトグラフィーを、シリカゲル ( 2 3 0 ~ 4 0 0 メッシュ、M e r c k ) 上で行った。

#### 【 0 3 6 1 】

これらの化合物の製造において用いられる出発物質および試薬は、A l d r i c h C h e m i c a l C o m p a n y ( M i l w a u k e e , W I ) 、 B a c h e m ( T o r r a n c e , C A ) 、 S i g m a ( S t . L o u i s , M O ) のような民間の供給業者から入手可能であるか、または、F i e s e r a n d F i e s e r ' s R e a g e n t s f o r O r g a n i c S y n t h e s i s , v o l s . 1 - 1 7 , J o h n W i l e y a n d S o n s , N e w Y o r k , N Y , 1 9 9 1 ; R o d d ' s C h e m i s t r y o f C a r b o n C o m p o u n d s , v o l s . 1 - 5 a n d s u p p s . , E l s e v i e r S c i e n c e P u b l i s h e r s , 1 9 8 9 ; O r g a n i c R e a c t i o n s , v o l s . 1 - 4 0 , J o h n W i l e y a n d S o n s , N e w Y o r k , N Y , 1 9 9 1 ; M a r c h J . : A d v a n c e d O r g a n i c C h e m i s t r y , 4 t h e d . , J o h n W i l e y

10

20

30

40

50

and Sons, New York, NY; および Larock: Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers, New York, 1989 のような標準的な参考文献に記載されている手順に従って、当業者に周知の方法により製造され得る。

【0362】

本願を通して挙げられている全ての文献の全開示は、参照することにより本書に組み込まれる。

【0363】

## 2. 本発明のキナーゼ阻害剤のための合成スキーム

本発明のキナーゼ阻害剤は、以下に示す反応スキームにより合成され得る。他の反応スキームは、当業者により容易に考案できる。様々な異なる溶媒、温度および他の反応条件が、反応物の収率を最適化するために変化できることも、同様に理解すべきである。

10

【0364】

後述の反応において、例えばヒドロキシ、アミノ、イミノ、チオまたはカルボキシ基といった反応性官能基が最終生成物において所望される場合、反応におけるそれらの不要な関与を避けるために、これらを保護することが必要であり得る。慣用の保護基が、標準のプラクティスに従って用いられ得る。例えば、T. W. Greene and P. G. M. Wuts in "Protective Groups in Organic Chemistry" John Wiley and Sons, 1991 を参照。

【0365】

20

本発明のキナーゼ阻害剤は、以下に示す反応スキームにより合成され得る。他の反応スキームは、当業者により容易に考案できる。様々な異なる溶媒、温度および他の反応条件が、反応物の収率を最適化するために変化できることも、同様に理解すべきである。

【0366】

後述の反応において、例えばヒドロキシ、アミノ、イミノ、チオまたはカルボキシ基といった反応性官能基が最終生成物において所望される場合、反応におけるそれらの不要な関与を避けるために、これらを保護することが必要であり得る。慣用の保護基が、標準のプラクティスに従って用いられ得る。例えば、T. W. Greene and P. G. M. Wuts in "Protective Groups in Organic Chemistry" John Wiley and Sons, 1991 を参照。

30

【0367】

### 実験方法

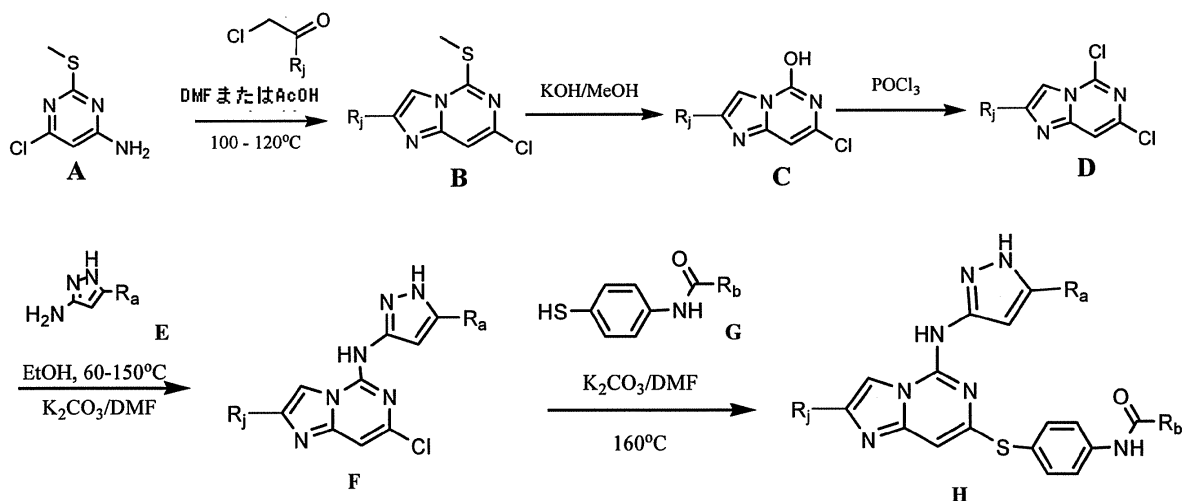
本発明の化合物を生産する一般的合成経路をスキーム1に示した。化合物Aのアルデヒドとの環化反応により化合物Bが合成され、その加水分解により化合物Cが合成される。ハロゲン化により化合物Dが合成される。次いで化合物Dを化合物Eと反応させることにより、化合物Fが合成される。マイクロ波によって促進される化合物Gの付加により化合物Hが得られる。

スキーム1:

【0368】



## 【化48】



## 【0369】

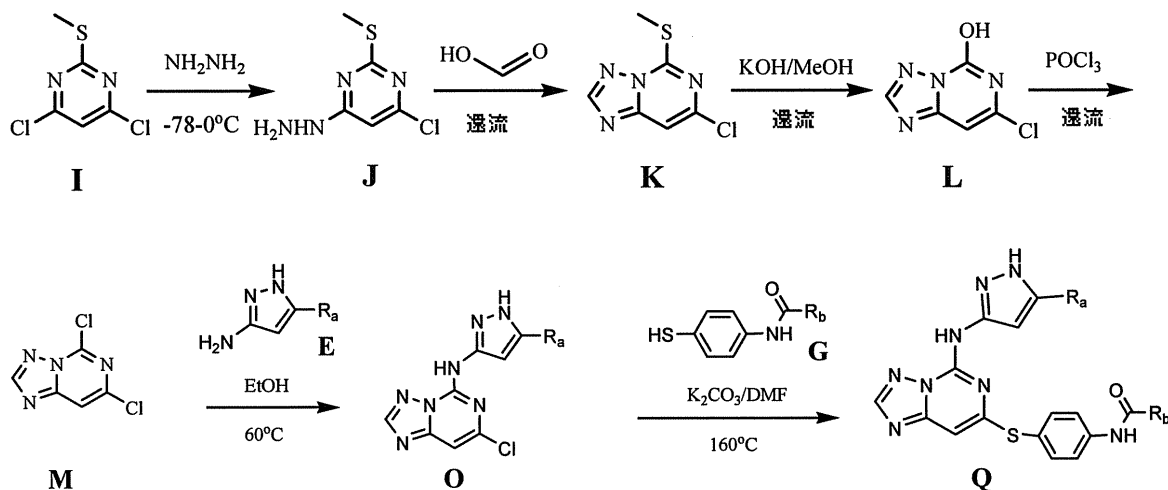
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム2に示した。化合物Iのヒドラジンとの縮合反応により化合物Jが合成され、さらに蟻酸との環化反応によって化合物Kが合成される。それを加水分解することにより化合物Lが合成され、それをPOCl<sub>3</sub>で処理することにより化合物Mが合成される。ピラゾール置換により化合物Oが合成され、マイクログ波によって促進される化合物Gの付加により、化合物Qが合成される。

20

スキーム2：

## 【0370】

## 【化49】



## 【0371】

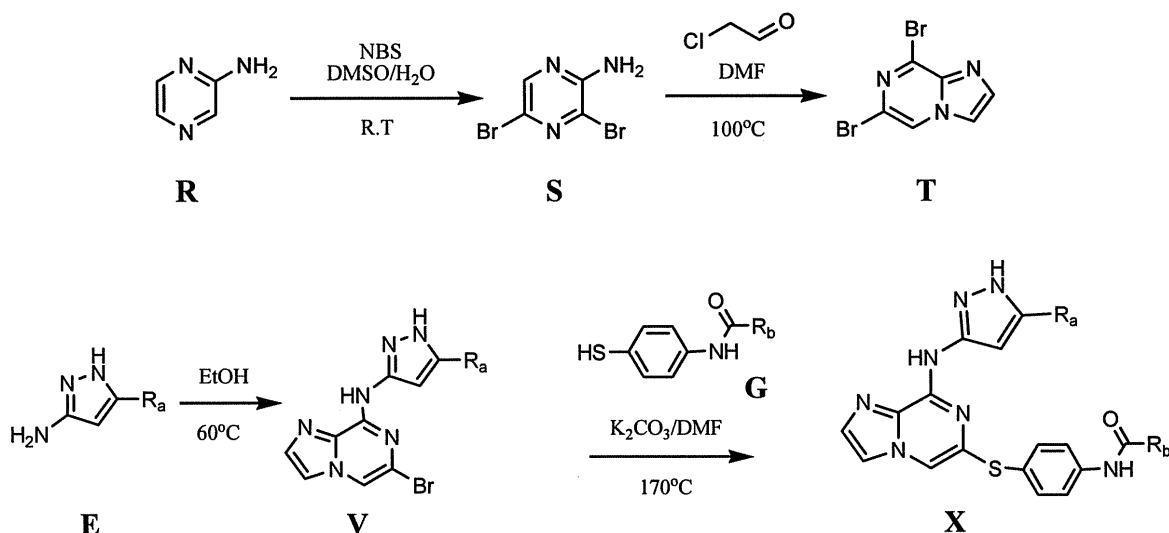
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム3に示した。N-プロモスクシンイミドによる化合物Rのプロモ化により化合物Sが合成され、クロロアセトアルデヒドとの環化によって化合物Tとなる。ピラゾールの付加により化合物Vが合成される。化合物Gとの反応により、本発明の化合物Xが合成される。

40

スキーム3：

## 【0372】

【化50】



10

【0373】

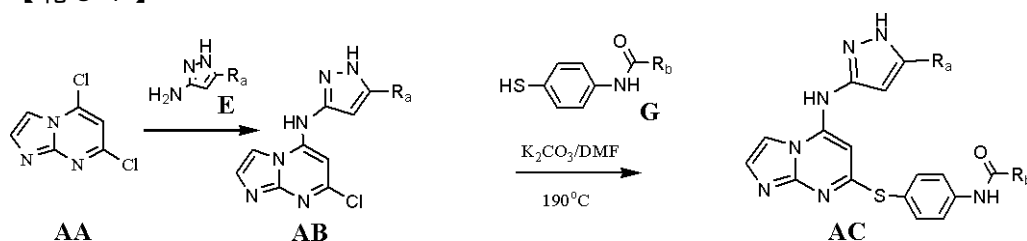
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム4に示した。化合物AA (Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, 255, 166-175)の化合物Eとの反応により、化合物ABが得られ、それを次いで化合物Gと反応させることにより、本発明の化合物ACが得られる。

20

スキーム4：

【0374】

【化51】



30

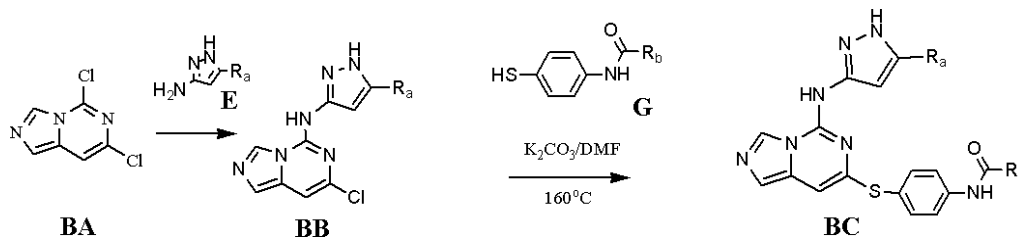
【0375】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム5に示した。化合物BA (J. Heterocyclic Chemistry, 1986, 23, 981-987)と化合物Eとの反応により、化合物BBが得られ、それを次いで化合物Gと反応させることにより本発明の化合物BCが得られる。

スキーム5：

【0376】

【化52】



40

【0377】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム6に示した。5,7-ジクロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン(10mol)をDMFに溶解し、それを固体のK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(50mol)で処理してもよい。この反応系を、50~200で0~3時間攪拌し、それから真空下で濃縮してもよい。生成物は水を加えることにより沈殿し得る。固体の生成物を濾過し、真空下で乾燥してもよく、それにより化合物Fが得られる。

50

## 【0378】

化合物CAと化合物F（スキーム1参照）との反応により化合物CBが得られる。例えば、化合物F（0.12mol）及びアミン（1.2mol）をDMF（0.3mL）に溶解してもよい。さらにこの溶液をマイクロ波反応器（microwave reactor）を使って150～200 で1～25分間加熱してもよい。分取HPLCによる精製によって、固体状態の生成物が得られ得る。あるいは、化合物CCとの化合物Fのスズキカップリング反応により本発明の化合物CDが得られる。

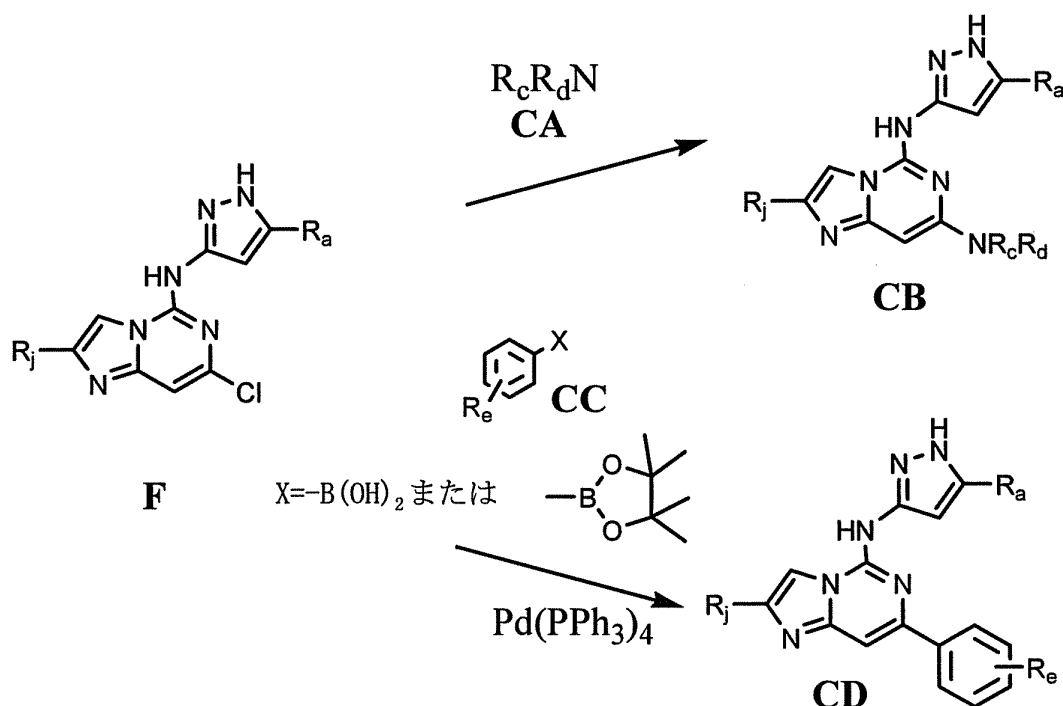
## 【0379】

本発明の追加的な化合物は、化合物Fの代わりに化合物O、V、AB及びBBを利用する類似の方法で得ることが出来る。

スキーム6：

## 【0380】

## 【化53】



## 【0381】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム7に示した。化合物DA（9.5mol）及びピラゾール（10.5mol）をエタノール（20mL）に溶解してもよい。この溶液を次いで30～75 で1～90分間加熱してもよい。反応混合物を室温に冷まし、固体生成物を濾過し、少量のアルコールで洗浄し、それから真空下で乾燥してもよく、それによって化合物DBが得られる。

## 【0382】

無水THF（3mL）中の化合物DB（1.66mol）をN<sub>2</sub>下で-20 に冷却してもよい。THF（2.65mol）中のLiAlH<sub>4</sub>溶液を滴下で添加してもよい。この混合物を次いで約0 で1～2時間保冷してもよい。反応混合物を水（0.75mL）及び1N NaOH（0.25mL）でクエンチしてもよい。酢酸エチルのような有機溶媒で希釈し、生成した塩を濾過してもよい。濾液を分液（separatory）漏斗に移し水とブラインで洗浄し、それから乾燥（MgSO<sub>4</sub>）して真空下で濃縮することにより化合物DCが得られる。

## 【0383】

化合物DC（0.64mol）、ボロン酸（0.96mol）及びPd（PPh<sub>3</sub>）<sub>4</sub>（0.32mol）をジオキサン（3mL）中に溶解し、飽和したK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>（1.5mL）を添加してもよい。この溶液を次いで120～180 で1～30分間マイクロ波反

10

20

30

40

50

応器を用いて加熱してもよい。冷却して固体が観察されたらそれを濾過してもよい。濾液をさらに分取HPLCで精製してもよく、それにより化合物DDが得られる。

【0384】

塩素処理：化合物DD(0.25mol)を塩化チオニル(0.6mL)で処理してもよい。反応混合物を室温で0~60分間攪拌し、真空中で濃縮してもよく、それにより化合物DEが得られる。

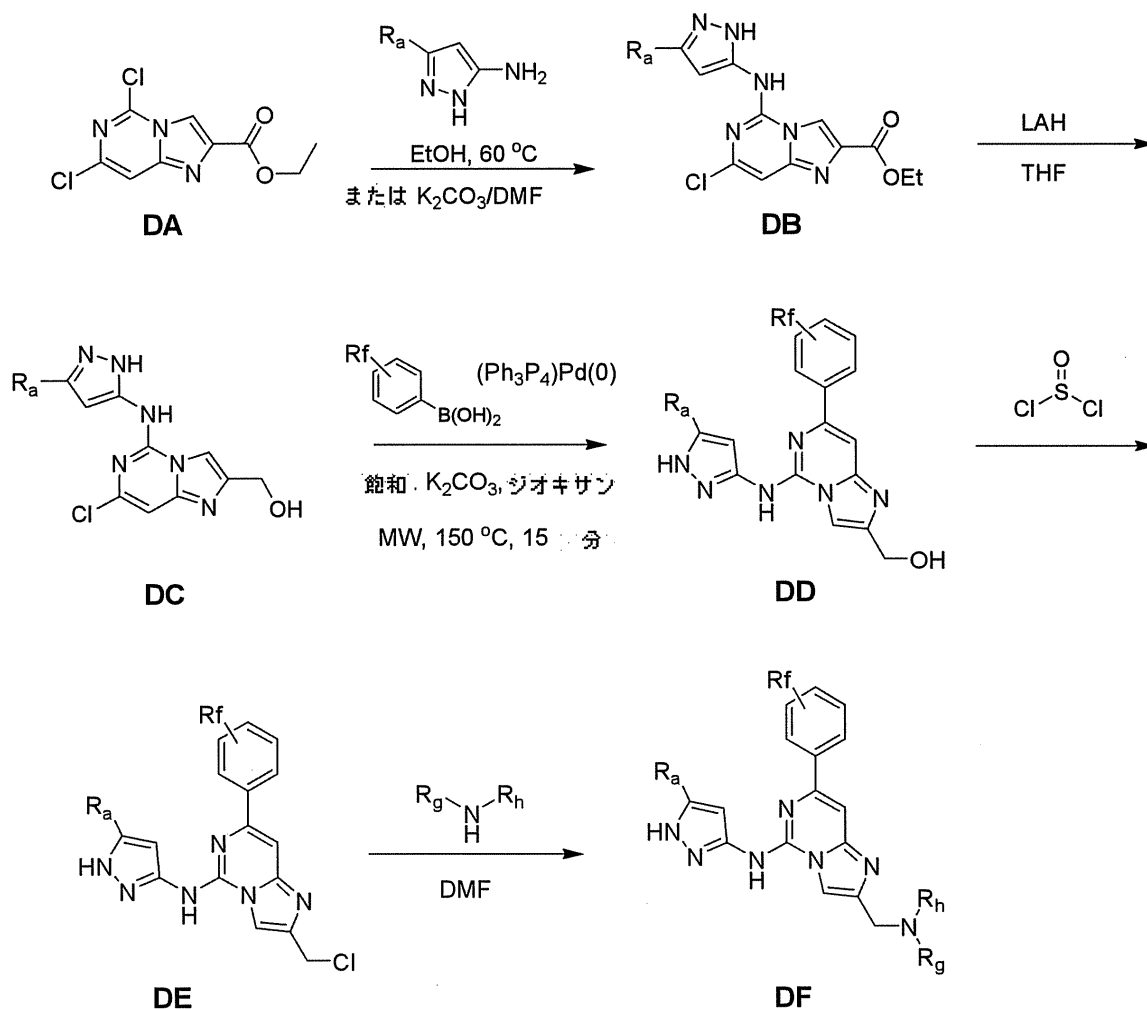
【0385】

ジメチルホルムアミド(0.5mL)中の化合物DE(0.25mol)を過剰量のアミンで処理してもよい。この溶液を室温で0~60分間攪拌してもよい。分取HPLCによる精製によって固体状態の生成物(化合物DF)が得られ得る。

スキーム7：

【0386】

【化54】



【0387】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム8に示した。塩基性条件下でカップリング剤ヒドロキシベンゾトリアゾール及び1-エチル-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドヒドロクロリドの存在のもと、様々なアミンで化合物EAのカルボン酸を置換することにより化合物EBが得られる。

スキーム8：

【0388】

10

20

30

40

## 【化55】



## 【0389】

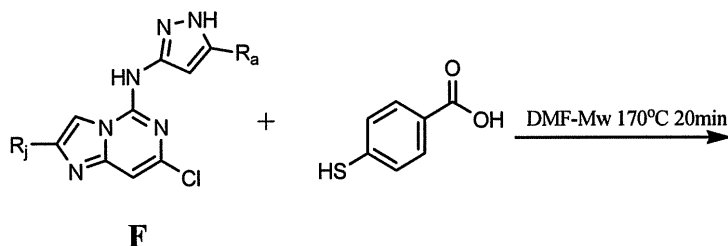
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム9に示した。4-メルカプト安息香酸で化合物Fの塩素原子をマイクロ波置換することにより化合物FBが得られる。これを、ヒドロキシベンゾトリアゾール及び1-エチル-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドヒドロクロリドを使って、塩基性条件下室温で様々なアミンと反応させることにより化合物FCが得られる。この反応で生成物が殆ど得られないときは、ヒドロキシベンゾトリアゾール及び1-エチル-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドヒドロクロリドの代わりに2当量のPYBOPを使う。

10

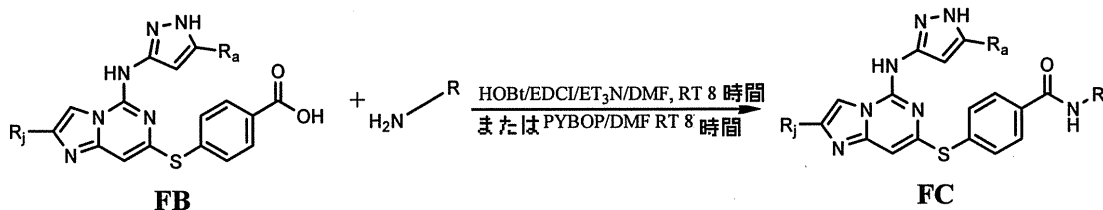
スキーム9：

## 【0390】

## 【化56】



20



30

## 【0391】

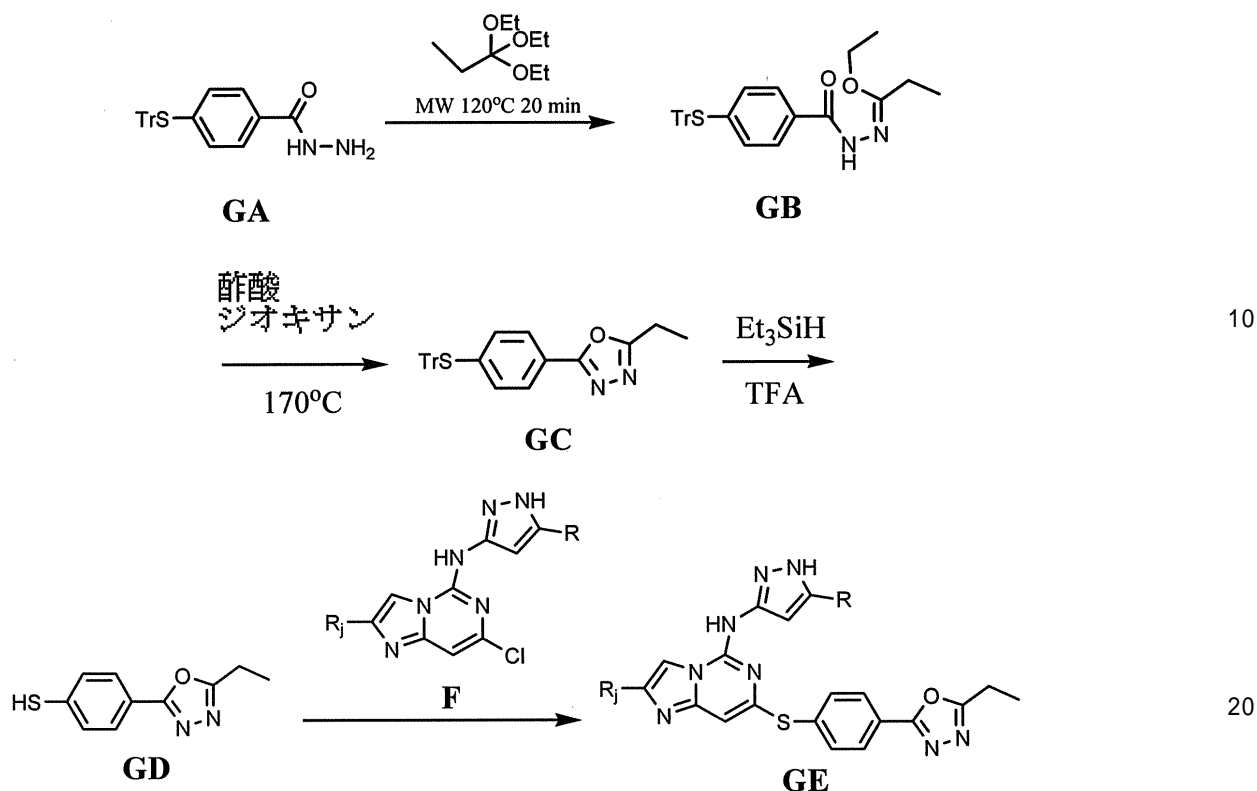
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム10に示した。化合物GAをオルトプロピオン酸トリエチルとマイクロ波縮合させることによりHBが得られ、それをマイクロ波反応器の中でジオキサン中、蟻酸と環化させることにより化合物GCが得られる。トリエチルシラン及びトリフルオロ酢酸でトリチル基を除去することにより化合物GDが得られる。それをピラゾール結合型イミダゾピリミジンクロリド(F)とカップリング反応させることにより表題化合物GEを得る。

40

スキーム10：

## 【0392】

## 【化57】



## 【0393】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム11に示した。窒素雰囲気下0 で7-クロロ-5-(1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル(3.59g, 10.4mmol, 1eq)を無水THFに溶解する。THF(15.5ml, 15.5mmol, 1.5eq)中1.0Mの水素化アルミニウムリチウムを滴下で添加する。添加が完了したら、溶液を2時間攪拌する。反応の完了はLCMSによって確認出来る。硫酸ナトリウム十水和物を発泡が止まるまでゆっくり加え、反応混合物を濾過する。塩化メチレン中20%のメタノール中で固体を粉砕し、それを濾過する。これをさらに2回繰り返してもよい。溶媒を真空下で除去し、生成物をフラッシュ・クロマトグラフィーで精製する。

## 【0394】

(7-クロロ-5-(1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-イル)メタノール(928mg, 30.5mmol, 1eq)、N-(4-メルカプトフェニル)アセトアミド(1.02g, 61mmol, 2eq)及び炭酸カリウム(421mg, 30.5mmol, 1eq)をDMFに溶解する。この混合物を160 で15分間マイクロ波反応器中に置く。LCMSを利用して生成物の確認をすることが出来る。溶媒を蒸発させ、残渣をフラッシュ・クロマトグラフィーで精製することが出来る。

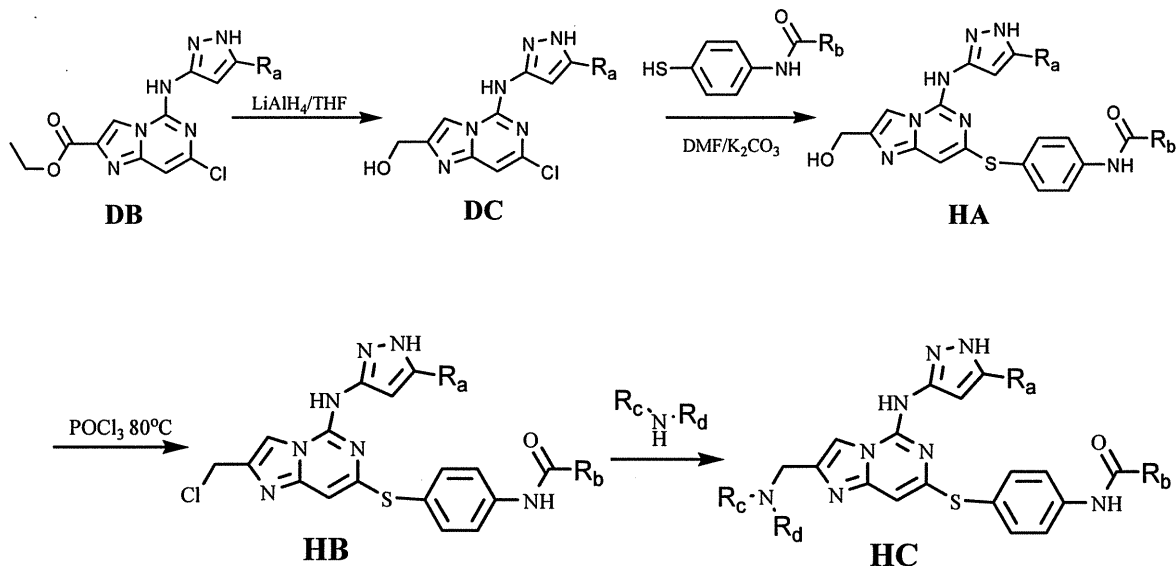
## 【0395】

N-(4-(5-(1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド(50mg, 0.11mmol, 1eq)及びTHF(1ml, 2.2mmol, 180eq)中2.0MのメチルアミンをDMF中で混合し、室温で攪拌する。反応はLCMSで追跡することが出来る。反応が完了したら、反応混合物を蒸発させて残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製することが出来る。

スキーム11:

## 【0396】

## 【化58】



10

## 【0397】

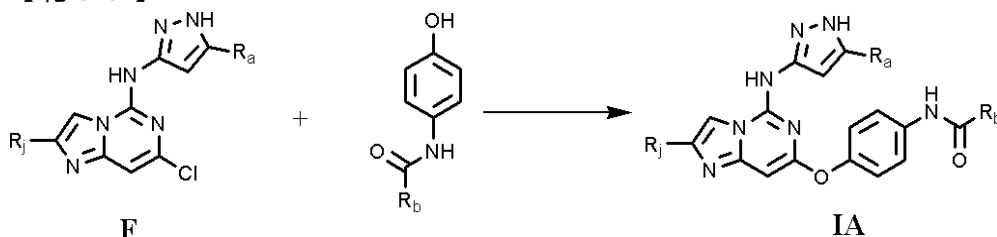
本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム12に示した。(7-クロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(1H-ピラゾール-3-イル)-アミン(125mg、0.46mmol)、n-(4-ヒドロキシ-フェニル)-アセトアミド(689mg、4.56mmol)及び $\text{K}_2\text{CO}_3$ (630mg)の混合物をDMF(1ml)中で混合し、マイクロ波で15分間200で加熱する。それから反応混合物をHPLCで精製することが出来る。

20

スキーム12:

## 【0398】

## 【化59】



30

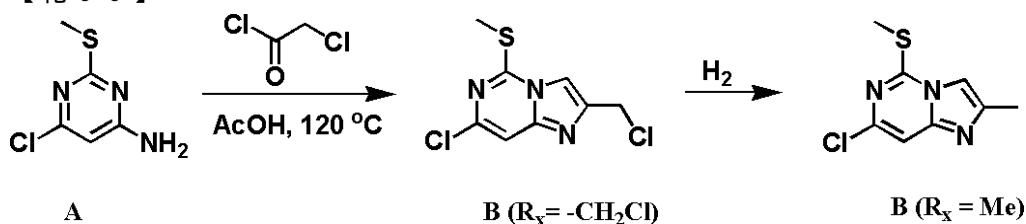
## 【0399】

本発明の化合物B( $\text{R}_x = \text{Me}$ )を生成する他の方法をスキーム13に示した。クロロアセチルクロリドとの化合物Aの環化反応により化合物B( $\text{R}_x = -\text{CH}_2\text{Cl}$ )が得られ、それを水素化することにより化合物B( $\text{R}_x = \text{Me}$ )が得られる。

スキーム13:

## 【0400】

## 【化60】



40

## 【0401】

本発明の化合物CD( $\text{R}_x = \text{Me}$ )を合成する他の方法をスキーム14に示した。化合物Aをアミノアルコールと反応させ、続いてそれをメタンシルホニルクロリドで処理することにより化合物B( $\text{R}_x = \text{Me}$ )が得られる。それを加水分解することにより化合物C

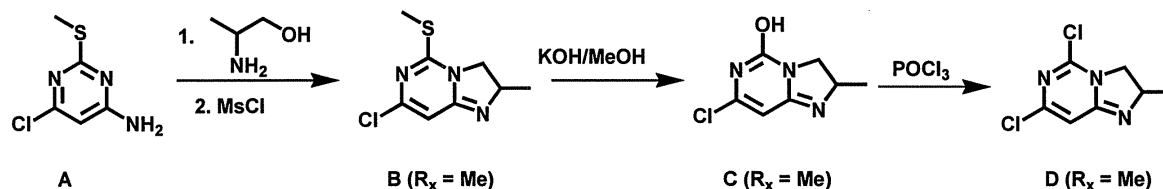
50

( $R_x = Me$ ) が得られる。そのハロゲン化により化合物 D ( $R_x = Me$ ) が得られる。さらに化合物 D ( $R_x = Me$ ) を化合物 E と反応させることにより化合物 F ( $R_x = Me$ ) が得られる。化合物 F ( $R_x = Me$ ) を化合物 CC とスズキカップリング反応させることにより化合物 CD ( $R_i = Me$ ) が得られ、それを酸化することにより化合物 CD ( $R_x = Me$ ) が得られる。

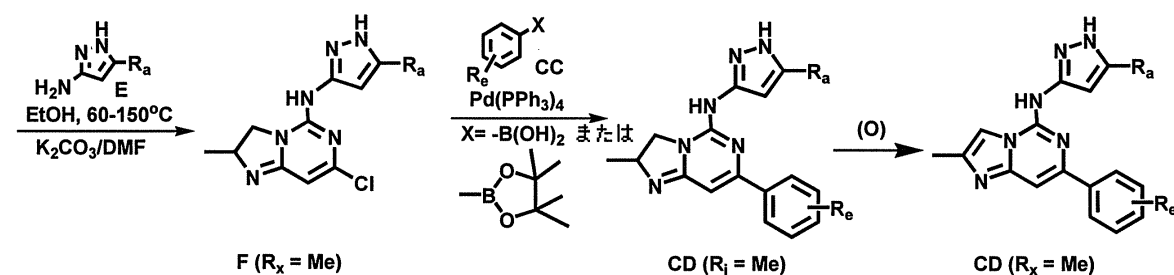
スキーム 14 :

【 0 4 0 2 】

【 化 6 1 】



10



20

【 0 4 0 3 】

本発明の他の化合物を生産する合成経路をスキーム 15 に示した。化合物 JA を DMF 及び POCl<sub>3</sub> と反応させることにより化合物 JB が得られ、それを KOH 存在下で NH<sub>2</sub>OSO<sub>3</sub>H で処理することにより化合物 JC が得られる。それを加水分解することにより化合物 JD となる。適当なイミダートとの化合物 JD の環化反応により化合物 JE を得る。化合物 JE を POCl<sub>3</sub> で処理することにより化合物 JF が得られ、それをピラゾール置換することにより化合物 JG が得られる。

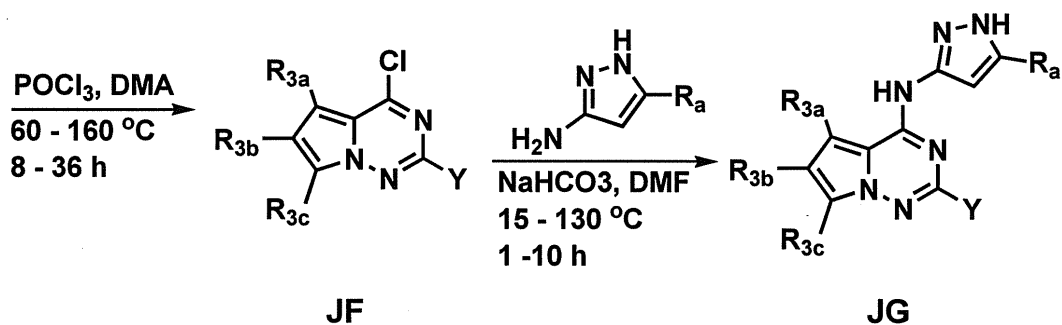
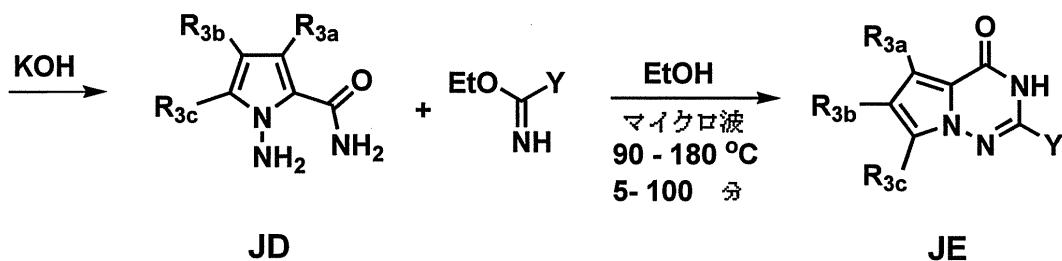
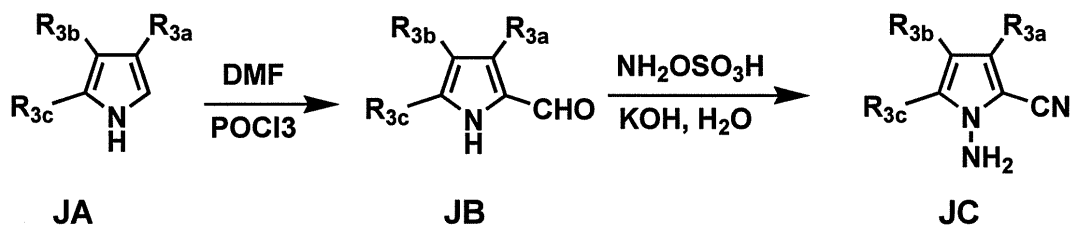
スキーム 15 :

【 0 4 0 4 】

30



## 【化62】



## 【0405】

本発明のさらに他の化合物を生産する合成経路をスキーム16に示した。化合物KDのCDIとの環化反応により化合物KHが得られ、それを次いで(CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Oで処理することにより化合物KIを得る。それをピラゾール置換することにより化合物KJとなる。化合物KJと適当なボロン酸とのスズキカップリング反応により化合物KKが得られる。あるいは、適当なチオールで化合物KJのOTf基を置換することにより化合物KLが得られる。

スキーム16：

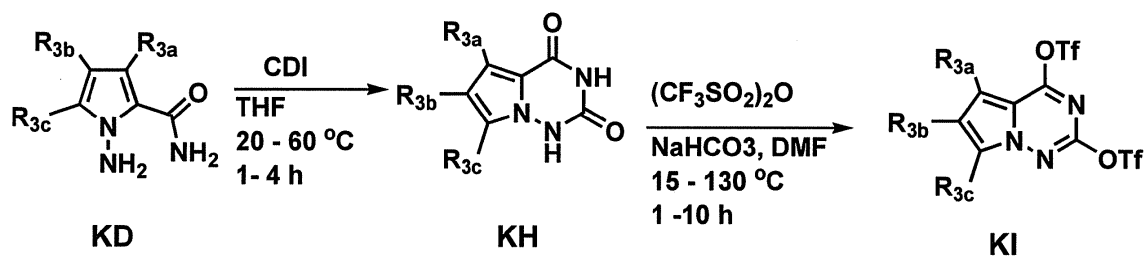
## 【0406】

10

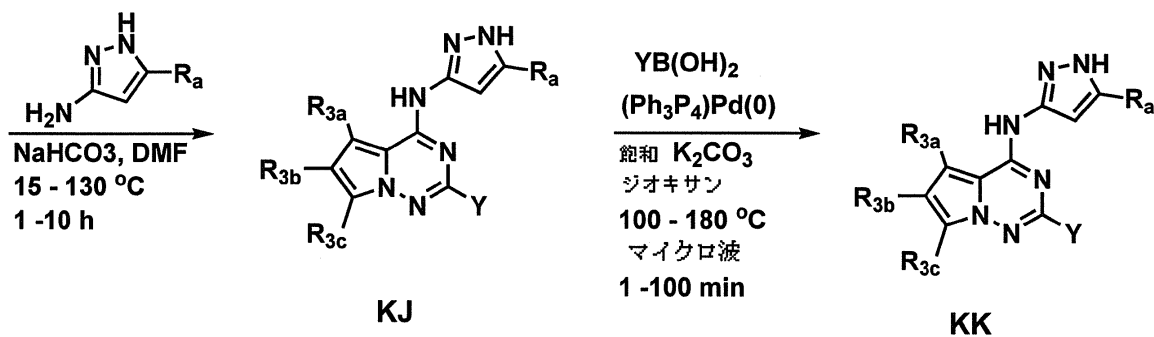
20

30

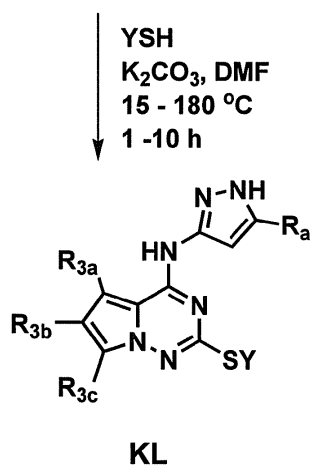
【化63】



10



20



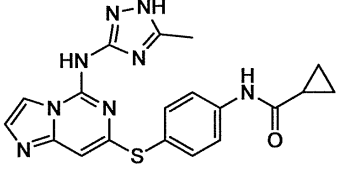
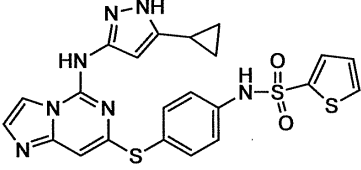
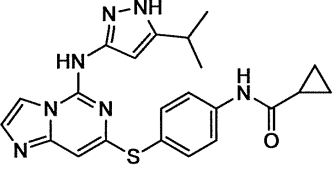
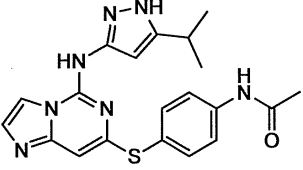
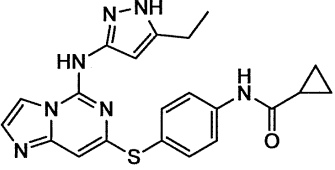
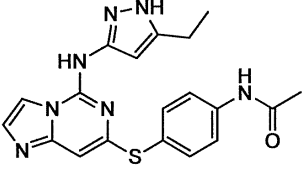
30

【0407】

例として、上記の反応スキーム及びその変形は下記の化合物：

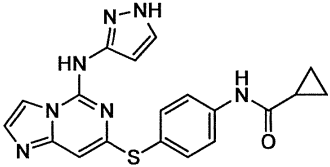
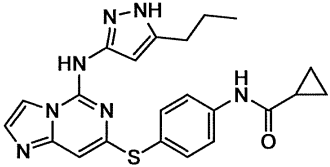
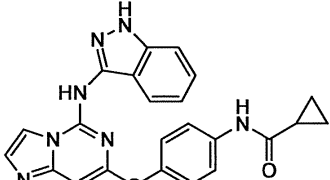
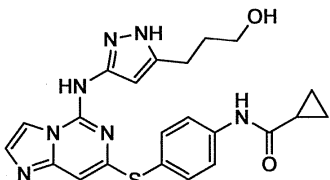
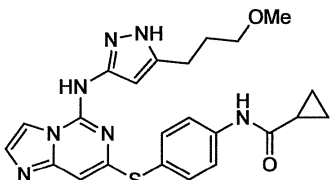
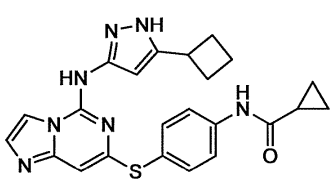
【0408】

【表 1】

 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)チオフェン-2-スルホンアミド</p>	10
 <p>N-(4-(5-(5-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	20
 <p>N-(4-(5-(5-エチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-エチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	30

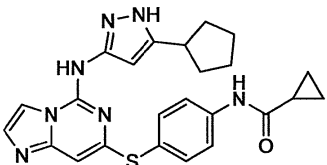
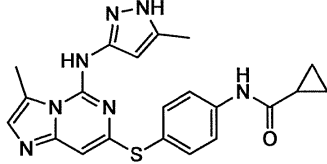
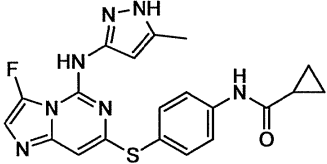
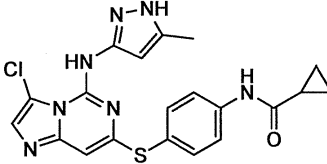
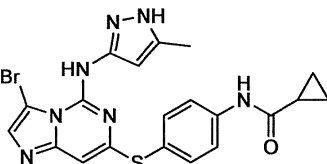
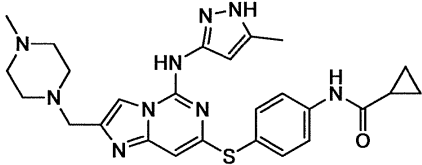
【 0 4 0 9 】

【表 2】

 <p>N-(4-(5-(1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-プロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(5-(1H-インダゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-(3-ヒドロキシプロピル)-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	20
 <p>N-(4-(5-(5-(3-メトキシプロピル)-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-シクロプロチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	30

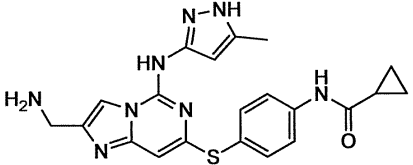
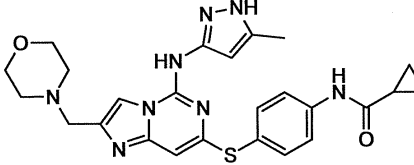
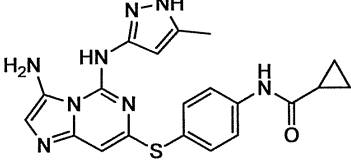
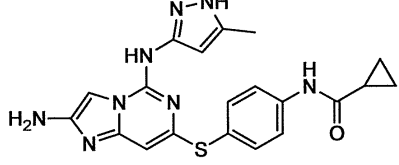
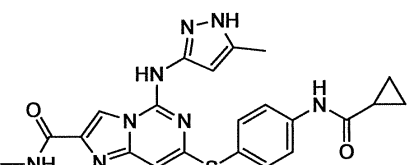
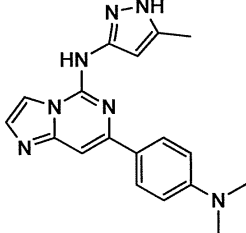
【0410】

【表 3】

 <p>N-(4-(5-(5-シクロペンチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(3-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(3-フルオロ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(3-クロロ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	20
 <p>N-(4-(3-ブロモ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-((4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	30

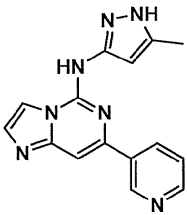
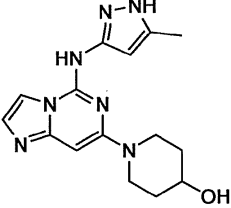
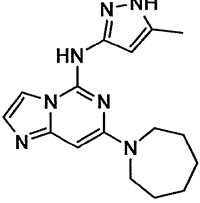
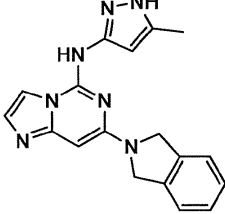
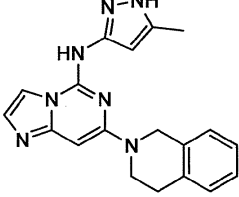
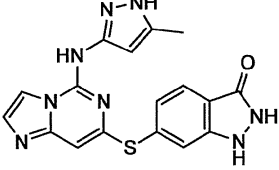
【0411】

【表 4】

 <p>N-(4-(2-(アミノメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(モルホリノメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(3-アミノ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(2-アミノ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	20
 <p>7-(4-(シクロプロパンカルボキサミド)フェニルチオ)-N-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボキサミド</p>	 <p>7-(4-(ジメチルアミノ)フェニル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	30

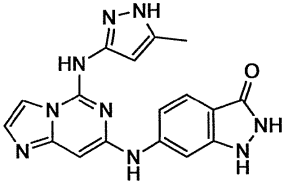
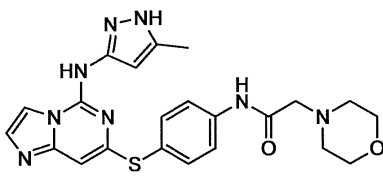
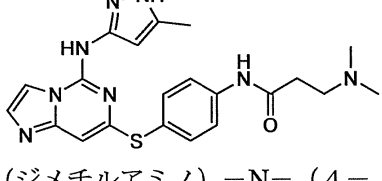
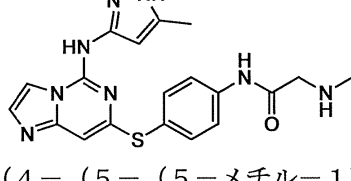
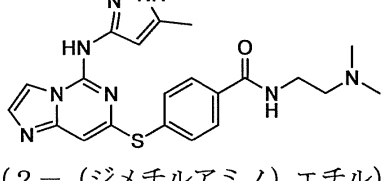
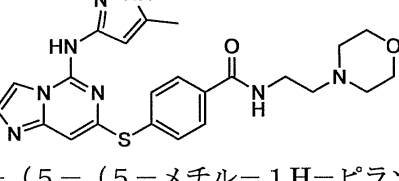
【 0 4 1 2 】

【表 5】

 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピリジン-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>1-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ピペリジン-4-オール</p>	10
 <p>7-(アゼパン-1-イル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>7-(イソインドリン-2-イル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	
 <p>7-(3,4-ジヒドロイソキノリン-2(1H)-イル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>6-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-1,2-ジヒドロインダゾール-3-オン</p>	30

【0413】

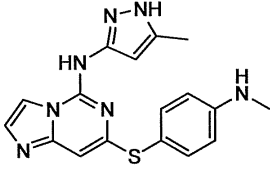
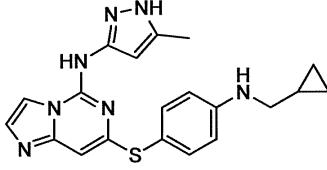
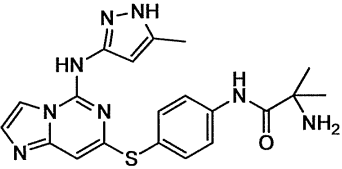
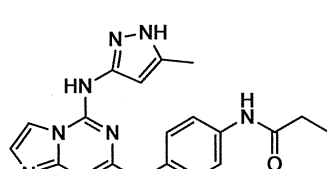
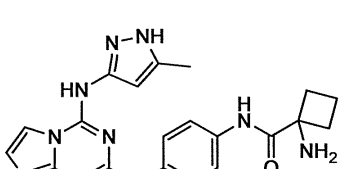
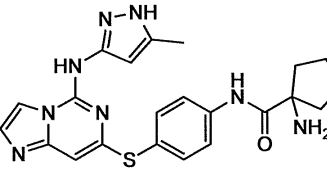
【表 6】

 <p>6-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルアミノ)-1,2-ジヒドロインダゾール-3-オン</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-モルホリノアセトアミド</p>	10
 <p>3-(ジメチルアミノ)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)プロパンアミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-(メチルアミノ)アセトアミド</p>	
 <p>N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)-4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)ベンズアミド</p>	 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-(2-モルホリノエチル)ベンズアミド</p>	30

【0414】

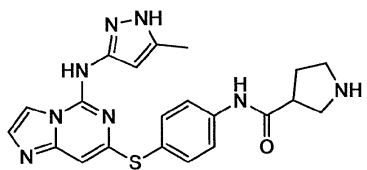
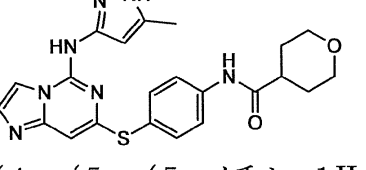
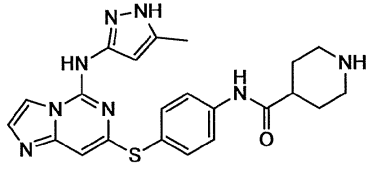
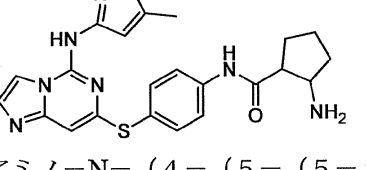
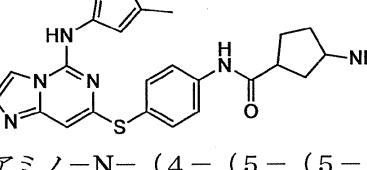
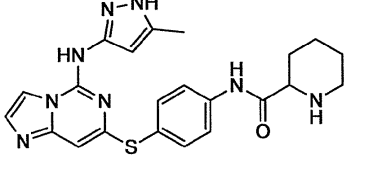


【表 7】

 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(メチルアミノ)フェニルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>7-(4-(シクロプロピルメチルアミノ)フェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン</p>	10
 <p>2-アミノ-2-メチル-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)プロパンアミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)プロピオンアミド</p>	20
 <p>1-アミノ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロブタンカルボキサミド</p>	 <p>1-アミノ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロペンタンカルボキサミド</p>	30

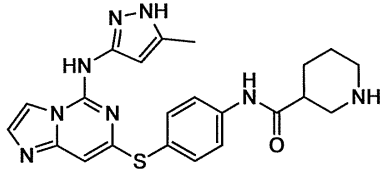
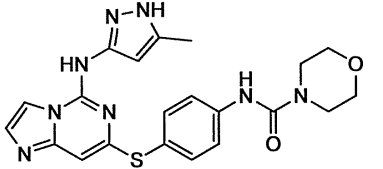
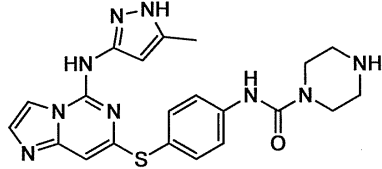
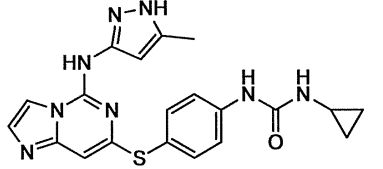
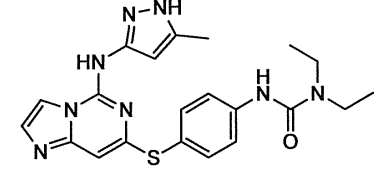
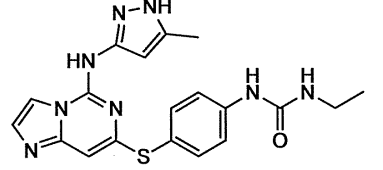
【 0 4 1 5 】

【表 8】

 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピロリジン-3-カルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-カルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピペリジン-4-カルボキサミド</p>	 <p>2-アミノ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロペンタンカルボキサミド</p>	20
 <p>3-アミノ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロペンタンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピペリジン-2-カルボキサミド</p>	30

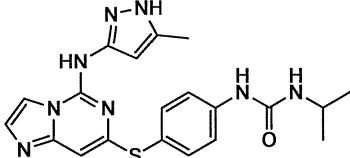
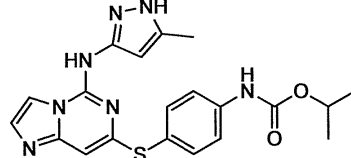
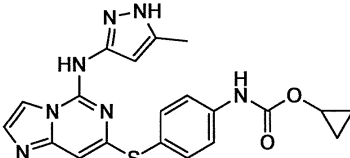
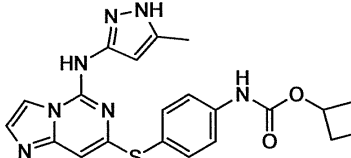
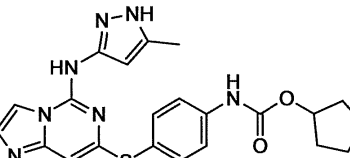
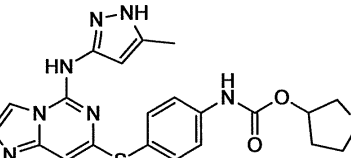
【0416】

【表 9】

 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピペリジン-3-カルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)モルホリン-4-カルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピペラジン-1-カルボキサミド</p>	 <p>1-シクロプロピル-3-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)尿素</p>	20
 <p>1,1-ジエチル-3-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)尿素</p>	 <p>1-エチル-3-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)尿素</p>	30

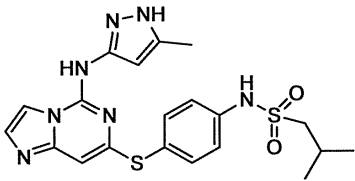
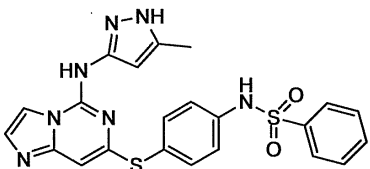
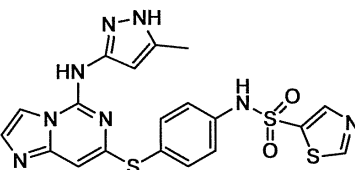
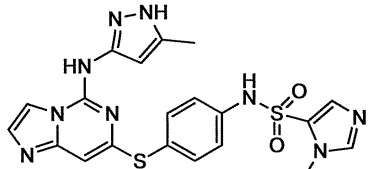
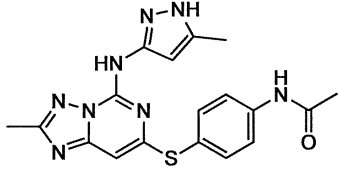
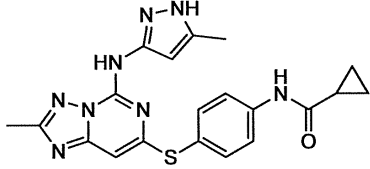
【0417】

【表 10】

 <p>1-イソプロピル-3-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)尿素</p>	 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸イソプロピル</p>	10
 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸シクロプロピル</p>	 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸シクロブチル</p>	20
 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸シクロペンチル</p>	 <p>4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸ピロリジン-3-イル</p>	30

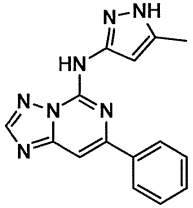
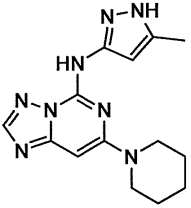
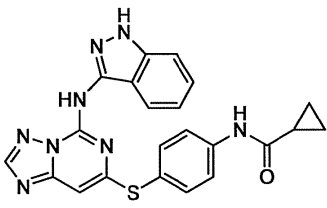
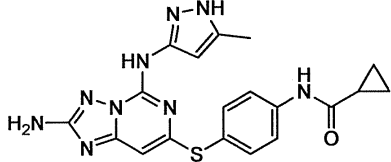
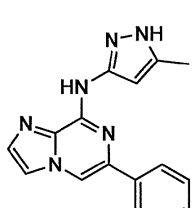
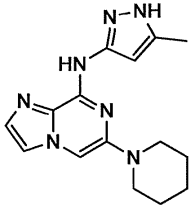
【0418】

【表 1 1】

 <p>2-メチル-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ベンゼンスルホンアミド</p>	10
 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)チアゾール-5-スルホンアミド</p>	 <p>1-メチル-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-1H-イミダゾール-5-スルホンアミド</p>	20
 <p>N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	 <p>N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	30

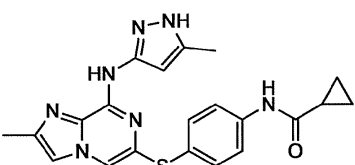
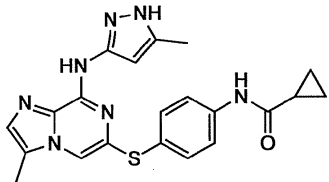
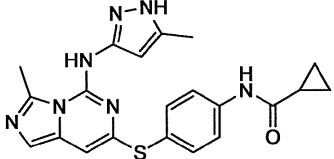
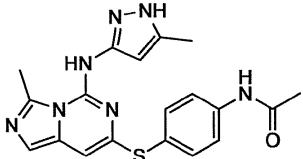
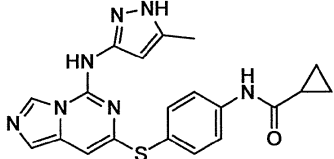
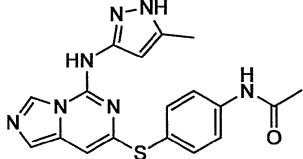
【0419】

【表 1 2】

 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピペリジン-1-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン</p>	10
 <p>N-(4-(5-(1H-インダゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(2-アミノ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	20
 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-6-フェニルイミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-アミン</p>	 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-6-(ピペリジン-1-イル)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-アミン</p>	30

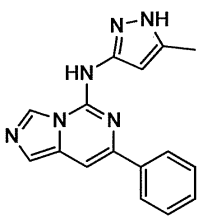
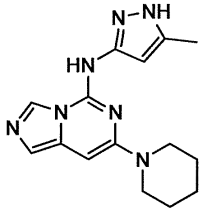
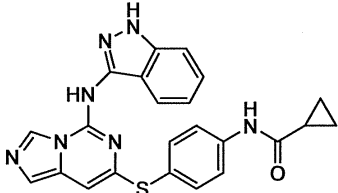
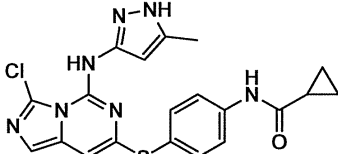
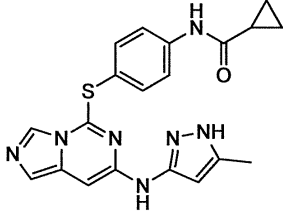
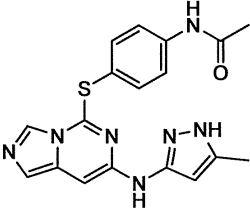
【0420】

【表 13】

 <p>N-(4-(2-メチル-8-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-6-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(3-メチル-8-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-6-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	10
 <p>N-(4-(3-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(3-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	20
 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	30

【0421】

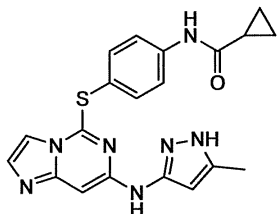
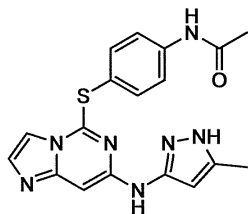
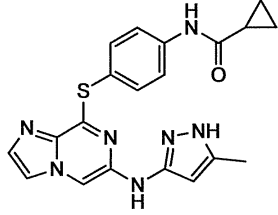
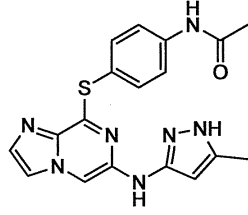
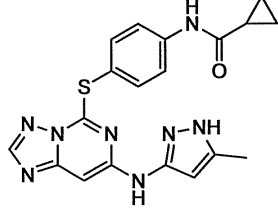
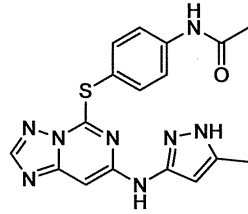
【表 1 4】

 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン</p>	 <p>N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピペリジン-1-イル)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン</p>	10
 <p>N-(4-(5-(1H-インダゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(3-クロロ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	20
 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,5-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	30

【 0 4 2 2 】



【表 15】

 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	10
 <p>N-(4-(6-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(6-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	20
 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド</p>	 <p>N-(4-(7-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-イルチオ)フェニル)アセトアミド</p>	30

## 【0423】

を合成するために利用できる。

## 【0424】

上述の反応手順又はスキームのそれぞれにおいて、多様な置換基が、本明細書で別に教示した多様な置換基の中から選択され得る。

40

## 【0425】

上述の反応スキームに基づく本発明の特定の化合物の合成の説明を、本明細書に示している。

## 【0426】

## 3. キナーゼ阻害剤の例

本発明は、本発明に従う特定の化合物の製造を記載している下記の実施例によりさらに例示されるが、これらに限定されるものではない。

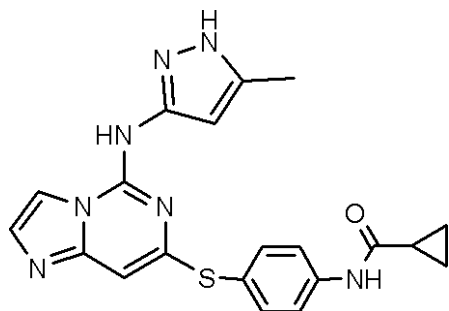
## 【0427】

実施例1: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

50

【0428】

【化64】



10

【0429】

スキーム1に関して、4-アミノ-6-クロロ-2-(メチルチオ)-ピリミジン(1.0g, 5.7mmol)及びクロロアセトアルデヒド(2ml, 14.2mmol)をDMF(5ml)中で混合した。その溶液を100で一晚攪拌した。真空下でDMFを除去し、残渣を1:10 MeOH:DCMを用いたフラッシュ・クロマトグラフィーで精製すると7-クロロ-5-(メチルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジンが茶色固体(68mg, 60%)として残った。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 7.93(s, 1H) 7.74(d, J=1.5 Hz, 1H) 7.62(s, 1H) 3.27(s, 3H)。[M+H] C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>ClN<sub>3</sub>Sに対する計算値は200、実測値は200。

20

【0430】

7-クロロ-5-(メチルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン(500mg, 2.5mmol)をメタノール(5ml)に溶解した。2N KOH(15ml)を加え、その溶液を還流で一晩攪拌した。生成物の確認はLC/MSで行った。溶媒を真空下で除去し、残渣を1:10 MeOH:DCMを用いたフラッシュ・クロマトグラフィーで精製すると7-クロロイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-オール(420mg, 99%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO) 7.73(d, J=2.0 Hz, 1H) 7.46(s, 1H) 6.66(s, 1H)。[M+H] C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>ClN<sub>3</sub>Oに対する計算値は170、実測値は170。

30

【0431】

7-クロロイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-オール(420mg, 2.47mmol)にオキシ塩化リン(20ml)を加え、窒素雰囲気下で懸濁液を還流で4時間攪拌した。揮発物を蒸発させ、その残渣をシリカプラグ(silica plug)で濾過した。濾液を蒸発させると、高真空下で固化する茶色の油が残った。フラッシュ・クロマトグラフィーによる精製により5,7-ジクロロイミダゾ[1,2-f]ピリミジンが明るい黄色の固体として得られた。<sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.72(br. s, 2H) 7.55(s, 1H)。[M+H] C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>に対する計算値は188、実測値は188。

【0432】

5,7-ジクロロイミダゾ[1,2-f]ピリミジン(100mg, 0.5mmol)及び3-アミノ-5-メチルピラゾール(52mg, 0.5mmol)を60のエタノール(1ml)中で15分間攪拌した。あるいは、ピリミジン及びピラゾールを100~150のDMF中で15~30分間反応させても良い。溶媒を蒸発させ、残渣を1:1 EtOAc:ヘキサン、続いて1:10 MeOH/DCMを用いたフラッシュ・クロマトグラフィーで精製した。溶媒を蒸発させることにより、7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン(100mg, 75%)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO) 10.54(s, 1H) 8.37(s, 1H) 7.57(s, 1H) 7.07(s, 1H) 6.48(s, 1H) 2.28(s, 3H)。[M+H] C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>6</sub>に対する計算値は249、実測値は249。

40

50

## 【0433】

4 - アミノチオフェノール (5 g, 39.9 mmol) 及びトリエチルアミン (4.4 g, 43.9 mmol) を 0 のクロロホルム (50 ml) 中で攪拌した。シクロプロパンカルボニルクロリド (4 g, 39.9 mmol) をクロロホルム (30 ml) に溶解した。シクロプロパンカルボニルクロリドの溶液を 4 - アミノチオフェノールの溶液に 1 時間にわたって滴下で加えた。添加が完了したら、混合液を 1 時間攪拌した。塩酸 (50 ml) を加え、有機層を分離させた。水層はクロロホルム (2 × 30 ml) を用いて抽出した。有機抽出液を合わせ、MgSO<sub>4</sub> 上で乾燥させ、溶媒を真空下で除去した。LCMS で生成物 N - (4 - メルカプトフェニル) シクロプロパンカルボキサミド (3.63 g, 47%) の確認をした。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO - D<sub>6</sub>) 10.16 (s, 1 H) 7.46 (d, J = 8.6, 2.0 Hz, 2 H) 7.22 (d, J = 8.8 Hz, 2 H) 1.75 - 1.72 (m, 1 H) 0.78 (m, 4 H)。[M + H] C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NOS に対する計算値は 194、実測値は 194。

10

## 【0434】

7 - クロロ - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 5 - アミン (100 mg, 0.4 mmol)、N - (4 - メルカプトフェニル) シクロプロパンカルボキサミド (155 mg, 0.8 mmol) 及び触媒量の炭酸カリウム (3 mg) を DMF (1 ml) 中で混合した。この混合物をマイクロ波反応器中 160 で 15 分間反応させた。真空下で DMF を除去し残渣を HPLC で精製すると、明るい黄色の固体として実施例 1 (84 mg, 51%) が得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23 (s, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.79 (d, J = 10.3 Hz, 2 H) 7.60 (dd, J = 8.8 Hz, 2 H) 6.71 (s, 1 H) 5.94 (s, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 1.81 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.91 (m, 2 H)。[M + H] C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 406、実測値は 406。

20

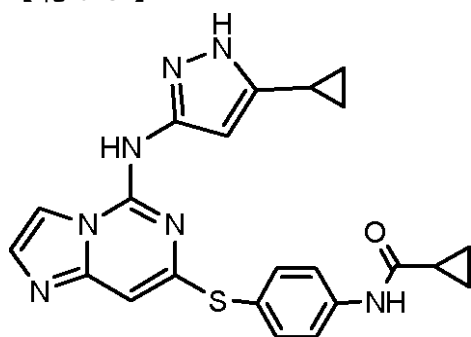
## 【0435】

実施例 2 : N - (4 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) シクロプロパンカルボキサミド

30

## 【0436】

## 【化 65】



40

## 【0437】

表題化合物は 3 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 5 - アミンを用いて実施例 1 の合成で述べた手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23 (d, J = 1.7, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.79 (d, J = 8.6, 2 H) 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 6.67 (s, 1 H) 5.98 (s, 1 H), 1.83 (m, 1 H) 1.80 (m, 1 H) 1.30 (m, 2 H) 0.97 (m, 2 H) 0.90 (m, 2 H) 0.68 (m, 2 H)。[M + H] C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 432、実測値は 432。

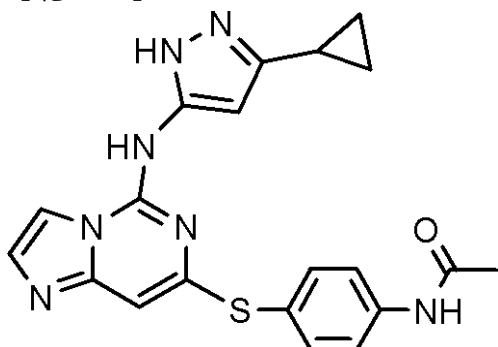
50

## 【0438】

実施例3：N-(4-(5-(3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0439】

## 【化66】



10

## 【0440】

表題化合物は3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-アミン及びN-(4-メルカプトフェニル)アセトアミドを用いて実施例1の合成で述べた手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23 (s, 1 H) 7.78 - 7.84 (m, 3 H) 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 6.31 (s, 1 H) 2.16 (s, 3 H), 1.87 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.69 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は406、実測値は406。

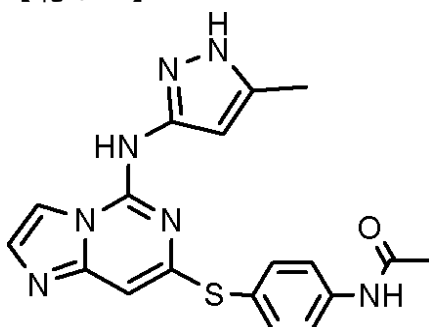
20

## 【0441】

実施例4：N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0442】

## 【化67】



30

## 【0443】

表題化合物は5-メチル-1H-ピラゾール-3-アミン及びN-(4-メルカプトフェニル)アセトアミドを用いて実施例1の合成で述べた手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23 (s, 1 H) 7.78 - 7.80 (m, 3 H) 7.60 (d, J = 9.0 Hz, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 5.96 (s, 1 H) 2.22 (s, 3 H), 2.17 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は380、実測値は380。

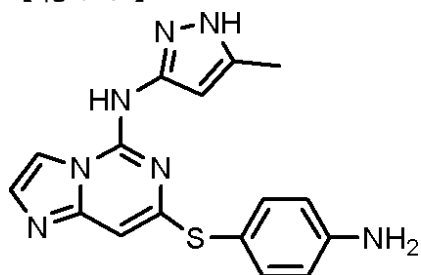
40

## 【0444】

実施例5：7-(4-アミノフェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0445】

## 【化68】



10

## 【0446】

表題化合物は5-メチル-1H-ピラゾール-3-アミン及び4-アミノチオフェノールを用いて実施例1の合成で述べた手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.24 (d, J = 2.5 Hz, 1 H) 7.80 (d, J = 2.0 Hz, 1 H) 7.50 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) 7.0 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) 6.63 (s, 1 H) 6.17 (s, 1 H), 3.30 (m, 4 H) 2.31 (s, 3 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>Sに対する計算値は338、実測値は338。

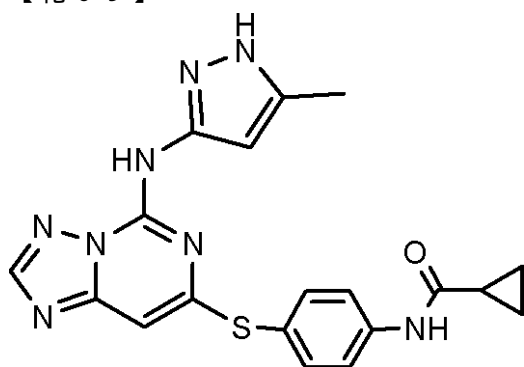
## 【0447】

実施例6: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

20

## 【0448】

## 【化69】



30

## 【0449】

スキーム2に関して、無水ヒドラジン(164 mg, 1.62 μmol, 5.1 mmol)及びジクロロメタン(3 ml)を-78℃に冷却した。4,6-ジクロロ-2-(メチルチオ)ピリミジン(1 g, 5.1 mmol)をゆっくり加えた。混合物を10分間攪拌させておき、それから浴を氷浴に替えて、溶液をゆっくりと0℃に達するようにしておいた。沈殿を濾過しDCMで洗浄すると1-(6-クロロ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ヒドラジン(624 mg, 64%)が得られた。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>ClN<sub>4</sub>Sに対する計算値は191、実測値は191。

40

## 【0450】

1-(6-クロロ-2-(メチルチオ)ピリミジン-4-イル)ヒドラジン(300 mg, 1.6 mmol)を蟻酸(5 ml)に溶解した。溶液を還流で一晩攪拌した。目的とする化合物の質量はLC/MSで確認した。溶液を真空下で蒸発させた。残渣を1:10 MeOH:DCMを用いたフラッシュ・クロマトグラフィーで精製すると、黄色の油として7-クロロ-5-メチルスルファニル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン(278 mg, 88%)が残った。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.78 (s, 1 H) 7.45 (s, 2 H) 2.85 (s, 3 H)。

50

[M+H] C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>4</sub>Sの計算値は201、実測値は201。

【0451】

7-クロロ-5-メチルスルファニル-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン(181mg, 0.91mmol)をMeOH(4ml)に溶解した。2N KOH(8ml)を加え、混合溶液を還流で2時間攪拌した。溶媒はロータリーエバポレーター(rotavap)で除去した。残渣をジオキサン中の4N HClに加え、濃縮する前に1時間攪拌した。水を加え、混合溶液をDCMで抽出すると固体状態の7-クロロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-オール(35mg)が得られた。[M+H] C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>ClN<sub>4</sub>Oに対する計算値は171、実測値は171。

【0452】

POCl<sub>3</sub>中の7-クロロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-オール(35mg)の混合溶液を還流で3時間加熱した。揮発物を除去した後、残渣を1:1 EtOAc/ヘキサンで溶出するショートプラグカラム(short plug column)により精製すると、オフホワイト色の固体として5,7-ジクロロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン(11mg)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.49(s, 1H) 7.72(s, 1H)。[M+H] C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>に対する計算値は189、実測値は189。

【0453】

実施例6は以下のようにして得られた。5,7-ジクロロ-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン(10mg)及び3-アミノ-5-メチルピラゾール(10mg)を60のエタノール(1ml)中で15分間攪拌した。溶媒を蒸発させ、残渣を1:1 EtOAc:ヘキサン、続いて1:10 MeOH/DCMを用いたフラッシュ・クロマトグラフィーで精製した。溶媒を蒸発させると白色の固体として7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン(11mg)が得られた。[M+H] C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>7</sub>に対する計算値は250、実測値は250。

【0454】

7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-5-アミン(21mg, 0.084mmol)、N-(4-メルカプトフェニル)シクロプロパンカルボキサミド(32mg, 0.16mmol)及び炭酸カリウム(17mg)をDMF(1ml)中で混合した。この混合物をマイクロ波反応器中160で15分間反応させた。DMFを真空下で除去し残渣をHPLCで精製すると白色固体として表題化合物実施例6(14.9mg)が得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.29(s, 1H) 7.77(d, J=8.4 Hz, 2H) 7.59(d, J=8.4 Hz, 2H) 6.67(s, 1H) 5.97(s, 1H) 2.20(s, 3H) 1.76-1.86(m, 1H) 0.84-0.90(m, 4H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は407、実測値は407。

【0455】

実施例7: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

【0456】

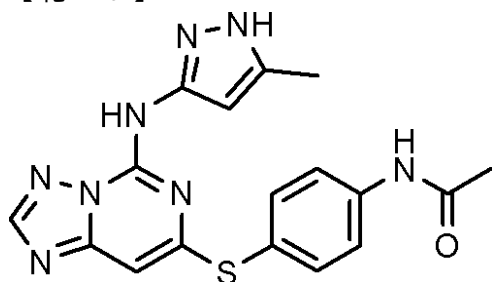
10

20

30

40

## 【化70】



## 【0457】

10

表題化合物は実施例6の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.37 (s, 1 H) 7.79 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2 H) 7.61 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2 H) 6.68 (s, 1 H) 6.06 (s, 1 H) 2.25 (s, 3 H) 2.17 (s, 3 H)。[M+H] $^+$  C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は381、実測値は381。

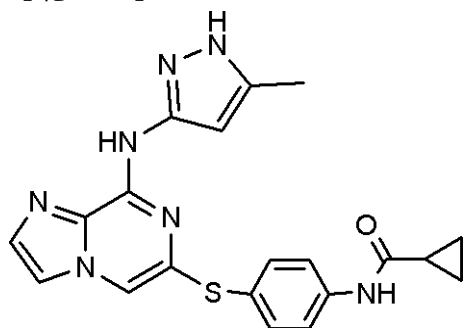
## 【0458】

実施例8：N-(4-(8-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-6-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

## 【0459】

## 【化71】

20



## 【0460】

30

スキーム3に関して、ピラジン-2-イルアミン(1 g, 10.5 mmol)を0のDMSO(40 ml)/H<sub>2</sub>O(1 ml)溶液に溶解した。温度を5 未満に保った状態で1時間にわたってN-ブロモスクシンイミド(3.93 g, 22 mmol)を加えた。それが完了したら、混合物を室温で6時間攪拌した。混合物を攪拌しながら氷水(150 ml)に注ぎ、それからEtOAc(4×100 ml)で抽出した。有機層を合わせ、乾燥し、蒸発させると高真空下一晩で固化した橙色の油が残った。3,5-ジブロモピラジン-2-アミンは橙色/茶色の固体として合成された(2.24 g, 84%)。合成物は更なる精製無しに次の反応に利用した。[M+H] $^+$  C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>3</sub>に対する計算値は254、実測値は254。

## 【0461】

40

3,5-ジブロモピラジン-2-アミン(200 mg, 0.79 mmol)及びクロロアセトアルデヒド(200 μl, 1.58 mmol)をDMF(5 ml)中に溶解した。混合物を100 で一晩攪拌した。6,8-ジブロモイミダゾ[1,2-a]ピラジンが1つの臭素が塩素に置換されて質量が増加したことはLC/MSによって確認した。更なる精製無しで粗製物質を次の工程に利用した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 8.28 (s, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.80 (s, 1 H)。[M+H] $^+$  C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>3</sub>に対する計算値は276、実測値は276。

## 【0462】

実施例8は以下のようにして合成した。6,8-ジブロモイミダゾ[1,2-a]ピラジン(278 mg, 1 mmol)及び5-メチル-1H-ピラゾール-3-アミン(19

50

6 mg, 2 mmol) を EtOH (2 ml) 中で懸濁させた。混合物をマイクロ波を用いて 120 で 4 時間加熱した。それから混合物を HPLC で精製すると、固体状態の (6-ブロモ-イミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミンが得られた (96 mg)。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.29 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 2.27 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>6</sub> に対する計算値は 293、実測値は 293。

## 【0463】

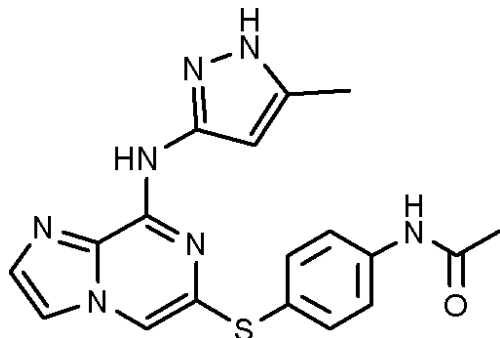
(6-ブロモ-イミダゾ[1,2-a]ピラジン-8-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン (21 mg, 0.072 mmol)、N-(4-メルカプトフェニル)シクロプロパンカルボキサミド (28 mg, 0.145 mmol) 及び炭酸カリウム (20 mg) を DMF (1 ml) 中で混合した。この混合物をマイクロ波反応器中 170 で 15 分間反応させた。真空下で DMF を除去し、残渣を HPLC で精製するとオフホワイト色の固体として表題化合物である実施例 8 が得られた (11.9 mg)。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.39 (s, 1 H) 7.99 (d, J = 0.8 Hz, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 6.03 (s, 1 H) 2.14 (s, 3 H) 1.75 - 1.82 (m, 1 H) 0.77 - 0.81 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>OS に対する計算値は 406、実測値は 406。

## 【0464】

実施例 9: N-(4-(8-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピラジン-6-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0465】

## 【化72】



## 【0466】

表題化合物は 3-メチル-1H-ピラゾール-5-アミン及び N-(4-メルカプトフェニル)アセトアミドを用いて実施例 8 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.15 (s, 1 H) 8.03 (d, J = 0.8 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2 H) 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 1 H) 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 2.16 (s, 3 H) 2.06 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>OS に対する計算値は 380、実測値は 380。

## 【0467】

実施例 10: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

## 【0468】

10

20

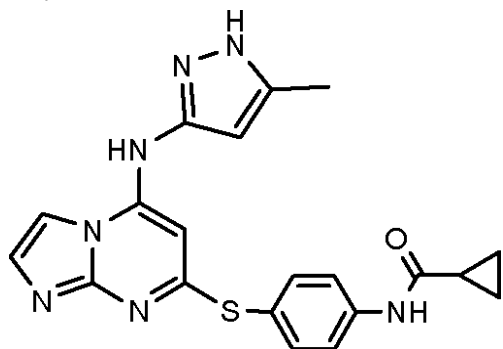
30

40

50



## 【化73】



## 【0469】

スキーム4に関して、C<sub>5</sub>,<sub>7</sub>-ジクロロ-イミダゾ[1,2-a]ピリミジン(206 mg, 1.1 mmol)及び5-メチル-1H-ピラゾール-3-アミン(213 mg, 2.19 mmol)をEtOH(5 ml)中で混合した。混合物を80℃で10分間加熱した。次に混合物を室温まで冷却し、固体を収集してEtOAcで洗浄すると(7-クロロ-イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミンが白色の固体として得られた(182 mg, 0.73 mmol, 66%)。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO) 8.17(s, 1H) 7.63(s, 1H) 7.12(s, 1H) 6.02(s, 1H) 2.28(s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>6</sub>に対する計算値は249、実測値は249。

## 【0470】

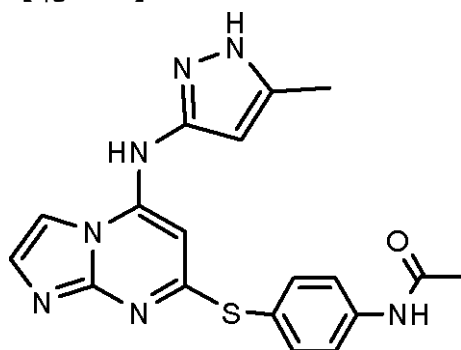
DMF(1 ml)中、(7-クロロ-イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン(73 mg, 0.29 mmol)、N-(4-メルカプトフェニル)シクロプロパンカルボキサミド(170 mg, 0.88 mmol)及び炭酸カリウム(81 mg, 0.58 mmol)の混合物をマイクロ波を使って190℃で30分間加熱した。それから反応混合物をHPLCで精製すると表題化合物実施例10がオフホワイト色の固体として得られた(110 mg)。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO) 10.54(s, 1H) 8.26(d, J=2.8 Hz, 1H) 7.97(d, J=2.4 Hz, 1H) 7.79(d, J=8.8 Hz, 2H) 7.57(d, J=8.8 Hz, 2H) 6.89(s, 1H) 5.82(s, 1H) 2.20(s, 3H) 1.81-1.85(m, 1H) 0.84-0.86(m, 4H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は406、実測値は406。

## 【0471】

実施例11: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-a]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0472】

## 【化74】



## 【0473】

表題化合物は3-メチル-1H-ピラゾール-5-アミン及びN-(4-メルカプトフ

10

20

30

40

50

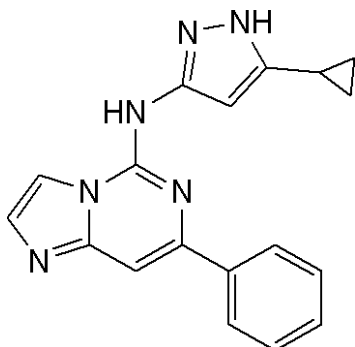
エニル)アセトアミドを用いて実施例10の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.28 (s, 1 H) 8.27 (d, J = 2.7 Hz, 1 H) 7.96 (d, J = 2.4 Hz, 1 H) 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2 H) 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2 H) 6.92 (s, 1 H) 2.21 (s, 3 H) 2.11 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は380、実測値は380。

【0474】

実施例12: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0475】

【化75】



【0476】

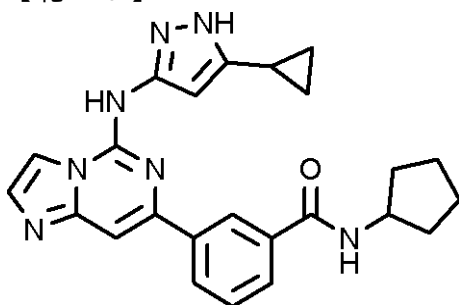
スキーム6に関して、(7-クロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン(43 mg, 0.16 mmol)、フェニルボロン酸(28.7 mg, 0.24 mmol)及びテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(36 mg, 0.03 mmol)をジオキサン(1.5 ml)及び飽和炭酸カリウム溶液(0.5 ml)の混合液に加えた。この混合物をマイクロ波反応器中150 で20分間加熱した。それから混合物を濾過し、濃縮し、高速液体クロマトグラフィーで精製すると黄褐色の固体として表題化合物が得られた(15 mg, 0.05 mmol, 31%)。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.35 (s, 1 H) 8.15 - 8.13 (m, 2 H) 7.97 (d, J = 2.5 Hz, 1 H) 7.65 (s, 1 H) 7.55 - 7.54 (m, 3 H) 6.49 (s, 1 H) 2.03 - 1.99 (m, 1 H) 1.08 - 1.05 (m, 2 H) 0.82 - 0.78 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は317、実測値は317。

【0477】

実施例13: N-シクロペンチル-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

【0478】

【化76】



【0479】

表題化合物は3-(シクロペンチルカルバモイル)フェニルボロン酸を使って実施例12の合成で説明した手順に従って37%の収率で得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz

10

20

30

40

50

z, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.55 (br. s, 1 H), 8.37 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 8.25 (d, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.99 (d, J = 2.2 Hz, 1 H), 7.92 (d, J = 2.9 Hz, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.60 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.18 - 7.22 (m, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 4.32 - 4.38 (m, 1 H), 1.95 - 2.10 (m, 4 H), 1.55 - 1.90 (m, 5 H), 1.03 - 1.08 (m, 2 H), 0.80 - 0.84 (m, 2 H)。 [M + H] C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は428、実測値は428。

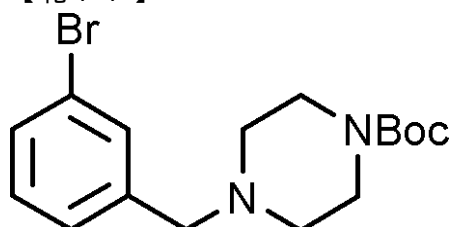
【0480】

実施例14a: 4-(3-ブロモベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル

10

【0481】

【化77】



【0482】

20

トリエチルアミン(380 μL, 2.71 mmol)、続いてピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル(504 mg, 2.71 mmol)をTHF(10 ml)中の1-ブロモ-3-(プロモメチル)ベンゼン(677 mg, 2.71 mmol)の攪拌溶液に加えた。混合溶液を室温で1時間攪拌させておいた。溶媒を蒸発させ残渣を1:10 EtOAc/ヘキサンで溶出するシリカゲルカラムで精製することにより油状態の表題化合物を得た(888 mg, 2.49 mmol, 92%)。 [M + H] C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は355、実測値は355。

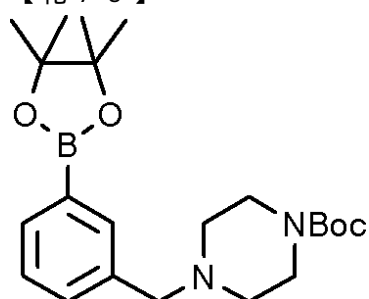
【0483】

実施例14b: 4-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル

30

【0484】

【化78】



40

【0485】

4-(3-ブロモベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル(448 mg, 1.25 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボロン(352 mg, 1.38 mmol)、酢酸カリウム(368 mg, 3.75 mmol)及び[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)(31 mg, 0.038 mmol)をDMF(10 mL)中で合わせ、反応系をN<sub>2</sub>下80 °Cで4時間攪拌した。冷却した溶液をEtOAcと水の間で分配させた。有機層はブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮した。シリカゲル・クロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)による精製で油状の表題化合物が550 mg(90%)得られた。 [M + H] C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> に対する計算値は403、実測値は403。

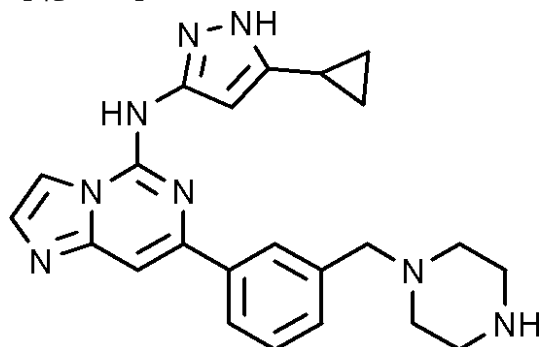
50

【0486】

実施例14：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(ピペラジン-1-イルメチル)フェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0487】

【化79】



10

【0488】

表題化合物は、4-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルを用いて実施例12の合成で説明したものと類似の手順に従って合成した。但し、反応生成物をさらにTFAで処理(30分間)して発泡体として表題化合物が得られた(22mg)。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.41 (s, 1 H), 8.25 - 8.30 (m, 2 H), 8.02 (t, J = 2.0 Hz, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.66 - 7.71 (m, 2 H), 6.48 (s, 1 H), 4.40 (s, 2 H), 3.51 - 3.53 (m, 4 H), 3.45 - 3.47 (m, 4 H), 2.01 - 2.03 (m, 1 H), 1.05 - 1.10 (m, 2 H), 0.82 - 0.84 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は415、実測値は415。

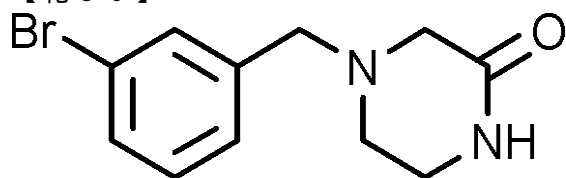
20

【0489】

実施例15a：4-(3-ブロモベンジル)ピペラジン-2-オン

【0490】

【化80】



30

【0491】

表題化合物は実施例14aで説明したものと類似の手順を用いて合成した。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>2</sub>Oに対する計算値は269及び271、実測値は269及び271。

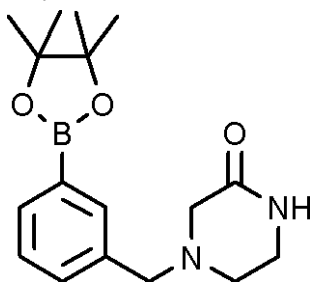
40

【0492】

実施例15b：4-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)ピペラジン-2-オン

【0493】

## 【化81】



## 【0494】

4 - (3 - プロモベンジル) ピペラジン - 2 - オン (356 mg, 1.32 mmol)、ビス(ピナコレート)ジボロン(370 mg, 1.46 mmol)、酢酸カリウム(388 mg, 3.95 mmol)及び[1, 1' - ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)(32 mg, 0.039 mmol)をDMF(10 mL)中で合わせ、反応系をN<sub>2</sub>下80℃で4時間攪拌した。冷却した溶液をEtOAcと水の間で分配させた。有機層をブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮した。シリカゲル・クロマトグラフィー(50% EtOAc/ヘキサン、続いて10% MeOH/DCMを用いる)で精製することにより黄褐色固体として表題化合物が261 mg(63%)得られた。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>に対する計算値は317、実測値は317。

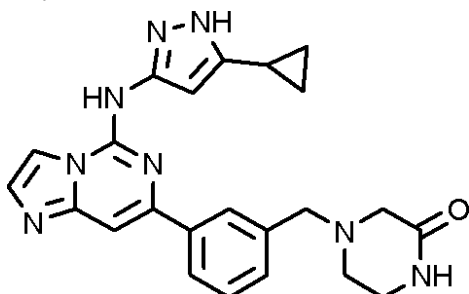
10

## 【0495】

実施例15: 4 - ((3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)メチル)ピペラジン - 2 - オン

## 【0496】

## 【化82】



30

## 【0497】

表題化合物は4 - (3 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル)ベンジル)ピペラジン - 2 - オンを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って34%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.41 (br. s, 1 H), 8.30 - 8.32 (m, 2 H), 8.01 - 8.03 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.67 - 7.75 (m, 2 H), 6.46 (s, 1 H), 4.58 (s, 2 H), 3.89 - 3.90 (m, 2 H), 3.61 - 3.62 (m, 4 H), 2.00 - 2.06 (m, 1 H), 1.04 - 1.11 (m, 2 H), 0.79 - 0.84 (m, 2 H)。  
[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は429、実測値は429。

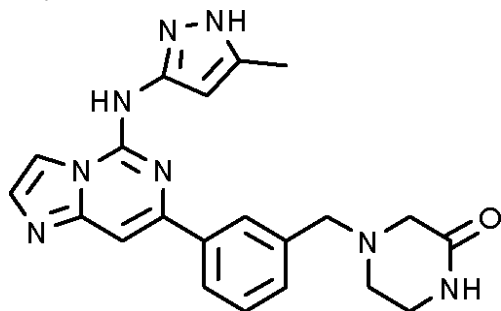
40

## 【0498】

実施例16: 4 - ((3 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)メチル)ピペラジン - 2 - オン

## 【0499】

## 【化83】



## 【0500】

表題化合物は、4-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)ピペラジン-2-オン及び7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って41%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.42(d, J = 2.3 Hz, 1 H), 8.30-8.33(m, 2 H), 8.03(d, J = 2.3 Hz, 1 H), 7.79(s, 1 H), 7.68-7.74(m, 2 H), 6.59(s, 1 H), 4.59(s, 2 H), 3.89(s, 2 H), 3.59-3.65(m, 4 H), 2.41(s, 3 H)。[M+H] C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は403、実測値は403。

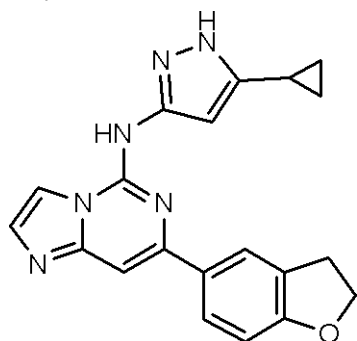
10

## 【0501】

実施例17:(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-[7-(2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-5-イル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-アミン

## 【0502】

## 【化84】



## 【0503】

表題化合物は、2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って39%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.45(br s, 1 H), 10.92(s, 1 H), 8.55(s, 1 H), 7.94-8.09(m, 3 H), 7.61(s, 1 H), 6.93(d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.49(s, 1 H), 4.64(t, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.28(t, J = 8.4 Hz, 2 H), 1.91-1.99(m, 1 H), 0.92-1.01(m, 2 H), 0.68-0.78(m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は359、実測値は359。

30

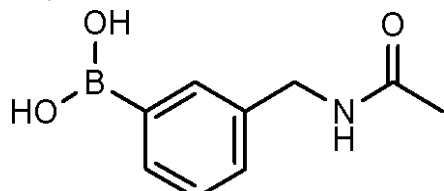
40

## 【0504】

実施例18a:3-(アセチルアミノ-メチル)-フェニルボロン酸

## 【0505】

【化85】



【0506】

無水酢酸 (76  $\mu$ L, 0.80 mmol) を、0 の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中の (3 - アミノメチルフェニル) ボロン酸・塩酸塩 (150 mg, 0.80 mmol) 及び DIEA (560  $\mu$ L, 3.2 mmol) の攪拌溶液 (5 mL) に滴下で加えた。1 時間後、溶液を真空下で濃縮し、分取 HPLC で精製することにより白色固体として表題化合物が 36 mg (23%) 得られた。[M+H]  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{BNO}_3$  に対する計算値は 194、実測値は 194。

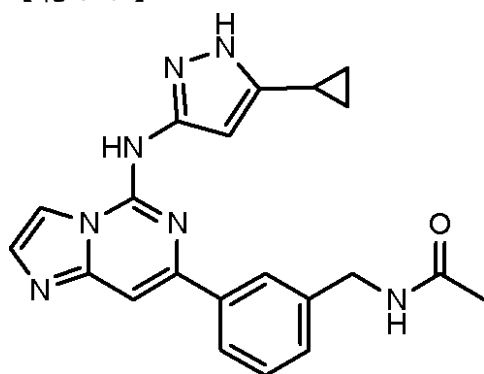
10

【0507】

実施例 18 : N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ベンジル } - アセトアミド

【0508】

【化86】



20

【0509】

表題化合物は、3 - (アセチルアミノメチル) - フェニルボロン酸を用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って 33% の収率で合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) 12.51 (br s, 1 H), 11.01 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H), 8.45 (t,  $J=5.6$  Hz, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 8.01 - 8.06 (m, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.53 (t,  $J=7.6$  Hz, 1 H), 7.42 (d,  $J=7.6$  Hz, 1 H), 6.58 (s, 1 H), 4.36 (d,  $J=5.6$  Hz, 2 H), 1.99 - 2.07 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 0.93 - 1.01 (m, 2 H), 0.72 - 0.80 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}$  に対する計算値は 388、実測値は 388。

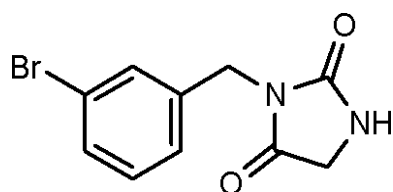
30

【0510】

実施例 19 a : 3 - ( 3 - プロモ - ベンジル ) - イミダゾリジン - 2 , 4 - ジオン

【0511】

【化87】



【0512】

ヒダントイン (300 mg, 3.0 mmol) を室温の 90% EtOH 中の KOH (

50

202 mg, 3.6 mmol) 溶液に加え、反応系を30分間攪拌した。3-プロモベンジルプロミド(750 mg, 3.0 mmol)を加え、反応系を還流で18時間加熱した。溶液をEtOAcで希釈し、水とブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮した。50% EtOAc/ヘキサンからの沈殿を濾過して収集することにより白色固体として表題化合物が512 mg (63%) 得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.54 (s, 1 H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.19 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 5.81 (s, 1 H), 4.63 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H)。[M+H] C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は269及び271、実測値は269及び271。

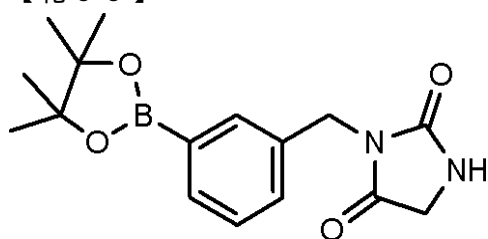
10

## 【0513】

実施例19b: 3-(2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1イルメチル)-フェニルボロン酸ピナコールエステル

## 【0514】

## 【化88】



20

## 【0515】

3-(3-プロモ-ベンジル)-イミダゾリジン-2,4-ジオン(480 mg, 1.78 mmol)、ビス(ピナコラート)ジボロン(475 mg, 1.97 mmol)、酢酸カリウム(525 mg, 5.34 mmol)及び[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)(44 mg, 0.05 mmol)をDMF(10 mL)中で合わせ、反応系をN<sub>2</sub>下80℃で16時間攪拌した。冷却した溶液をEtOAcと水の間で分配させた。有機層をブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮した。シリカゲル・クロマトグラフィー(75% EtOAc/ヘキサン)による精製により黄褐色固体として表題化合物が366 mg (65%) 得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 8.13 (s, 1 H), 7.58 (s, 1 H), 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.33 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 4.51 (s, 2 H), 3.96 (s, 2 H), 1.28 (s, 12 H)。[M+H] C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> に対する計算値は317、実測値は317。

30

## 【0516】

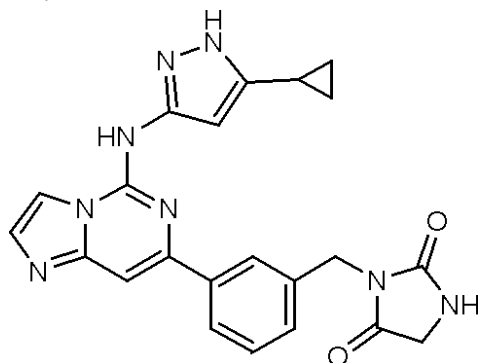
実施例19: 3-{3-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジル}-イミダゾリジン-2,4-ジオン

## 【0517】

40



## 【化89】



10

## 【0518】

表題化合物は、3-(2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1イルメチル)-フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って13%の収率で得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.37 (s, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 8.07 (d, J=6.8 Hz, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.50-7.56 (m, 2 H), 6.56 (s, 1 H), 4.75 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.00-2.08 (m, 1 H), 1.00-1.08 (m, 2 H), 0.79-0.86 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は 429、実測値は429。

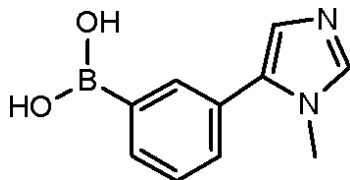
20

## 【0519】

実施例20a: 3-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イル)-フェニルボロン酸

## 【0520】

## 【化90】



30

## 【0521】

1,3-ベンゼンジボロン酸(300 mg, 1.8 mmol)、5-ブromo-1-メチルイミダゾール(291 mg, 1.8 mmol)、リン酸カリウム(1.15 g, 5.4 mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)(164 mg, 0.18 mmol)、及び2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-(N,N-ジメチルアミノ)ピフェニル(142 mg, 0.36 mmol)を窒素でパージした密閉したチューブ中でDMA(3 mL)と合わせた。反応系をマイクロ波反応器中130℃で25分間加熱した。溶液をMeOHで希釈し、濾過し、そして真空下で濃縮した。分取HPLCでの精製により表題化合物が白色固体として166 mg(45%)得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 9.12 (s, 1 H), 7.91-7.98 (m, 2 H), 7.83 (s, 1 H), 7.63 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.52 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 3.83 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は202、実測値は202。

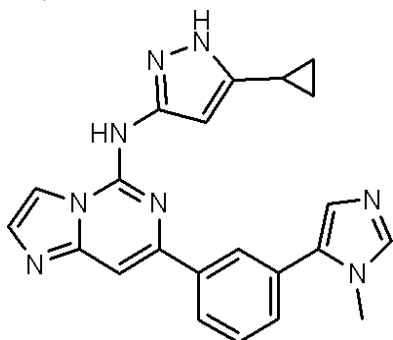
40

## 【0522】

実施例20: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-{7-[3-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イル)-フェニル]-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル}-アミン

## 【0523】

## 【化91】



10

## 【0524】

表題化合物は、3-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イル)-フェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って23%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 9.08 (s, 1 H), 8.32-8.46 (m, 3 H), 8.02 (s, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.75-7.80 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 6.46 (s, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 1.94-2.02 (m, 1 H), 0.98-1.05 (m, 2 H), 0.70-0.76 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は397、実測値は397。

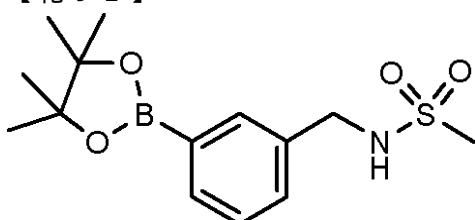
## 【0525】

20

実施例21a: 3-(メタンスルホニルアミノ-メチル)-フェニルボロン酸ピナコールエステル

## 【0526】

## 【化92】



30

## 【0527】

室温でCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>中の(3-アミノメチルフェニル)ボロン酸ピナコールエステル・塩酸塩(200 mg, 0.74 mmol)及びDIEA(260 μL, 1.48 mmol)の攪拌溶液(5 mL)にメタンスルホニルクロリド(60 μL, 0.78 mmol)を加えた。1時間後、溶液を0.5 N HCl及びブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮すると表題化合物が透明な油として228 mg(99%)得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.75 (s, 1 H), 7.66 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.48 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.36 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 4.24 (s, 2 H), 2.85 (s, 3 H), 1.34 (s, 12 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>BN<sub>4</sub>Sに対する計算値は312、実測値は312。

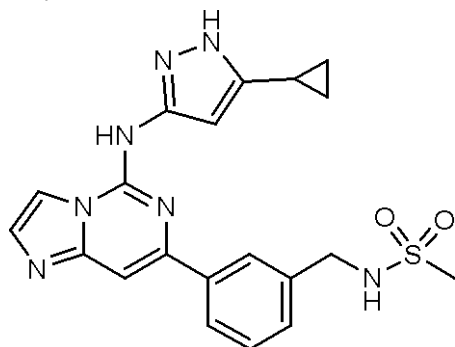
40

## 【0528】

実施例21: N-{3-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジル}-メタンスルホンアミド

## 【0529】

## 【化 9 3】



10

## 【0530】

表題化合物は3-(メタンスルホニルアミノ-メチル)-フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って32%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.34 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.06 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.50-7.57 (m, 2H), 6.51 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.00-2.08 (m, 1H), 1.00-1.08 (m, 2H), 0.78-0.85 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は424、実測値は424。

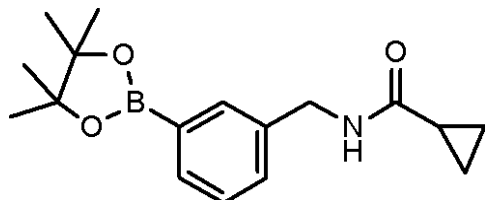
20

## 【0531】

実施例22a: 3-[(シクロプロパンカルボニル-アミノ)-メチル]-フェニルボロン酸ピナコールエステル

## 【0532】

## 【化 9 4】



30

## 【0533】

表題化合物は、シクロプロパンカルボニルクロリドを用いて実施例21aの合成で説明した手順に従って定量的な収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.68 (s, 1H), 7.63 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.32 (t, J=7.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 1.60-1.67 (m, 1H), 1.33 (s, 12H), 0.84-0.90 (m, 2H), 0.71-0.77 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>3</sub>Bに対する計算値は302、実測値は302。

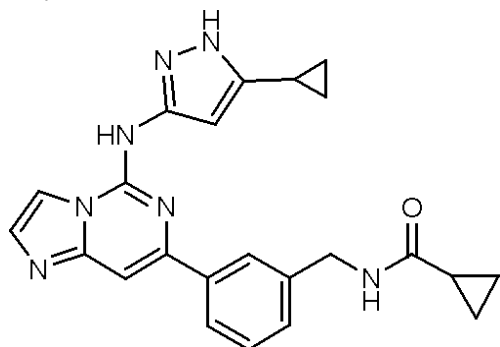
## 【0534】

実施例22: シクロプロパンカルボン酸3-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド

40

## 【0535】

## 【化95】



10

## 【0536】

表題化合物は、3 - [(シクロプロパンカルボニル - アミノ) - メチル] - フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って33%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD - d<sub>4</sub>) 8.50 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.02 - 8.12 (m, 3 H), 7.85 (s, 1 H), 7.50 - 7.56 (m, 2 H), 6.57 (s, 1 H), 4.48 (s, 2 H), 2.11 - 2.18 (m, 1 H), 1.61 - 1.68 (m, 1 H), 1.20 - 1.26 (m, 2 H), 0.94 - 1.01 (m, 2 H), 0.81 - 0.87 (m, 2 H), 0.73 - 0.79 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は414、実測値は414。

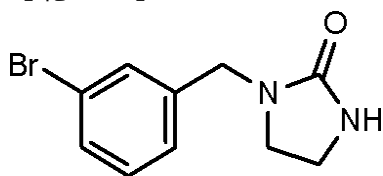
20

## 【0537】

実施例23a: 3 - (3 - プロモ - ベンジル) - イミダゾリジン - 2 - オン

## 【0538】

## 【化96】



## 【0539】

3 - プロモベンジルブロミド (1.0 g, 4.0 mmol) を 2 - プロパノール (10 mL) 中の 2 - イミダゾリジン (1.03 g, 12.0 mmol) 及び炭酸カリウム (1.66 g, 12.0 mmol) の溶液に加え、反応系を還流で40時間攪拌した。冷却した溶液をEtOAcと水の間で分配させた。有機層をブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO<sub>4</sub>) し、そして真空中で濃縮した。シリカゲル・クロマトグラフィー (100% EtOAc) による精製により表題化合物が白色固体として446 mg (44%) 得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD - d<sub>4</sub>) 7.40 - 7.48 (m, 2 H), 7.21 - 7.28 (m, 2 H), 4.30 (s, 2 H), 3.29 - 3.41 (m, 4 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>Oに対する計算値は255及び257、実測値は255及び257。

30

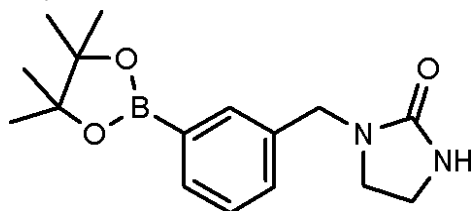
40

## 【0540】

実施例23b: 3 - (2 - オキソ - イミダゾリジン - 1 - イルメチル) - フェニルボロン酸ピナコールエステル

## 【0541】

【化97】



【0542】

表題化合物は3-(3-プロモ-ベンジル)-イミダゾリジン-2-オンを用いて実施例15bの合成手順に従って77%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.63-7.69 (m, 2 H), 7.31-7.39 (m, 2 H), 4.32 (s, 2 H), 3.24-3.36 (m, 4 H), 1.32 (s, 12 H)。[M+H] C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>に対する計算値は317、実測値は317。

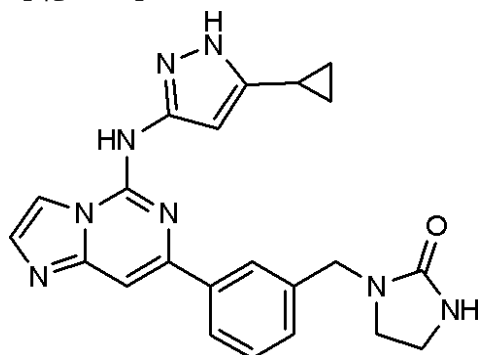
10

【0543】

実施例23: 1-{3-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジル}-イミダゾリジン-2-オン

【0544】

【化98】



20

【0545】

表題化合物は3-(2-オキソ-イミダゾリジン-1-イルメチル)-フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って25%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.07 (s, 1 H), 7.98-8.05 (m, 2 H), 7.59 (s, 1 H), 7.42-7.50 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 6.56 (s, 1 H), 4.43 (s, 2 H), 3.39 (s, 2 H), 3.33 (s, 2 H), 1.98-2.04 (m, 1 H), 1.00-1.08 (m, 2 H), 0.76-0.84 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は415、実測値は415。

30

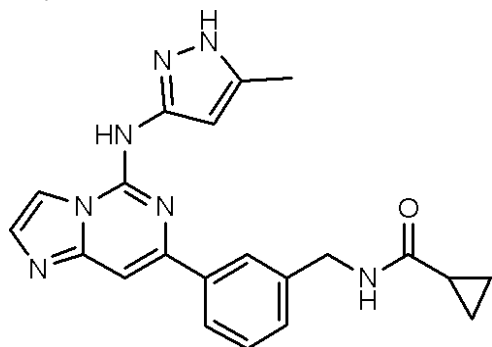
【0546】

実施例24: シクロプロパンカルボン酸3-[5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド

【0547】

40

## 【化99】



## 【0548】

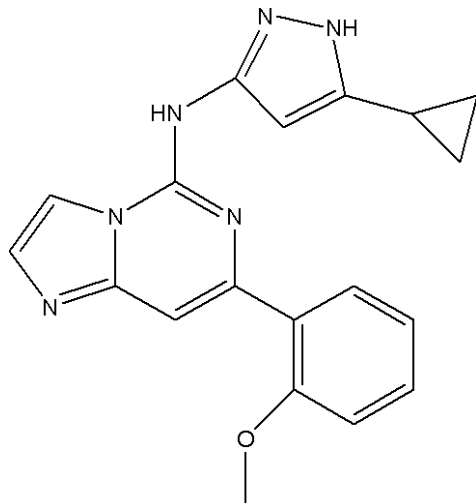
表題化合物は、3-[(シクロプロパンカルボニル-アミノ)-メチル]-フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って32%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.60 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.10 - 8.16 (m, 2 H), 8.05 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.50 - 7.58 (m, 2 H), 6.80 (s, 1 H), 4.49 (s, 2 H), 2.55 (s, 3 H), 1.62 - 1.70 (m, 1 H), 0.81 - 0.88 (m, 2 H), 0.73 - 0.79 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は388、実測値は388。

## 【0549】

実施例25: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0550】

## 【化100】



## 【0551】

表題化合物は7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び2-メトキシフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.57 (s, 1 H) 8.06 (m, 2 H) 7.83 (s, 1 H) 7.51 (m, 1 H) 7.24 (d, J = 8 Hz, 1 H) 7.14 (m, 1 H) 6.96 (s, 1 H) 3.94 (s, 3 H) 1.95 (m, 1 H) 0.97 (m, 2 H) 0.71 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は347、実測値は347。

## 【0552】

実施例26: 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

10

20

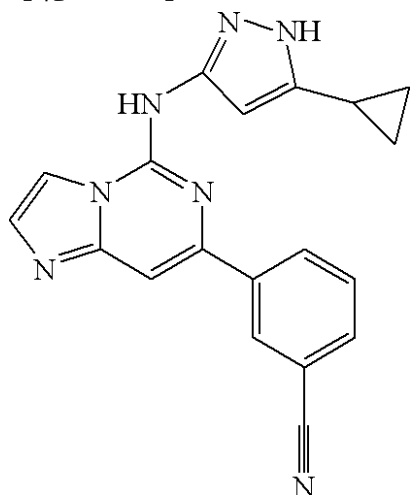
30

40

50

【0553】

【化101】



10

【0554】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-シアノフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.59 (s, 1 H) 8.55 (s, 1 H) 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.97 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.76 (m, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.77 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は342、実測値は342。

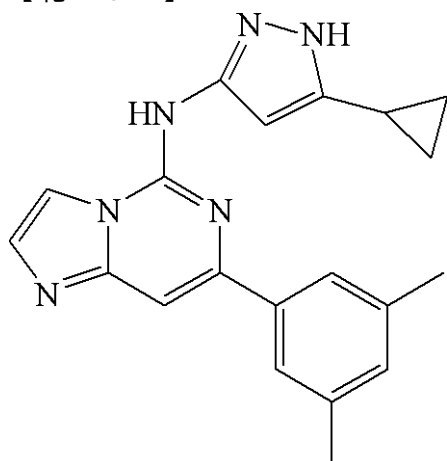
20

【0555】

実施例27: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-(3,5-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0556】

【化102】



30

40

【0557】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3,5-ジメチルフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.80 (s, 2 H) 7.68 (s, 1 H) 7.17 (s, 1 H) 6.55 (s, 1 H) 2.37 (s, 6 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は345、実測値は345。

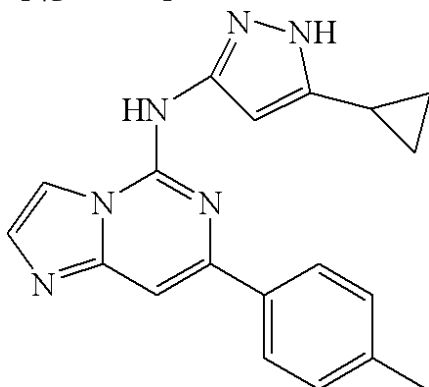
50

## 【0558】

実施例28：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-p-トリルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0559】

## 【化103】



10

## 【0560】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び4-メチルフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 8.00 (s, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 2.38 (s, 3 H) 1.98 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は331、実測値は331。

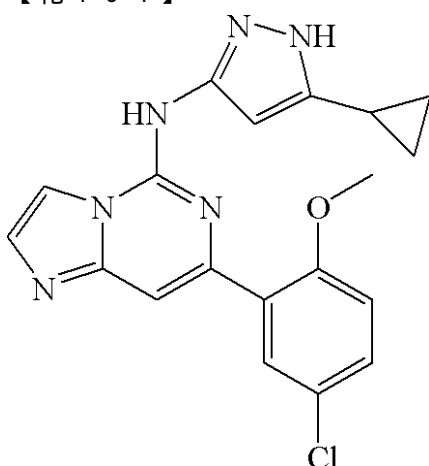
20

## 【0561】

実施例29：7-(5-クロロ-2-メトキシフェニル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0562】

## 【化104】



30

40

## 【0563】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び5-クロロ-2-メトキシフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H), 7.94 (s, 1 H) 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 6.40 (s, 1 H) 3.97 (s, 3 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.75 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>6</sub>Oに対する計算値は381、実測

50



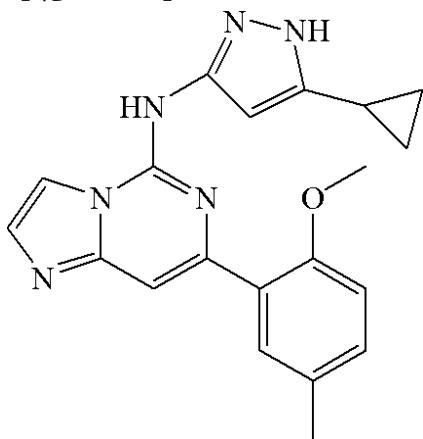
値は 381。

【0564】

実施例 30 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - メトキシ - 5 - メチルフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【0565】

【化105】



10

【0566】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 2 - メトキシ - 5 - メチルフェニルボロン酸を用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , DMSO ) 8 . 57 ( s , 1 H ) 8 . 07 ( s , 1 H ) 7 . 97 ( s , 1 H ) , 7 . 89 ( s , 1 H ) 7 . 35 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 7 . 15 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 6 . 49 ( s , 1 H ) 3 . 91 ( s , 3 H ) 2 . 34 ( s , 1 H ) 1 . 95 ( m , 1 H ) 1 . 01 ( m , 2 H ) 0 . 71 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>O に対する計算値は 361 、実測値は 361 。

20

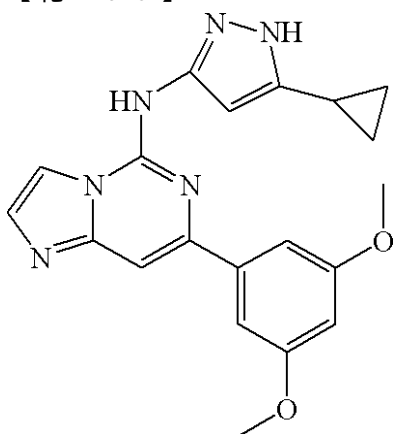
【0567】

実施例 31 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 5 - ジメトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

30

【0568】

【化106】



40

【0569】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 3 , 5 - ジメトキシフェニルボロン酸を用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , DMSO ) 8 . 56 ( s , 1 H ) 8 . 01 ( s , 1 H ) 7 . 77 ( s , 1 H ) 7 . 36 ( s , 2 H ) 6 . 66 ( s , 1 H ) 6 . 57 ( s ,

50

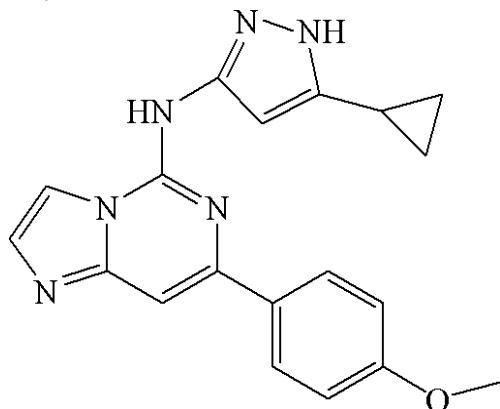
1 H) 3.86 (s, 6 H) 1.95 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.73 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は377、実測値は377。

【0570】

実施例32：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-メトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0571】

【化107】



10

【0572】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び4-メトキシフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 8.13 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 3.85 (s, 3 H) 1.98 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>O に対する計算値は347、実測値は347。

20

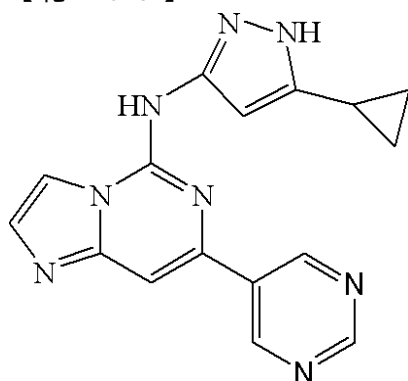
【0573】

実施例33：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピリミジン-5-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

30

【0574】

【化108】



40

【0575】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び5-ピリミジニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 9.49 (s, 2 H) 9.28 (s, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 6.50 (s, 1 H) 1.99 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.75 (m, 2 H)。 [M+H] 50

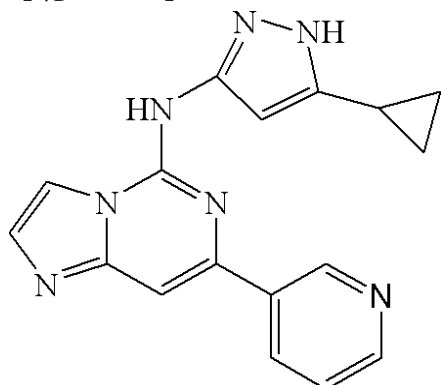
]  $C_{16}H_{15}N_8$  に対する計算値は 319、実測値は 319。

【0576】

実施例 34 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( ピリジン - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【0577】

【化109】



10

【0578】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 3 - ピリジンボロン酸を用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1H$  NMR ( 400 MHz , DMSO ) 9 . 37 ( s , 1 H ) 8 . 75 ( d , J = 4 . 0 Hz , 1 H ) 8 . 62 ( m , 2 H ) 8 . 08 ( s , 1 H ) 7 . 88 ( s , 1 H ) 7 . 69 ( m , 1 H ) 6 . 51 ( s , 1 H ) 1 . 99 ( m , 1 H ) 1 . 00 ( m , 2 H ) 0 . 75 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ]  $C_{17}H_{16}N_7$  に対する計算値は 318、実測値は 318。

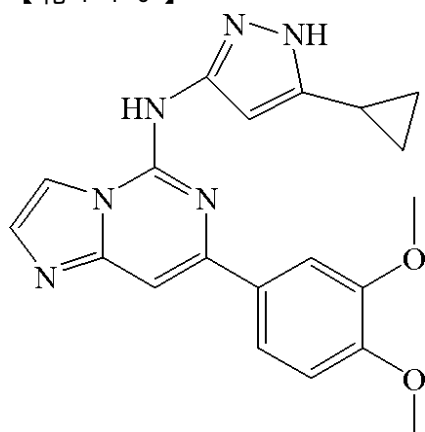
20

【0579】

実施例 35 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 , 4 - ジメトキシフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【0580】

【化110】



30

40

【0581】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 3 , 4 - ジメトキシフェニルボロン酸を用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1H$  NMR ( 400 MHz , DMSO ) 8 . 56 ( s , 1 H ) 8 . 03 ( s , 1 H ) 7 . 79 ( m , 2 H ) 7 . 69 ( s , 1 H ) 7 . 14 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 6 . 59 ( s , 1 H ) 3 . 90 ( s , 3 H ) 3 . 85 ( s , 3 H ) 1 . 96 ( m , 1 H ) 0 . 98 ( m , 2 H ) 0 . 74 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ]  $C_{20}H_{21}N_6O_2$  に対する計算値は 377、実測値は 377。

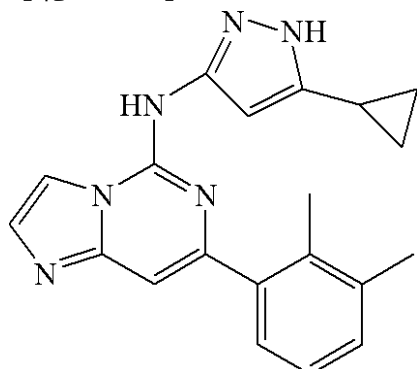
50

## 【0582】

実施例36：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,3-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0583】

## 【化111】



10

## 【0584】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び2,3-ジメチルフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.30 (m, 2 H) 7.23 (m, 2 H) 6.35 (s, 1 H) 2.32 (s, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 1.90 (m, 1 H) 0.93 (m, 2 H) 0.64 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は345、実測値は345。

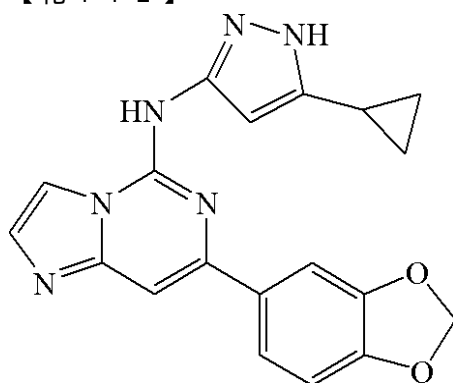
20

## 【0585】

実施例37：7-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0586】

## 【化112】



30

40

## 【0587】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3,4-メチレンジオキシフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.53 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 6.46 (s, 1 H) 6.14 (s, 2 H) 3.90 (s, 3 H) 3.85 (s, 3 H) 1.96 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は361、実測値は361。

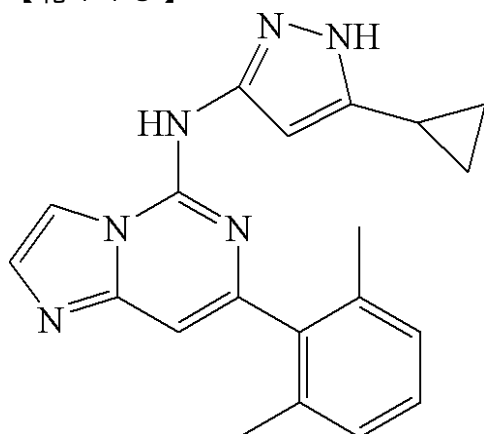
50

## 【0588】

実施例38：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,6-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0589】

## 【化113】



10

## 【0590】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び2,6-ジメチルフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.24 (m, 2 H) 7.15 (m, 2 H) 6.21 (s, 1 H) 2.15 (s, 3 H) 2.07 (s, 3 H) 1.80 (m, 1 H) 0.90 (m, 2 H) 0.61 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は345、実測値は345。

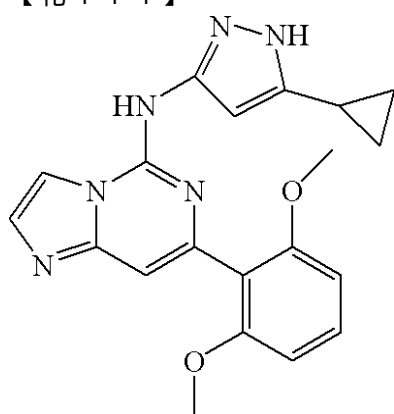
20

## 【0591】

実施例39：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,6-ジメトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0592】

## 【化114】



30

40

## 【0593】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び2,6-ジメトキシフェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.48 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.43 (t, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.07 (s, 1 H) 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 6.29 (s, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.67 (s, 3 H) 1.87 (m, 1 H) 0.92 (m, 2 H) 0.61 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は377、実測値は377

50

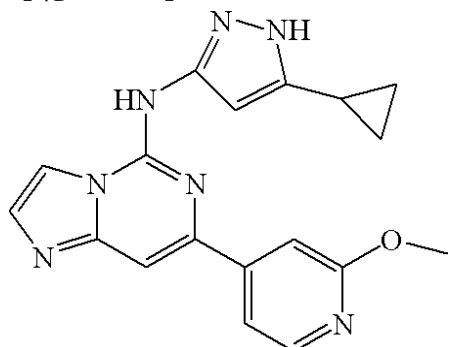
。

## 【0594】

実施例40：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0595】

## 【化115】



10

## 【0596】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び2-メトキシピリジン-4-イルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.59 (s, 1 H) 8.50 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 8.34 (d, J = 4.0 Hz, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 7.25 (m, 1 H) 6.44 (s, 1 H) 4.05 (s, 3 H) 1.97 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は348、実測値は348。

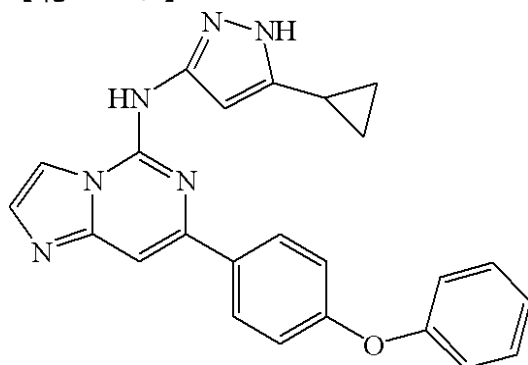
20

## 【0597】

実施例41：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-フェノキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0598】

## 【化116】



30

40

## 【0599】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び4-フェノキシフェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.54 (s, 1 H) 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.63 (s, 1 H) 7.45 (m, 2 H) 7.21 (m, 1 H) 7.13 (m, 4 H) 6.52 (s, 1 H) 1.98 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は409、実測値は409。

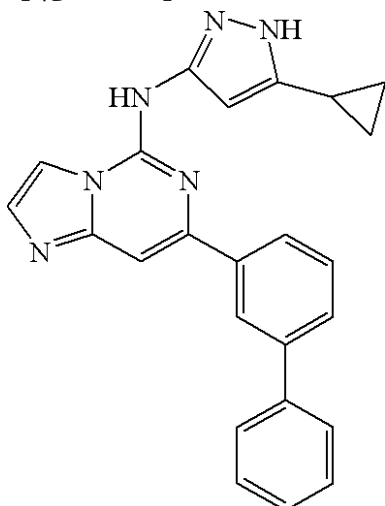
## 【0600】

50

実施例 42 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 3 - ビフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【 0 6 0 1 】

【 化 1 1 7 】



10

【 0 6 0 2 】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 3 - ビフェニルボロン酸を用いて、実施例 1 2 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , DMSO ) 8 . 6 1 ( s , 1 H ) 8 . 4 8 ( s , 1 H ) 8 . 1 6 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 8 . 0 6 ( s , 1 H ) 7 . 8 7 ( s , 1 H ) 7 . 8 2 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 7 . 7 5 ( m , 2 H ) 7 . 6 6 ( m , 1 H ) 7 . 5 3 ( m , 2 H ) 7 . 4 3 ( m , 1 H ) 6 . 6 0 ( s , 1 H ) 1 . 9 6 ( m , 1 H ) 0 . 9 6 ( m , 2 H ) 0 . 6 9 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ] C <sub>2 4</sub> H <sub>2 1</sub> N <sub>6</sub> に対する計算値は 3 9 3 、実測値は 3 9 3 。

20

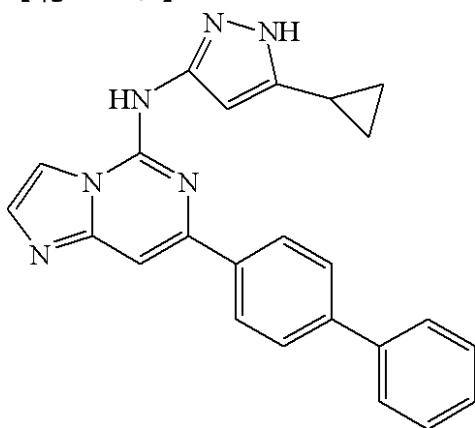
【 0 6 0 3 】

実施例 43 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 4 - ビフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

30

【 0 6 0 4 】

【 化 1 1 8 】



40

【 0 6 0 5 】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 4 - ビフェニルボロン酸を用いて、実施例 1 2 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , DMSO ) 8 . 5 8 ( s , 1 H ) 8 . 2 5 ( d , J = 8 . 0 Hz , 2 H ) 8 . 0 3 ( s , 1 H ) 7 . 8 7 - 7 . 3 5 ( m , 8 H ) 6 . 5 7 ( s , 1 H ) 2 . 0 0 ( m , 1 H ) 1 . 0 1 ( m , 2 H ) 0 . 7 8 ( m , 2 H ) 。 [

50

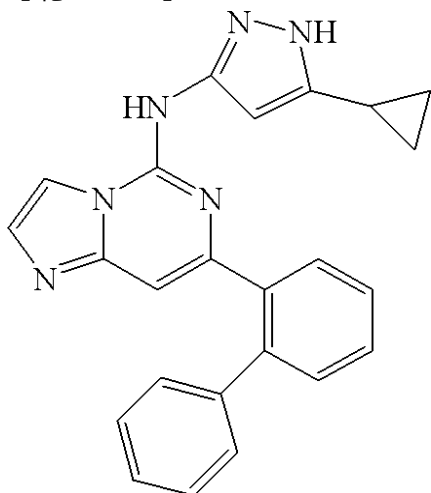
M + H]  $C_{24}H_{21}N_6$  に対する計算値は 393、実測値は 393。

【0606】

実施例 44 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - ビフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【0607】

【化119】



10

【0608】

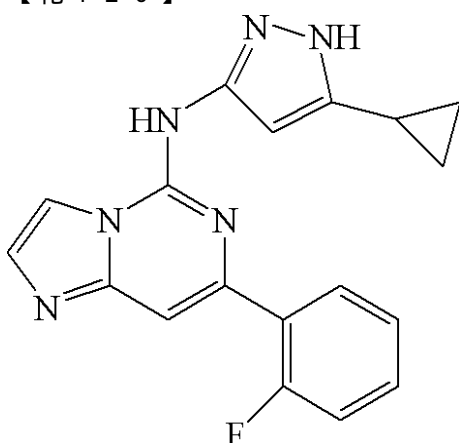
表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 2 - ビフェニルボロン酸を用いて、実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1H$  NMR ( 400 MHz , DMSO ) 8 . 48 ( s , 1 H ) 7 . 93 ( s , 1 H ) 7 . 57 - 7 . 17 ( m , 10 H ) 5 . 63 ( s , 1 H ) 1 . 12 ( m , 1 H ) 0 . 93 ( m , 2 H ) 0 . 64 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ]  $C_{24}H_{21}N_6$  に対する計算値は 393、実測値は 393。

【0609】

実施例 45 : N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - ( 2 - フルオロフェニル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【0610】

【化120】



40

【0611】

表題化合物は、7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン及び 2 - フルオロフェニルボロン酸 ( 2 - fluorophenylboronic acid ) を用いて、実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1H$  NMR ( 400 MHz , DMSO ) 8 . 59 ( s , 1 H ) 8 . 09 ( m , 1 H ) 8 . 01 ( s , 1 H ) 7 . 57 ( m

50



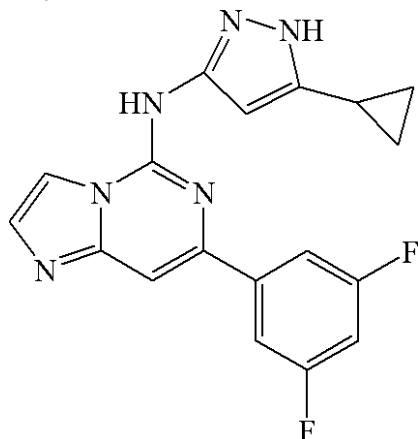
, 2 H) 7.42 (m, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 0.97 (m, 2 H) 0.71 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>F N<sub>6</sub> に対する計算値は335、実測値は335。

## 【0612】

実施例46: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3,5-ジフルオロフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0613】

## 【化121】



10

20

## 【0614】

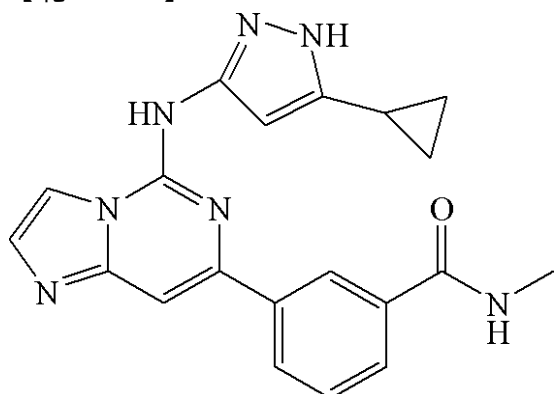
表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3,5-ジフルオロフェニルボロン酸(3,5-difluorophenylboronic acid)を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.52 (s, 1 H) 7.90 (m, 3 H) 7.38 (m, 2 H) 6.44 (s, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.72 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub> に対する計算値は353、実測値は353。

## 【0615】

実施例47: 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)-N-メチルベンズアミド

## 【0616】

## 【化122】



40

## 【0617】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-(N-メチルアミノカルボニル)フェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.61 (b, 2 H) 8.29 (d, J = 8.36 Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.93 (d, J = 8

50

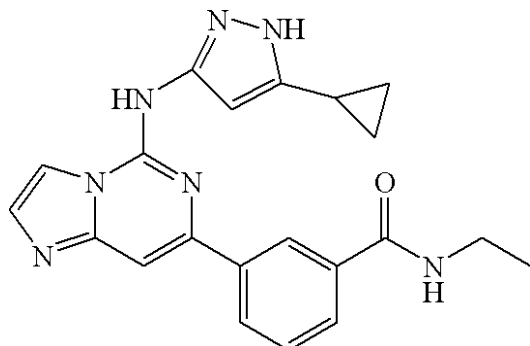
. 36 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65 (m, 1 H) 6.58 (s, 1 H) 2.84 (d, J = 3.2 Hz, 3 H) 1.96 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は374、実測値は374。

【0618】

実施例48：3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)-N-エチルベンズアミド

【0619】

【化123】



10

【0620】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-(N-エチルアミノカルボニル)フェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.65-8.60 (b, 2 H) 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.93 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.33 (m, 2 H) 1.96 (m, 1 H) 1.16 (t, J = 7.0 Hz, 3 H) 0.99 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は388、実測値は388。

20

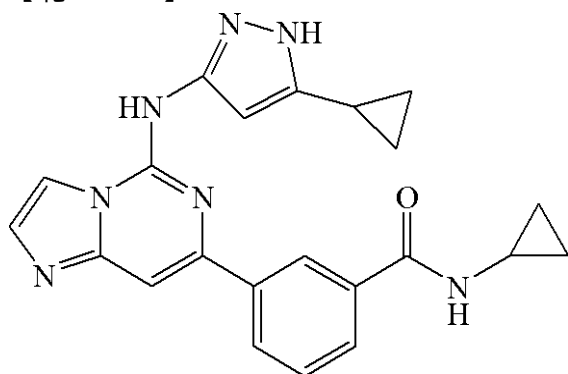
【0621】

実施例49：N-シクロプロピル-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

30

【0622】

【化124】



40

【0623】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-(シクロプロピルアミノカルボニル)フェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.60 (s, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 8.29 (d, J = 8.6 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.93 (d, J = 8.6 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65

50

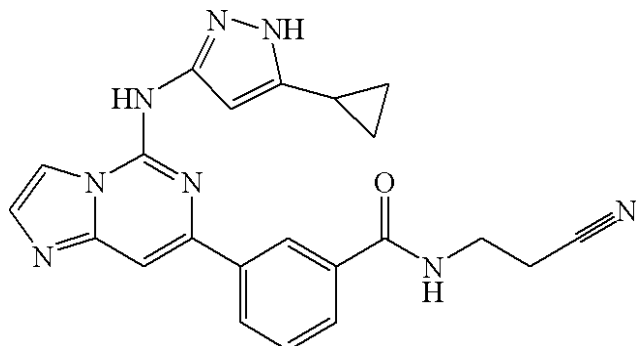
(m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 2.88 (m, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H) 0.61 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は400、実測値は400。

## 【0624】

実施例50：N-(2-シアノエチル)-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

## 【0625】

## 【化125】



10

## 【0626】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-(2-シアノエチルアミノカルボニル)フェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.64 (s, 1 H) 8.61 (s, 1 H) 8.33 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.68 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.55 (q, J = 6.28 Hz, 2 H) 2.82 (t, J = 6.28 Hz, 2 H) 1.96 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.81 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は413、実測値は413。

20

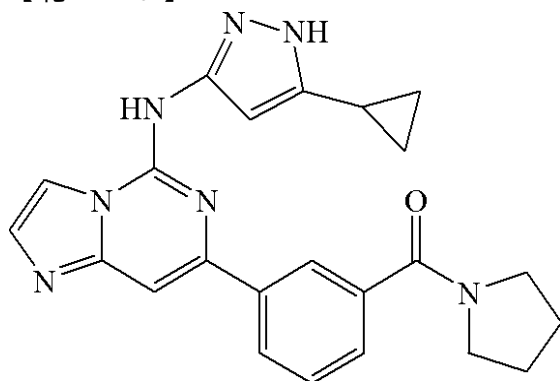
## 【0627】

実施例51：(3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(ピロリジン-1-イル)メタン

30

## 【0628】

## 【化126】



40

## 【0629】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及び3-(ピロリジン-1-カルボニル)フェニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.61 (s, 1 H) 8.31 (s

50

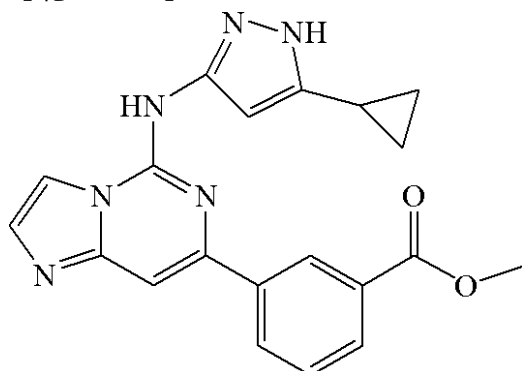
, 1 H) 8.25 (d, J = 7.56 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H) 7.64 (m, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 3.52 (t, J = 6.84 Hz, 2 H) 3.39 (t, J = 6.84 Hz, 2 H) 1.90 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.73 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は 414、実測値は 414。

## 【0630】

実施例 52 : 3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)安息香酸メチル

## 【0631】

## 【化127】



10

20

## 【0632】

表題化合物は、7 - クロロ - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン及び 3 - メトキシカルボニルボロン酸を用いて、実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.78 (s, 1 H) 8.61 (s, 1 H) 8.42 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.11 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 7.72 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.93 (s, 3 H) 1.98 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H)。 [M+H] C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は 375、実測値は 375。

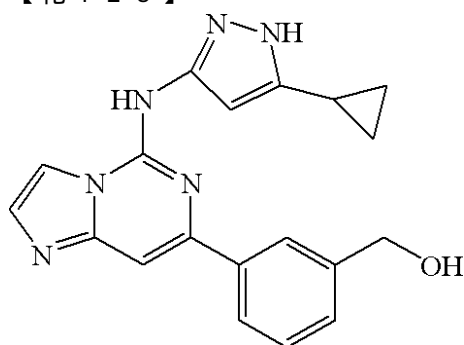
30

## 【0633】

実施例 53 : (3 - (5 - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 7 - イル)フェニル)メタノール

## 【0634】

## 【化128】



40

## 【0635】

表題化合物は、7 - クロロ - N - (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1, 2 - f]ピリミジン - 5 - アミン及び 3 - (ヒドロキシメチル)フェニルボロン酸を用いて、実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.61 (s, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.03 (d, J = 7.08 Hz, 1 H) 7.73 (

50

s, 1H) 7.50 (m, 2H) 6.57 (s, 1H) 4.62 (s, 2H) 1.97 (m, 1H) 1.00 (m, 2H) 0.78 (m, 2H)。

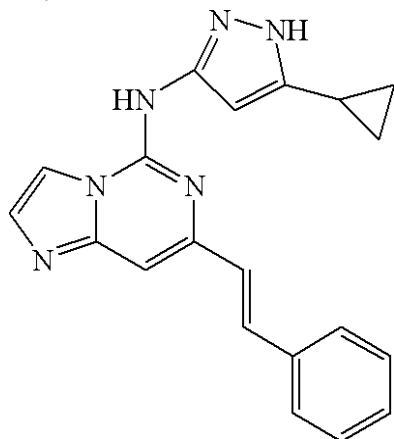
[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は347、実測値は347。

【0636】

実施例54：(E)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-スチリルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0637】

【化129】



10

20

【0638】

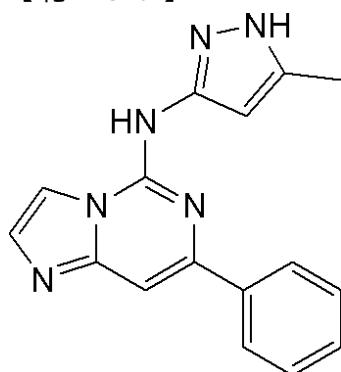
表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン及びtrans-2-フェニルビニルボロン酸を用いて、実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1H) 8.02 (s, 1H) 7.73-7.65 (m, 3H) 7.49-7.41 (m, 4H) 7.25 (s, 1H) 6.60 (s, 1H) 2.02 (m, 1H) 1.00 (m, 2H) 0.78 (m, 2H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は343、実測値は343。

【0639】

実施例55：N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0640】

【化130】



40

【0641】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.35 (s, 1H) 8.17-8.14 (m, 2H) 7.95 (d, J=2.3 Hz, 1H) 7.62 (s, 1H) 7.55-7.54 (m, 3H) 6.61 (s, 1H) 2.39 (s, 3H)。[M+H] C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は291、実測値は291。

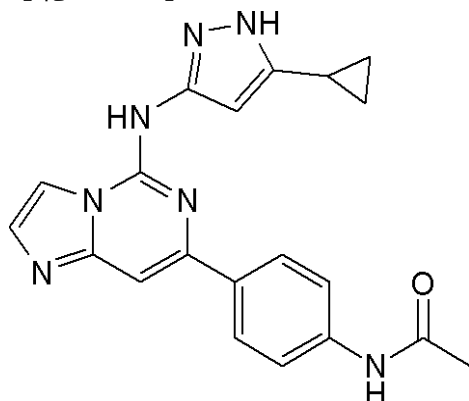
50

## 【0642】

実施例56：N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)アセトアミド

## 【0643】

## 【化131】



10

## 【0644】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.32 (s, 1 H) 8.12 - 8.10 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 7.94 (s, 1 H) 7.76 - 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 7.58 (s, 1 H) 6.47 (s, 1 H) 2.11 (s, 1 H) 2.02 - 1.99 (m, 1 H) 1.29 (s, 3 H) 1.09 - 1.05 (m, 1 H) 0.82 - 0.78 (m, 1 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は374、実測値は374。

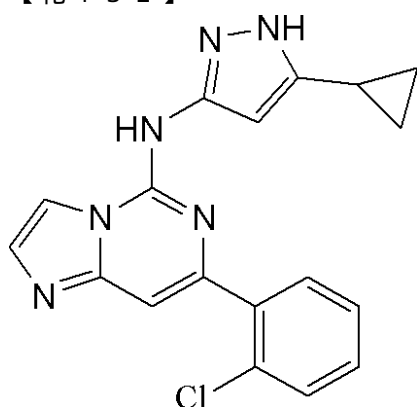
20

## 【0645】

実施例57：7-(2-クロロフェニル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0646】

## 【化132】



30

## 【0647】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.42 (s, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 7.79 - 7.77 (d, J = 9.3 Hz, 1 H) 7.62 - 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 1 H) 7.50 (s, 3 H) 6.46 (s, 1 H) 1.93 (m, 1 H) 1.0 - 0.99 (m, 2 H) 0.71 - 0.69 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>6</sub>に対する計算値は351、実測値は351。

40

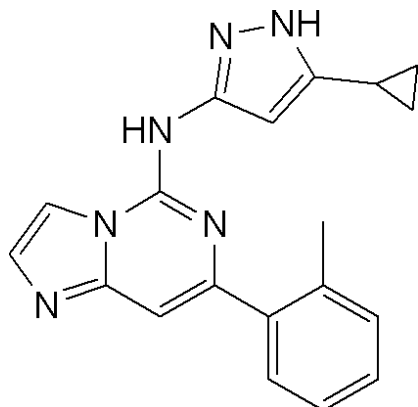
## 【0648】

実施例58：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-ortho-トリルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

50

【0649】

【化133】



10

【0650】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.35 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.59 - 7.56 (d,  $J = 12.0$  Hz, 1 H) 7.41 - 7.40 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1 H) 7.36 - 7.34 (d,  $J = 11.1$  Hz, 2 H) 7.22 (s, 2 H) 6.30 (s, 1 H) 2.46 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 1.96 - 1.89 (m, 1 H) 1.01 - 0.98 (m, 2 H) 0.71 - 0.68 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6$  に対する計算値は331、実測値は331。

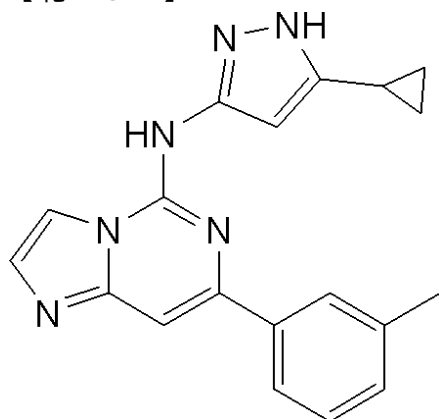
20

【0651】

実施例59：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-m-トリルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0652】

【化134】



30

【0653】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.35 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.96 - 7.95 (d,  $J = 2.28$  Hz, 2 H) 7.62 (s, 1 H) 7.39 (m, 1 H) 7.24 - 7.20 (m, 2 H) 6.51 (s, 1 H) 2.46 (s, 3 H) 2.33 (s, 3 H) 2.02 - 1.98 (m, 1 H) 1.09 - 1.06 (m, 2 H) 0.82 - 0.78 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6$  に対する計算値は331、実測値は331。

40

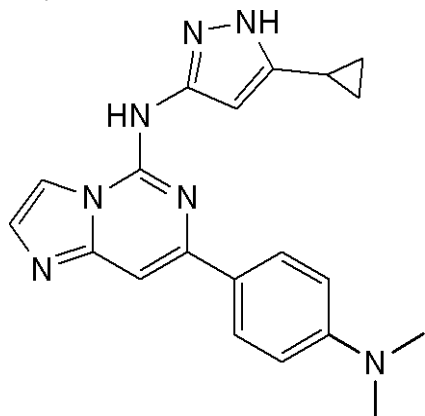
【0654】

実施例60：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(ジメチルアミノ)フェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0655】

50

## 【化135】



10

## 【0656】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.23 (s, 1 H) 8.02 - 8.00 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.35 (s, 1 H) 6.85 - 6.83 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 6.45 (s, 1 H) 3.08 (s, 6 H) 2.00 (m, 1 H) 1.09 - 1.05 (m, 2 H) 0.82 - 0.78 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は360、実測値は360。

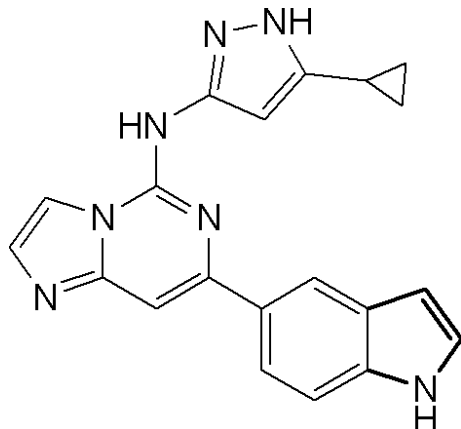
20

## 【0657】

実施例61: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(1H-インドール-5-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0658】

## 【化136】



30

## 【0659】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.40 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 7.89 (s, 1 H) 7.86 - 7.85 (d, J = 2.52 Hz, 1 H) 7.50 - 7.49 (d, J = 3.04 Hz, 2 H) 7.3472 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 6.49 (s, 1 H) 2.01 (m, 1 H) 1.11 - 1.98 (m, 2 H) 0.85 - 0.81 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は356、実測値は356。

40

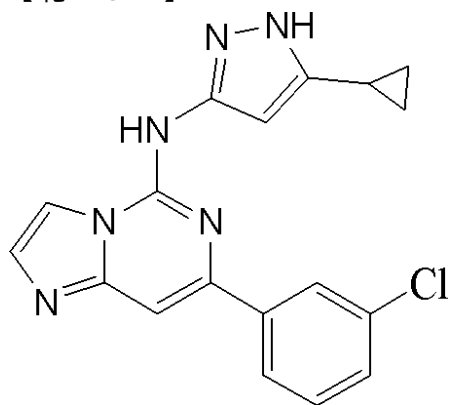
## 【0660】

実施例62: 7-(3-クロロフェニル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0661】



## 【化137】



10

## 【0662】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.39 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.08 (m, 1 H) 8.00 - 7.99 (d,  $J = 2.28\text{ Hz}$ , 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.55 (m, 3 H) 6.48 (s, 1 H) 2.00 (m, 1 H) 1.09 - 1.05 (m, 2 H) 0.84 - 0.80 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{ClN}_6$  に対する計算値は351、実測値は351。

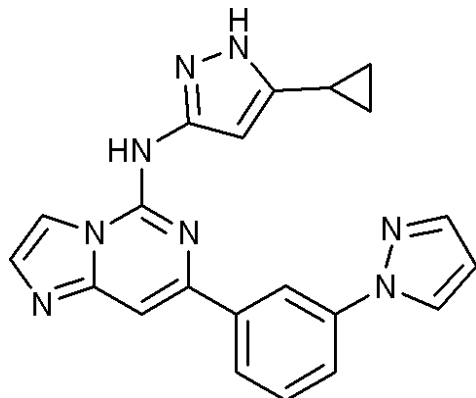
## 【0663】

実施例63：7-(3-(1H-ピラゾール-1-イル)フェニル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【0664】

## 【化138】



30

## 【0665】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.67 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 8.33 - 8.32 (d,  $J = 2.52\text{ Hz}$ , 1 H) 8.12 - 8.10 (d,  $J = 7.8\text{ Hz}$ , 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.92 - 7.91 (d,  $J = 7.84\text{ Hz}$ , 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 6.60 (m, 2 H) 1.99 (m, 1 H) 1.07 - 1.02 (m, 2 H) 0.85 - 0.82 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_8$  に対する計算値は383、実測値は383。

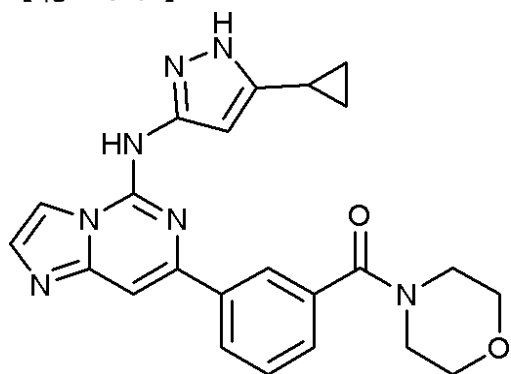
40

## 【0666】

実施例64：(3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(モルホリノ)メタノン

## 【0667】

## 【化139】



10

## 【0668】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.40 (s, 1 H) 8.28 - 8.25 (d,  $J = 10.6$  Hz, 2 H) 8.02 - 8.01 (d,  $J = 2.56$  Hz, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 7.68 - 7.60 (m, 2 H) 6.47 (s, 1 H) 3.81 (s, 4 H) 3.62 (s, 2 H) 3.49 (s, 1 H) 2.00 (m, 1 H) 1.09 - 1.05 (m, 2 H) 0.83 - 0.79 (m, 2 H)。

[M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2$  に対する計算値は430、実測値は430。

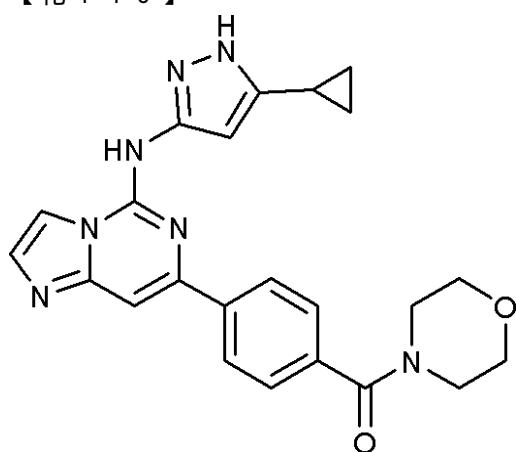
## 【0669】

実施例65：(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(モルホリノ)メタノン

20

## 【0670】

## 【化140】



30

## 【0671】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.40 (s, 1 H) 8.28 - 8.26 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H) 8.01 - 8.01 (d,  $J = 2.52$  Hz, 1 H) 7.73 (s, 1 H) 7.62 - 7.61 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 3.79 (s, 4 H) 3.65 (s, 1 H) 3.48 (s, 1 H) 2.01 (m, 1 H) 1.09 - 1.04 (m, 2 H) 0.82 - 0.78 (m, 2 H)。

40

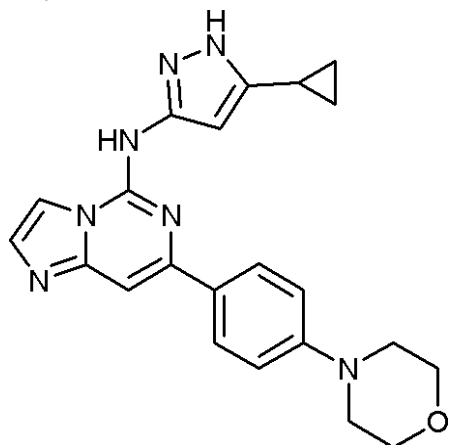
[M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2$  に対する計算値は430、実測値は430。

## 【0672】

実施例66：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-モルホリノフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0673】

## 【化141】



10

## 【0674】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.27 (s, 1 H) 8.08 - 8.05 (d,  $J=9.3$  Hz, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.46 (s, 1 H) 7.09 - 7.07 (d,  $J=8.84$  Hz, 2 H) 6.47 (s, 1 H) 3.85 (s, 4 H) 3.30 (s, 4 H) 2.01 (m, 1 H) 1.08 - 1.05 (m, 2 H) 0.81 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}$ に対する計算値は 402、実測値は402。

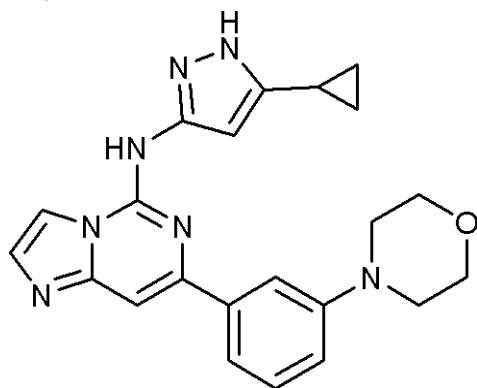
20

## 【0675】

実施例67: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-モルホリノフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0676】

## 【化142】



30

## 【0677】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.35 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.63 (m, 2 H) 7.42 (m, 1 H) 7.18 (m, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 3.88 (m, 4 H) 3.24 (m, 4 H) 1.99 (m, 1 H) 1.08 - 1.04 (m, 2 H) 0.80 - 0.76 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}$ に対する計算値は402、実測値は402。

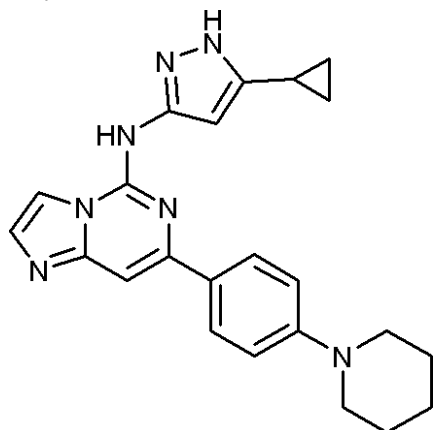
40

## 【0678】

実施例68: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(ピペリジン-1-イル)フェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【0679】

## 【化143】



10

## 【0680】

表題化合物は、実施例12と同様の手順を用いて合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) 8.29 (s, 1 H) 8.12 - 8.10 (d,  $J = 8.84$  Hz, 2 H) 7.90 (s, 1 H) 7.50 (s, 1 H) 7.26 - 7.24 (d,  $J = 8.84$  Hz, 2 H) 6.45 (s, 1 H) 3.47 (m, 4 H) 2.00 (m, 1 H) 1.80 (s, 4 H) 1.73 (s, 2 H) 1.09 - 1.04 (m, 2 H) 0.82 - 0.78 (m, 2 H)。[M+H] $^+$   $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_7$  に対する計算値は400、実測値は400。

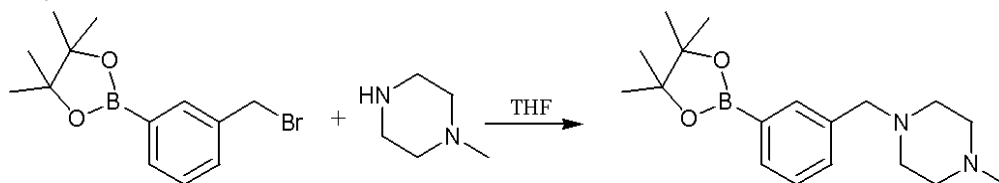
20

## 【0681】

実施例69a: 1-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)-4-メチルピペラジン

## 【0682】

## 【化144】



30

## 【0683】

1-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル)-4-メチルピペラジンは、THF中で2-(3-(プロモメチル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン(100 mg, 0.35 mmol)をメチルピペラジン(196  $\mu\text{l}$ , 1.76 mmol)と室温で2時間反応させることにより合成した。中間生成物をフラッシュ・クロマトグラフィーで精製することにより68 mgの無色の油が得られた。

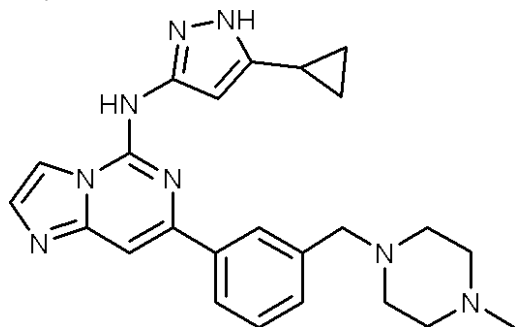
## 【0684】

実施例69: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)フェニルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

40

## 【0685】

## 【化145】



10

## 【0686】

表題化合物は、実施例12の手順を用いて実施例69aから合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) 8.38 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.16 - 8.14 (d, J = 7.56 Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 7.72 (s, 1 H) 7.60 (m, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 5.48 (s, 2 H) 3.94 (s, 2 H) 3.38 (s, 4 H) 3.34 (s, 2 H) 2.99 (s, 3 H) 2.90 (s, 4 H) 2.03 (m, 1 H) 1.10 - 1.06 (m, 2 H) 0.83 - 0.79 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は429、実測値は429。

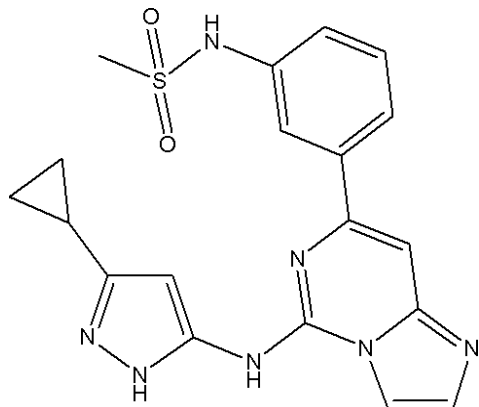
## 【0687】

20

実施例70: N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - メタンシルホンアミド

## 【0688】

## 【化146】



30

## 【0689】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO - D<sub>6</sub>) ppm 0.76 - 0.83 (m, 2 H) 0.93 - 1.01 (m, 2 H) 2.00 (ddd, J = 13.52, 8.34, 4.93 Hz, 1 H) 3.04 (s, 3 H) 6.63 (s, 1 H) 7.19 (d, J = 8.34 Hz, 2 H) 7.32 (m, 2 H) 7.62 (s, 1 H) 8.06 (d, J = 7.33 Hz, 2 H) 8.62 (s, 1 H) 9.98 (s, 1 H) 10.96 (s, 1 H) 12.37 (s, 1 H); ESI - MS: m/z 410.3 (M+H)<sup>+</sup>

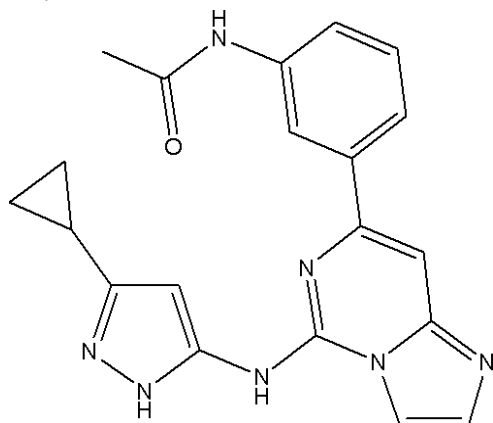
40

## 【0690】

実施例71: N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 2 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - アセトアミド

## 【0691】

## 【化147】



10

## 【0692】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.80 (ddd,  $J = 6.13$ , 4.74, 4.55 Hz, 2 H) 0.93 - 1.00 (m, 2 H) 1.98 - 2.05 (m, 1 H) 2.09 (s, 3 H) 6.66 (s, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 2 H) 7.59 (s, 1 H) 7.80 (d,  $J = 7.33$  Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.63 (d,  $J = 10.36$  Hz, 2 H) 10.16 (s, 1 H) 10.97 (s, 1 H) 12.40 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  374.4 (M+H)<sup>+</sup>

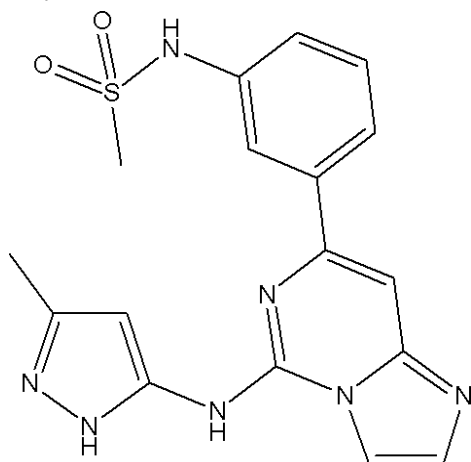
20

## 【0693】

実施例72: N-{3-[5-(5-メチル-2H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-フェニル}-メタンスルホンアミド

## 【0694】

## 【化148】



30

## 【0695】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.32 (s, 3 H) 3.05 (s, 3 H) 6.75 (s, 1 H) 7.30 (dd,  $J = 8.72$ , 1.39 Hz, 1 H) 7.52 (t,  $J = 7.83$  Hz, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.88 (d,  $J = 7.83$  Hz, 1 H) 8.06 (d,  $J = 1.77$  Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H) 10.03 (s, 1 H) 11.00 (s, 1 H) 12.38 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  384.3 (M+H)<sup>+</sup>

40

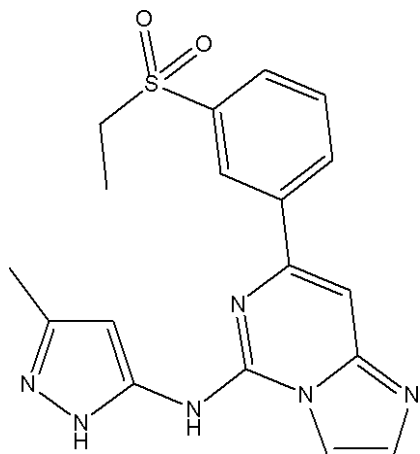
## 【0696】

実施例73: [7-(3-エタンスルホニル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]- (5-メチル-2H-ピラゾール-3-イル)-アミン

50

【0697】

【化149】



10

【0698】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.15 (t, J = 7.33 Hz, 3 H) 3.38 (q, J = 7.33 Hz, 2 H) 3.56 (s, 3 H) 6.68 (s, 1 H) 7.81 - 7.90 (m, 2 H) 7.98 - 8.03 (m, 2 H) 8.53 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.60 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H) 10.95 (s, 1 H) 12.39 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 383.3 (M+H)<sup>+</sup>

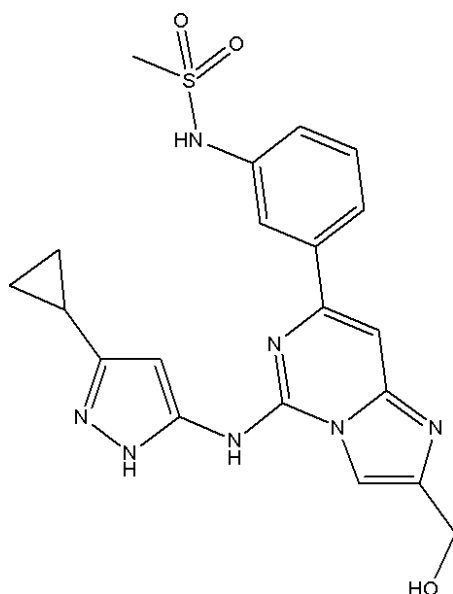
20

【0699】

実施例74: N-{3-[5-(5-シクロプロピル-2H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-ヒドロキシメチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-フェニル}-メタンスルホンアミド

【0700】

【化150】



30

40

【0701】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.78 (dd, J = 4.93, 2.15 Hz, 2 H) 0.97 (dd, J = 8.34, 2.27 Hz, 2 H) 1.95 - 2.03 (m, 1 H) 3.04 (s, 3 H) 4.68 (s, 2 H) 6.61 (s, 1 H) 7.32 (d, J = 6.32 Hz, 1 H) 7.48 - 7.55 (m, 2 H) 7.86 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.0

50

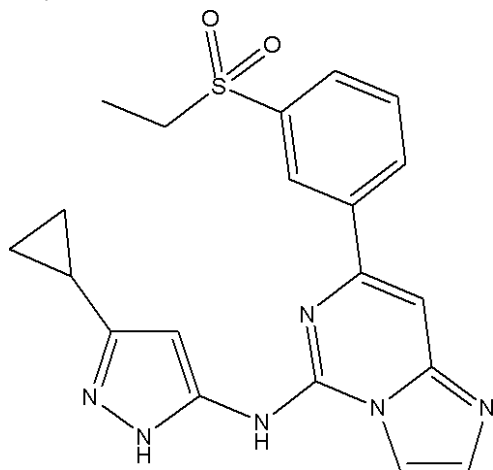
5 (s, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.96 (s, 1 H) 10.87 (s, 1 H) 12.35 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 440.3 (M+H)<sup>+</sup>

【0702】

実施例75: (5-シクロプロピル-2H-ピラゾール-3-イル)-[7-(3-エタンスルホニル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-アミン

【0703】

【化151】



10

20

【0704】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.83 (ddd, J = 6.76, 4.74, 4.42 Hz, 2 H) 0.95 - 1.00 (m, 2 H) 1.15 (t, J = 7.33 Hz, 3 H) 1.95 (ddd, J = 13.39, 8.34, 5.05 Hz, 1 H) 3.38 (q, J = 7.33 Hz, 2 H) 6.53 (s, 1 H) 7.81 - 7.90 (m, 2 H) 8.00 - 8.05 (m, 2 H) 8.53 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.62 (d, J = 1.52 Hz, 1 H) 8.67 (s, 1 H) 10.97 (s, 1 H) 12.48 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 409.3 (M+H)<sup>+</sup>

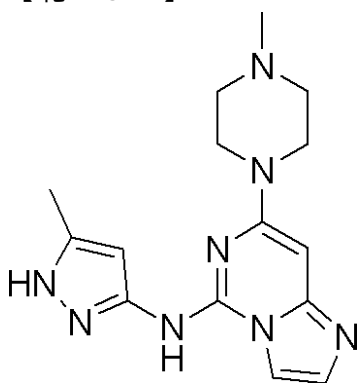
30

【0705】

実施例76: [7-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

【0706】

【化152】



40

【0707】

スキーム6に関して、(7-クロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン(0.12 mol)及び1-メチル-ピペラジン(1.2 mol)をDMF(0.3 mL)に溶解した。この溶液をマイクロ波反応器を使って150~200 で1~25分間加熱した。分取HPLCでの精

50



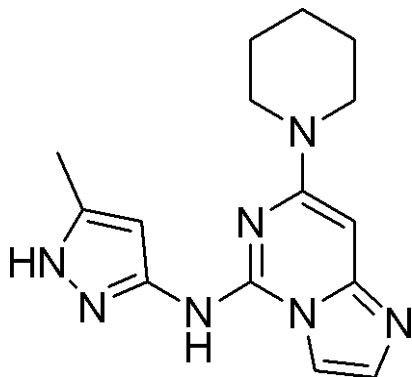
製により固体状態の生成物が得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.27 (s, 3 H) 2.84 (s, 3 H) 3.13 (bs, 2 H) 3.32 - 3.49 (m, 4 H) 4.41 (bs, 2 H) 6.31 (s, 1 H) 6.38 (s, 1 H) 7.78 (d, J = 2.53 Hz, 1 H) 8.29 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 10.83 (s, 1 H) 12.41 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 313.3 (M+H)<sup>+</sup>

【0708】

実施例77: (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - (7-ピペリジン-1-イル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル) - アミン

【0709】

【化153】



【0710】

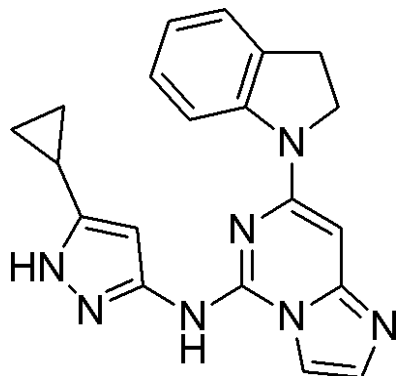
表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.56 - 1.64 (m, 6 H) 2.26 (s, 3 H) 3.63 (bs, 4 H) 6.17 (s, 1 H) 6.31 (s, 1 H) 7.65 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 8.19 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 10.64 (s, 1 H) 12.38 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 298.3 (M+H)<sup>+</sup>

【0711】

実施例78: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル) - [7-(2,3-ジヒドロ-インドール-1-イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - アミン

【0712】

【化154】



【0713】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.71 (td, J = 5.37, 4.17 Hz, 2 H) 0.94 - 1.03 (m, 2 H) 1.91 - 2.02 (m, 1 H) 3.22 (t, J = 8.46 Hz, 2 H) 4.05 (t, J = 8.59 Hz, 2 H) 6.16 (s, 1 H) 6.22 (s, 1 H) 6.92

10

20

30

40

50

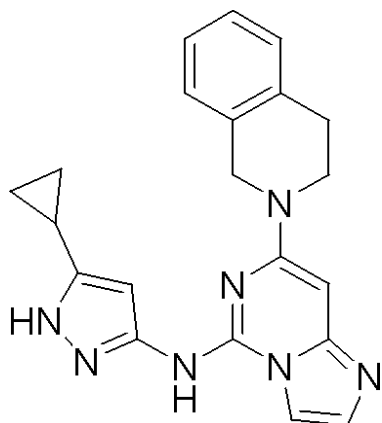
- 7.04 (m, 2 H) 7.24 (d,  $J = 7.33$  Hz, 1 H) 7.81 (d,  $J = 2.02$  Hz, 1 H) 8.02 (d,  $J = 7.83$  Hz, 1 H) 8.22 (s, 1 H) 10.59 (s, 1 H) 12.61 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  358.4 (M+H)<sup>+</sup>

【0714】

実施例 79: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-[7-(3,4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-イル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-アミン

【0715】

【化155】



【0716】

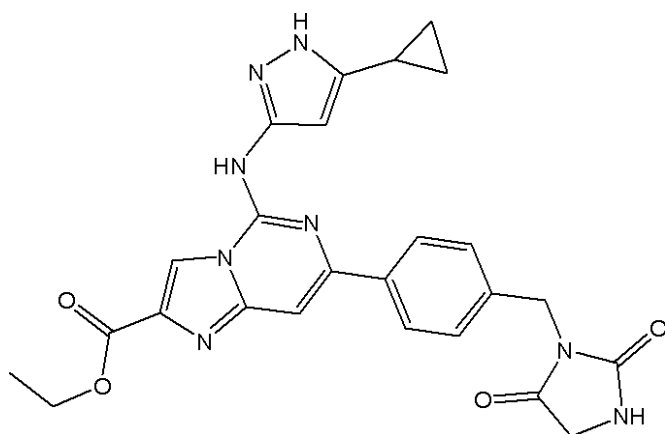
表題化合物は、実施例 76 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.71 - 0.79 (m, 2 H) 0.98 - 1.05 (m, 2 H) 1.98 (ddd,  $J = 13.20, 8.53, 5.31$  Hz, 1 H) 2.95 (t,  $J = 5.81$  Hz, 2 H) 3.86 (bs, 2 H) 4.79 (s, 2 H) 6.20 (s, 1 H) 6.34 (s, 1 H) 7.24 (s, 4 H) 7.70 (d,  $J = 1.77$  Hz, 1 H) 8.22 (d,  $J = 1.77$  Hz, 1 H) 10.76 (s, 1 H) 12.47 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  372.4 (M+H)<sup>+</sup>

【0717】

実施例 80: 5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-7-(4-(2,5-ジオキソイミダゾリジン-1-イル)メチル)フェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル

【0718】

【化156】



【0719】

表題化合物は、実施例 12 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.77 - 0.87 (m, 2 H)

10

20

30

40

50

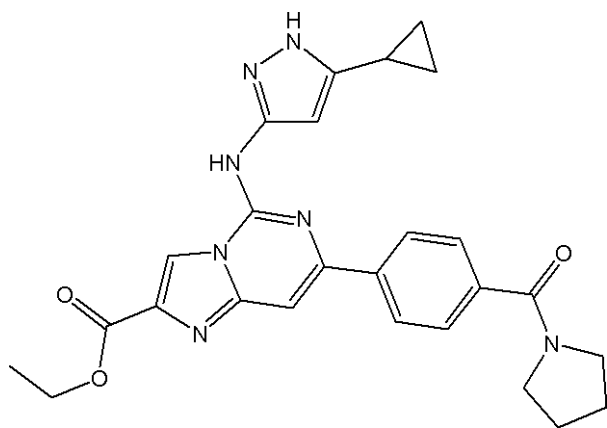
) 0.94 - 1.03 (m, 2 H) 1.27 (s, 1 H) 1.35 (t, J = 7.20 Hz, 2 H) 1.99 - 2.10 (m, 1 H) 4.00 (s, 2 H) 4.33 (q, J = 7.16 Hz, 2 H) 4.63 (s, 2 H) 6.64 (s, 1 H) 7.33 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 7.47 (t, J = 7.83 Hz, 1 H) 7.55 (s, 1 H) 8.01 (d, J = 7.58 Hz, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 9.13 (s, 1 H) 10.54 (s, 1 H) 12.28 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub> に対する計算値は501.19、実測値は501.19。

【0720】

実施例 81 : 5 - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (4 - (ピロリジン - 1 - カルボニル) フェニル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 2 - カルボン酸エチル

【0721】

【化157】



【0722】

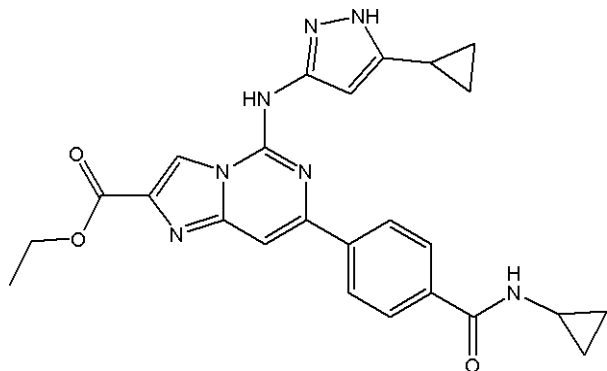
表題化合物は、実施例 12 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.74 - 0.83 (m, 2 H) 1.00 - 1.09 (m, 2 H) 1.25 - 1.36 (m, 5 H) 1.43 (t, J = 7.07 Hz, 3 H) 1.92 - 1.97 (m, 2 H) 2.00 - 2.06 (m, 2 H) 4.40 - 4.47 (m, 2 H) 6.46 (s, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 3 H) 8.14 - 8.21 (m, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.71 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub> に対する計算値は486.18、実測値は486.18。

【0723】

実施例 82 : 5 - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 7 - (4 - (シクロプロピルカルバモイル) フェニル) イミダゾ [1, 2 - f] ピリミジン - 2 - カルボン酸エチル

【0724】

【化158】



10

20

30

40

50

## 【0725】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 - 0.72 (m, 2 H) 0.76 - 0.79 (m, 2 H) 0.84 (td, J = 7.14, 4.93 Hz, 2 H) 0.98 (td, J = 7.45, 4.29 Hz, 2 H) 1.42 (t, J = 7.07 Hz, 3 H) 1.91 - 1.99 (m, 1 H) 2.85 - 2.95 (m, 1 H) 4.41 (q, J = 7.07 Hz, 2 H) 6.21 (s, 1 H) 7.30 (s, 1 H) 7.57 (t, J = 7.71 Hz, 1 H) 7.85 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.20 (d, J = 7.33 Hz, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 8.60 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>に対する計算値は472.21、実測値は472.21。

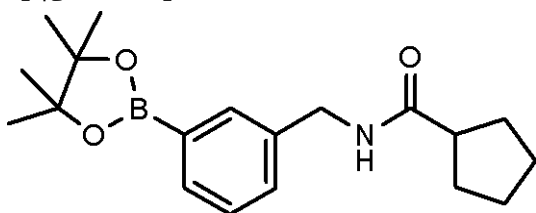
10

## 【0726】

実施例83a: 3 - [(シクロペンタンカルボニル - アミノ) - メチル] - フェニルボロン酸ピナコールエステル

## 【0727】

## 【化159】



20

## 【0728】

表題化合物は、シクロペンタンカルボニルクロリドを用いて実施例21aの合成で説明した手順に従って定量的な収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.67 (s, 1 H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.37 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.31 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 4.36 (s, 2 H), 2.62 - 2.71 (m, 1 H), 1.53 - 1.90 (m, 8 H), 1.33 (s, 12 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>BN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>に対する計算値は330、実測値は330。

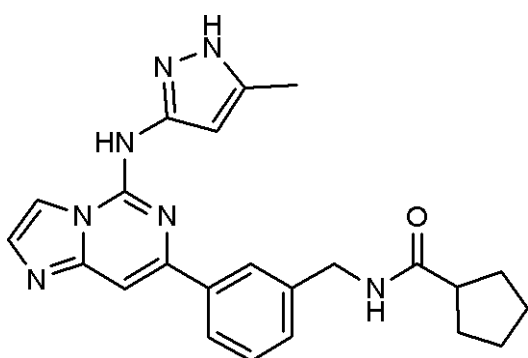
30

## 【0729】

実施例83: シクロペンタンカルボン酸3 - [5 - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 7 - イル] - ベンジルアミド

## 【0730】

## 【化160】



40

## 【0731】

表題化合物は、3 - [(シクロペンタンカルボニル - アミノ) - メチル] - フェニルボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って34%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.51 (d, J = 2.0 Hz, 1 H), 8.01 - 8.11 (m, 3 H), 7.84 (s, 1

50

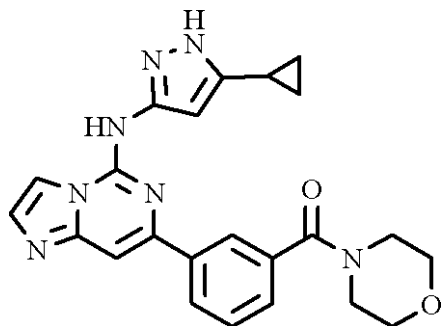
H), 7.45 - 7.53 (m, 2 H), 6.73 (s, 1 H), 4.47 (s, 2 H), 2.62 - 2.72 (m, 1 H), 2.51 (s, 3 H), 1.80 - 1.90 (m, 2 H), 1.52 - 1.76 (m, 6 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は416、実測値は416。

【0732】

実施例84：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0733】

【化161】



10

【0734】

表題化合物は、3-(モルホリン-4-カルボニル)フェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.39 (s, 1 H) 8.27 (d, J = 7.56 Hz, 2 H) 8.01 (s, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 7.62 (m, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 3.97 (s, 1 H) 3.81 (s, 4 H) 3.62 (s, 2 H) 3.50 (s, 2 H) 2.01 (m, 1 H) 1.08 (m, 2 H) 0.81 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は429、実測値は429。

20

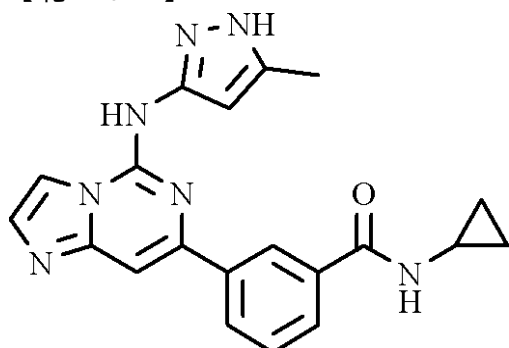
【0735】

実施例85：N-シクロプロピル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

30

【0736】

【化162】



40

【0737】

表題化合物は、3-(シクロプロピルカルバモイル)フェニルボロン酸を用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.64 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 8.35 (d, J = 6.8 Hz, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 7.92 (d, J = 6.84 Hz, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.65 (t, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 5.50 (s, 1 H) 2.92 (m, 1 H) 2.42 (s, 3 H) 0.86 (m, 2 H) 0.69 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は374、実測値は374。

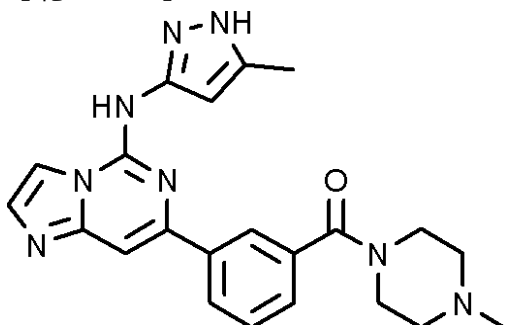
50

## 【0738】

実施例86：(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(4-メチルピペラジン-1-イル)メタノン

## 【0739】

## 【化163】



10

## 【0740】

表題化合物は、(4-メチルピペラジン-1-イル)(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)メタノンをを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.41 (s, 1 H) 8.29 (m, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.67 (s, 2 H) 6.60 (s, 1 H) 3.99 (s, 1 H) 3.53 (s, 3 H) 3.36 (d, J = 5.4 Hz, 4 H) 3.18 (s, 2 H) 2.96 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は417、実測値は417。

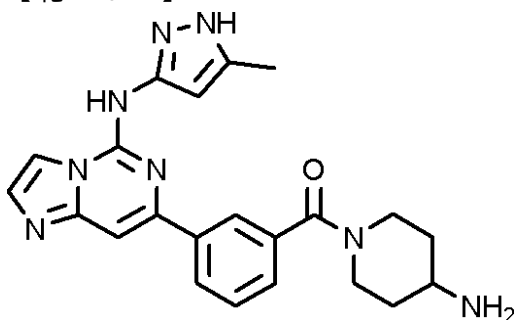
20

## 【0741】

実施例87：(4-アミノピペリジン-1-イル)(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタノン

## 【0742】

## 【化164】



30

## 【0743】

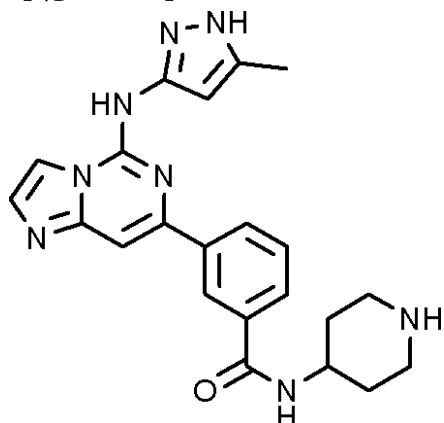
表題化合物は、1-(3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾイル)ピペリジン-4-イルカルバミン酸tert-ブチルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより、保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.40 (s, 1 H) 8.30 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.67 (t, 1 H) 7.61 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 3.45 (m, 1 H) 3.31 (s, 4 H) 2.39 (s, 3 H) 1.62 (s, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は417、実測値は417。

40

## 【0744】

50

実施例 88 : 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) - N - ( ピペリジン - 4 - イル ) ベンズアミド  
【 0 7 4 5 】  
【 化 1 6 5 】



10

【 0 7 4 6 】

表題化合物は、4 - ( 3 - ( 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル ) ベンズアミド ) ピペリジン - 1 - カルボン酸 *tert* - ブチルを用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で 30 分間攪拌することにより、保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 8 . 64 ( s , 1 H ) 8 . 40 ( s , 1 H ) 8 . 35 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 8 . 00 ( s , 1 H ) 7 . 99 ( d , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 7 . 77 ( s , 1 H ) 7 . 65 ( t , J = 8 . 0 Hz , 1 H ) 6 . 64 ( s , 1 H ) 4 . 19 - 4 . 26 ( m , 1 H ) 3 . 31 - 3 . 52 ( m , 2 H ) 3 . 14 - 3 . 22 ( m , 2 H ) 2 . 40 ( s , 3 H ) 2 . 15 - 2 . 30 ( m , 2 H ) 1 . 80 - 2 . 00 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ] C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O に対する計算値は 417、実測値は 417。

20

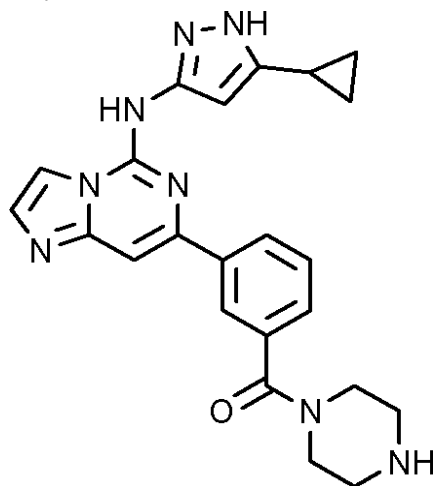
【 0 7 4 7 】

実施例 89 : ( 3 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) ( ピペラジン - 1 - イル ) メタノン

30

【 0 7 4 8 】

【 化 1 6 6 】



40

【 0 7 4 9 】

表題化合物は、4 - ( 3 - ( 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル ) ベンゾイル ) ピペラジン - 1 - カルボン酸 *tert* - ブチル *tert* - ブチルを用いて実施例 12 の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にト

50

リフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより、保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.40 (s, 1 H) 8.27 - 8.31 (m, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.66 - 7.68 (m, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 3.70 - 4.20 (m, 2 H) 3.20 - 3.40 (m, 2 H) 1.94 - 2.03 (m, 1 H) 1.06 - 1.10 (m, 2 H) 0.75 - 0.90 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は429、実測値は429。

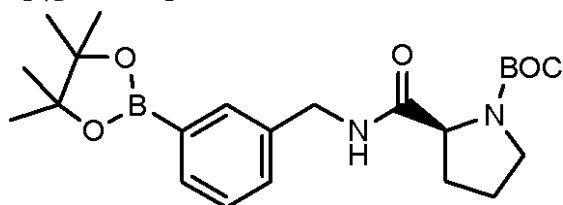
【0750】

実施例90a: (S)-3-{[(N-(tert-ブチルカルボニル-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ)-メチル]-フェニル}ボロン酸ピナコールエステル

10

【0751】

【化167】



【0752】

(3-アミノメチルフェニル)ボロン酸ピナコールエステル・塩酸塩(200 mg, 0.74 mmol)及びBOC-L-プロリン(160 mg, 0.74 mmol)をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(5 mL)中でDIEA(260 mL, 1.48 mmol)とともに攪拌した。PyBOP(578 mg, 1.11 mmol)を加え、反応系を室温で16時間攪拌した。溶液を1N HCl及びブラインで洗浄し、乾燥し(MgSO<sub>4</sub>)、そして真空下で濃縮した。シリカゲル・クロマトグラフィー(33%から100%までのEtOAc/ヘキサン)で精製すれば透明な油状で表題化合物が222 mg(70%)得られた。<sup>1</sup>H NMR(400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.72 (s, 1 H), 7.62 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.31 (t, J=7.6 Hz, 1 H), 4.330 - 4.45 (m, 2 H), 4.15 - 4.20 (m, 1 H), 3.49 - 3.46 (m, 1 H), 3.37 - 4.13 (m, 1 H), 2.16 - 2.24 (m, 1 H), 1.82 - 1.98 (m, 3 H), 1.33 (s, 12 H), 1.28 (s, 4.5 H), 1.19 (s, 4.5 H)。[M+H] C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>BN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は431、実測値は431。

20

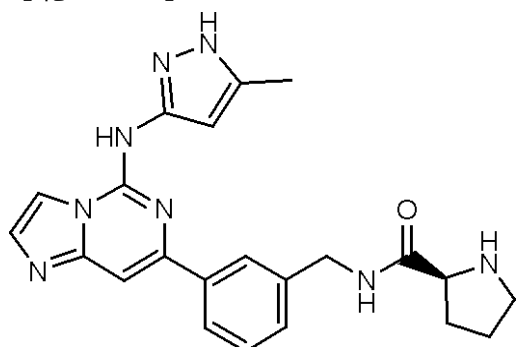
30

【0753】

実施例90: (S)-ピロリジン-2-カルボン酸3-[5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド

【0754】

【化168】



40

【0755】

50



表題化合物は、(S)-3-{[(N-(tert-ブチルカルボニル-ピロリジン-2-カルボニル)-アミノ)-メチル]-フェニル}ボロン酸ピナコールエステルを用いて実施例12の合成で説明した手順に従い、それに続いて50%TFA/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を使って脱保護することにより34%の収率で合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.38 (d, J=2.0 Hz, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 8.09 (d, J=7.6 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.49-7.56 (m, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 4.54 (d, J=5.6 Hz, 2 H), 4.26-4.31 (m, 1 H), 3.30-3.40 (m, 2 H), 2.39-2.45 (m, 1 H), 2.39 (s, 3 H), 1.98-2.08 (m, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は417、実測値は417。

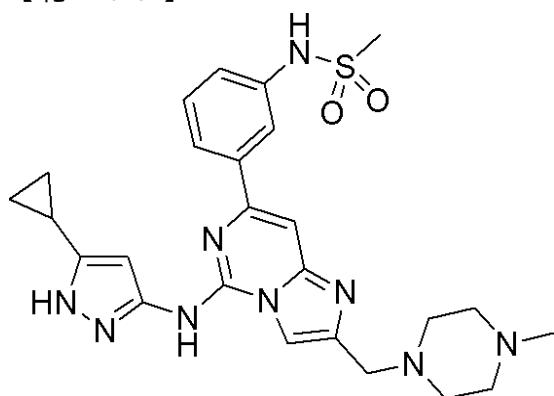
10

【0756】

実施例91: N-{3-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-フェニル}-メタンスルホンアミド

【0757】

【化169】



20

【0758】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.74-0.81 (m, 2 H) 0.96 (dd, J=8.46, 2.15 Hz, 2 H) 1.99 (ddd, J=13.52, 8.46, 5.05 Hz, 1 H) 2.66 (bs, 2 H) 2.81 (s, 3 H) 3.04 (s, 3 H) 3.21 (bs, 2 H) 3.45 (bs, 2 H) 3.55 (bs, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 6.61 (s, 1 H) 7.24-7.34 (m, 1 H) 7.45-7.55 (m, 2 H) 7.83 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.96 (s, 1 H) 10.72 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 522.4 (M+H)<sup>+</sup>

30

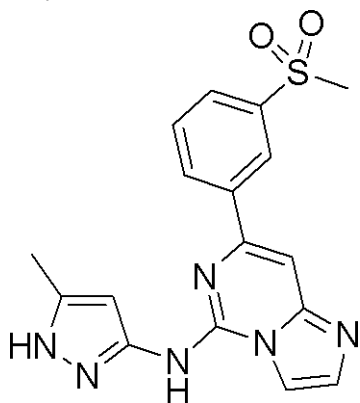
【0759】

実施例92: [7-(3-メタンスルホニル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

40

【0760】

## 【化170】



10

## 【0761】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.32 (s, 3 H) 3.31 (s, 3 H) 6.69 (s, 1 H) 7.85 (t, J=7.83 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 8.04 - 8.10 (m, 2 H) 8.53 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 8.63 (d, J=1.77 Hz, 1 H) 8.78 (s, 1 H) 11.03 (s, 1 H) 12.40 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 369.3 (M+H)<sup>+</sup>

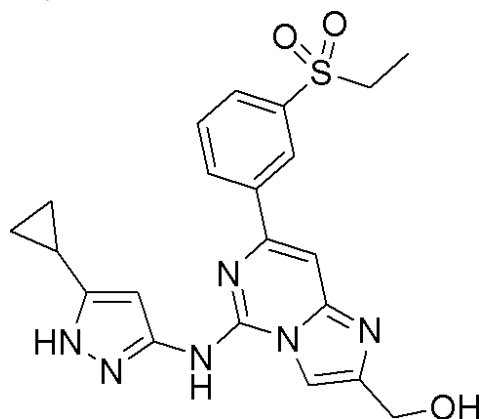
20

## 【0762】

実施例93: [5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-7-(3-エタンシルホニル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-イル]-メタノール

## 【0763】

## 【化171】



30

## 【0764】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.82 (ddd, J=6.69, 4.67, 4.29 Hz, 2 H) 0.94 - 1.00 (m, 2 H) 1.15 (t, J=7.33 Hz, 3 H) 1.95 (ddd, J=13.58, 8.40, 5.31 Hz, 1 H) 3.38 (q, J=7.49 Hz, 2 H) 4.69 (s, 3 H) 6.51 (s, 1 H) 7.77 - 7.86 (m, 2 H) 8.02 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 8.52 - 8.53 (m, 2 H) 8.66 (s, 1 H) 10.90 (s, 1 H) 12.45 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 439.3 (M+H)<sup>+</sup>

40

## 【0765】

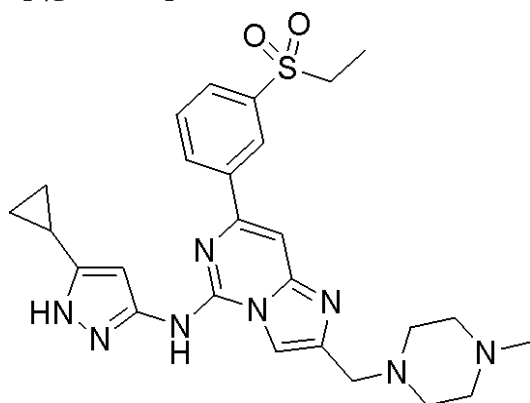
実施例94: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-[7-(3-エタンシルホニル-フェニル)-2-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-イミダ

50

ゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-アミン

【0766】

【化172】



10

【0767】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.82 (ddd, J = 6.57, 4.67, 4.42 Hz, 2 H) 0.94 - 1.00 (m, 2 H) 1.16 (t, J = 7.33 Hz, 3 H) 1.94 (ddd, J = 13.39, 8.34, 5.05 Hz, 1 H) 2.66 (bs, 2 H) 2.79 (s, 3 H) 3.05 (bs, 2 H) 3.21 (bs, 3 H) 3.37 (q, J = 7.33 Hz, 2 H) 3.55 (bs, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 7.73 - 7.83 (m, 2 H) 7.96 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.42 - 8.50 (m, 2 H) 8.65 (s, 1 H) 10.57 (s, 1 H) 12.37 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 521.4 (M+H)<sup>+</sup>

20

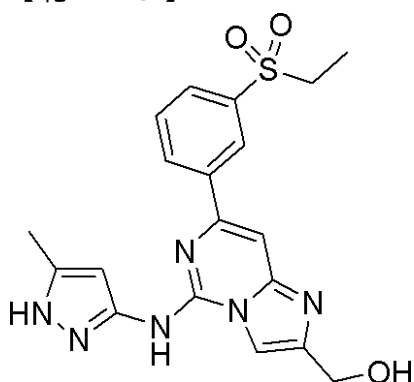
【0768】

実施例95: [7-(3-エタンスルホニル-フェニル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-イル]-メタノール

30

【0769】

【化173】



40

【0770】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.14 (t, J = 7.33 Hz, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 3.38 (q, J = 7.16 Hz, 2 H) 4.68 (s, 2 H) 6.66 (s, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.83 (t, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.00 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.47 - 8.56 (m, 2 H) 8.72 (s, 1 H) 10.87 (s, 1 H) 12.35 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 413.3 (M+H)<sup>+</sup>

50

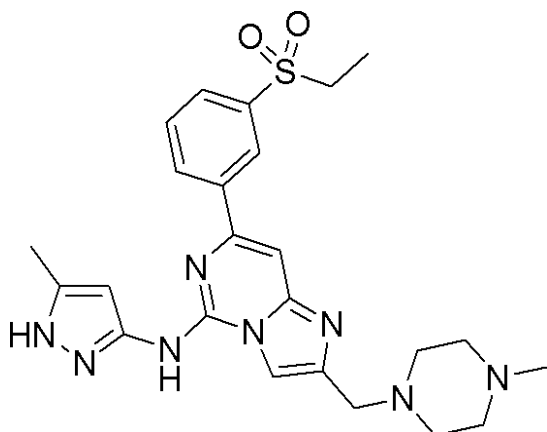
+

## 【0771】

実施例96：[7-(3-エタンスルホニル-フェニル)-2-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

## 【0772】

## 【化174】



10

## 【0773】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.15 (t, J=7.45 Hz, 3 H) 2.30 (s, 3 H) 2.78 (s, 3 H) 3.03 (bs, 2 H) 3.20 (bs, 2 H) 3.37 (q, J=7.33 Hz, 2 H) 3.45 (s, 2 H) 3.64 (s, 2 H) 3.91 (s, 2 H) 6.67 (s, 1 H) 7.72 - 7.83 (m, 2 H) 7.95 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 8.42 (s, 1 H) 8.48 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 8.71 (s, 1 H) 10.56 (s, 1 H) 12.30 (s, 1 H); ESI-MS: m/z 495.4 (M+H)<sup>+</sup>

20

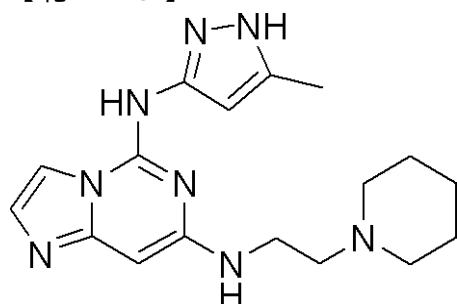
## 【0774】

実施例97：N<sup>5</sup>-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-N<sup>7</sup>-(2-(ピペリジン-1-イル)エチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

30

## 【0775】

## 【化175】



40

## 【0776】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.22 (s, 1 H) 7.22 (d, J=1.768 Hz, 1 H) 6.50 (s, 1 H) 3.72 (t, J=6.3 Hz, 2 H) 3.51 (d, J=12.4 Hz, 2 H) 3.24 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 2.80 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 2.34 (s, 3 H) 1.85 (s, 5 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は341、実測値は341。

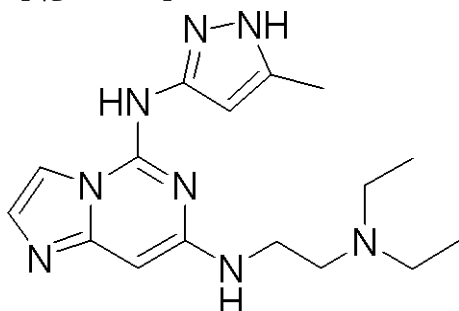
## 【0777】

50

実施例 98 : N<sup>7</sup> - ( 2 - ( ジエチルアミノ ) エチル ) - N<sup>5</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン

【 0 7 7 8 】

【 化 1 7 6 】



10

【 0 7 7 9 】

表題化合物は、実施例 76 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10 : 1 ) ppm 8 . 3 8 ( s , 1 H ) 7 . 2 6 ( s , 1 H ) 6 . 5 7 ( s , 1 H ) 3 . 7 2 - 3 . 7 8 ( m , 3 H ) 3 . 2 6 ( t , J = 7 . 3 Hz , 4 H ) 3 . 1 8 ( m , 2 H ) 2 . 3 9 ( s , 3 H ) 1 . 3 2 ( t , J = 7 . 3 Hz , 6 H ) 。 MS ( ES ) [ m + H ] C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は 329 、実測値は 329 。

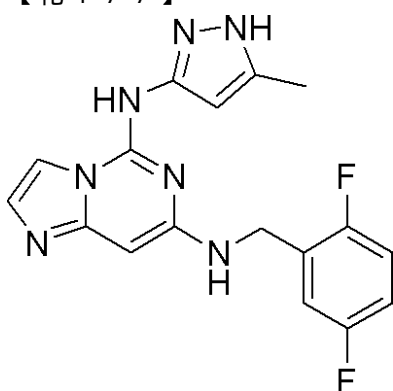
【 0 7 8 0 】

20

実施例 99 : N<sup>7</sup> - ( 2 , 5 - ジフルオロベンジル ) - N<sup>5</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン

【 0 7 8 1 】

【 化 1 7 7 】



30

【 0 7 8 2 】

表題化合物は、実施例 76 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 400 MHz , CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10 : 1 ) ppm 8 . 0 8 ( s , 1 H ) 7 . 2 4 ( m , 1 H ) 6 . 9 6 ( m , 2 H ) 6 . 8 8 ( s , 1 H ) 6 . 2 4 ( s , 1 H ) 4 . 4 6 ( s , 2 H ) 2 . 3 0 ( s , 3 H ) 。 MS ( ES ) [ m + H ] C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>N<sub>7</sub> に対する計算値は 356 、実測値は 356 。

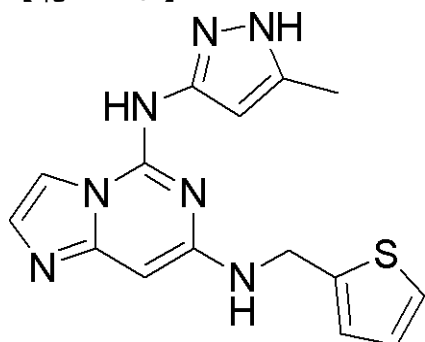
40

【 0 7 8 3 】

実施例 100 : N<sup>5</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - N<sup>7</sup> - ( チオフェン - 2 - イルメチル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン

【 0 7 8 4 】

## 【化178】



10

## 【0785】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.04 (s, 1 H) 7.21 (d, J = 2.5 Hz, 1 H) 7.13 - 7.17 (dd, J = 1.0 and 5.1 Hz, 1 H) 6.96 (s, 1 H) 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1 H) 6.30 (s, 1 H) 5.23 (s, 1 H) 4.59 (s, 2 H) 2.29 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>7</sub>S に対する計算値は326、実測値は326。

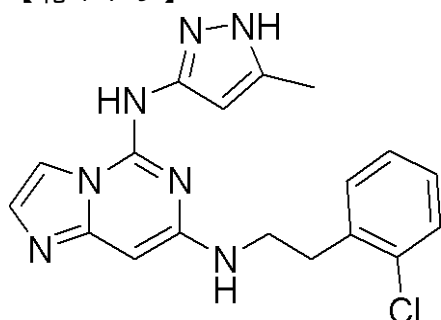
## 【0786】

実施例101: N<sup>7</sup> - (2-クロロフェネチル) - N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

20

## 【0787】

## 【化179】



30

## 【0788】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.08 (s, 1 H) 7.27 - 7.32 (m, 1 H) 7.17 - 7.22 (m, 2 H) 7.08 - 7.16 (m, 3 H) 6.31 (s, 1 H) 3.38 - 3.40 (m, 2 H) 2.91 (t, J = 7.2 Hz, 2 H) 2.31 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は368、実測値は368。

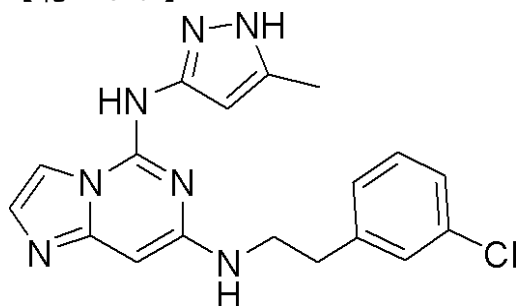
## 【0789】

実施例102: N<sup>7</sup> - (3-クロロフェネチル) - N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

40

## 【0790】

【化180】



【0791】

10

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.99 (s, 1 H) 7.11 - 7.22 (m, 5 H) 6.31 (s, 1 H) 3.45 (s, 2 H) 2.80 - 2.91 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は368、実測値は368。

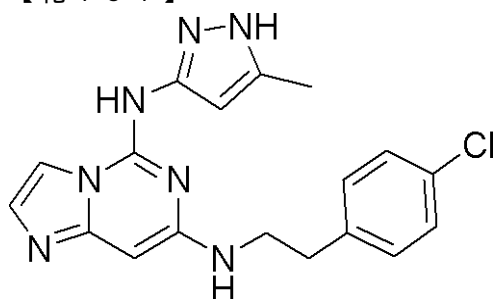
【0792】

実施例103: N<sup>7</sup> - (4-クロロフェネチル) - N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

【0793】

【化181】

20



【0794】

30

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.98 (s, 1 H) 7.16 - 7.21 (m, 4 H) 7.06 - 7.11 (m, 2 H) 6.28 (s, 1 H) 3.40 (m, 2 H) 2.84 (m, 2 H) 2.31 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>7</sub>に対する計算値は368、実測値は368。

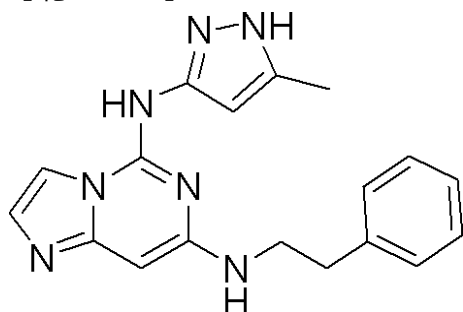
【0795】

実施例104: N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - N<sup>7</sup> - フェネチルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

【0796】

【化182】

40



【0797】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR

50

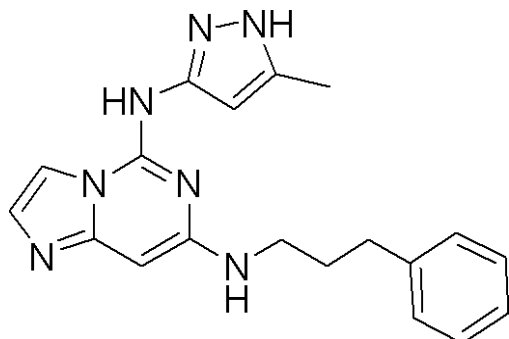
R (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.05 (s, 1 H) 7.24 - 7.14 (m, 7 H) 6.29 (s, 1 H) 3.33 (m, 2 H) 2.89 (t, J = 7.5 Hz, 2 H) 2.31 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は334、実測値は334。

【0798】

実施例105: N<sup>5</sup> - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - N<sup>7</sup> - (3 - フェニルプロピル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン - 5,7 - ジアミン

【0799】

【化183】



10

【0800】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.04 (s, 1 H) 7.19 (m, 3 H) 7.07 - 7.14 (m, 3 H) 6.28 (s, 1 H), 5.23 (1s, 1 H) 3.60 (m, 2 H) 3.32 (s, 2 H) 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 1.88 - 1.97 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は348、実測値は348。

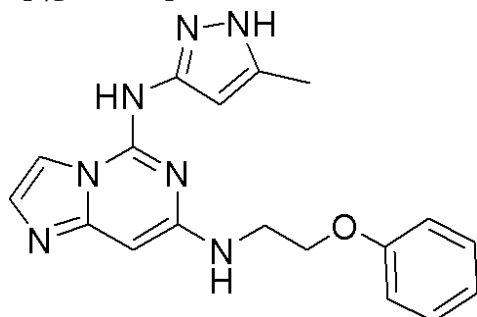
20

【0801】

実施例106: N<sup>5</sup> - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - N<sup>7</sup> - (2 - フェノキシエチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン - 5,7 - ジアミン

【0802】

【化184】



30

【0803】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.04 (s, 1 H) 7.14 - 7.23 (m, 3 H) 6.88 (t, J = 7.3 Hz, 1 H) 6.81 (d, J = 7.8 Hz, 2 H) 6.31 (s, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 4.08 (t, J = 5.3 Hz, 2 H) 3.55 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は350、実測値は350。

40

【0804】

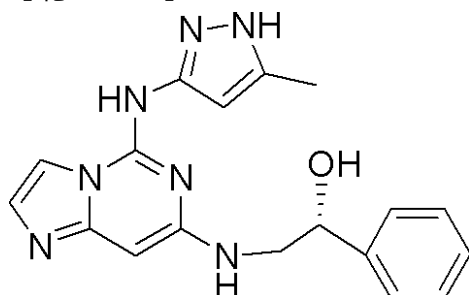
実施例107: (R) - 2 - (5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン - 7 - イルアミノ) - 1 - フェニルエタノール

50



【0805】

【化185】



10

【0806】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3 / \text{CD}_3\text{OD}$  10:1) ppm 7.97 (s, 1 H) 7.20 - 7.37 (m, 6 H) 7.12 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1 H) 6.27 (s, 1 H) 4.86 (s, 1 H) 3.36 (m, 2 H) 2.26 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}$ に対する計算値は350、実測値は350。

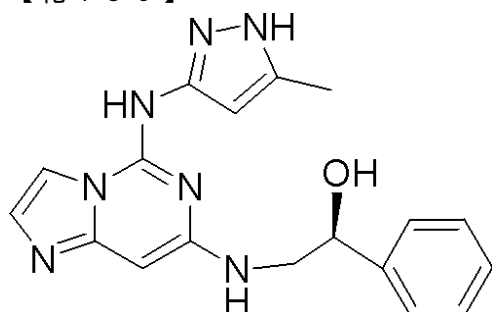
【0807】

実施例108: (S)-2-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルアミノ)-1-フェニルエタノール

20

【0808】

【化186】



30

【0809】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3 / \text{CD}_3\text{OD}$  10:1) ppm 7.96 (s, 1 H) 7.2 - 7.37 (m, 6 H) 7.16 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1 H) 6.32 (s, 1 H) 4.86 (s, 1 H) 3.41 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}$ に対する計算値は350、実測値は350。

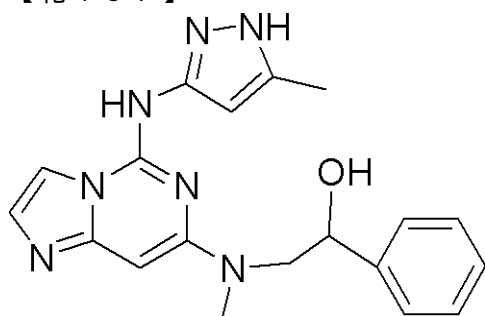
【0810】

実施例109: 2-(メチル(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)アミノ)-1-フェニルエタノール

40

【0811】

【化187】



50

## 【0812】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.88 (s, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 6 H) 6.22 (s, 1 H) 3.75 (dd, J = 12.8, 2.7 Hz, 1 H) 3.54 - 3.61 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は364、実測値は364。

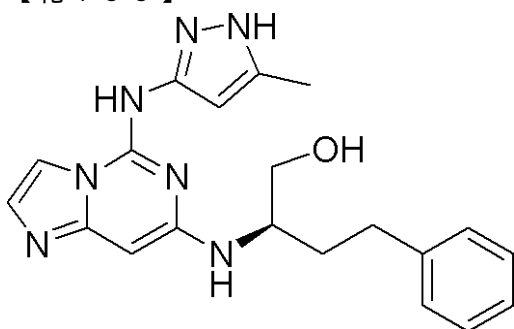
## 【0813】

実施例110: (R)-2-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルアミノ)-4-フェニルブタン-1-オール

10

## 【0814】

## 【化188】



20

## 【0815】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub> / CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.77 (s, 1 H) 7.16 - 7.30 (m, 6 H) 6.28 (s, 1 H) 4.60 (s, 1 H) 3.56 (s, 1 H) 3.05 - 3.11 (m, 1 H) 3.01 (m, 3 H) 2.26 (s, 3 H) 1.95 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は378、実測値は378。

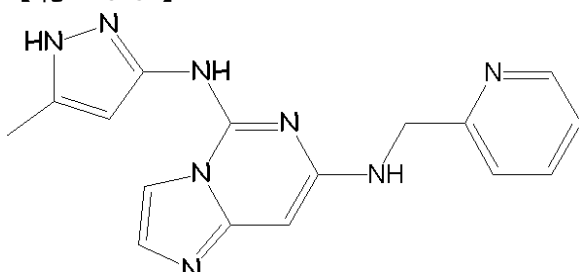
## 【0816】

実施例111: N<sup>5</sup>-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-N<sup>7</sup>-(ピリジン-2-イルメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5,7-ジアミン

30

## 【0817】

## 【化189】



40

## 【0818】

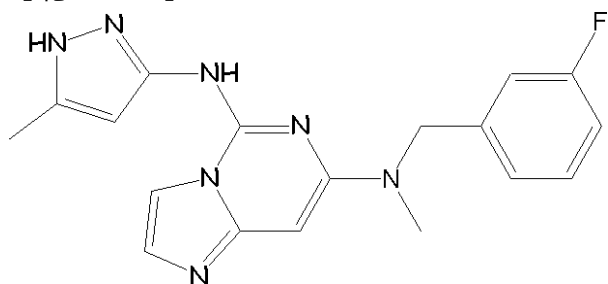
表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 1.99 (s, 3 H) 3.17 (s, 2 H) 7.27 - 7.39 (m, 4 H) 7.71 - 7.83 (m, 3 H) 8.15 - 8.28 (m, 2 H) 8.51 - 8.62 (m, 2 H)。MS [m+H] C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は321.3、実測値は321.3。

## 【0819】

実施例112: N<sup>7</sup>-(3-フルオロベンジル)-N<sup>7</sup>-メチル-N<sup>5</sup>-(5-メチル-

50

1H - ピラゾール - 3 - イル) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン  
 【 0 8 2 0 】  
 【 化 1 9 0 】



10

【 0 8 2 1 】

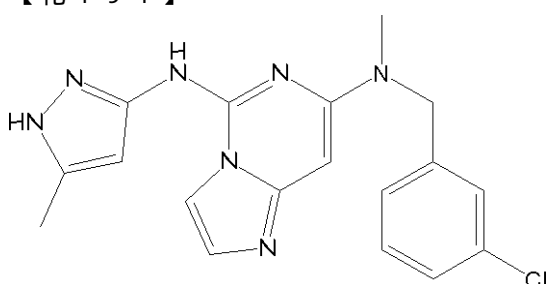
表題化合物は、実施例 7 6 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO - D6) ppm 2.14 (s, 3 H) 3.18 (s, 3 H) 4.89 (s, 2 H) 6.05 (s, 2 H) 7.03 - 7.13 (m, 3 H) 7.34 - 7.44 (m, 1 H) 7.69 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 8.23 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 10.71 (s, 1 H) 12.31 (s, 1 H) 12.87 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>7</sub> に対する計算値は 352.4、実測値は 352.4。

【 0 8 2 2 】

実施例 1 1 3 : N<sup>7</sup> - ( 3 - クロロベンジル ) - N<sup>5</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン

【 0 8 2 3 】

【 化 1 9 1 】



30

【 0 8 2 4 】

表題化合物は、実施例 7 6 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO - D6) ppm 2.16 (s, 3 H) 3.18 (s, 3 H) 4.88 (s, 2 H) 6.06 (s, 2 H) 7.18 (d, J = 7.33 Hz, 1 H) 7.29 - 7.40 (m, 3 H) 7.70 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 8.24 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 10.71 (s, 1 H) 12.32 (s, 1 H) 12.92 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>7</sub> に対する計算値は 368.3、実測値は 368.3。

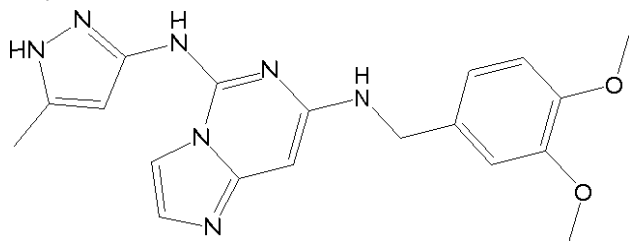
40

【 0 8 2 5 】

実施例 1 1 4 : N<sup>7</sup> - ( 3 , 4 - ジメトキシベンジル ) - N<sup>5</sup> - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 , 7 - ジアミン

【 0 8 2 6 】

## 【化192】



## 【0827】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.22 (s, 3 H) 3.72 (s, 8 H) 6.81 - 6.93 (m, 4 H) 6.97 (s, 2 H) 7.63 (d, J = 2.53 Hz, 2 H) 8.20 (b, 4 H) 10.68 (b, 2 H) 12.32 (s, 2 H)。MS [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は380.17、実測値は380.17。

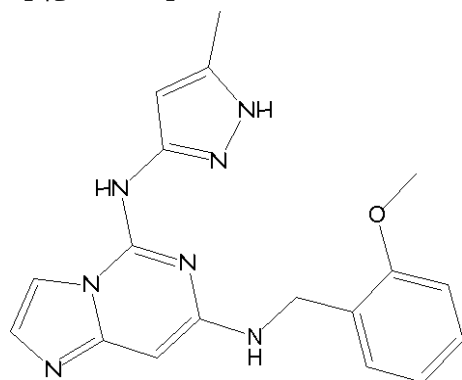
10

## 【0828】

実施例115: N<sup>7</sup> - (2-メトキシ-ベンジル) - N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5,7-ジアミン

## 【0829】

## 【化193】



20

30

## 【0830】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.15 (s, 3 H) 3.84 (s, 3 H) 3.85 (s, 2 H) 6.07 (s, 1 H) 6.85 - 6.96 (m, 1 H) 7.05 (d, J = 7.58 Hz, 1 H) 7.17 (s, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 7.63 (d, J = 2.53 Hz, 1 H) 8.19 (s, 2 H) 10.68 (s, 1 H) 12.27 (s, 1 H) 12.58 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は350.3、実測値は350.3。

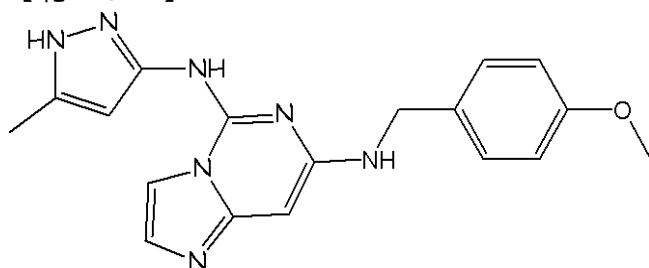
## 【0831】

実施例116: N<sup>7</sup> - (4-メトキシ-ベンジル) - N<sup>5</sup> - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5,7-ジアミン

40

## 【0832】

## 【化194】



## 【0833】

表題化合物は、実施例76で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.22 (s, 3 H) 3.72 (s, 3 H) 3.735 (s, 2 H) 6.91 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 6.99 (d, J = 8.59 Hz, 1 H) 7.25 (s, 2 H) 7.32 - 7.41 (m, 1 H) 7.62 (d, J = 2.53 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 10.67 (s, 1 H) 12.31 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は350.3、実測値は350.3。

10

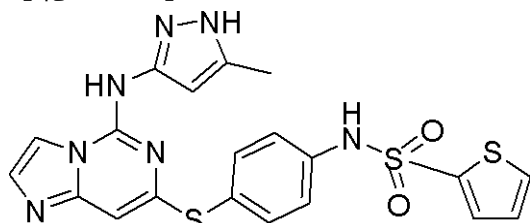
## 【0834】

実施例117: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)チオフエン-2-スルホンアミド

20

## 【0835】

## 【化195】



## 【0836】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.13 (s, 1 H) 7.73 (dd, J = 3.9, 1.4 Hz, 1 H) 7.70 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1 H) 7.61 (s, 1 H) 7.28 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) 7.08 (dd, J = 4.9, 3.9 Hz, 1 H) 6.75 (d, J = 7.8 Hz, 2 H) 6.62 (s, 1 H) 6.49 (s, 1 H) 2.51 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>に対する計算値は484、実測値は484。

30

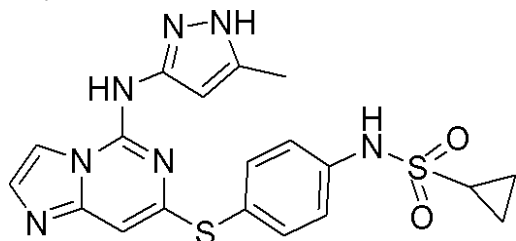
## 【0837】

実施例118: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

40

## 【0838】

## 【化196】



## 【0839】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.10 (d, J = 2.0 Hz, 1 H) 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.26 - 7.31 (m, 2 H) 6.72 - 6.77 (m, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 6.50 (s, 1 H) 2.64 - 2.71 (m, 1 H) 2.46 (s, 3 H) 2.40 (d, J = 5.1 Hz, 1 H) 1.33 - 1.38 (m, 2 H) 1.11 (m, J = 8.0, 1.9 Hz, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>に対する計算値は442、実測値は442。

10

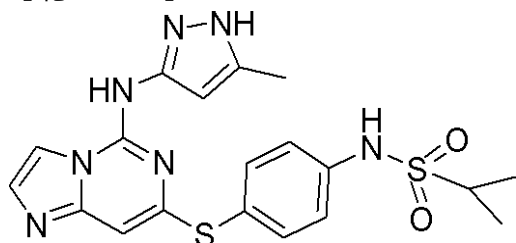
## 【0840】

実施例119: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)プロパン-2-スルホンアミド

20

## 【0841】

## 【化197】



30

## 【0842】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.06 (s, 1 H) 7.45 (d, J = 2.0 Hz, 1 H) 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 7.17 - 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.47 (s, 1 H) 5.89 (s, 1 H) 3.15 - 3.20 (m, 1 H) 2.11 (s, 3 H) 1.20 (d, J = 6.8 Hz, 6 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>に対する計算値は444、実測値は444。

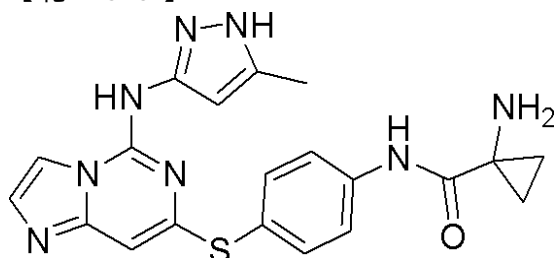
## 【0843】

実施例120: 1-アミノ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

40

## 【0844】

## 【化198】



## 【0845】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.02 (s, 1 H) 7.56 - 7.61 (m, 2 H) 7.38 - 7.42 (m, 3 H) 6.37 (s, 1 H) 5.99 (s, 1 H) 2.09 (m, 4 H) 1.49 - 1.55 (m, 2 H) 1.27 - 1.33 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は421、実測値は421。

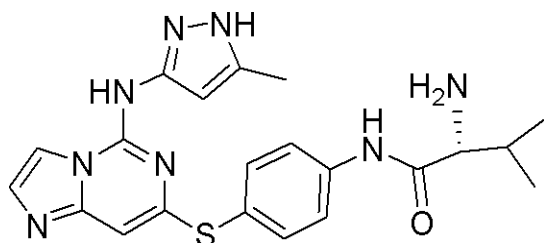
10

## 【0846】

実施例121: (R)-2-アミノ-3-メチル-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ブタンアミド

## 【0847】

## 【化199】



20

## 【0848】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.94 (d, J = 1.8 Hz, 1 H) 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 7.36 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.30 (s, 1 H) 5.85 (s, 1 H) 3.61 (d, J = 5.8 Hz, 1 H) 1.97 (s, 4 H) 0.82 (dd, J = 13.0, 6.9 Hz, 6 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は437、実測値は437。

30

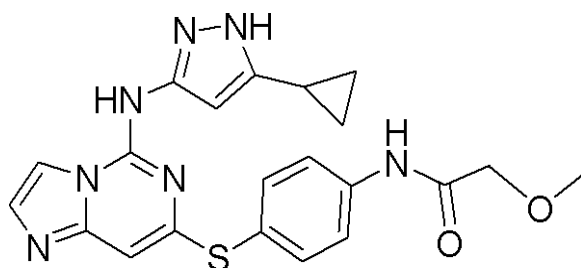
## 【0849】

実施例122: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-メトキシアセトアミド

40

## 【0850】

## 【化200】



50

## 【0851】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 7.96 (d, J = 2.0 Hz, 1 H) 7.52 (ddd, J = 8.9, 2.5, 2.2 Hz, 2 H) 7.37 (d, J = 2.5 Hz, 1 H) 7.32 - 7.36 (m, 2 H) 6.32 (s, 1 H) 5.78 (s, 1 H) 3.80 (s, 2 H) 3.25 (s, 3 H) 1.59 (ddd, J = 13.5, 8.3, 4.9 Hz, 1 H) 0.70 - 0.76 (m, 2 H) 0.46 (dt, J = 6.8, 4.7 Hz, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は436、実測値は436。

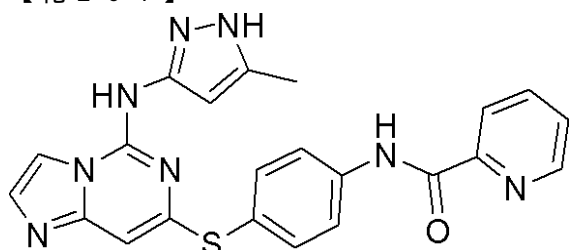
10

## 【0852】

実施例123: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピコリンアミド

## 【0853】

## 【化201】



20

## 【0854】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.43 (d, J = 4.3 Hz, 1 H) 7.96 - 8.04 (m, 2 H) 7.70 - 7.77 (m, 3 H) 7.37 - 7.44 (m, 3 H) 7.34 (ddd, J = 7.6, 4.8, 1.0 Hz, 1 H) 6.44 (s, 1 H) 5.73 (s, 1 H) 1.95 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は443、実測値は433。

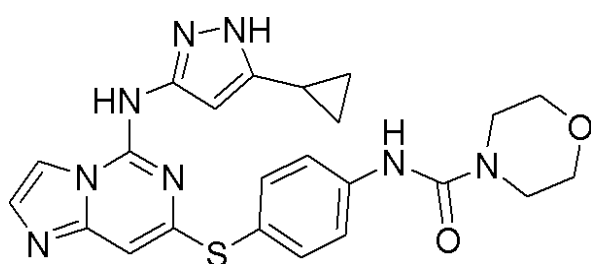
30

## 【0855】

実施例124: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)モルホリン-4-カルボキサミド

## 【0856】

## 【化202】



40

## 【0857】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.09 (s, 1 H) 7.47 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.16 - 7.21 (d, J = 6.6 Hz, 2 H) 6.64 - 6.69 (d, J = 6.6 Hz, 2 H) 6.27 (s, 1 H) 6.23 (s, 1 H) 3.60 - 3.68 (m, 4 H) 3.56 (m, 4 H) 2.07 (m, 1 H) 0.87 - 0.98 (m, 2 H)

50



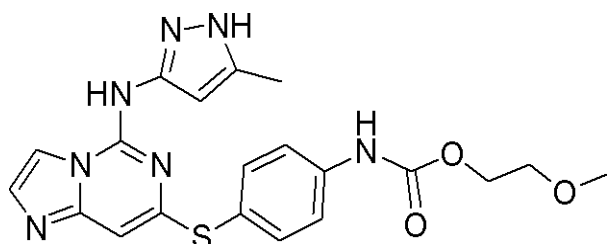
) 0.59 - 0.66 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 477、実測値は 477。

【0858】

実施例 125: 4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸 2-メトキシエチル

【0859】

【化203】



10

【0860】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.15 (s, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 7.27 (s, 2 H) 6.73 (d, J = 8.1 Hz, 2 H) 6.63 (s, 1 H) 6.37 (s, 1 H) 4.49 (m, 2 H) 4.47 (s, 3 H) 3.64 - 3.72 (m, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 3.25 (s, 1 H) 2.47 (s, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は 440、実測値は 440。

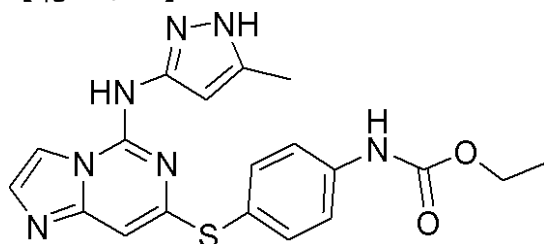
20

【0861】

実施例 126: 4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸エチル

【0862】

【化204】



30

【0863】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.07 (d, J = 1.5 Hz, 1 H) 7.44 - 7.50 (m, 3 H) 7.38 - 7.44 (m, 2 H) 6.53 (s, 1 H) 5.96 (s, 1 H) 4.10 (q, J = 7.1 Hz, 2 H) 2.13 (s, 3 H) 1.20 (t, J = 7.1 Hz, 3 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 410、実測値は 410。

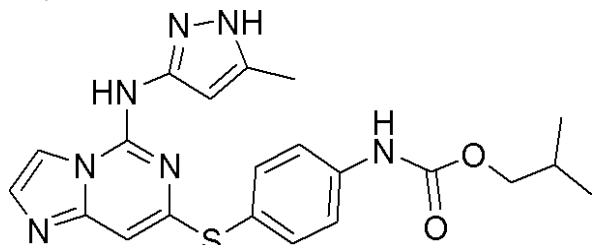
40

【0864】

実施例 127: 4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸イソブチル

【0865】

## 【化205】



## 【0866】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.12 (d, J = 2.0 Hz, 1 H) 7.53 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.25 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) 6.75 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 6.41 (s, 1 H) 4.08 - 4.14 (d, J = 6.8 Hz, 2 H) 2.42 (s, 3 H) 1.95 - 2.06 (m, 1 H) 0.88 - 0.96 (d, J = 6.8 Hz, 6 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は438、実測値は438。

10

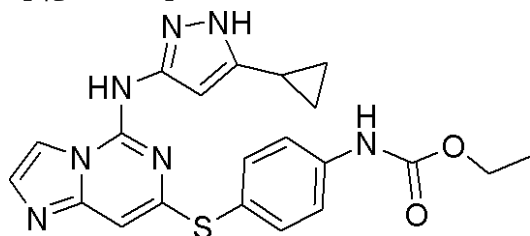
## 【0867】

実施例128: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸エチル

20

## 【0868】

## 【化206】



## 【0869】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.94 (s, 1 H) 8.35 (s, 1 H) 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 7.33 - 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.58 (s, 1 H) 5.97 (s, 1 H) 4.09 (q, J = 7.2 Hz, 2 H) 1.74 (s, 1 H) 1.19 (t, J = 7.1 Hz, 3 H) 0.83 (dd, J = 8.3, 1.8 Hz, 2 H) 0.56 - 0.68 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は436、実測値は436。

30

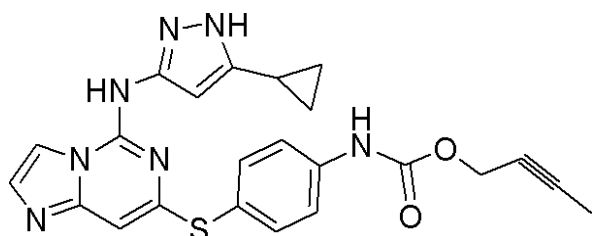
## 【0870】

実施例129: {4-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルスルファニル]-フェニル}-カルバミン酸ブタ-2-インイルエステル

40

## 【0871】

## 【化207】



## 【0872】

50

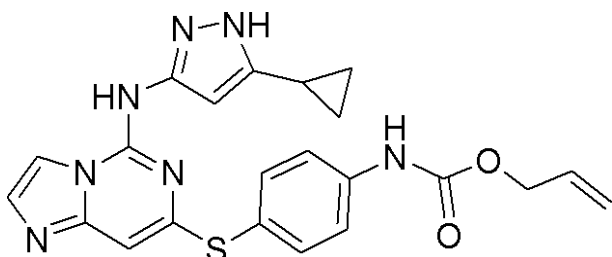
表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.05 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.47 (d, J = 2.3 Hz, 1 H) 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 2 H) 6.63 (d, J = 8.3 Hz, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 6.30 (s, 1 H) 4.82 - 4.86 (m, 2 H) 2.25 (m, 1 H) 1.71 (t, J = 2.0 Hz, 3 H) 0.91 - 0.99 (m, 2 H) 0.58 - 0.65 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 460、実測値は 460。

【0873】

実施例 130: {4-[5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルスルファニル]-フェニル}-カルバミン酸アリルエステル

【0874】

【化208】



【0875】

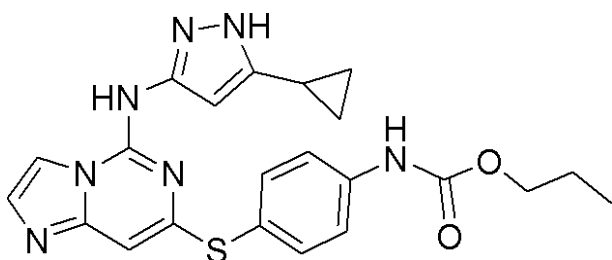
表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.15 (s, 1 H) 7.49 - 7.55 (m, 3 H) 7.40 - 7.48 (m, 2 H) 6.60 (s, 1 H) 6.09 (s, 1 H) 5.84 - 5.94 (m, 1 H) 5.29 (dd, J = 17.2, 1.5 Hz, 1 H) 5.18 (d, J = 10.4 Hz, 1 H) 4.59 (d, J = 5.6 Hz, 2 H) 3.32 (s, 2 H) 1.74 - 1.84 (m, 1 H) 1.17 (s, 2 H) 0.90 - 1.00 (m, 2 H) 0.65 - 0.74 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 448、実測値は 448。

【0876】

実施例 131: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルカルバミン酸プロピル

【0877】

【化209】



【0878】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 10:1) ppm 8.09 (s, 1 H) 7.49 (m, 3 H) 7.39 - 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 6.02 (s, 1 H) 4.02 (t, J = 6.7 Hz, 2 H) 1.71 - 1.81 (m, 1 H) 1.54 - 1.65 (m, 2 H) 1.13 (s, 3 H) 0.83 - 0.93 (m, 5 H) 0.61 - 0.

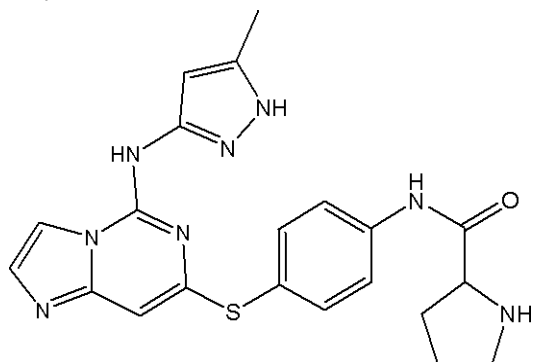
68 (m, 2 H)。MS (ES) [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は450、実測値は450。

【0879】

実施例132: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド

【0880】

【化210】



10

【0881】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.94 (s, 3 H) 2.11 - 2.23 (m, 4 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 4.79 - 4.80 (m, 1 H) 6.04 (s, 1 H) 6.23 (s, 1 H) 7.22 (d, J = 7.83 Hz, 2 H) 7.34 (s, 2 H) 7.54 (s, 1 H) 7.95 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は435.3、実測値は435.3。

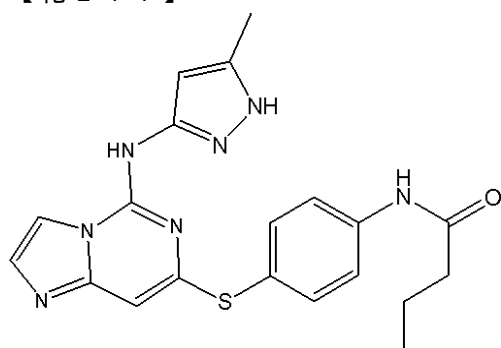
20

【0882】

実施例133: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ブチルアミド

【0883】

【化211】



30

40

【0884】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.02 (t, J = 7.45 Hz, 3 H) 1.68 - 1.79 (m, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.40 (t, J = 7.45 Hz, 2 H) 5.95 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 2 H) 7.71 - 7.82 (m, 3 H) 8.24 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は408.3、実測値は408.3。

【0885】

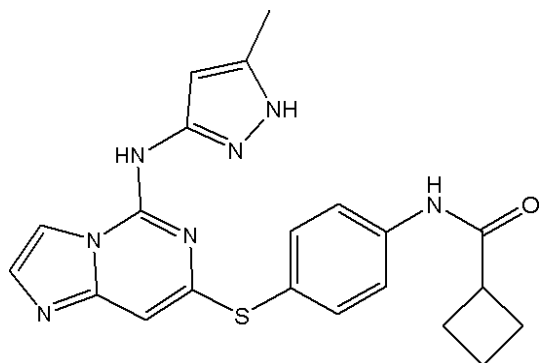
実施例134: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロブタンカルボキサミド

50

ド

【0886】

【化212】



10

【0887】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.79 - 1.88 (m, 2 H) 1.98 (dt, J = 17.49, 8.81 Hz, 2 H) 2.12 (s, 3 H) 2.16 - 2.27 (m, 4 H) 3.25 - 3.32 (m, 1 H) 5.85 (s, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 7.58 (d, J = 8.08 Hz, 2 H) 7.83 (d, J = 8.84 Hz, 3 H) 8.46 (s, 1 H) 10.09 (s, 1 H) 10.98 (s, 1 H) 12.32 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は420.4、実測値は420.4。

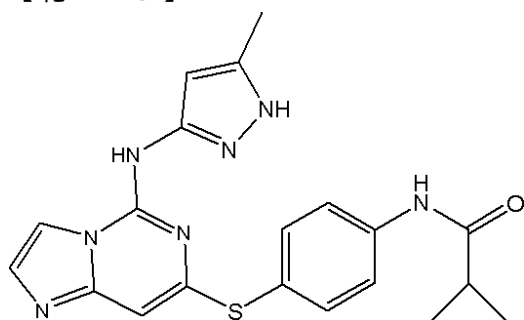
20

【0888】

実施例135: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)イソブチルアミド

【0889】

【化213】



30

【0890】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.12 (s, 3 H) 1.13 (s, 3 H) 2.12 (s, 3 H) 2.59 - 2.71 (m, 2 H) 5.84 (s, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 7.58 (d, J = 8.08 Hz, 2 H) 7.82 - 7.93 (m, 3 H) 8.48 (s, 1 H) 10.20 (s, 1 H) 11.06 (s, 1 H) 12.36 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は408.15、実測値は408.15。

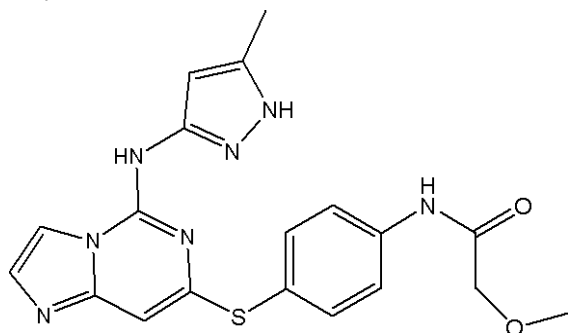
40

【0891】

実施例136: 2-メトキシ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

【0892】

## 【化214】



10

## 【0893】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.14 (s, 3 H) 3.39 (s, 3 H) 4.05 (s, 2 H) 5.90 (s, 1 H) 6.65 (s, 2 H) 7.60 (d, J = 7.58 Hz, 3 H) 7.85 - 7.95 (m, 5 H) 8.46 (s, 2 H) 10.15 (s, 1 H) 10.99 (s, 1 H) 12.30 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は410.3、実測値は410.3。

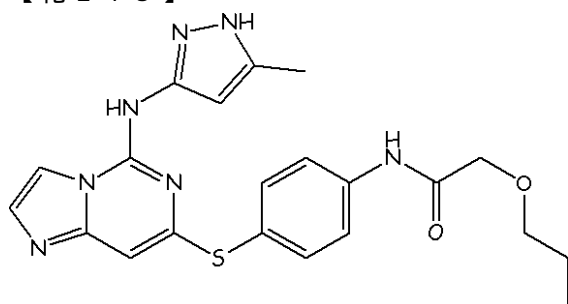
## 【0894】

実施例137: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-プロポキシアセトアミド

20

## 【0895】

## 【化215】



30

## 【0896】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.00 (t, J = 7.45 Hz, 3 H) 1.66 - 1.76 (m, 2 H) 2.22 (s, 3 H) 3.58 (t, J = 6.69 Hz, 2 H) 4.12 (s, 2 H) 5.96 (s, 1 H) 6.73 (s, 1 H) 7.63 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 7.78 - 7.88 (m, 3 H) 8.24 (d, J = 2.02 Hz, 1 H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は438.3、実測値は438.3。

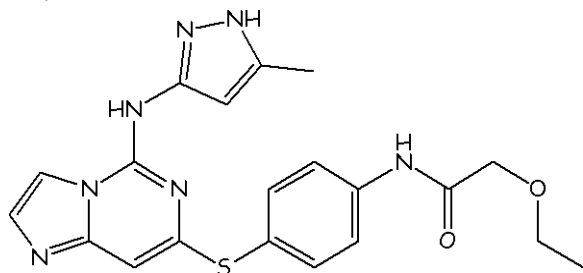
40

## 【0897】

実施例138: 2-エトキシ-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0898】

## 【化216】



## 【0899】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.30 (t, J = 7.07 Hz, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 3.67 (q, J = 6.91 Hz, 3 H) 4.11 (s, 2 H) 6.00 (s, 1 H) 6.53 (s, 1 H) 7.41 (s, 2 H) 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2 H) 7.80 (d, J = 8.8, 2 H) 7.93 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は424.82、実測値は424.82。

10

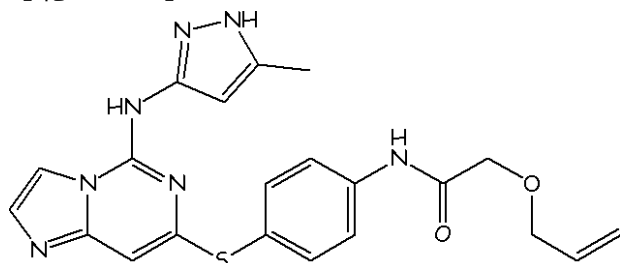
## 【0900】

実施例139: 2-(アリルオキシ)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

20

## 【0901】

## 【化217】



## 【0902】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 2.22 (s, 3 H) 4.13 (s, 3 H) 4.17 (d, J = 5.81 Hz, 2 H) 5.27 (d, J = 10.8 Hz, 1 H) 5.37 (d, J = 17.18, 1 H) 5.97 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 7.62 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 7.81 - 7.86 (m, 3 H) 8.24 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は436.3、実測値は436.3。

30

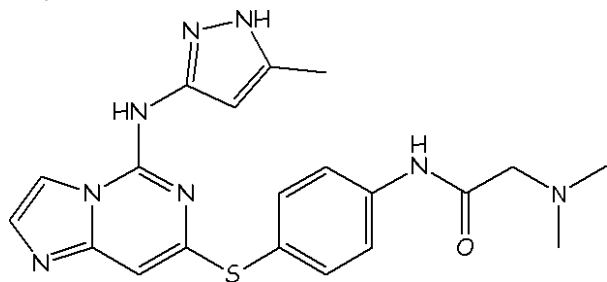
## 【0903】

実施例140: 2-(ジメチルアミノ)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

40

## 【0904】

## 【化218】



## 【0905】

10

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 2.24 (s, 3 H) 3.02 (s, 6 H) 4.22 (s, 2 H) 6.02 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 7.66 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 7.80 - 7.89 (m, 3 H) 8.25 (s, 1 H)。MS [m + H] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は423、実測値は423.3。

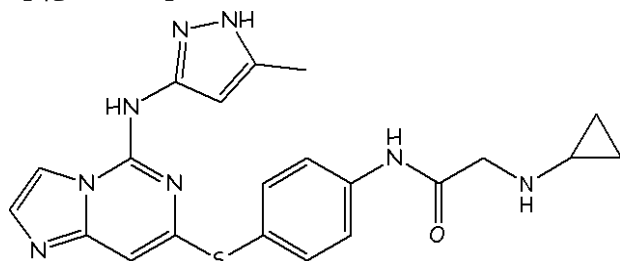
## 【0906】

実施例141: 2-(シクロプロピルアミノ)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

20

## 【0907】

## 【化219】



## 【0908】

30

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.91 - 0.98 (m, 4 H) 2.24 (s, 3 H) 2.83 - 2.90 (m, 1 H) 4.15 (s, 2 H) 6.01 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 7.66 (d, J = 8.34 Hz, 2 H) 7.76 - 7.86 (m, 3 H) 8.25 (s, 1 H)。MS [m + H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は435.8、実測値は435.8。

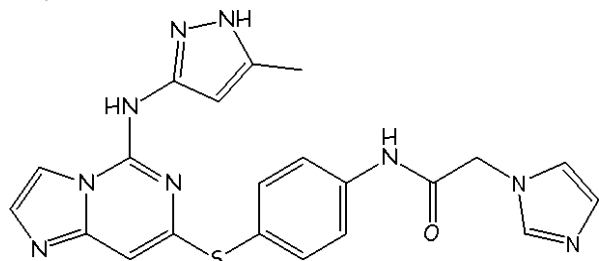
## 【0909】

実施例142: 2-(1H-イミダゾール-1-イル)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

40

## 【0910】

## 【化220】



## 【0911】

50



表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 2.22 (s, 3 H) 5.16 (s, 2 H) 6.08 (s, 1 H) 6.53 (s, 1 H) 7.38 (s, 1 H) 7.50 (d, J = 11.87 Hz, 2 H) 7.61 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.76 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 8.01 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>9</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 446.3、実測値は 446.3。

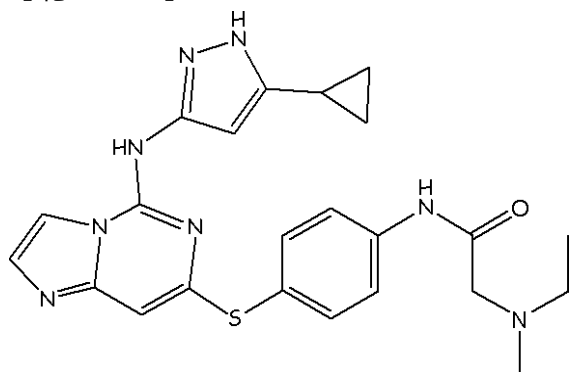
## 【0912】

実施例 143: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-(エチル(メチル)アミノ)アセトアミド

10

## 【0913】

## 【化221】



20

## 【0914】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.62 - 0.71 (m, 2 H) 0.94 (q, J = 6.32 Hz, 2 H) 1.14 (t, J = 7.20 Hz, 3 H) 1.75 - 1.89 (m, 1 H) 2.38 (s, 3 H) 2.60 (q, J = 7.07 Hz, 2 H) 3.20 (s, 2 H) 3.34 (s, 3 H) 5.99 (s, 1 H) 6.53 (s, 1 H) 7.42 (s, 1 H) 7.57 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 7.76 (d, J = 8.34 Hz, 2 H) 7.93 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 463.43、実測値は 463.43。

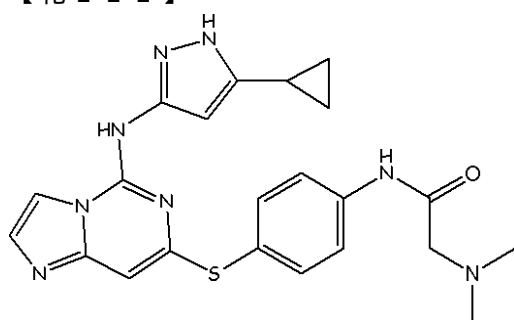
30

## 【0915】

実施例 144: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド

## 【0916】

## 【化222】



40

## 【0917】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 (ddd, J = 6.76, 4.7

50

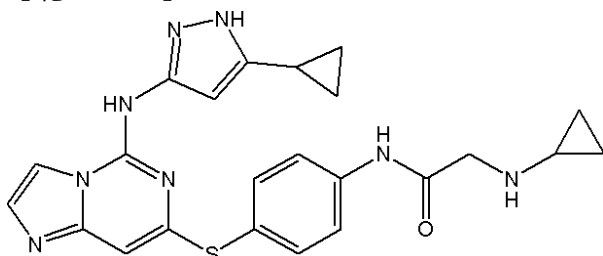
4, 4.42 Hz, 2 H) 0.99 (ddd,  $J = 8.40, 6.51, 4.29$  Hz, 2 H) 1.86 - 1.91 (m, 1 H) 2.69 (s, 3 H) 3.02 (s, 6 H) 4.20 (s, 2 H) 6.07 (s, 1 H) 6.64 (s, 1 H) 7.66 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H) 7.78 - 7.88 (m, 3 H) 8.24 (d,  $J = 2.27$  Hz, 1 H)。MS [m+H]  $C_{22}H_{24}N_8OS$  に対する計算値は 449.1、実測値は 449.1。

【0918】

実施例 145 : N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - ( シクロプロピルアミノ ) アセトアミド

【0919】

【化223】



【0920】

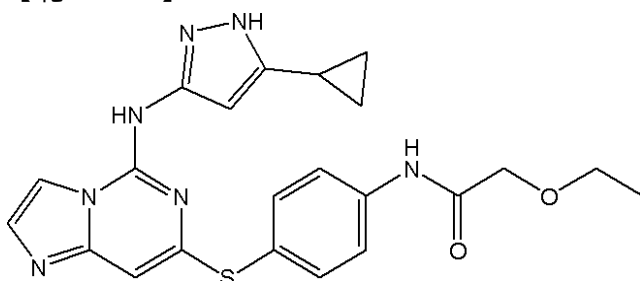
表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1H$  NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.63 - 0.70 (m, 2 H) 0.91 - 1.02 (m, 6 H) 1.84 - 1.93 (m, 1 H) 3.48 (td,  $J = 7.39, 6.19$  Hz, 1 H) 4.14 (s, 2 H) 6.08 (s, 1 H) 6.63 (s, 1 H) 7.65 (d,  $J = 8.84$  Hz, 2 H) 7.82 (d,  $J = 8.59$  Hz, 3 H) 8.24 (s, 1 H)。MS [m+H]  $C_{23}H_{24}N_8OS$  に対する計算値は 461.2、実測値は 461.2。

【0921】

実施例 146 : N - ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) - 2 - エトキシアセトアミド

【0922】

【化224】



【0923】

表題化合物は、実施例 1 で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1H$  NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.68 (dd,  $J = 4.93, 1.89$  Hz, 2 H) 0.98 (dd,  $J = 8.34, 2.02$  Hz, 2 H) 1.30 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H) 1.79 - 1.91 (m, 1 H) 3.67 (q,  $J = 6.99$  Hz, 2 H) 4.11 (s, 2 H) 6.02 (s, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 7.63 (d,  $J = 8.84$  Hz, 2 H) 7.79 - 7.90 (m, 3 H) 8.24 (s, 1 H)。MS [m+H]  $C_{22}H_{23}N_7O_2S$  に対する計算値は 450.1、実測値は 450.1。

10

20

30

40

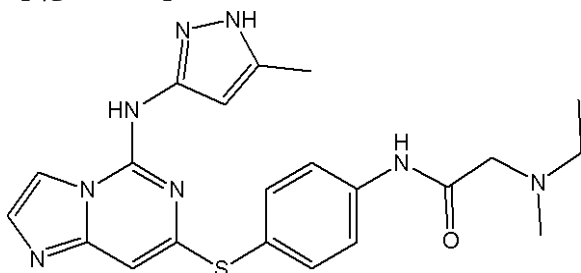
50

## 【0924】

実施例147：2-(エチル(メチル)アミノ)-N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0925】

## 【化225】



10

## 【0926】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.07 (t, J=7.33 Hz, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 2.38 (s, 3 H) 2.60 (q, J=7.07 Hz, 2 H) 3.20 (s, 2 H) 5.94 (s, 1 H) 6.44 (s, 1 H) 7.37 (s, 1 H) 7.58 (d, J=8.59 Hz, 2 H) 7.75 (d, J=8.59 Hz, 2 H) 7.89 (s, 1 H)。MS [m+H]

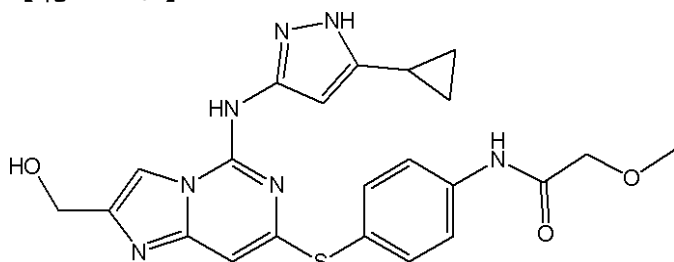
20

## 【0927】

実施例148：N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-メトキシアセトアミド

## 【0928】

## 【化226】



30

## 【0929】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 (ddd, J=6.76, 4.74, 4.42 Hz, 2 H) 0.95 - 1.00 (m, 2 H) 1.82 - 1.89 (m, 1 H) 3.50 (s, 3 H) 4.07 (s, 2 H) 4.74 (d, J=1.01 Hz, 2 H) 6.00 (s, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 7.62 (d, J=8.84 Hz, 2 H) 7.86 (d, J=8.84 Hz, 2 H) 8.08 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Sに対する計算値は466.42、実測値は466.42。

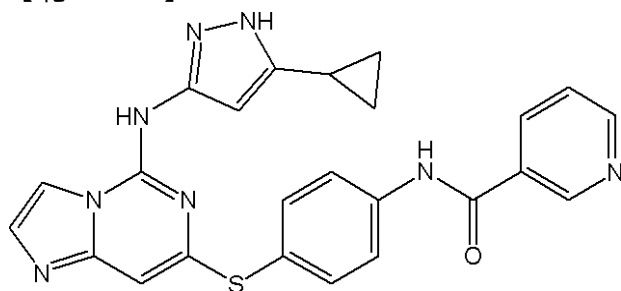
40

## 【0930】

実施例149：N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ニコチンアミド

## 【0931】

## 【化227】



## 【0932】

10

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.63 - 0.73 (m, 2 H) 0.90 - 0.93 (m, 2 H) 1.82 - 1.90 (m, 1 H) 6.04 (s, 1 H) 6.71 (s, 1 H) 7.69 - 7.7 (m, 3 H) 7.98 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.40 (d, J = 7.33 Hz, 1 H) 8.78 (s, 1 H) 9.11 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>O Sに対する計算値は469.09、実測値は469.09。

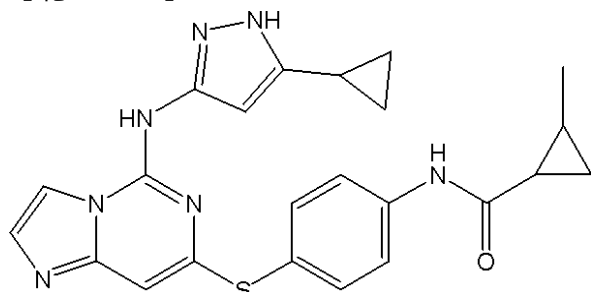
## 【0933】

実施例150: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-メチルシクロプロパンカルボキサミド

20

## 【0934】

## 【化228】



30

## 【0935】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.66 - 0.76 (m, 3 H) 0.91 - 1.03 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.28 - 1.39 (m, 2 H) 1.53 (dt, J = 8.15, 4.14 Hz, 1 H) 1.81 - 1.88 (m, 1 H) 5.97 (s, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 7.59 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 7.76 (s, 3 H) 8.21 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O Sに対する計算値は446.16、実測値は446.16。

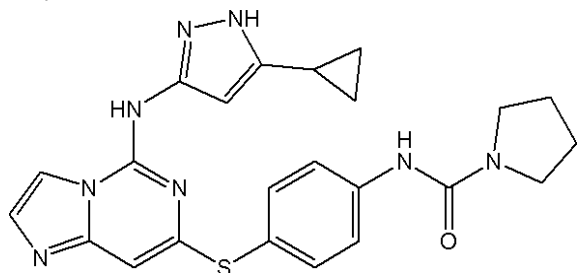
40

## 【0936】

実施例151: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ピロリジン-1-カルボキサミド

## 【0937】

## 【化229】



## 【0938】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.68 - 0.77 (m, 3 H) 1.03 - 1.06 (m, 2 H) 1.93 - 2.05 (m, 5 H) 3.51 - 3.57 (m, 4 H) 6.19 (s, 1 H) 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 2 H) 7.32 (d, J = 8.84 Hz, 3 H) 8.09 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は461.17、実測値は461.17。

10

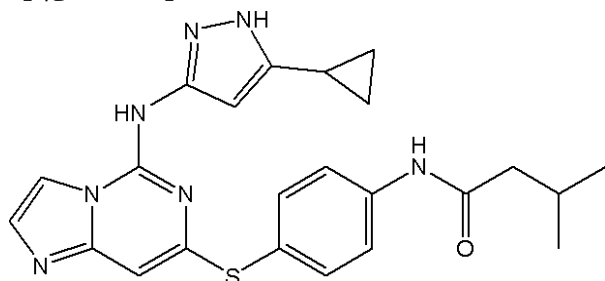
## 【0939】

実施例152: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-3-メチルブタンアミド

20

## 【0940】

## 【化230】



30

## 【0941】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.66 - 0.71 (m, 2 H) 0.94 - 1.00 (m, 2 H) 1.02 (s, 3 H) 1.3 (s, 3 H) 1.83 - 1.90 (m, 1 H) 2.11 - 2.21 (m, 1 H) 2.27 - 2.30 (m, 2 H) 6.06 (s, 1 H) 6.63 (s, 1 H) 7.61 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.78 - 7.82 (m, 3 H) 8.24 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は448.09、実測値は448.09。

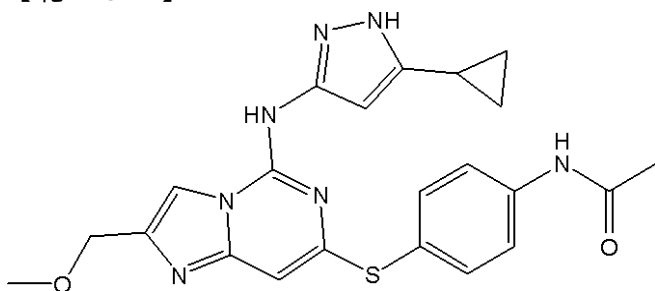
## 【0942】

実施例153: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(メトキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

40

## 【0943】

## 【化231】



## 【0944】

10

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.65 - 0.70 (m, 2 H) 0.95 - 1.04 (m, 2 H) 1.82 - 1.91 (m, 1 H) 2.17 (s, 3 H) 3.45 (s, 3 H) 4.62 (s, 2 H) 6.01 (s, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 7.61 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.79 (d, J = 8.59 Hz, 2 H) 8.14 (s, 1 H)。MS [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は450.13、実測値は450.13。

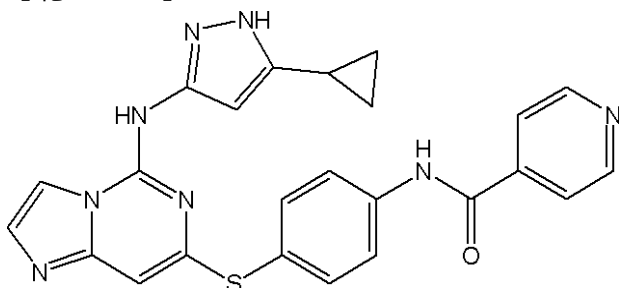
## 【0945】

実施例154: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)イソニコチンアミド

20

## 【0946】

## 【化232】



30

## 【0947】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 (ddd, J = 6.69, 4.80, 4.67 Hz, 2 H) 0.91 - 1.00 (m, 2 H) 1.84 - 1.91 (m, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 7.66 - 7.74 (m, 3 H) 7.82 (d, J = 2.27 Hz, 1 H) 7.98 - 8.00 (m, 3 H) 8.25 (s, 1 H) 8.82 (s, 2 H)。MS [m+H] C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は469.35、実測値は469.35。

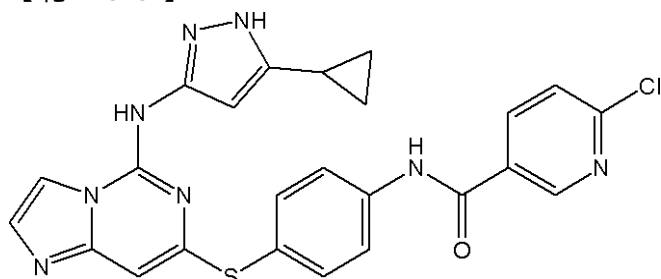
40

## 【0948】

実施例155: 6-クロロ-N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)ニコチンアミド

## 【0949】

## 【化233】



## 【0950】

10

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 - 0.68 (m, 2 H) 0.93 - 0.95 (m, 2 H) 1.84 - 1.94 (m, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 6.71 (s, 1 H) 7.63 - 7.72 (m, 3 H) 7.81 (s, 1 H) 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.33 (dd, J = 8.34, 2.53 Hz, 1 H) 8.93 (s, 1 H)。MS [m + H] C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は503.34及び505.24、実測値は503.34。

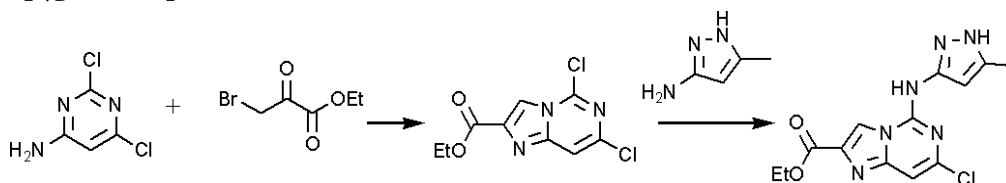
## 【0951】

実施例156a: 7-クロロ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル

20

## 【0952】

## 【化234】



## 【0953】

30

2,6-ジクロロ-ピリミジン-4-イルアミン及び3-プロモ-2-オキソ-プロピオン酸エチルエステルを反応させると5,7-ジクロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボン酸エチルエステルが得られた。表題化合物はスキーム7で説明した手順に従って5,7-ジクロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-カルボン酸エチルエステル及び5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミンから合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.81 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H) 7.10 (s, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 4.37 (q, J = 7.2 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 1.33 (t, J = 7.2 Hz, 3 H)。[M + H] C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は321、実測値は321。

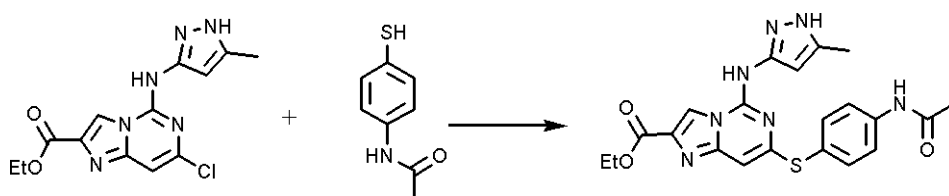
## 【0954】

実施例156b: 7-(4-アセトアミドフェニルチオ)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル

40

## 【0955】

## 【化235】



## 【0956】

表題化合物は、スキーム1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR

50

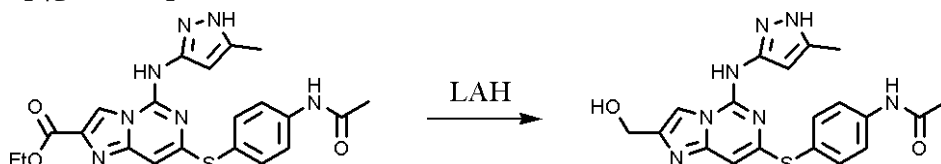
R (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.60 (s, 1 H) 7.71 - 7.74 (m, 2 H) 7.56 - 7.58 (m, 2 H) 6.54 (s, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 2.16 (s, 3 H) 1.38 (t, J = 7.2 Hz, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は452、実測値は452。

【0957】

実施例156: N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

【0958】

【化236】



【0959】

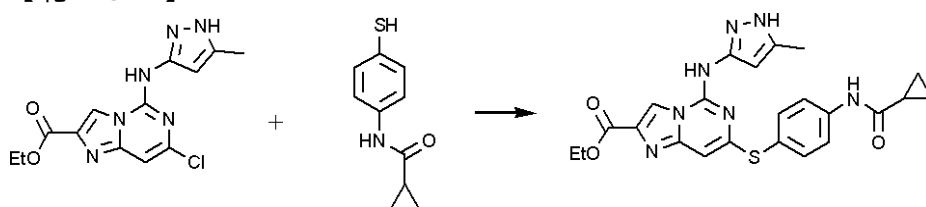
7-(4-アセトアミドフェニルチオ)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル(10 mg, 0.022 mmol, 1 eq)を窒素雰囲気下0℃で無水THFに溶解した。THF中1.0 Mの水素化アルミニウムリチウム(220 μl)を滴下で加えた。添加が完了したら2時間溶液を攪拌した。反応の完了はLCMSで確認した。発泡が止まるまで硫酸ナトリウム十水和物をゆっくり加え、反応混合物を濾過した。固体を塩化メチレン中20%のメタノールの中で粉碎し、濾過した。これを更に2回繰り返した。溶媒を真空下で除去すると茶色の油が残り、それをフラッシュ・クロマトグラフィーで精製するとオフホワイト色の固体として目的化合物が得られた。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は410、実測値は410。

【0960】

実施例157a: 7-(4-(シクロプロパンカルボキサミド)フェニルチオ)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル

【0961】

【化237】



【0962】

表題化合物は、実施例156bで説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 10.51 (s, 1 H) 9.05 (s, 1 H) 7.76 - 7.79 (m, 2 H) 7.54 - 7.57 (m, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 5.86 (s, 1 H) 4.30 (q, J = 7.2 Hz, 2 H) 2.12 (s, 3 H) 1.80 - 1.84 (m, 1 H) 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3 H), 0.82 - 0.84 (m, 4 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は478、実測値は478。

【0963】

実施例157: N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル

10

20

30

40

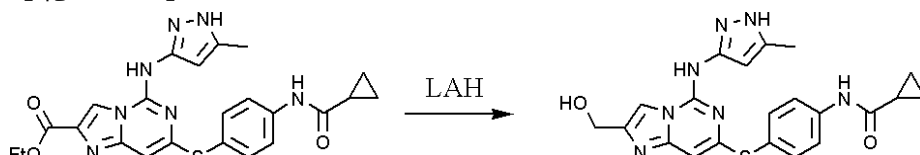
50



) シクロプロパンカルボキサミド

【0964】

【化238】



【0965】

表題化合物は、実施例156で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.09 (s, 1H) 7.76 - 7.80 (m, 2H) 7.57 - 7.60 (m, 2H) 6.68 (s, 1H) 5.90 (s, 1H) 4.74 (s, 2H) 2.20 (s, 3H) 1.80 - 1.84 (m, 1H) 0.95 - 1.00 (m, 2H), 0.87 - 0.92 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は436、実測値は436。

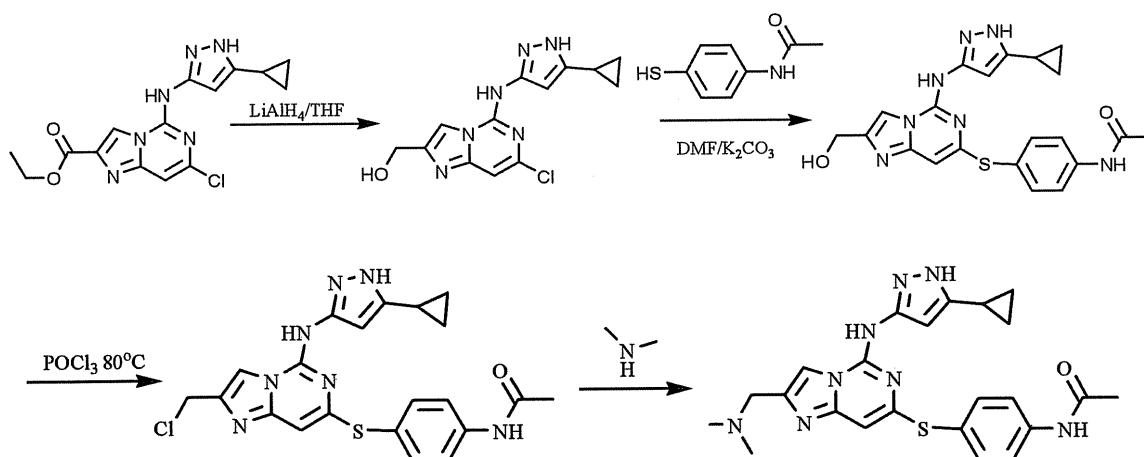
10

【0966】

実施例158: N - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - ジメチルアミノメチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } アセトアミド

【0967】

【化239】



20

30

【0968】

スキーム11に関して、7-クロロ-5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-カルボン酸エチル(3.59g, 10.4ml 1eq)を窒素雰囲気下0℃で無水THFに溶解した。THF中1.0Mの水素化アルミニウムリチウム(15.5ml, 15.5mmol, 1.5eq)を滴下で加えた。添加が完了したら2時間溶液を攪拌した。反応の完了はLCMSで確認した。発泡が止まるまで硫酸ナトリウム十水和物をゆっくり加え、反応混合物を濾過した。固体を塩化メチレン中20%のメタノールの中で粉碎し、濾過した。これを更に2回繰り返した。溶媒を真空下で除去すると茶色の油が残り、それをフラッシュ・クロマトグラフィーで精製するとオフホワイト色の固体として(7-クロロ-5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-イル)メタノールが得られた。1.4g(41%)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>6</sub>Oに対する計算値は305、実測値は305。

40

【0969】

(7-クロロ-5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-2-イル)メタノール(928mg, 30.5mmol, 1eq)、N-(4-メルカプトフェニル)アセトアミド(1.02g, 61mmol

50

, 2 eq) 及び炭酸カリウム (421 mg, 30.5 mmol, 1 eq) を DMF に溶解した。混合物をマイクロ波反応器中に 160 °C で 15 分間置いた。生成物の確認は LCMS で行った。溶媒を蒸発させ、残渣をフラッシュ・クロマトグラフィーで精製すると N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ))-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミドが 383 mg (29%) 残った。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 7.75 (s, 1 H) 7.68 - 7.70 (m, 2 H) 7.55 - 7.58 (m, 2 H) 6.55 (br. s., 1 H) 4.70 (s, 2 H) 2.18 (s, 3 H) 1.84 - 1.87 (m, 1 H) 0.93 - 0.98 (m, 2 H), 0.70 - 0.73 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 436、実測値は 436。

10

## 【0970】

N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ))-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド (50 mg, 0.11 mmol, 1 eq) 及び THF 中 2.0 M のメチルアミン (1 ml, 2.2 mmol, 180 eq) を DMF 中で混合し、室温で攪拌した。反応の追跡は LCMS で行った。反応が完了したら反応混合物を蒸発させ残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製すると表題化合物がオフホワイト色の固体として残った。4 mg (8%)。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 7.87 (s, 1 H) 7.72 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.56 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 5.99 (s, 1 H) 4.67 (s, 2 H) 2.15 (s, 2 H) 1.85 (m, 1 H) 1.29 (s, 6 H) 0.96 (m, 3 H) 0.66 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 463、実測値は 463。

20

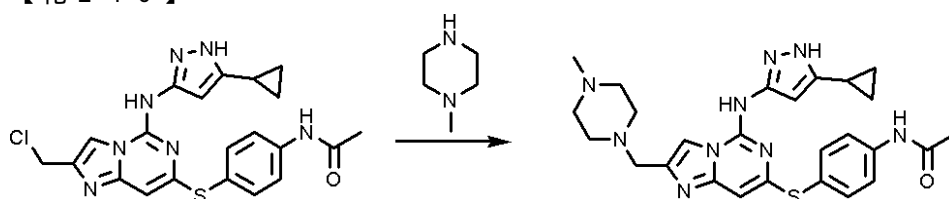
## 【0971】

実施例 159: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ))-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【0972】

## 【化240】

30



## 【0973】

表題化合物は、実施例 158 で説明したものと類似の手順に従って合成した。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>9</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 518、実測値は 518。

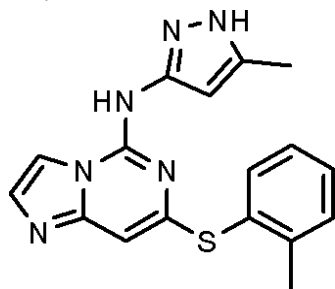
## 【0974】

実施例 160: N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(o-トリルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

40

## 【0975】

【化241】



【0976】

表題化合物は、2-メチルベンゼンチオールを使って実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.25 (s, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.66 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 7.54 (m, 1 H) 7.49 (m, 1 H) 7.37 (m, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 5.86 (s, 1 H) 2.44 (s, 3 H) 2.24 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>Sに対する計算値は337、実測値は337。

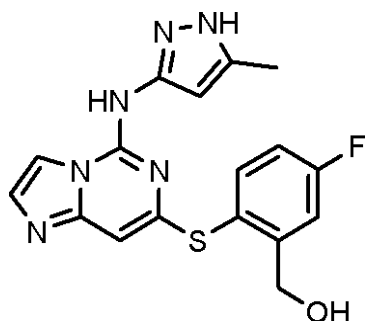
10

【0977】

実施例161：((5-フルオロ-2-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)メタノール

【0978】

【化242】



20

【0979】

表題化合物は、(5-フルオロ-2-メルカプトフェニル)メタノールを使って実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 7.64 (m, 1 H) 7.42 (m, 1 H) 7.22 (m, 1 H) 5.45 (s, 1 H) 4.60 (s, 2 H) 3.61 (s, 1 H) 2.08 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>6</sub>OSに対する計算値は371、実測値は371。

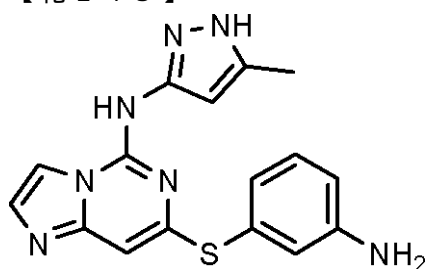
30

【0980】

実施例162：7-(3-アミノフェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【0981】

【化243】



40

【0982】

表題化合物は、3-アミノベンゼンチオールを使って実施例1の合成で説明した手順に

50

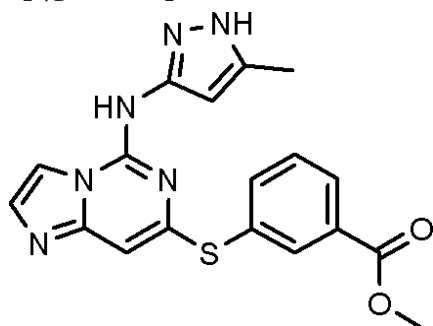
従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.25 (s, 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.38 (t, 1 H) 7.09 (d,  $J = 9.08$  Hz, 1 H) 6.72 (s, 1 H) 6.09 (s, 1 H) 3.34 (s, 2 H) 2.66 (s, 1 H) 2.28 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{S}$  に対する計算値は338、実測値は338。

【0983】

実施例163: 3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)安息香酸メチル

【0984】

【化244】



10

【0985】

表題化合物は、3-メルカプト安息香酸メチルを使って実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。しかし、反応混合物には所望の化合物(実施例8)及び対応するカルボン酸(実施例9)が含まれていた。その2つの化合物をHPLCで分離した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.2 (m, 3 H) 7.91 (d,  $J = 8.84$  Hz, 1 H) 7.81 (m, 1 H) 7.67 (t, 1 H) 6.87 (s, 1 H) 5.68 (s, 1 H) 3.91 (s, 3 H) 3.29 (s, 1 H) 2.17 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は381、実測値は381。

20

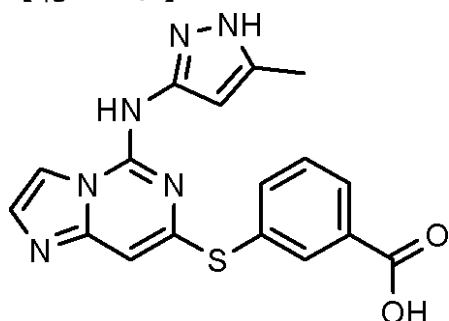
【0986】

実施例164: 3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)安息香酸

30

【0987】

【化245】



40

【0988】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.2 (m, 3 H) 7.89 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 7.66 (t, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 5.71 (s, 1 H) 2.19 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は367、実測値は367。

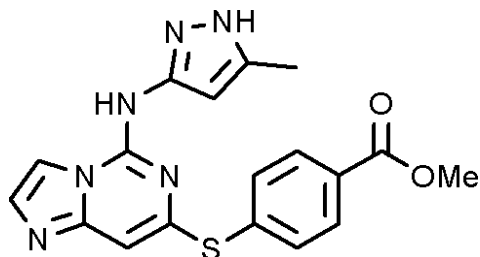
【0989】

実施例165: 4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)安息香酸メチル

50

【0990】

【化246】



【0991】

10

表題化合物は、3-メルカプト安息香酸メチルを用いて実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。2つの化合物をHPLCで分離した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.26 (m, 1 H) 8.11 - 8.26 (m, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.76 - 7.78 (m, 2 H) 6.94 (s, 1 H) 5.73 (s, 1 H) 3.96 (s, 3 H) 2.13 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は381、実測値は381。

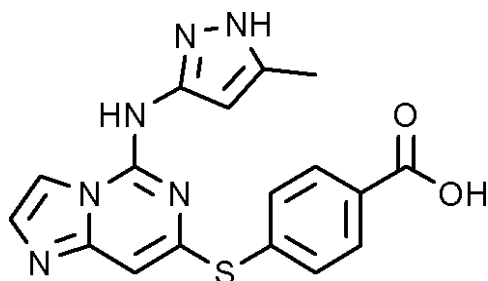
【0992】

実施例166: 4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)安息香酸

【0993】

20

【化247】



【0994】

30

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 8.13 - 8.15 (m, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.75 - 7.78 (m, 2 H) 7.33 (m, 1 H) 6.94 (s, 1 H) 5.73 (s, 1 H) 2.15 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は367、実測値は367。

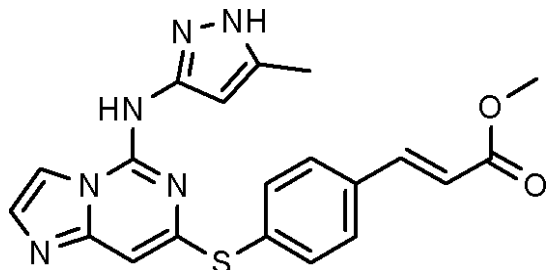
【0995】

実施例167: 3-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アクリル酸(E)-メチル

【0996】

【化248】

40



【0997】

表題化合物は、3-(4-メルカプトフェニル)アクリル酸(E)-メチルを用いて実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>

50

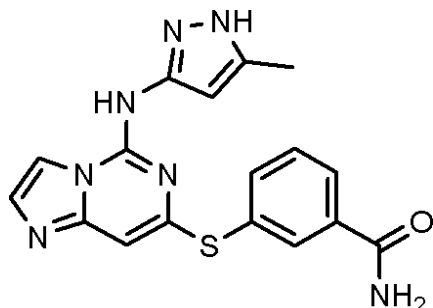
OD) 8.2 (s, 1 H) 7.79 (m, 4 H) 7.71 (d, J = 8.32 Hz, 2 H) 6.83 (s, 1 H) 6.71 (d, J = 16.2 Hz, 1 H) 5.87 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 2.15 (s, 1 H)。 [M+H] C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 407、実測値は 407。

【0998】

実施例 168 : 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) ベンズアミド

【0999】

【化249】



10

【1000】

表題化合物は、3-メルカプトベンズアミドを用いて実施例 1 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.2 (s, 1 H) 8.19 (m, 1 H) 8.10 (m, 1 H) 7.82 (m, 2 H) 7.62 (m, 1 H) 6.81 (s, 1 H) 5.79 (s, 1 H) 2.65 (s, 1 H) 2.20 (s, 3 H)。 [M+H] C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 366、実測値は 366。

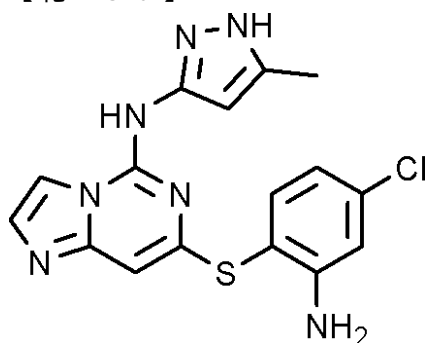
20

【1001】

実施例 169 : 7 - ( 2 - アミノ - 4 - クロロフェニルチオ ) - N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【1002】

【化250】



30

【1003】

表題化合物は、2-アミノ-4-クロロベンゼンチオールを用いて実施例 1 の合成で説明した手順に従って合成した。 [M+H] C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>7</sub>S に対する計算値は 372、実測値は 372。

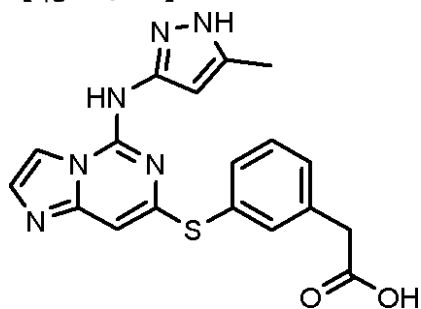
40

【1004】

実施例 170 : 2 - ( 3 - ( 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) 酢酸

【1005】

## 【化251】



## 【1006】

表題化合物は、2-(3-メルカプトフェニル)酢酸を用いて実施例1の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.46 (s, 1H) 7.86 (s, 1H) 7.58 (s, 1H) 7.53 (m, 3H) 6.66 (s, 1H) 5.89 (s, 1H) 3.67 (s, 2H) 2.89 (s, 1H) 2.73 (s, 1H) 2.17 (s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は381、実測値は381。

10

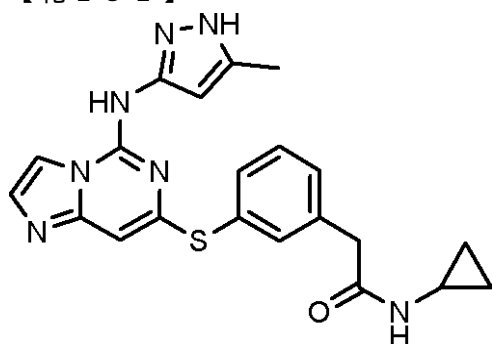
## 【1007】

実施例171: N-シクロプロピル-2-(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

20

## 【1008】

## 【化252】



30

## 【1009】

スキーム8に関して、2-(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)酢酸(30mg, 0.078mmol, 1eq)、ヒドロキシベンゾトリアゾール(11mg, 0.078mmol, 1eq)、1-エチル-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドヒドロクロリド(16mg, 0.078mmol, 1eq)、トリエチルアミン(16μl, 0.15mmol, 2eq)及びシクロプロピルアミン(27μl, 0.39mmol, 5eq)をDMF(2ml)中で8時間攪拌した。溶媒を除去し、残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製するとN-シクロプロピル-2-(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミドが29mg(収率88%)残った。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.24 (s, 1H) 7.81 (s, 1H) 7.61 (s, 1H) 7.58 (m, 1H) 7.51 (m, 2H) 6.70 (s, 1H) 5.89 (s, 1H) 3.98 (s, 1H) 3.51 (s, 1H) 3.34 (s, 1H) 2.61 (m, 1H) 2.25 (s, 3H) 0.69 (m, 2H) 0.44 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>OSに対する計算値は420、実測値は420。

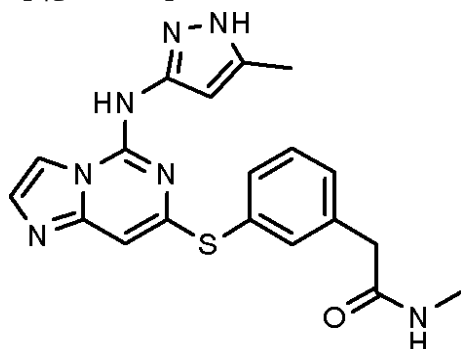
40

## 【1010】

実施例172: N-メチル-2-(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イ

50

ルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド  
【1011】  
【化253】



10

【1012】

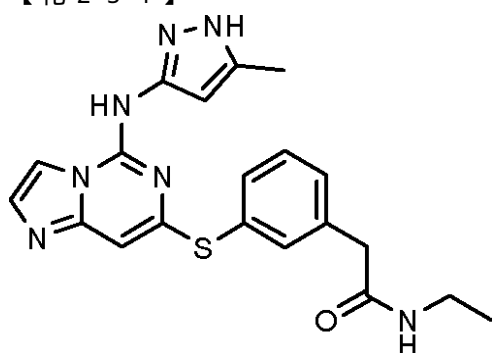
表題化合物は、実施例171で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.24 (s, 1 H) 7.81 (s, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.58 (s, 1 H) 7.52 (s, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 5.97 (s, 1 H) 3.98 (s, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 3.34 (s, 1 H) 2.68 (s, 3 H) 2.25 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は394、実測値は394。

【1013】

実施例173: N-エチル-2-(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

【1014】

【化254】



30

【1015】

表題化合物は、実施例171で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.24 (s, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.57 (s, 1 H) 7.52 (s, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 5.97 (s, 1 H) 3.54 (s, 2 H) 3.17 (m, 2 H) 2.24 (s, 2 H) 2.14 (s, 3 H) 1.07 (m, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は408、実測値は408。

40

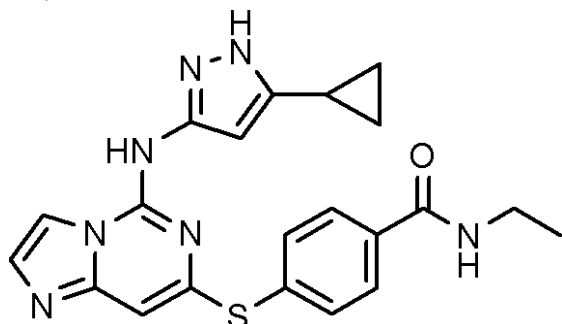
【1016】

実施例174: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-エチルベンズアミド

【1017】



## 【化255】



10

## 【1018】

スキーム9に関して、4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)安息香酸(40mg, 0.1mmol, 1eq)、ヒドロキシベンゾトリアゾール(14mg, 0.1mmol, 1eq)、1-エチル-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミドヒドロクロリド(19.5mg, 0.1mmol, 1eq)、トリエチルアミン(29μl, 0.2mmol, 2eq)及びエタンアミン(50μl, 0.15mmol, 1.5eq)をDMF(2ml)中で8時間攪拌した。溶媒を除去し、残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製すると4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-エチルベンズアミドが残った。21mg(収率51%)。<sup>1</sup>H NMR(400MHz, DMSO) 8.66(s, 1H) 8.51(s, 1H) 8.03(d, J=8.32Hz, 1H) 7.93(s, 1H) 7.74(d, J=8.36Hz, 1H) 6.88(s, 1H) 5.78(s, 1H) 3.31(m, 3H) 3.17(s, 2H) 1.13(m, 1H) 0.86(m, 2H) 0.54(m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は420、実測値は420。

20

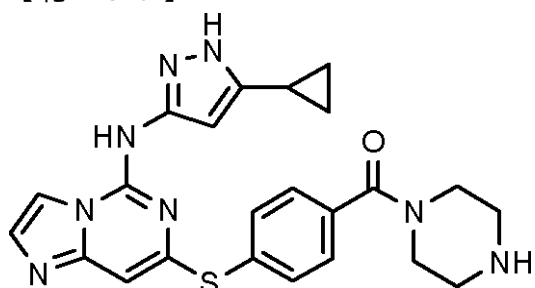
## 【1019】

実施例175:(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)(ピペラジン-1-イル)メタノン

30

## 【1020】

## 【化256】



40

## 【1021】

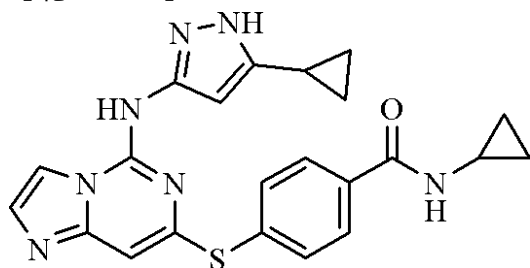
表題化合物は、ピペラジン-1-カルボン酸tert-ブチルを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23(s, 1H) 7.79(m, 2H) 7.66(m, 2H) 6.71(s, 1H) 6.12(s, 1H) 3.98(s, 1H) 3.34(s, 2H) 1.93(m, 1H) 0.99(m, 2H) 0.70(m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は461、実測値は461。

## 【1022】

実施例176:N-シクロプロピル-4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール

50

ル - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ) ベンズアミド  
【 1 0 2 3 】  
【 化 2 5 7 】



10

【 1 0 2 4 】

表題化合物は、シクロプロパンアミンを用いて実施例 1 7 4 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 8 . 5 2 ( s , 1 H ) 8 . 3 4 ( s , 2 H ) 7 . 8 9 ( m , 2 H ) 7 . 6 0 ( s , 2 H ) 7 . 5 3 ( s , 1 H ) 6 . 8 7 ( s , 1 H ) 5 . 7 6 ( s , 1 H ) 2 . 8 4 ( m , 1 H ) 1 . 6 8 ( m , 2 H ) 0 . 8 2 ( m , 2 H ) 0 . 6 9 ( m , 2 H ) 0 . 5 7 ( m , 2 H ) 0 . 4 3 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ] C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 4 3 2 、実測値は 4 3 2 。

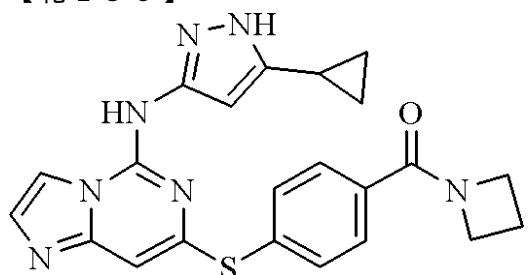
【 1 0 2 5 】

実施例 1 7 7 : アゼチジン - 1 - イル ( 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ) フェニル) メタノン

20

【 1 0 2 6 】

【 化 2 5 8 】



30

【 1 0 2 7 】

表題化合物は、アゼチジンを用いて実施例 1 7 4 の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , CD<sub>3</sub>OD ) 8 . 2 6 ( s , 1 H ) 7 . 7 7 ( m , 4 H ) 6 . 8 0 ( s , 1 H ) 5 . 9 5 ( s , 1 H ) 4 . 4 2 ( m , 2 H ) 4 . 2 3 ( m , 2 H ) 3 . 9 8 ( s , 1 H ) 2 . 9 9 ( s , 1 H ) 2 . 8 6 ( s , 2 H ) 2 . 4 0 ( m , 2 H ) 1 . 8 6 ( m , 1 H ) 0 . 9 8 ( m , 2 H ) 0 . 6 6 ( m , 2 H ) 。 [ M + H ] C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 4 3 2 、実測値は 4 3 2 。

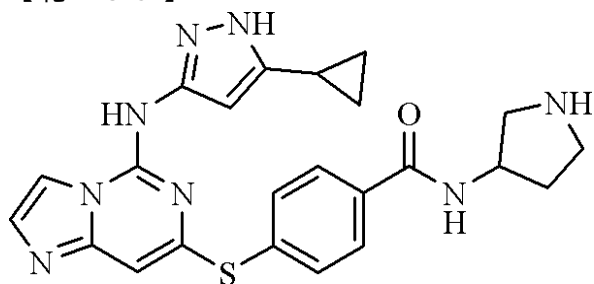
【 1 0 2 8 】

40

実施例 1 7 8 : 4 - ( 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イルチオ) - N - ( ピロリジン - 3 - イル) ベンズアミド

【 1 0 2 9 】

## 【化259】



## 【1030】

10

表題化合物は、3-アミノピロリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 8.01 (m, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.77 (m, 2 H) 6.85 (s, 1 H) 5.91 (s, 1 H) 4.65 (m, 1 H) 3.61 (m, 2 H) 3.39 (m, 1 H) 2.42 (m, 2 H) 2.19 (m, 2 H) 1.81 (m, 1 H) 1.29 (s, 1 H) 0.96 (m, 2 H) 0.60 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は461、実測値は461。

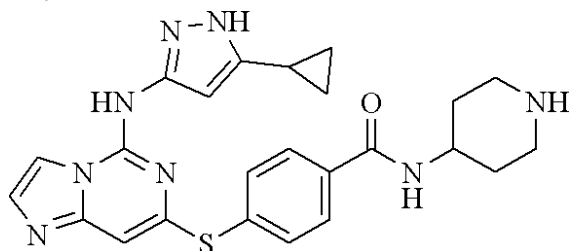
## 【1031】

20

実施例179: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-(ピペリジン-4-イル)ベンズアミド

## 【1032】

## 【化260】



30

## 【1033】

表題化合物は、4-アミノピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 7.99 (m, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.77 (m, 2 H) 6.87 (s, 1 H) 5.87 (s, 1 H) 4.21 (m, 1 H) 3.47 (m, 2 H) 3.17 (m, 2 H) 2.65 (s, 2 H) 2.20 (m, 2 H) 1.81 (m, 3 H) 0.94 (m, 2 H) 0.60 (s, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は475、実測値は475。

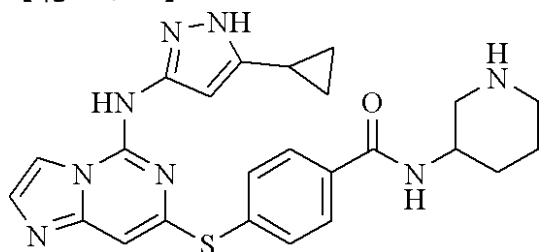
40

## 【1034】

実施例180: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-(ピペリジン-3-イル)ベンズアミド

## 【1035】

## 【化261】



## 【1036】

表題化合物は、3-アミノピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。次いで精製前にトリフルオロ酢酸中で30分間攪拌することにより保護基を除去した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 8.00 (m, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.77 (m, 2 H) 6.87 (s, 1 H) 5.88 (s, 1 H) 4.29 (m, 1 H) 3.98 (s, 1 H) 3.53 (m, 1 H) 3.34 (s, 2 H) 2.95 (m, 2 H) 2.07 (m, 2 H) 1.80 (m, 3 H) 0.94 (m, 2 H) 0.60 (s, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は475、実測値は475。

10

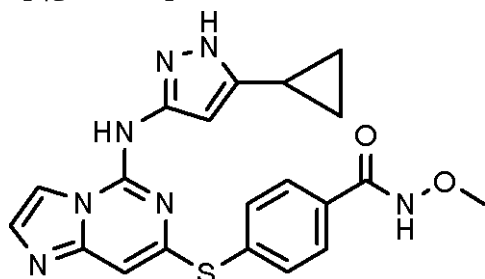
## 【1037】

実施例181: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-メトキシベンズアミド

20

## 【1038】

## 【化262】



30

## 【1039】

表題化合物は、メトキシアミンを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.28 (s, 1 H) 7.92 (d, J = 8.08 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.76 (d, J = 8.32 Hz, 2 H) 6.91 (s, 1 H) 5.83 (s, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 3.31 (s, 2 H) 1.80 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.61 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は422、実測値は422。

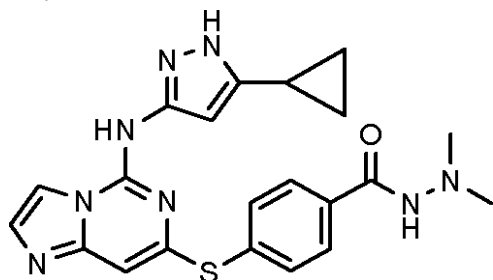
## 【1040】

実施例182: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N',N'-ジメチルベンゾヒドラジド

40

## 【1041】

## 【化263】



## 【1042】

10

表題化合物は、1,1-ジメチルヒドラジンを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 7.97 (d, J = 7.56 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.77 (d, J = 7.78 Hz, 2 H) 6.89 (s, 1 H) 5.85 (s, 1 H) 2.77 (s, 4 H) 1.80 (m, 1 H) 0.96 (m, 2 H) 0.60 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O Sに対する計算値は435、実測値は435。

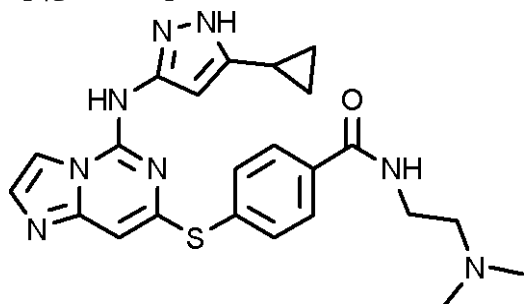
## 【1043】

実施例183: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-(2-(ジメチルアミノ)エチル)ベンズアミド

20

## 【1044】

## 【化264】



30

## 【1045】

表題化合物は、N1,N1-ジメチルエタン-1,2-ジアミンを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (s, 1 H) 8.03 (d, J = 8.32 Hz, 2 H) 7.85 (s, 1 H) 7.79 (d, J = 8.36 Hz, 2 H) 6.85 (s, 1 H) 5.92 (s, 1 H) 3.79 (m, 2 H) 3.40 (m, 2 H) 3.00 (s, 6 H) 1.81 (m, 1 H) 0.95 (m, 2 H) 0.60 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O Sに対する計算値は463、実測値は463。

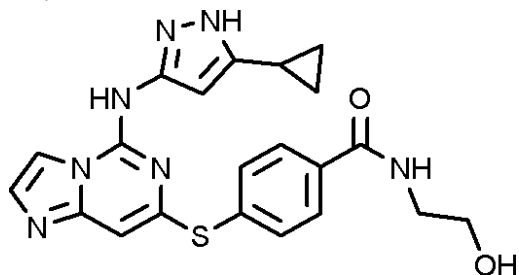
40

## 【1046】

実施例184: 4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)-N-(2-ヒドロキシエチル)ベンズアミド

## 【1047】

## 【化265】



## 【1048】

表題化合物は、2-アミノエタノールを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.26 (s, 1 H) 7.99 (m, 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.74 (d, J = 8.36 Hz, 2 H) 6.85 (s, 1 H) 5.87 (s, 1 H) 3.98 (m, 1 H) 3.72 (m, 2 H) 3.53 (m, 2 H) 1.80 (m, 1 H) 0.95 (m, 2 H) 0.59 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は436、実測値は436。

10

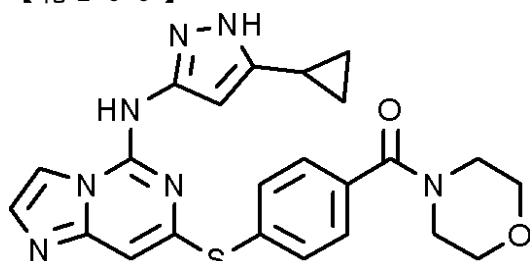
## 【1049】

実施例185：(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)(モルホリノ)メタン

20

## 【1050】

## 【化266】



## 【1051】

表題化合物は、モルホリンを用いて実施例174の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.23 (s, 1 H) 7.89 (s, 1 H) 7.79 (d, J = 8.32 Hz, 2 H) 7.61 (d, J = 8.32 Hz, 2 H) 6.67 (s, 1 H) 6.14 (s, 1 H) 3.78 - 3.65 (d, J = 50.7 Hz, 6 H) 3.48 (s, 2 H) 1.94 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.72 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は462、実測値は462。

30

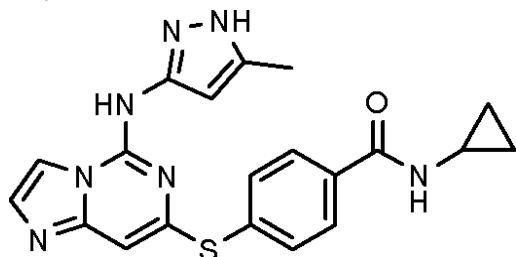
## 【1052】

実施例186：N-シクロプロピル-4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)ベンズアミド

40

## 【1053】

## 【化267】



## 【1054】

50

表題化合物は、シクロプロパンアミンを用いて実施例 174 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.26 (s, 1 H) 7.79 (d,  $J=7.84\text{ Hz}$ , 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.76 (d,  $J=8.08\text{ Hz}$ , 2 H) 6.89 (s, 1 H) 5.75 (s, 1 H) 2.88 (m, 1 H) 2.15 (s, 3 H) 0.85 (m, 2 H) 0.66 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 462、実測値は 462。

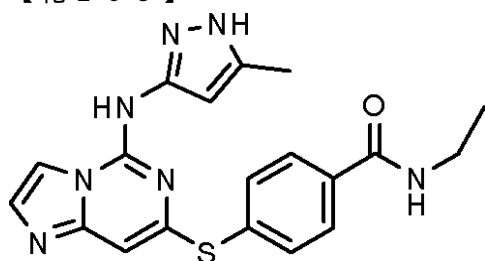
【1055】

実施例 187: N-エチル-4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルチオ)ベンズアミド

10

【1056】

【化268】



【1057】

20

表題化合物は、エタンアミンを用いて実施例 174 の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.27 (s, 1 H) 8.00 (d,  $J=8.56\text{ Hz}$ , 2 H) 7.84 (s, 1 H) 7.78 (d,  $J=8.6\text{ Hz}$ , 2 H) 6.89 (s, 1 H) 5.78 (s, 1 H) 3.47 (m, 2 H) 2.16 (s, 3 H) 1.26 (m, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{OS}$  に対する計算値は 394、実測値は 394。

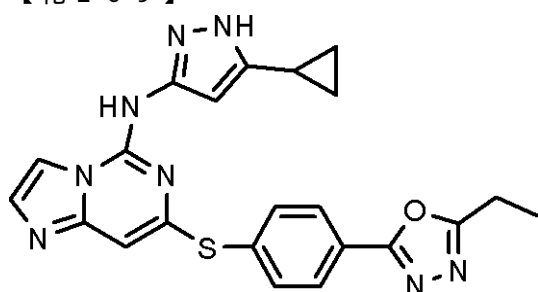
【1058】

実施例 188: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

30

【1059】

【化269】



40

【1060】

スキーム 10 に関して、4-(4-(トリチルチオ)ベンゾヒドラジド) (407 mg, 0.99 mmol, 1 eq) をマイクロ波反応器中 120 で 20 分間オルトプロピオン酸トリエチル (2 ml, 10.0 ml, 10 eq) と反応させる。生成物の確認は LCMS で行った。過剰量のプロピオナートを窒素気流下で除去すると更なる精製無しで利用された化合物 D が得られた。化合物 D をジオキサン (2 ml) 中に溶解し、酢酸を 3 滴加えた。この混合物をマイクロ波反応器中 170 で 20 分間反応させた。目的生成物の確認は TLC 及び LCMS で行った。溶媒を除去し、残渣をフラッシュ・クロマトグラフィーで精製すると 2-エチル-5-(4-(トリチルチオ)フェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-化合物 E が残った。220 mg (収率 49%)。[M+H]  $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}$

50

$_2\text{O}_8\text{S}$ に対する計算値は449、実測値は449。

【1061】

2-エチル-5-(4-(トリチルチオ)フェニル)-1,3,4-オキサジアゾールをトリフルオロ酢酸(5ml)に溶解し、大過剰量のトリエチルシラン(500 $\mu$ l)を加えた。溶液を10分間攪拌し、それから窒素気流下で溶媒を除去すると4-(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ベンゼンチオール-化合物Fが98mg(99%)得られた。

【1062】

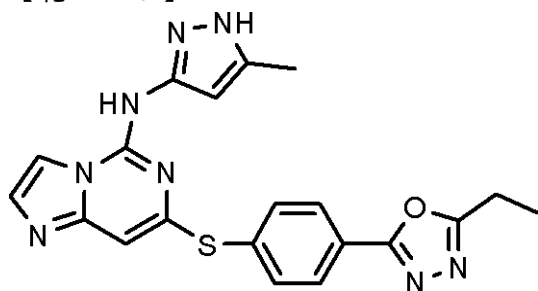
4-(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)ベンゼンチオール(53mg, 0.26mmol, 1.3eq)及び7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン(50mg, 0.20mmol, 1eq)をDMF(2ml)に溶解し、マイクロ波反応器中190 $^{\circ}$ で15分間反応させた。真空下で溶媒を除去し、残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製するとN-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンが黄褐色の固体として30mg(37%)残った。 $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.27(s, 1H) 8.17(d,  $J=8.6\text{Hz}$ , 2H) 7.85(m, 3H) 6.98(s, 1H) 5.81(s, 1H) 3.03(m, 2H) 1.69(m, 1H) 1.44(m, 3H) 0.78(m, 2H) 0.51(m, 2H)。[M+H] $^+$   $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_8\text{O}_8\text{S}$ に対する計算値は445、実測値は445。

【1063】

実施例189: 7-(4-(5-エチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1064】

【化270】



【1065】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例188の合成で説明した手順に従って合成した。 $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.27(s, 1H) 8.19(d,  $J=8.56\text{Hz}$ , 2H) 7.86(m, 3H) 6.97(s, 1H) 5.83(s, 1H) 3.05(m, 2H) 2.06(s, 3H) 1.46(m, 3H)。[M+H] $^+$   $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_8\text{S}$ に対する計算値は419、実測値は419。

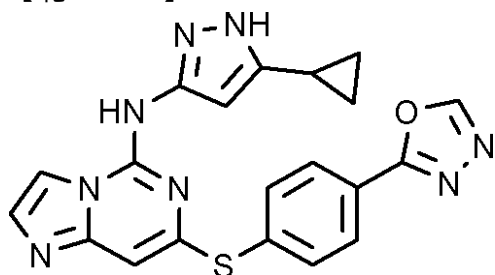
【1066】

実施例190: 7-(4-(1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1067】



## 【化271】



## 【1068】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例188の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.10 (s, 1H) 8.28 (s, 1H) 8.19-8.21 (m, 2H) 7.84-7.87 (m, 3H) 7.00 (s, 1H) 5.81 (s, 1H) 1.64-1.69 (m, 1H) 0.76-0.80 (m, 2H) 0.40-0.60 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は417、実測値は417。

10

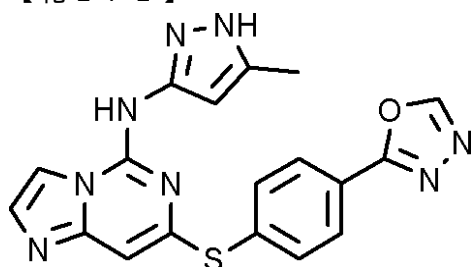
## 【1069】

実施例191: 7-(4-(1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1070】

## 【化272】



## 【1071】

表題化合物は、7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例188の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 9.07 (s, 1H) 8.12-8.15 (m, 2H) 8.01 (s, 1H) 7.78-7.80 (m, 2H) 7.51 (s, 1H) 6.88 (s, 1H) 5.90 (s, 1H) 5.49 (s, 1H) 2.03 (s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は391、実測値は391。

30

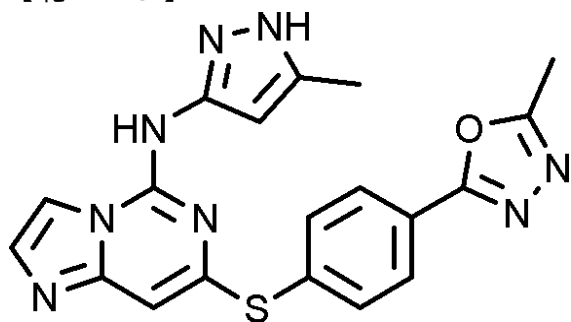
## 【1072】

実施例192: 7-(4-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1073】

【化273】



【1074】

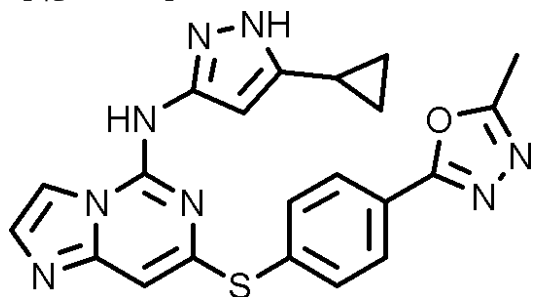
表題化合物は、7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例188の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.27 (br. s., 1 H) 8.15-8.27 (m, 2 H) 7.83-7.86 (m, 3 H) 6.95 (s, 1 H) 5.84 (s, 1 H) 2.65 (s, 3 H) 2.07 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は405、実測値は405。

【1075】

実施例193: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)フェニルチオ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1076】

【化274】



【1077】

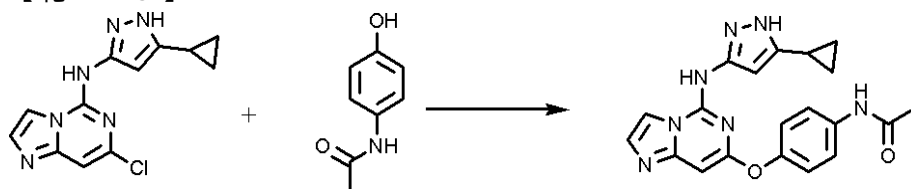
表題化合物は、7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミンを用いて実施例188の合成で説明した手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.28 (br. s., 1 H) 8.13-8.16 (m, 2 H) 7.82-7.87 (m, 3 H) 6.98 (s, 1 H) 5.83 (s, 1 H) 2.66 (s, 3 H) 1.68-1.72 (m, 1 H), 0.80-0.83 (m, 2 H), 0.45-0.60 (m, 2 H)。[M+H] C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>8</sub>OSに対する計算値は431、実測値は431。

【1078】

実施例194: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イルオキシ)フェニル)アセトアミド

【1079】

【化275】



10

20

30

40

50

## 【1080】

スキーム12に関して、(7-クロロ-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン(125mg, 0.46mmol)、N-(4-ヒドロキシ-フェニル)-アセトアミド(689mg, 4.56mmol)及び $K_2CO_3$ (630mg)の混合物をDMF(1ml)中で混合し、マイクロ波で200で15分間加熱した。反応混合物をそれからHPLCで精製すると固体状態の表題化合物(30mg)が得られた。 $^1H$  NMR(400 MHz,  $CD_3OD$ ) 7.97 (s, 1H) 7.68-7.70 (m, 2H) 7.45 (s, 1H) 7.10-7.12 (m, 2H) 6.35 (s, 1H) 5.74 (s, 1H) 2.15 (s, 3H) 1.75 (m, 1H) 0.87-0.89 (m, 2H) 0.49 (m, 2H)。[M+H]  $C_{20}H_{20}N_7O_2S$ に対する計算値は390、実測値は390。

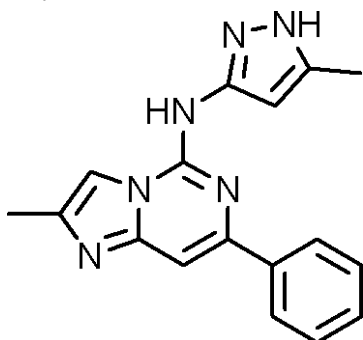
10

## 【1081】

実施例195: 2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1082】

## 【化276】



20

## 【1083】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1H$  NMR(400 MHz,  $CD_3OD$ ) 8.15 (m, 2H) 8.05 (s, 1H) 7.58 (s, 1H) 7.54 (m, 3H) 6.60 (s, 1H) 2.55 (s, 3H) 2.39 (s, 3H)。[M+H]  $C_{17}H_{16}N_6$ に対する計算値は304、実測値は304。

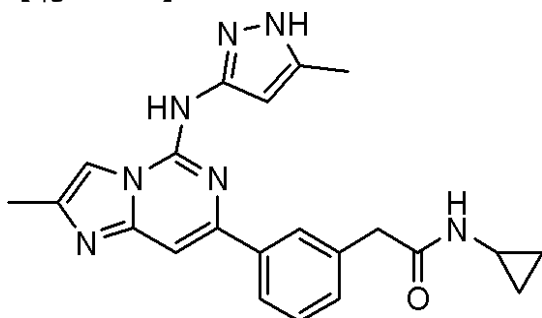
30

## 【1084】

実施例196: N-シクロプロピル-2-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)アセトアミド

## 【1085】

## 【化277】



40

## 【1086】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1H$  NMR(400 MHz,  $CD_3OD$ ) 7.99 (m, 2H) 7.75 (s, 1H) 7.44 (s, 1H) 7.40 (d,  $J = 32.84$  Hz, 3H) 6.64

50

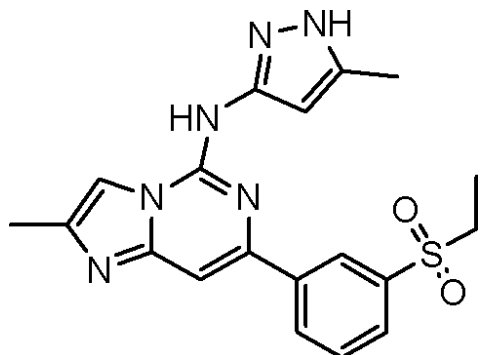
(s, 1 H) 3.55 (s, 2 H) 3.34 (s, 1 H) 2.67 (m, 1 H) 2.40 (d, J = 17.44 Hz, 6 H) 1.28 (s, 2 H) 0.70 (m, 2 H) 0.49 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は402、実測値は402。

【1087】

実施例197：7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1088】

【化278】



10

【1089】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.80 (s, 1 H) 8.49 (d, J = 7.56 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.06 (d, J = 6.84 Hz, 1 H) 7.82 (m, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 6.65 (s, 1 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 1.25 (m, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は396、実測値は397。

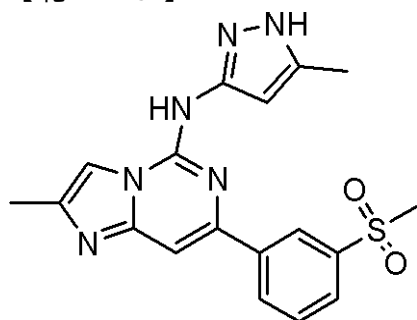
20

【1090】

実施例198：2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-メチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1091】

【化279】



30

【1092】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.84 (s, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 7.80 (m, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 3.19 (s, 3 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は383、実測値は383。

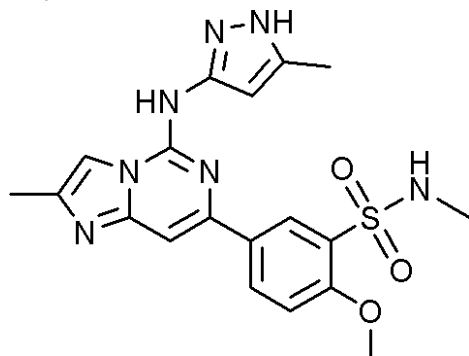
40

【1093】

実施例199：2-メトキシ-N-メチル-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

【1094】

## 【化280】



10

## 【1095】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.76 (s, 1 H) 8.37 (d, J = 8.6 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 7.57 (m, 1 H) 7.35 (d, J = 8.84 Hz, 1 H) 6.69 (s, 1 H) 4.06 (s, 3 H) 2.53 (s, 6 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Sに対する計算値は428、実測値は428。

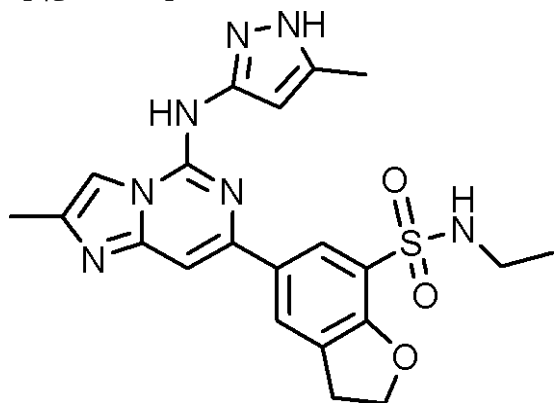
## 【1096】

実施例200: 2-メトキシ-N-メチル-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1097】

## 【化281】



30

## 【1098】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.57 (s, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.56 (s, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 2.98 (m, 2 H) 2.54 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 1.08 (m, 3 H)。[M+H] C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Sに対する計算値は454、実測値は454。

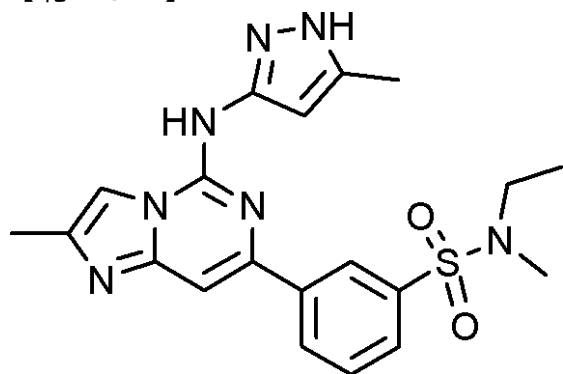
40

## 【1099】

実施例201: N-エチル-N-メチル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1100】

## 【化282】



10

## 【1101】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.58 (s, 1 H) 8.32 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.87 (d, J = 8.56 Hz, 1 H) 7.72 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.31 (s, 3 H) 3.09 (m, 2 H) 2.73 (s, 3 H) 2.56 (s, 3 H) 2.38 (s, 3 H) 1.10 (m, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は426、実測値は426。

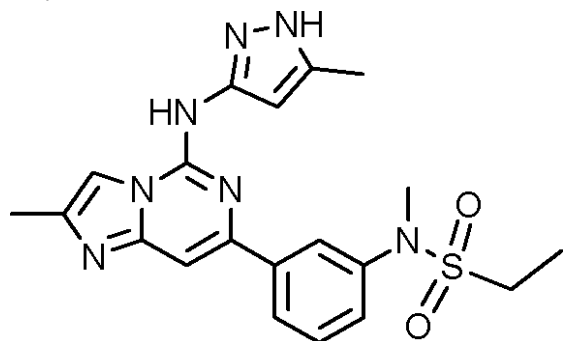
## 【1102】

実施例202: N-エチル-N-メチル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1103】

## 【化283】



30

## 【1104】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.35 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 7.88 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 7.56 (s, 1 H) 7.42 (d, J = 8.36 Hz, 1 H) 6.77 (s, 1 H) 3.17 (m, 2 H) 2.55 (s, 3 H) 2.43 (d, J = 13.12 Hz, 6 H) 1.36 (m, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は426、実測値は426。

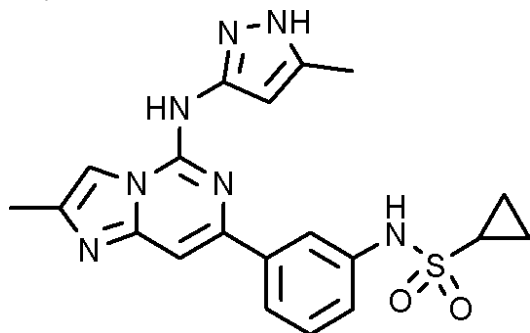
40

## 【1105】

実施例203: N-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

## 【1106】

## 【化284】



10

## 【1107】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.19 (br. s., 1 H) 7.80 (br. d., 1 H) 7.24 - 7.44 (m, 4 H) 6.75 (br. s., 1 H) 2.56 - 2.62 (m, 1 H) 2.43 (s, 3 H) 2.38 (s, 3 H) 1.06 - 1.09 (m, 2 H), 0.94 - 0.97 (m, 2 H)。

[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は424、実測値は424。

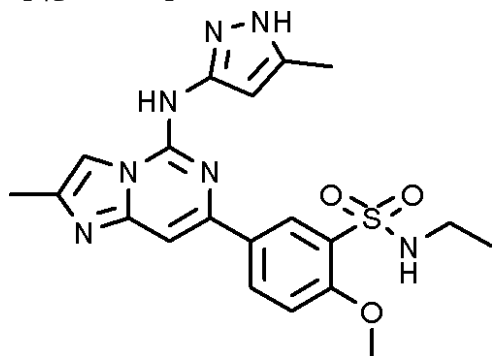
## 【1108】

実施例204: N-エチル-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1109】

## 【化285】



30

## 【1110】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.68 (d, J = 2.4, 1 H) 8.27 (dd, J = 8.8, 2.4, 1 H) 7.97 (s., 1 H) 7.52 (s, 1 H) 7.28 (d, J = 8.8, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 4.05 (s, 3 H) 2.91 (q, J = 7.2, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.38 (s, 3 H) 1.05 (t, J = 7.2, 3 H)。

[M+H] C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Sに対する計算値は442、実測値は442。

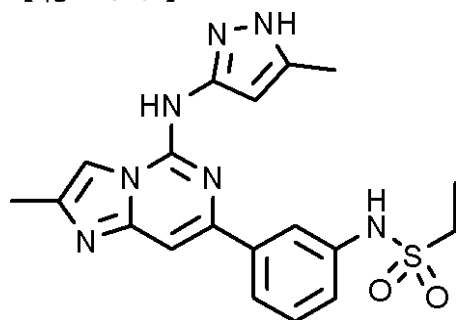
40

## 【1111】

実施例205: N-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)エタンスルホンアミド

## 【1112】

## 【化286】



## 【1113】

10

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.21 (s, 1H) 8.04 (s, 1H) 7.80 (d,  $J = 7.6$ , 1H) 7.55 (s, 1H) 7.45 (t,  $J = 8.0$ , 1H) 7.24 - 7.26 (m, 1H) 6.72 (s, 1H) 3.98 (s, 1H) 3.14 (q,  $J = 7.6$ , 2H) 2.54 (s, 3H) 2.39 (s, 3H) 1.31 (t,  $J = 7.6$ , 3H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は412、実測値は412。

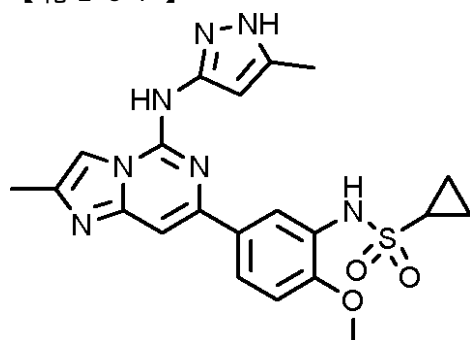
## 【1114】

実施例206: N-(2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

20

## 【1115】

## 【化287】



30

## 【1116】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.83 (d,  $J = 2.4$ , 1H) 8.39 (dd,  $J = 8.8, 2.4$ , 1H) 8.05 (s, 1H) 7.59 (s, 1H) 7.37 (d,  $J = 8.8$ , 1H) 6.69 (s, 1H) 4.07 (s, 3H) 2.55 (s, 3H) 2.41 (s, 3H) 2.11 - 2.15 (m, 1H) 0.43 - 0.65 (m, 4H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は454、実測値は454。

40

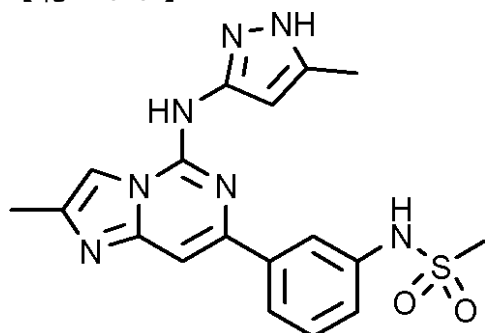
## 【1117】

実施例207: N-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタンスルホンアミド

## 【1118】



## 【化288】



10

## 【1119】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.26 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.87 (d, J = 8.0, 1 H) 7.58 (s, 1 H) 7.49 (t, J = 8.0, 1 H) 6.74 (s, 1 H) 3.01 (s, 3 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は398、実測値は398。

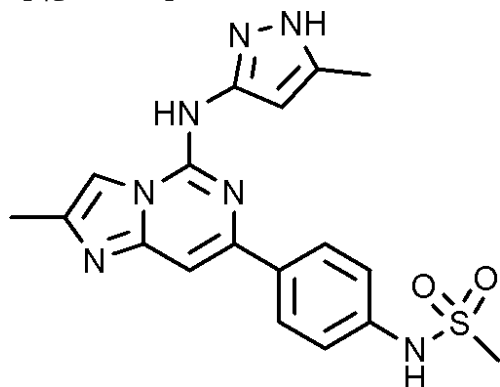
## 【1120】

実施例208: N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタンスルホンアミド

20

## 【1121】

## 【化289】



30

## 【1122】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) 8.14 (d, J = 8.8, 2 H) 8.03 (s, 1 H) 7.54 (s, 1 H) 7.39 (d, J = 8.8, 2 H) 6.58 (s, 1 H) 3.05 (s, 3 H) 2.54 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は398、実測値は398。

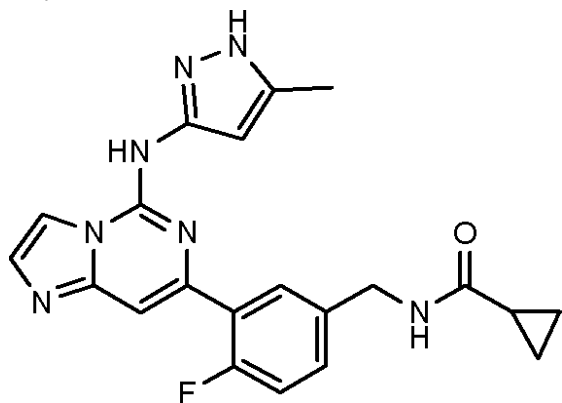
40

## 【1123】

実施例209: シクロプロパンカルボン酸4-フルオロ-3-[5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド

## 【1124】

## 【化290】



10

## 【1125】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.39 (s, 1 H), 8.15 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 1 H), 7.25 - 7.31 (m, 1 H), 6.62 (s, 1 H), 4.45 (s, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 1.57 - 1.62 (m, 1 H), 0.82 - 0.88 (m, 2 H), 0.71 - 0.78 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>FN<sub>7</sub>Oに対する計算値は406、実測値は406。

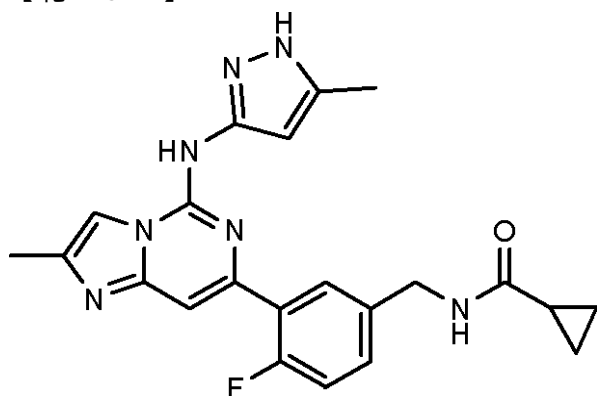
20

## 【1126】

実施例210: シクロプロパンカルボン酸4-フルオロ-3-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド

## 【1127】

## 【化291】



30

## 【1128】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.14 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.58 (s, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 1 H), 7.24 - 7.30 (m, 1 H), 6.61 (s, 1 H), 4.43 (s, 2 H), 2.55 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 1.54 - 1.61 (m, 1 H), 0.82 - 0.88 (m, 2 H), 0.70 - 0.77 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>FN<sub>7</sub>Oに対する計算値は420、実測値は420。

40

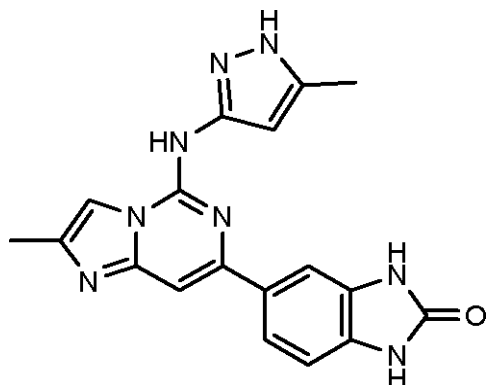
## 【1129】

実施例211: 5-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-1,3-ジヒドロ-ベンゾイミダゾール-2-オン

50

【 1 1 3 0 】

【 化 2 9 2 】



10

【 1 1 3 1 】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 12.39 (s, 1 H), 10.97 (s, 1 H), 10.94 (s, 1 H), 10.77 (s, 1 H), 8.29 (s, 1 H), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.07 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.60 (s, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>O に対する計算値は 361、実測値は 361。

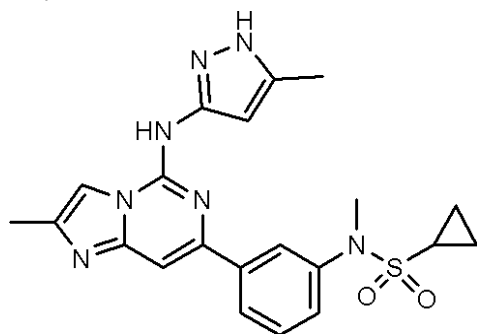
20

【 1 1 3 2 】

実施例 2 1 2 : シクロプロパンスルホン酸メチル - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - アミド

【 1 1 3 3 】

【 化 2 9 3 】



30

【 1 1 3 4 】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.28 (s, 1 H), 7.96 (s, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 6.69 (s, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 2.51 - 2.60 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 0.90 - 0.98 (m, 4 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 438、実測値は 438。

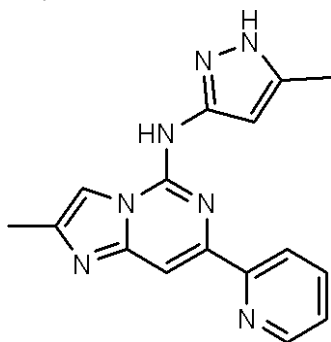
40

【 1 1 3 5 】

実施例 2 1 3 : ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - ( 2 - メチル - 7 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ) - アミン

【 1 1 3 6 】

## 【化294】



10

## 【1137】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.63 (s, 1 H), 8.20 - 8.33 (m, 2 H), 7.91 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.38 - 7.45 (m, 1 H), 6.51 (s, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H)。[M+H] C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>に対する計算値は306、実測値は306。

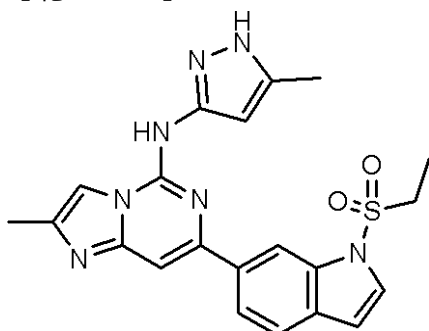
## 【1138】

実施例214: [7-(1-エタンスルホニル-1H-インドール-6-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

20

## 【1139】

## 【化295】



30

## 【1140】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.89 (s, 1 H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.59 (d, J = 3.6 Hz, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 6.86 (s, 1 H), 6.79 (d, J = 3.6 Hz, 1 H), 3.48 (q, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.42 (s, 6 H), 1.15 (t, J = 7.2 Hz, 3 H)。[M+H] C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は436、実測値は436。

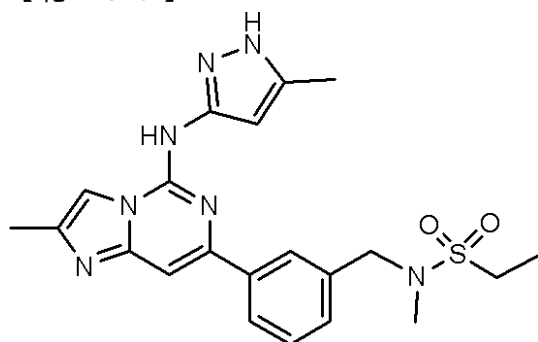
40

## 【1141】

実施例215: エタンスルホン酸メチル-{3-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジル}-アミド

## 【1142】

## 【化 2 9 6】



10

## 【 1 1 4 3】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.09 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.26 - 7.45 (m, 3 H), 6.61 (s, 1 H), 4.40 (s, 2 H), 3.11 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 2.80 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 1.36 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 440、実測値は 440。

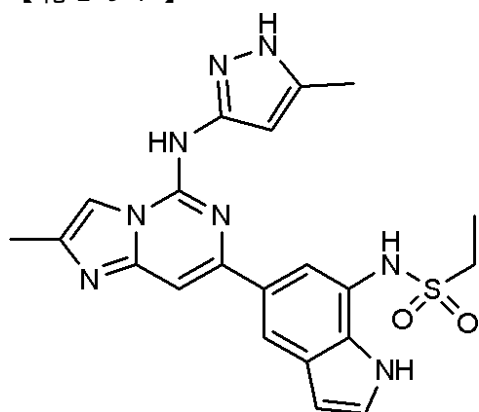
## 【 1 1 4 4】

実施例 216 : エタンスルホン酸 { 5 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - 1 H - インドール - 7 - イル } - アミド

20

## 【 1 1 4 5】

## 【化 2 9 7】



30

## 【 1 1 4 6】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.14 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.30 - 7.39 (m, 2 H), 6.75 (s, 1 H), 6.59 (s, 1 H), 3.16 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2 H), 2.41 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 1.35 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 451、実測値は 451。

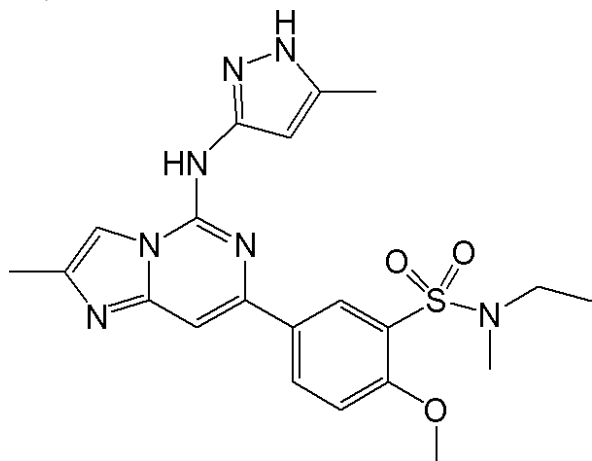
40

## 【 1 1 4 7】

実施例 217 : N - エチル - 2 - メトキシ - N - メチル - 5 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド

## 【 1 1 4 8】

## 【化298】



10

## 【1149】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.72 (s, 1 H) 8.41 (d, J = 9.1 Hz, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.41 (d, J = 9.1 Hz, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 3.16 (q, J = 6.8 Hz, 2 H) 2.78 (s, 3 H) 2.44 (s, 3 H) 2.29 (s, 3 H) 1.03 (t, J = 6.8 Hz, 3 H)。

20

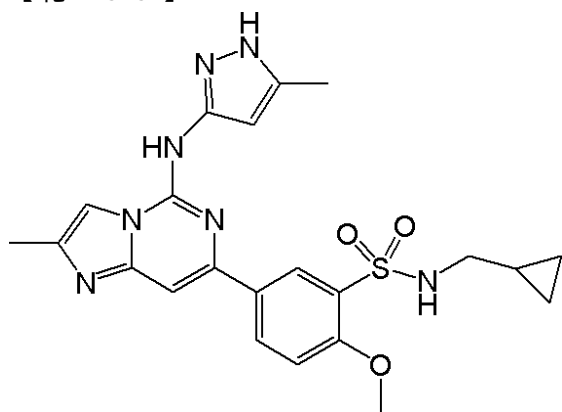
[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は455、実測値は456。

## 【1150】

実施例218: N-(シクロプロピルメチル)-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1151】

## 【化299】



30

## 【1152】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.71 (s, 1 H) 8.40 (d, J = 8.8 Hz, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 7.69 (s, 1 H) 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 3.99 (s, 3 H) 2.72 (br, 2 H) 2.45 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 0.71 (m, 1 H) 0.24 (m, 2 H) 0.02 (m, 2 H)。

40

[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は467、実測値は468。

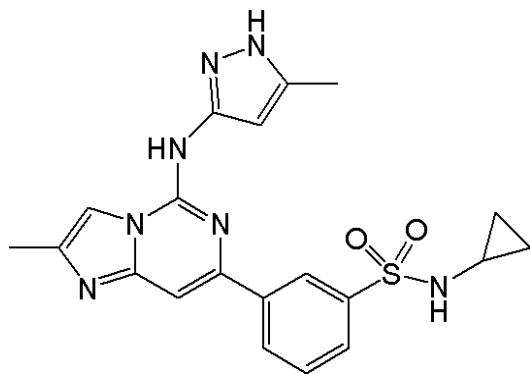
## 【1153】

実施例219: N-シクロプロピル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

50

【 1 1 5 4 】

【 化 3 0 0 】



10

【 1 1 5 5 】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.69 (s, 1 H) 8.44 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.77 (m, 1 H) 7.73 (s, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 2.42 (s, 3 H) 2.29 (s, 3 H) 2.12 (m, 1 H) 0.46 (m, 2 H), 0.38 (m, 2 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 423、実測値は 424。

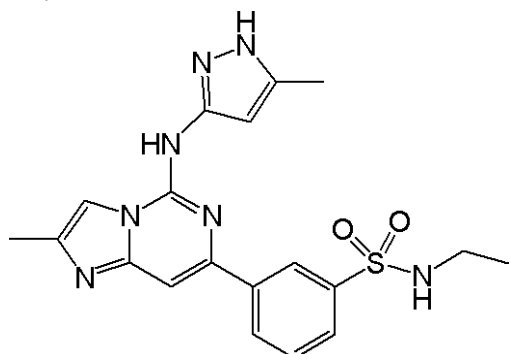
20

【 1 1 5 6 】

実施例 2 2 0 : N - エチル - 3 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 7 - イル ) ベンゼンスルホンアミド

【 1 1 5 7 】

【 化 3 0 1 】



30

【 1 1 5 8 】

表題化合物は、実施例 1 2 で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) 8.65 (s, 1 H) 8.43 (d, J = 7.6 Hz, 1 H) 8.37 (s, 1 H) 7.92 (d, J = 8.0 Hz, 1 H) 7.77 (m, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 6.65 (s, 1 H) 2.83 (q, J = 6.8 Hz, 2 H) 2.45 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) 0.97 (t, J = 6.8 Hz, 3 H)。 [M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 411、実測値は 412。

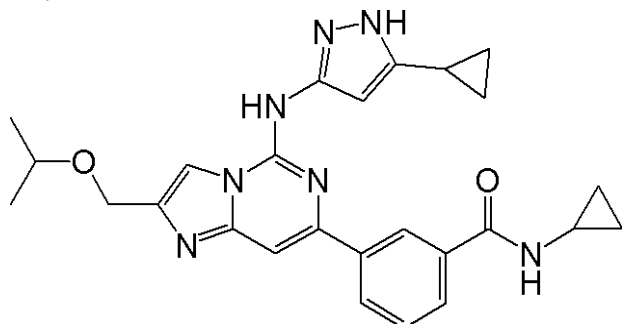
40

【 1 1 5 9 】

実施例 2 2 1 : 7 - クロロ - N - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 2 - ( イソプロポキシメチル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

【 1 1 6 0 】

## 【化302】



10

## 【1161】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.69 (m, 2H) 0.81 - 0.92 (m, 4H) 1.02 - 1.10 (m, 2H) 1.24 (m, 7H) 2.44 (s, 2H) 2.72 - 2.81 (m, 1H) 2.86 - 2.96 (m, 1H) 6.67 (s, 1H) 7.50 (s, 1H) 7.62 (t, J = 7.83 Hz, 1H) 7.90 (d, J = 8.08 Hz, 1H) 8.27 (d, J = 7.33 Hz, 1H) 8.59 (s, 1H)。MS [m+H] 計算値は472.4及び473.4、実測値は472.4及び473.4。

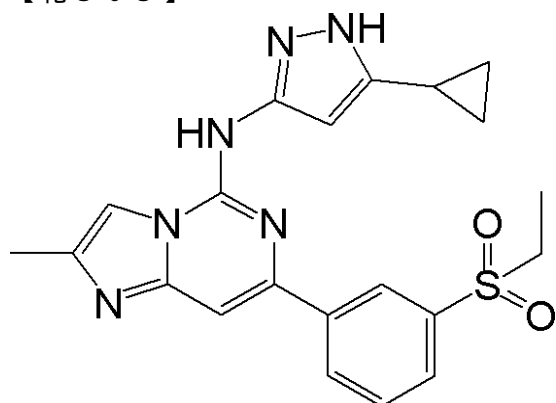
## 【1162】

20

実施例222: 7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-(イソプロポキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1163】

## 【化303】



30

## 【1164】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.89 (s, 2H) 1.04 (s, 2H) 1.23 - 1.31 (m, 3H) 2.00 (s, 1H) 2.54 (s, 3H) 3.25 - 3.30 (m, 2H) 6.50 (s, 1H) 7.70 (s, 1H), 7.79 (s, 1H) 8.04 (s, 2H) 8.46 (s, 1H) 8.75 (s, 1H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は423.3及び424.3、実測値は423.3及び424.3。

40

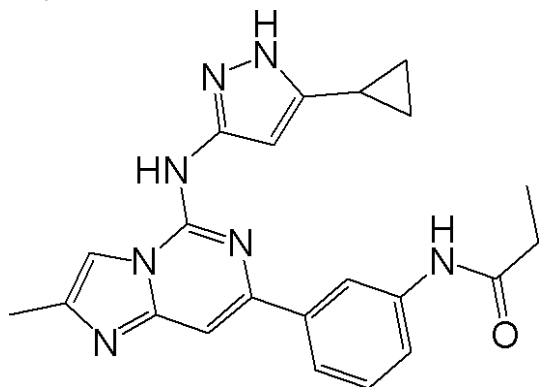
## 【1165】

実施例223: 7-クロロ-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-(イソプロポキシメチル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1166】



## 【化304】



10

## 【1167】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.82 (ddd, J = 6.63, 4.74, 4.55 Hz, 2H) 1.01 - 1.11 (m, 2H) 1.27 (t, J = 7.20 Hz, 3H) 1.93 - 2.04 (m, 1H) 2.56 (s, 3H) 3.47 (q, J = 7.24 Hz, 2H) 6.52 (s, 1H) 7.61 - 7.69 (m, 2H) 7.94 (d, J = 7.58 Hz, 1H) 8.06 (s, 1H) 8.30 (d, J = 8.08 Hz, 1H) 8.61 (s, 1H)。MS [m+H] C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は402.3及び403.3、実測値は402.3及び403.3。

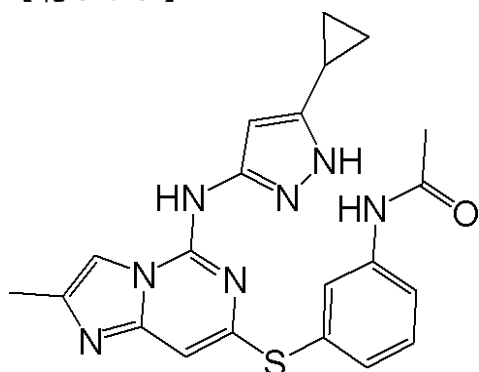
20

## 【1168】

実施例224: N - { 3 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - アセトアミド

## 【1169】

## 【化305】



30

## 【1170】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 0.63 - 0.70 (m, 2H) 0.94 - 1.02 (m, 2H) 1.82 - 1.88 (m, 1H) 2.16 (s, 3H) 2.44 (s, 3H) 5.98 (s, 1H) 6.57 (s, 1H) 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 1H) 7.41 (d, J = 8.59 Hz, 1H) 7.59 (d, J = 8.59 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.59 Hz, 1H) 7.9 (s, 1H)。MS [m+H] C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>OSに対する計算値は420.3及び421.3、実測値は420.3及び421.3。

40

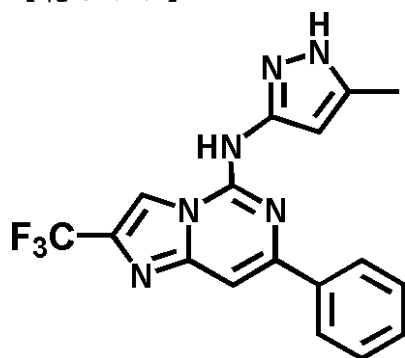
## 【1171】

実施例225: N - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - 7 - フェニル - 2 - ( トリフルオロメチル ) イミダゾ [ 1 , 2 - f ] ピリミジン - 5 - アミン

## 【1172】

50

【化306】



10

【1173】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 2.31 (s, 3H) 6.65 (s, 1H) 7.45 (t, J=7.20 Hz, 1H) 7.52 (t, J=7.58 Hz, 2H) 7.64 (s, 1H) 8.13 (d, J=7.58 Hz, 2H) 8.98 (s, 1H) 10.48 (bs, 1H); ESI-MS: m/z 359.3 (M+H)<sup>+</sup>。

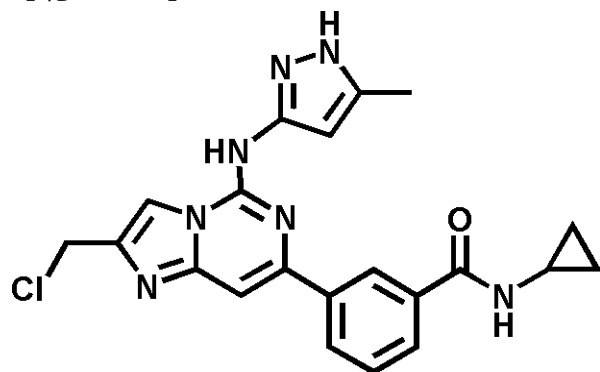
【1174】

実施例226: 3-(2-(クロロメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゾアミド

20

【1175】

【化307】



30

【1176】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 0.56 - 0.63 (m, 2H) 0.69 - 0.77 (m, 2H) 2.31 (s, 3H) 2.88 (td, J=7.45, 3.79 Hz, 1H) 4.90 (s, 2H) 6.68 (s, 1H) 7.58 (t, J=7.71 Hz, 1H) 7.66 (s, 1H) 7.86 (d, J=7.58 Hz, 1H) 8.25 (d, J=7.83 Hz, 1H) 8.52 (d, J=8.84 Hz, 2H) 8.59 (d, J=3.79 Hz, 1H) 10.51 (s, 1H); ESI-MS: m/z 422.4 (M+H)<sup>+</sup>

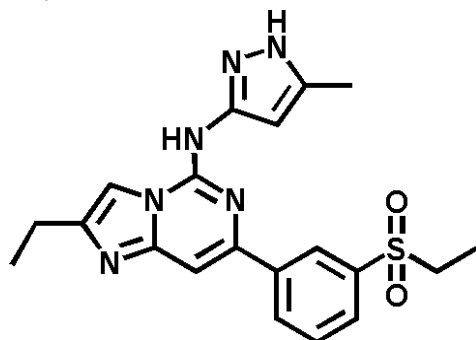
40

【1177】

実施例227: 2-エチル-7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

【1178】

## 【化308】



10

## 【11179】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) ppm 1.14 (t, J = 7.07 Hz, 3 H) 1.32 (t, J = 7.20 Hz, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 2.83 (q, J = 6.74 Hz, 2 H) 3.35 - 3.43 (m, 2 H) 6.66 (s, 1 H) 7.82 - 7.89 (m, 2 H) 8.03 (d, J = 7.58 Hz, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 8.55 (d, J = 7.33 Hz, 1 H) 8.73 (s, 1 H) 10.95 (s, 1 H) 12.42 (bs, 1 H); ESI-MS: m/z 411.4 (M+H)<sup>+</sup>。

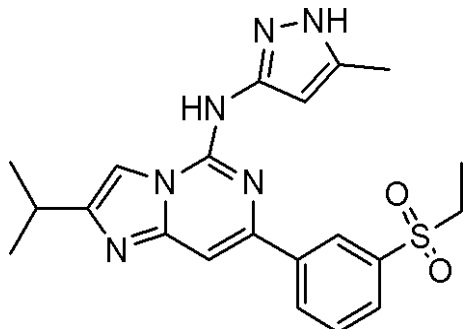
## 【11180】

20

実施例228: 7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-2-イソプロピル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【11181】

## 【化309】



30

## 【11182】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) 12.46 (bs, 1 H) 10.94 (bs, 1 H) 8.72 (s, 1 H) 8.56 (d, J = 7.56 Hz, 1 H) 8.45 (s, 1 H) 8.04 (d, J = 7.04 Hz, 1 H) 7.88 (t, J = 7.14 Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.34 (t, J = 7.12 Hz, 2 H) 3.18 (m, 1 H) 2.32 (s, 3 H) 1.36 (d, J = 6.82 Hz, 6 H) 1.16 (t, J = 7.33 Hz, 2 H) 1.09 (t, J = 7.07 Hz, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は425.17、実測値は425.40。

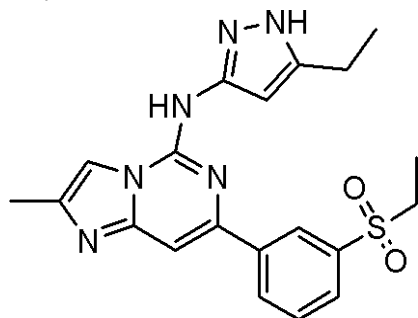
40

## 【11183】

実施例229: N-(5-エチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-2-メチルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【11184】

## 【化310】



## 【1185】

10

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) 12.42 (bs, 1 H) 10.92 (bs, 1 H) 8.73 (s, 1 H) 8.56 (d, J=7.56 Hz, 1 H) 8.45 (s, 1 H) 8.03 (d, J=8.59 Hz, 1 H) 7.86 (t, J=3.92 Hz, 1 H) 7.82 (s, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 3.38 (q, J=7.41 Hz, 2 H) 2.68 (q, J=7.41 Hz, 2 H) 2.47 (s, 3 H) 1.29 (t, J=7.58 Hz, 3 H) 1.14 (t, J=7.33 Hz, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は411.15、実測値は411.20。

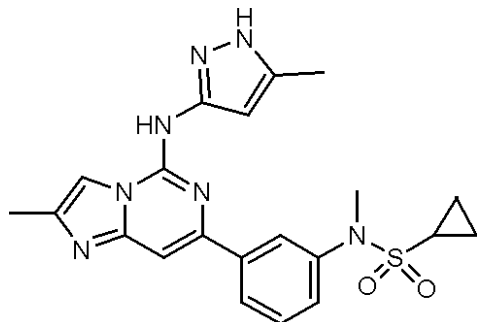
## 【1186】

20

実施例230: N-(メチル-N-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

## 【1187】

## 【化311】



30

## 【1188】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-D<sub>6</sub>) 12.40 (bs, 1 H) 10.96 (bs, 1 H) 8.51 (s, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 8.06-8.16 (m, 1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.60-7.65 (m, 2 H), 6.72 (s, 1 H), 3.38 (s, 3 H), 3.10-3.20 (m, 1 H), 2.70-2.78 (m, 1 H), 2.30 (s, 3 H), 1.36 (d, J=6.82 Hz, 6 H), 0.92-0.98 (m, 2 H) 0.80-0.86 (m, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は466.19、実測値は466.30。

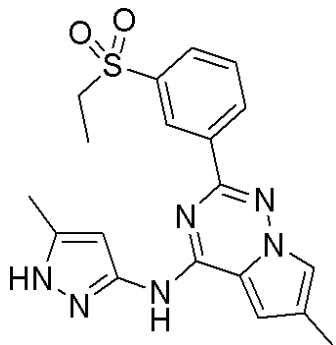
40

## 【1189】

実施例231: 2-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-6-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

## 【1190】

## 【化312】



10

## 【1191】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.15 (t,  $J=7.33$  Hz, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 3.35 - 3.39 (m, 2 H) 6.76 (s, 1 H) 7.12 (s, 1 H) 7.69 (s, 1 H) 7.81 (t,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 7.98 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.55 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.75 (s, 1 H) 10.60 (s, 1 H) 12.25 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は396.47、実測値は397.4 (M+H)<sup>+</sup>.

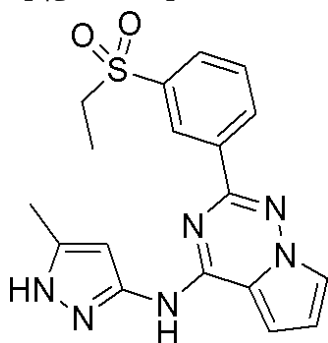
## 【1192】

20

実施例232: 2-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

## 【1193】

## 【化313】



30

## 【1194】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.16 (t,  $J=7.33$  Hz, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 3.37 (q,  $J=7.24$  Hz, 2 H) 6.73 - 6.82 (m, 2 H) 7.33 (s, 1 H) 7.80 - 7.89 (m, 2 H) 8.00 (d,  $J=7.58$  Hz, 1 H) 8.57 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.77 (s, 1 H) 10.77 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は382.44、実測値は383.3 (M+H)<sup>+</sup>.

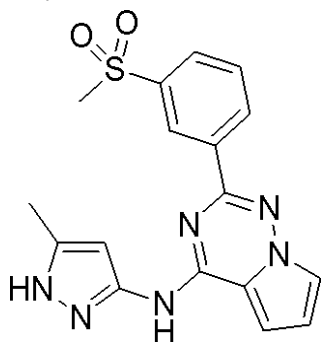
40

## 【1195】

実施例233: N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-(3-(メチルスルホニル)フェニル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

## 【1196】

## 【化314】



10

## 【1197】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 2.32 (s, 3 H) 3.29 (s, 3 H) 6.76 (dd,  $J=4.42, 2.65$  Hz, 1 H) 6.78 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.79 - 7.89 (m, 2 H) 8.05 (d,  $J=8.34$  Hz, 1 H) 8.56 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.83 (s, 1 H) 10.76 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は368.41、実測値は369.3 (M+H)<sup>+</sup>。

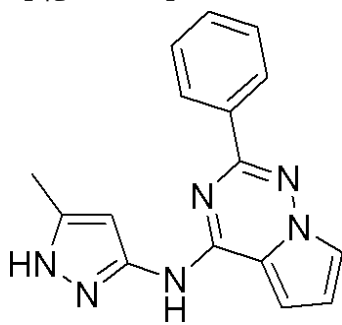
## 【1198】

実施例234: N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-フェニルピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

20

## 【1199】

## 【化315】



30

## 【1200】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 2.32 (s, 3 H) 6.71 (dd,  $J=4.17, 2.65$  Hz, 1 H) 6.76 (s, 1 H) 7.29 (s, 1 H) 7.46 - 7.56 (m, 3 H) 7.79 (d,  $J=2.27$  Hz, 1 H) 8.26 (d,  $J=7.07$  Hz, 2 H) 10.60 (s, 1 H) 12.25 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>に対する計算値は290.32、実測値は291.4 (M+H)<sup>+</sup>。

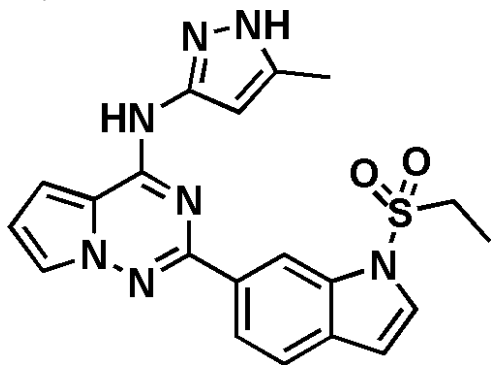
## 【1201】

実施例235: 2-(1-(エチルスルホニル)-1H-インドール-6-イル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

40

## 【1202】

【化316】



10

【1203】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.14 (t,  $J=7.33$  Hz, 3 H) 2.35 (s, 3 H) 3.76 (q,  $J=7.24$  Hz, 2 H) 6.73 (dd,  $J=4.29, 2.53$  Hz, 1 H) 6.94 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.83 (dd,  $J=2.53, 1.52$  Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.06 (d,  $J=8.59$  Hz, 1 H) 8.33 (d,  $J=9.09$  Hz, 1 H) 8.97 (s, 1 H) 9.77 (s, 1 H) 10.71 (s, 1 H) 12.25 (bs, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は421.13、実測値は422.2 (M+H)<sup>+</sup>.

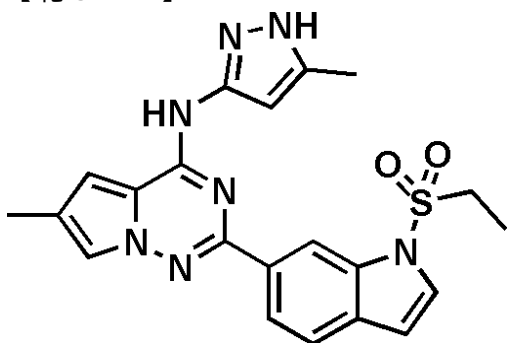
20

【1204】

実施例236: 2-(1-(エチルスルホニル)-1H-インドール-6-イル)-6-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

【1205】

【化317】



30

【1206】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.14 (t,  $J=7.30$  Hz, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 2.35 (s, 3 H) 3.76 (q,  $J=7.24$  Hz, 2 H) 6.75 (dd,  $J=4.29, 2.55$  Hz, 1 H) 6.96 (s, 1 H) 7.36 (s, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.08 (d,  $J=8.59$  Hz, 1 H) 8.34 (d,  $J=9.10$  Hz, 1 H) 8.98 (s, 1 H) 9.78 (s, 1 H) 10.70 (s, 1 H) 12.30 (bs, 1 H);  $m/z$  C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は435.15、実測値は435.3 (M+H)<sup>+</sup>.

40

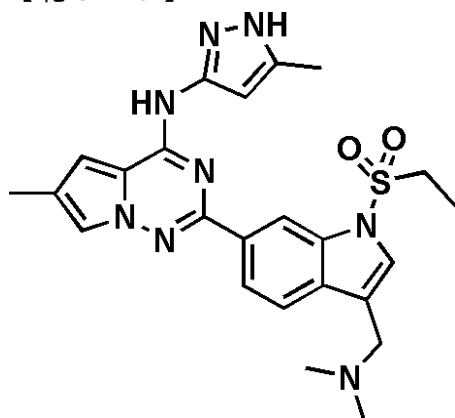
【1207】

実施例237: 2-(3-((ジメチルアミノ)メチル)-1-(エチルスルホニル)-1H-インドール-6-イル)-6-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

【1208】

50

## 【化318】



10

## 【1209】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.16 (t,  $J = 7.33$  Hz, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) 2.80 (d,  $J = 4.55$  Hz, 6 H) 3.76 (q,  $J = 7.24$  Hz, 2 H) 6.73 (dd,  $J = 4.29, 2.53$  Hz, 1 H) 6.94 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.06 (d,  $J = 8.59$  Hz, 1 H) 8.33 (d,  $J = 9.09$  Hz, 1 H) 8.97 (s, 1 H) 9.77 (s, 1 H) 10.71 (s, 1 H) 12.25 (bs, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 492.21、実測値は 493.3 (M+H)<sup>+</sup>。

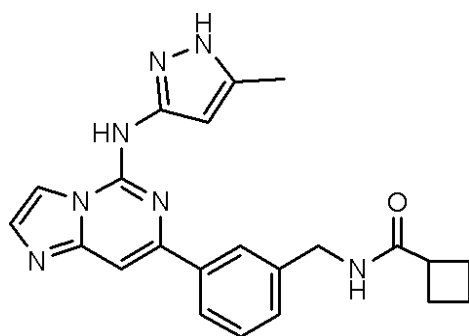
20

## 【1210】

実施例 238: シクロブタンカルボン酸 3 - [5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル] - ベンジルアミド・TFA 塩

## 【1211】

## 【化319】



30

## 【1212】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 7.90 - 8.07 (m, 3 H), 7.57 (s, 1 H), 7.39 - 7.49 (m, 2 H), 7.28 - 7.34 (m, 1 H), 6.61 (s, 1 H), 4.42 (s, 2 H), 3.10 - 3.20 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 1.80 - 2.32 (m, 6 H)。 [M+H] C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は 402、実測値は 402。

40

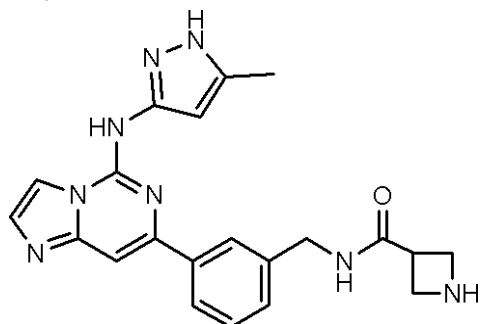
## 【1213】

実施例 239: アゼチジン - 3 - カルボン酸 3 - [5 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - イミダゾ [1, 2 - c] ピリミジン - 7 - イル] - ベンジルアミド・ビス - TFA 塩

## 【1214】



## 【化320】



10

## 【1215】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.70 (s, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 8.06 - 8.11 (m, 2 H), 7.98 (s, 1 H), 7.49 - 7.53 (m, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 4.51 (s, 2 H), 4.18 - 4.23 (m, 4 H), 3.56 - 3.63 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}$  に対する計算値は403、実測値は403。

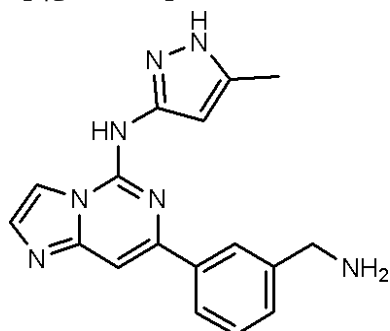
## 【1216】

実施例240: [7-(3-アミノメチル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・ビス-TFA塩

20

## 【1217】

## 【化321】



30

## 【1218】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 7.90 - 8.01 (m, 3 H), 7.53 (s, 1 H), 7.39 - 7.46 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 6.39 (s, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 2.29 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_7$  に対する計算値は320、実測値は320。

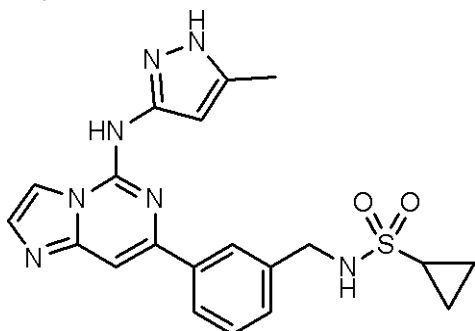
## 【1219】

実施例241: シクロプロパンスルホン酸3-[5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ベンジルアミド・TFA塩

40

## 【1220】

## 【化322】



10

## 【1221】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 7.95 - 8.18 (m, 3 H), 7.58 (s, 1 H), 7.39 - 7.49 (m, 3 H), 6.62 (s, 1 H), 4.36 (s, 2 H), 2.30 - 2.42 (m, 4 H), 0.80 - 1.06 (m, 4 H)。[M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は424、実測値は424。

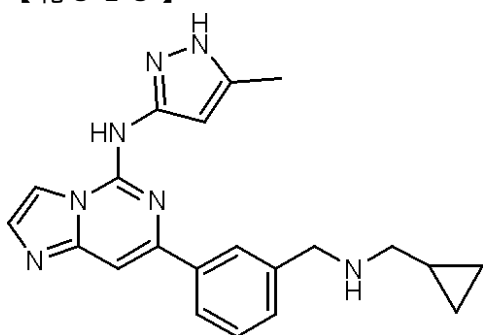
## 【1222】

実施例242：(7-{3-[(シクロプロピルメチル-アミノ)-メチル]-フェニル}-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・ビス-TFA塩

20

## 【1223】

## 【化323】



30

## 【1224】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.01 - 8.13 (m, 3 H), 7.38 - 7.59 (m, 4 H), 6.52 (s, 1 H), 4.17 (s, 2 H), 2.85 (d, 2 H,  $J = 7.6$  Hz), 2.35 (s, 3 H), 1.05 - 1.12 (m, 1 H), 0.60 - 0.68 (m, 2 H), 0.30 - 0.36 (m, 2 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_7$  に対する計算値は374、実測値は374。

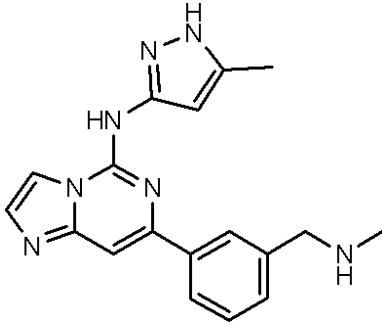
## 【1225】

実施例243：[7-(3-メチルアミノメチル-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル)-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・ビス-TFA塩

40

## 【1226】

## 【化324】



10

## 【1227】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.40 (s, 1H), 8.26 - 8.30 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.64 - 7.69 (m, 2H), 6.59 (s, 1H), 4.12 (s, 2H), 2.29 (s, 3H)。[M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_7$  に対する計算値は334、実測値は334。

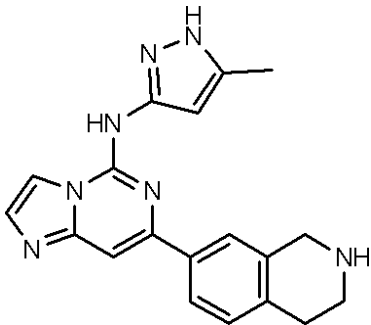
## 【1228】

実施例244：(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - [7-(1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン-7-イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - アミン・ビス-TFA塩

20

## 【1229】

## 【化325】



30

## 【1230】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.37 (s, 1H), 7.98 - 8.12 (m, 3H), 7.70 (s, 1H), 7.44 (d, 1H,  $J = 8.4$  Hz), 6.58 (s, 1H), 4.48 (s, 2H), 3.50 - 3.58 (m, 2H), 3.12 - 3.20 (m, 2H), 2.39 (s, 3H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7$  に対する計算値は346、実測値は346。

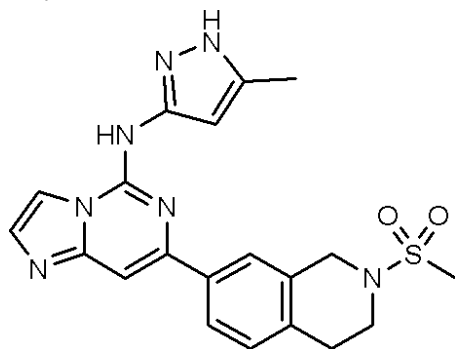
## 【1231】

実施例245：[7-(2-メタンシルホニル-1,2,3,4-テトラヒドロ-イソキノリン-7-イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - アミン・ビス-TFA塩

40

## 【1232】

## 【化326】



10

## 【1233】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.33 (s, 1 H), 7.90 - 8.01 (m, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.36 (d, 1 H,  $J = 8.4$  Hz), 6.57 (s, 1 H), 4.53 (s, 2 H), 3.58 (t, 2 H,  $J = 6.0$  Hz), 3.06 (t, 2 H,  $J = 6.0$  Hz), 2.93 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は424、実測値は424。

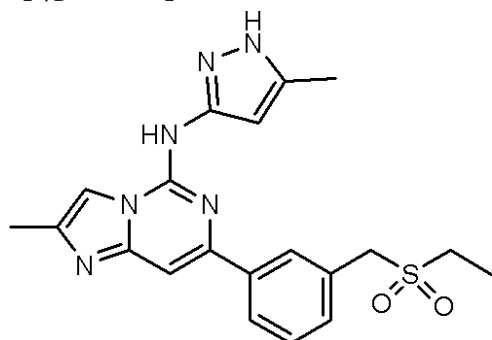
## 【1234】

実施例246：[7-(3-エタンスルホニルメチル-フェニル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・TFA塩

20

## 【1235】

## 【化327】



30

## 【1236】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.21 (s, 1 H), 8.02 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.45 - 7.51 (m, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 6.68 (s, 1 H), 4.46 (s, 2 H), 3.04 (q, 2 H,  $J = 7.6$  Hz), 2.40 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 1.17 (t, 3 H,  $J = 7.6$  Hz)。[M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は411、実測値は411。

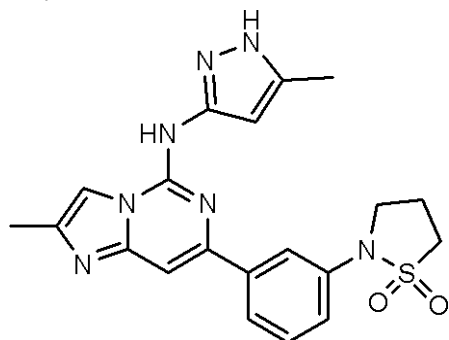
## 【1237】

実施例247：[7-(3-エタンスルホニルメチル-フェニル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・TFA塩

40

## 【1238】

## 【化328】



10

## 【1239】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.13 (s, 1 H), 7.95 (s, 1 H), 7.70 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 7.38 - 7.49 (m, 2 H), 7.24 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 6.67 (s, 1 H), 3.82 (t, 2 H,  $J = 6.4$  Hz), 3.51 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz), 2.50 - 2.59 (m, 2 H), 2.49 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は424、実測値は424。

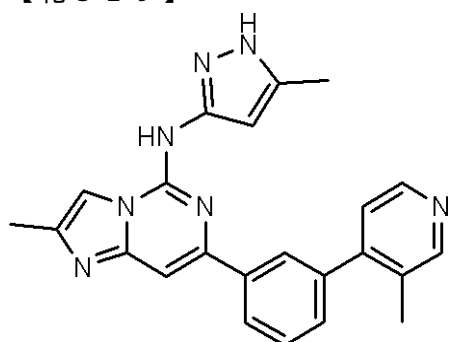
## 【1240】

実施例248：{2-メチル-7-[3-(3-メチル-ピリジン-4-イル)-フェニル]-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル}- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・ビス-TFA塩

20

## 【1241】

## 【化329】



30

## 【1242】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.85 (s, 1 H), 8.77 (d, 1 H,  $J = 7.5$  Hz), 8.31 - 8.36 (m, 2 H), 8.08 (s, 1 H), 7.99 (d, 1 H,  $J = 7.5$  Hz), 7.68 - 7.80 (m, 3 H), 6.54 (s, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.54 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_7$  に対する計算値は396、実測値は396。

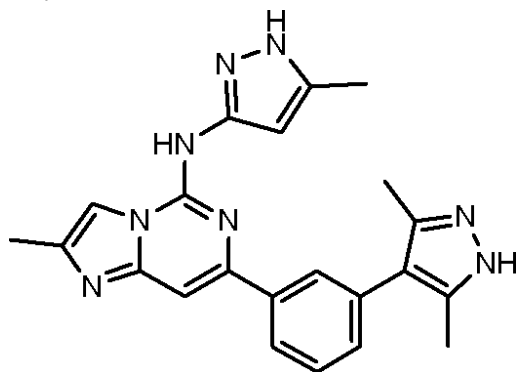
40

## 【1243】

実施例249：{7-[3-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-フェニル]-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル}- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・ビス-TFA塩

## 【1244】

## 【化330】



10

## 【1245】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.10 - 8.14 (m, 2 H), 8.06 (s, 1 H), 7.69 (s, 2 H), 7.66 (t, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 7.53 (d, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 6.52 (s, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.41 (s, 6 H), 2.35 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_8$  に対する計算値は399、実測値は399。

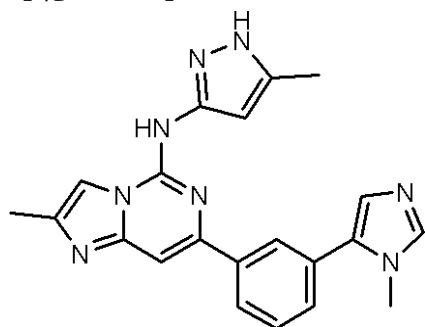
## 【1246】

実施例250: {2-メチル-7-[3-(3-メチル-3H-イミダゾール-4-イル)-フェニル]-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル}- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・TFA塩

20

## 【1247】

## 【化331】



30

## 【1248】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 9.05 (s, 1 H), 8.30 - 8.41 (m, 2 H), 8.09 (s, 1 H), 7.70 - 7.79 (m, 4 H), 6.59 (s, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 2.56 (s, 3 H), 2.37 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_8$  に対する計算値は385、実測値は385。

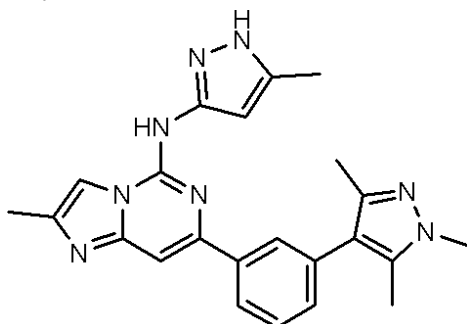
## 【1249】

実施例251: (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)- {2-メチル-7-[3-(1,3,5-トリメチル-1H-ピラゾール-4-イル)-フェニル]-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル}-アミン・TFA塩

40

## 【1250】

## 【化 3 3 2】



10

## 【1 2 5 1】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.06 - 8.12 (m, 3 H), 7.58 - 7.65 (m, 2 H), 7.46 (d, 1 H,  $J = 8.0$  Hz), 6.55 (s, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 2.55 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_8$  に対する計算値は413、実測値は413。

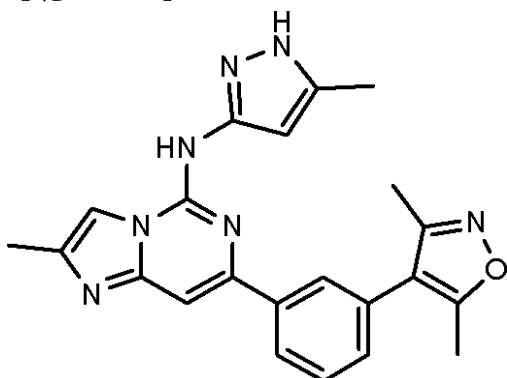
## 【1 2 5 2】

実施例 252 : { 7 - [ 3 - ( 3 , 5 - ジメチル - イソキサゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン・ビス - TFA 塩

20

## 【1 2 5 3】

## 【化 3 3 3】



30

## 【1 2 5 4】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.10 - 8.18 (m, 2 H), 8.05 (s, 1 H), 7.62 - 7.69 (m, 2 H), 7.52 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 6.52 (s, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.45 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は400、実測値は400。

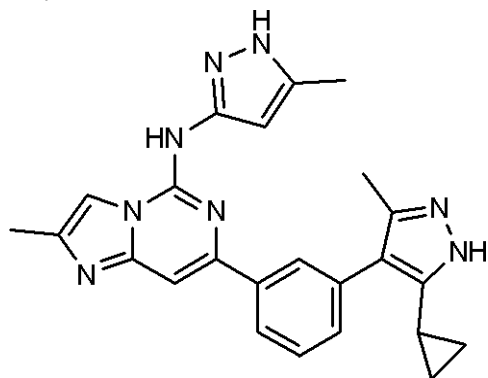
## 【1 2 5 5】

実施例 253 : { 7 - [ 3 - ( 5 - シクロプロピル - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン・ビス - TFA 塩

40

## 【1 2 5 6】

## 【化334】



10

## 【1257】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.23 (s, 1 H), 8.04 - 8.10 (m, 2 H), 7.59 - 7.65 (m, 3 H), 6.54 (s, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H), 1.88 - 1.95 (m, 1 H), 0.78 - 0.94 (m, 4 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_8$  に対する計算値は425、実測値は425。

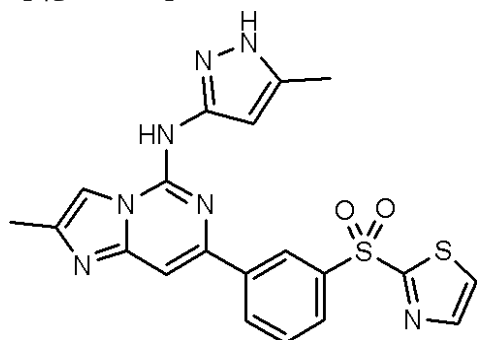
## 【1258】

実施例254：(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - {2-メチル-7-[3-(チアゾール-2-スルホニル)-フェニル]-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル} - アミン・ビス-TFA塩

20

## 【1259】

## 【化335】



30

## 【1260】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 9.01 (s, 1 H), 8.49 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 8.19 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 8.10 (s, 1 H), 8.02 - 8.09 (m, 2 H), 7.80 (t, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 7.75 (s, 1 H), 6.70 (s, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.44 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_2$  に対する計算値は438、実測値は438。

## 【1261】

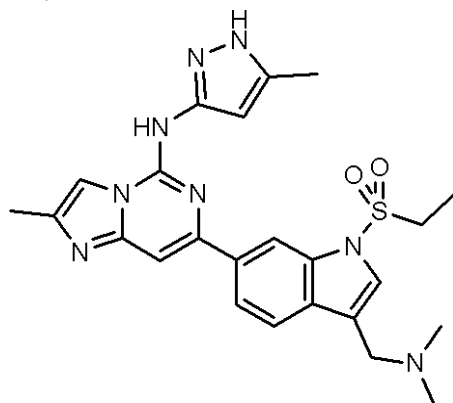
実施例255：[7-(3-ジメチルアミノメチル-1-エタンスルホニル-1H-インドール-6-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) - アミン・TFA塩

40

## 【1262】



## 【化336】



10

## 【1263】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.88 (s, 1 H), 7.92 - 8.10 (m, 4 H), 7.67 (s, 1 H), 6.74 (s, 1 H), 4.58 (s, 2 H), 3.50 - 3.58 (m, 2 H), 3.12 - 3.20 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7$  に対する計算値は346、実測値は346。

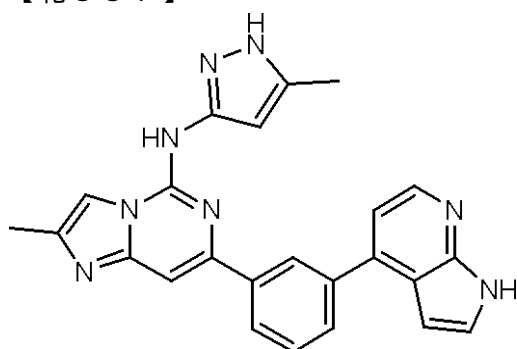
## 【1264】

実施例 256 : (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - フェニル ] - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - イル } - アミン・ビス - TFA塩

20

## 【1265】

## 【化337】



30

## 【1266】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.62 (s, 1 H), 8.28 (d, 1 H,  $J = 3.2$  Hz), 8.13 (d, 1 H,  $J = 5.4$  Hz), 7.72 - 7.81 (m, 2 H), 7.63 (t, 1 H,  $J = 5.4$  Hz), 7.47 - 7.50 (m, 2 H), 7.29 (d, 1 H,  $J = 3.2$  Hz), 6.72 (s, 1 H), 6.63 (s, 1 H), 2.43 (s, 3 H), 2.22 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_8$  に対する計算値は421、実測値は421。

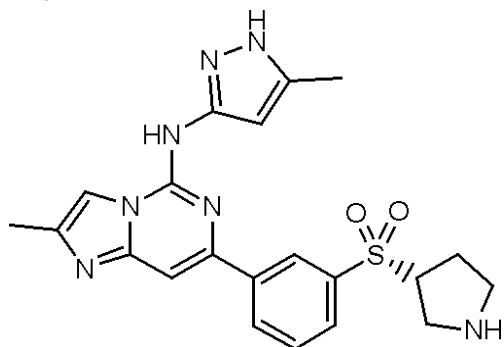
40

## 【1267】

実施例 257 : (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - { 2 - メチル - 7 - [ 3 - (S) - (ピロリジン - 3 - スルホニル) - フェニル ] - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - イル } - アミン・ビス - TFA塩

## 【1268】

## 【化338】



10

## 【1269】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.79 (s, 1 H), 8.51 (d, 1 H,  $J = 7.6$  Hz), 8.07 - 8.12 (m, 2 H), 7.78 - 7.87 (m, 2 H), 6.60 (s, 1 H), 4.26 - 4.34 (m, 1 H), 3.40 - 3.79 (m, 4 H), 2.57 (s, 3 H), 2.42 - 2.53 (m, 1 H), 2.39 (s, 3 H), 2.31 - 2.48 (m, 1 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は438、実測値は438。

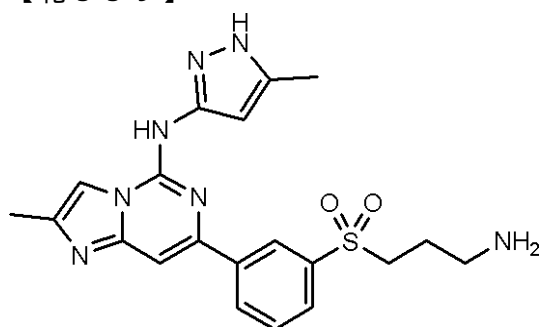
## 【1270】

実施例 258 : { 7 - [ 3 - ( 3 - アミノ - プロパン - 1 - スルホニル ) - フェニル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン・ビス - TFA 塩

20

## 【1271】

## 【化339】



30

## 【1272】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD- $d_4$ ) 8.81 (s, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.8.50 (d, 1 H,  $J = 6.0$  Hz), 8.05 - 8.10 (m, 2 H), 7.77 - 7.84 (m, 2 H), 6.64 (s, 1 H), 3.41 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz), 3.09 (t, 2 H,  $J = 7.2$  Hz), 2.57 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.06 - 2.11 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は

40

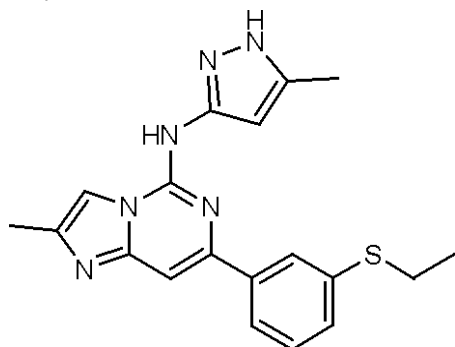
426、実測値は426。

## 【1273】

実施例 259 : [ 7 - ( 3 - エチルスルファニル - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン・TFA 塩

## 【1274】

## 【化340】



10

## 【1275】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) 12.20 (s, 1H), 10.09 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.87 (d, 1H,  $J = 5.4$  Hz), 7.51 (s, 1H), 7.29 - 7.40 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 3.07 (q, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 2.32 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.29 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{S}$  に対する計算値は365、実測値は365。

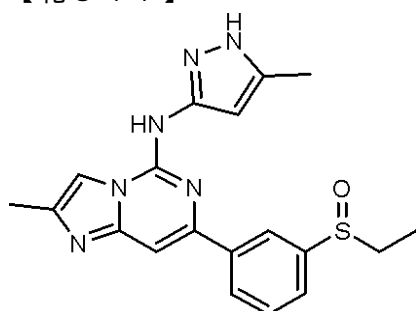
## 【1276】

実施例260：[7-(3-エタンスルフィニル-フェニル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン・TFA塩

20

## 【1277】

## 【化341】



30

## 【1278】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{MeOD}-d_4$ ) 8.45 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 2H), 7.47 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 3.01 - 3.11 (m, 1H), 2.88 - 2.98 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 1.22 (t, 3H,  $J = 7.2$  Hz)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{OS}$  に対する計算値は381、実測値は381。

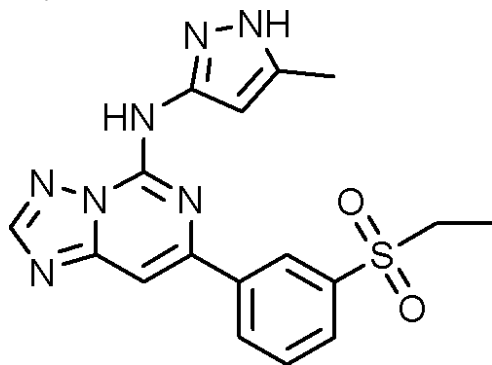
## 【1279】

実施例261：7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1280】

## 【化342】



10

## 【1281】

表題化合物は、実施例6で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.72 (s, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.52 (d, J = 11.64 Hz, 1 H) 8.01 (m, 2 H) 7.81 (m, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 2.49 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 1.15 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は384、実測値は384。

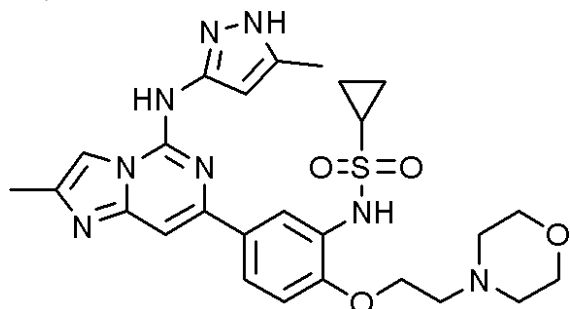
20

## 【1282】

実施例262: N-(5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-2-(2-モルホリノエトキシ)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

## 【1283】

## 【化343】



30

## 【1284】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.44 (d, J = 2.28 Hz, 1 H) 8.05 (m, 2 H) 7.56 (s, 1 H) 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2 H) 6.69 (s, 1 H) 4.56 (m, 2 H) 3.74 (m, 2 H) 2.65 (s, 2 H) 2.54 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 1.07 (m, 2 H) 0.98 (s, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>N<sub>8</sub>O<sub>4</sub>Sに対する計算値は553、実測値は553。

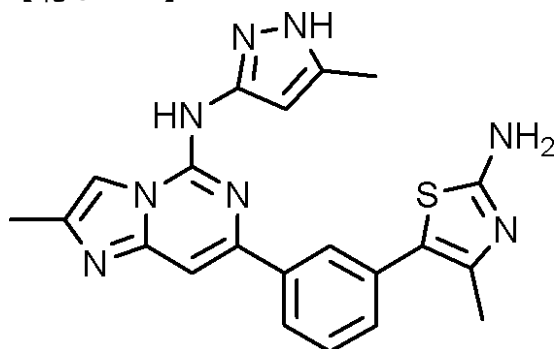
40

## 【1285】

実施例263: 4-メチル-5-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)チアゾール-2-アミン

## 【1286】

## 【化344】



10

## 【1287】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.29 (s, 1H) 8.22 (d, J = 7.72 Hz, 1H) 8.08 (s, 2H) 7.71 (d, J = 5.8 Hz, 1H) 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H) 7.63 (d, J = 7.84 Hz, 1H) 6.57 (s, 1H) 2.57 (s, 3H) 2.38 (d, J = 8.08 Hz, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>8</sub>Sに対する計算値は417、実測値は417。

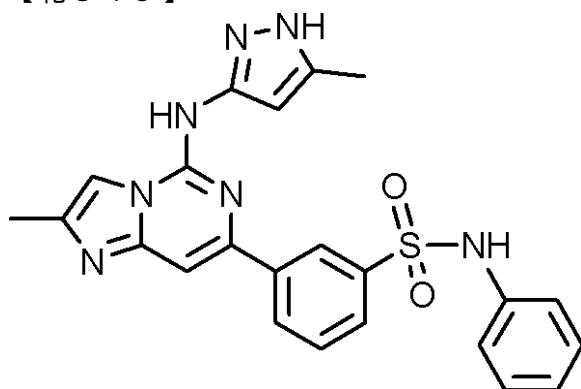
## 【1288】

実施例264: 3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-フェニルベンゼンスルホンアミド

20

## 【1289】

## 【化345】



30

## 【1290】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.63 (s, 1H) 8.29 (d, J = 7.84 Hz, 1H) 8.06 (s, 1H) 7.87 (d, J = 6.84 Hz, 1H) 7.63 (t, 1H) 7.59 (s, 1H) 7.10 (m, 4H) 6.99 (t, 1H) 6.61 (s, 1H) 2.69 (s, 1H) 2.55 (s, 3H) 2.42 (s, 6H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は460、実測値は460。

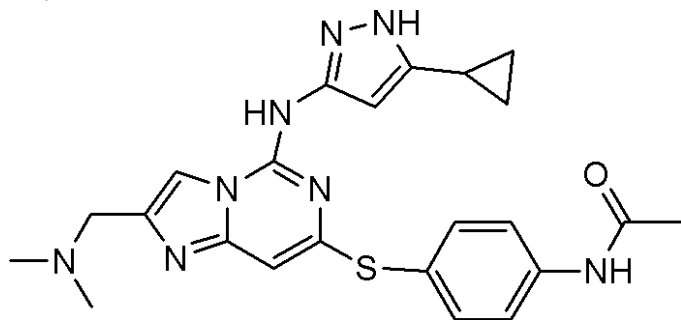
40

## 【1291】

実施例265: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(ジメチルアミノ)メチル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)アセトアミド

## 【1292】

## 【化346】



## 【1293】

10

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.87 (s, 1 H) 7.72 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 7.56 (d, J = 8.84 Hz, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 4.66 (s, 2 H) 2.15 (s, 3 H) 1.28 (s, 6 H) 0.96 (d, J = 6.32 Hz, 3 H) 0.66 (d, J = 7.04 Hz, 2 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は463、実測値は463。

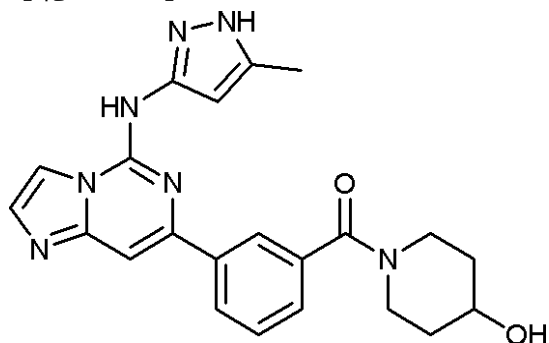
## 【1294】

実施例266: (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)(3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタノン

20

## 【1295】

## 【化347】



30

## 【1296】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.39 (s, 1 H) 8.27 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.74 (s, 1 H) 7.65 (t, 1 H) 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1 H) 6.58 (s, 1 H) 4.20 (s, 1 H) 3.93 (s, 1 H) 3.66 (s, 1 H) 2.39 (s, 3 H) 1.97 (s, 1 H) 1.81 (s, 1 H) 1.60 (s, 1 H) 1.47 (s, 1 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>に対する計算値は418、実測値は418。

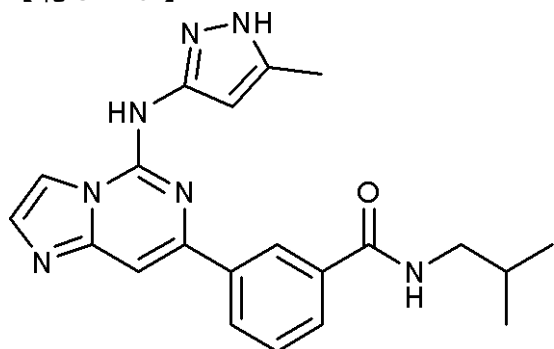
40

## 【1297】

実施例267: N-イソブチル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

## 【1298】

## 【化348】



10

## 【1299】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.62 (s, 1H) 8.40 (s, 1H) 8.35 (d, J = 9.84 Hz, 1H) 8.01 (d, J = 2.52 Hz, 1H) 7.97 (d, J = 6.84 Hz, 1H) 7.73 (s, 1H) 7.65 (t, 1H) 6.64 (s, 1H) 3.25 (d, J = 7.08 Hz, 2H) 2.39 (s, 3H) 1.96 (m, 1H) 1.00 (d, J = 6.56 Hz, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は389、実測値は389。

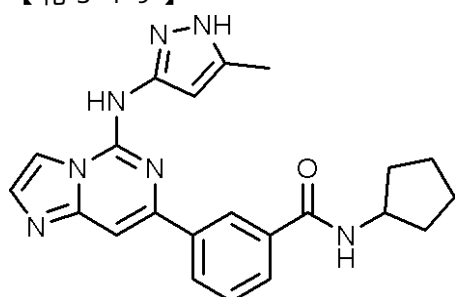
## 【1300】

実施例268: N-シクロペンチル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

20

## 【1301】

## 【化349】



30

## 【1302】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.61 (s, 1H) 8.40 (d, J = 2.28 Hz, 1H) 8.34 (d, J = 8.08 Hz, 1H) 8.01 (d, J = 2.28 Hz, 1H) 7.96 (d, J = 8.32 Hz, 1H) 7.74 (s, 1H) 7.64 (t, 1H) 6.65 (s, 1H) 4.36 (m, 1H) 2.40 (s, 3H) 2.07 (m, 2H) 1.80 (m, 2H) 1.65 (m, 4H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は402、実測値は402。

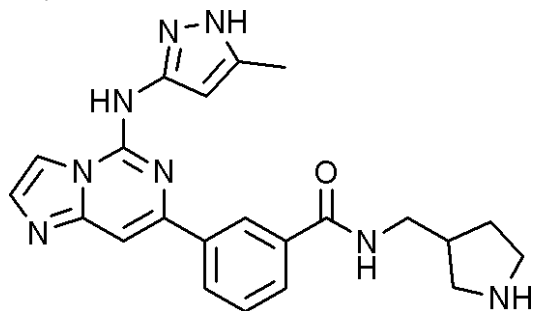
40

## 【1303】

実施例269: 3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(ピロリジン-3-イルメチル)ベンズアミド

## 【1304】

## 【化350】



## 【1305】

10

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.66 (s, 1H) 8.40 (s, 1H) 8.37 (d, J=7.84 Hz, 1H) 8.01 (m, 2H) 7.77 (s, 1H) 7.66 (t, 1H) 6.66 (s, 1H) 3.53 (m, 2H) 3.44 (m, 2H) 3.08 (m, 1H) 2.74 (m, 1H) 2.40 (s, 3H) 2.21 (m, 1H) 1.85 (m, 1H)。

[M+H] C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は417、実測値は417。

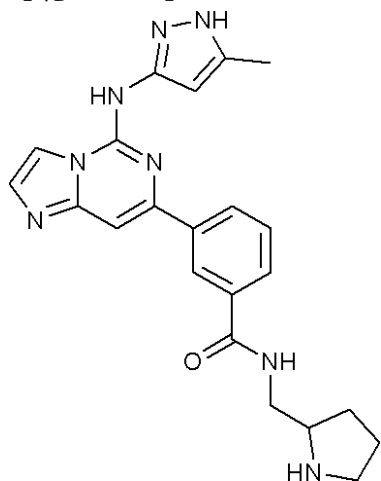
## 【1306】

実施例270: 3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(ピロリジン-2-イルメチル)ベンズアミド

20

## 【1307】

## 【化351】



30

## 【1308】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.69 (s, 1H) 8.40 (s, 1H) 8.37 (d, J=7.84 Hz, 1H) 8.03 (d, J=9.32 Hz, 2H) 7.78 (s, 1H) 7.66 (t, 1H) 6.64 (s, 1H) 3.84 (m, 1H) 3.75 (d, J=5.28 Hz, 2H) 3.39 (m, 1H) 2.39 (s, 3H) 2.23 (m, 1H) 2.09 (m, 2H) 1.86 (m, 1H)。

40

[M+H] C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>Oに対する計算値は417、実測値は417。

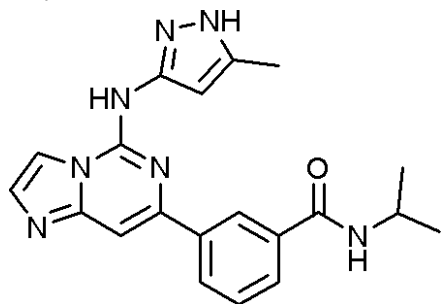
## 【1309】

実施例271: N-イソプロピル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

## 【1310】



## 【化352】



## 【1311】

10

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.60 (s, 1 H) 8.40 (d, J = 2.52 Hz, 1 H) 8.33 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 8.0 (d, J = 2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J = 15.8 Hz, 1 H) 7.74 (s, 1 H) 7.63 (t, 1 H) 6.64 (s, 1 H) 4.25 (m, 1 H) 2.39 (s, 3 H) 1.30 (d, J = 6.56 Hz, 6 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は376、実測値は376。

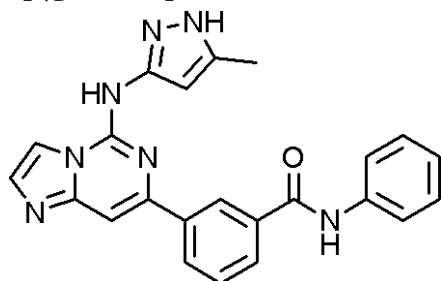
## 【1312】

実施例272: 3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-フェニルベンズアミド

20

## 【1313】

## 【化353】



30

## 【1314】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.72 (s, 1 H) 8.38 (s, 1 H) 8.35 (d, J = 7.8 Hz, 1 H) 8.06 (d, J = 7.84 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.69 (m, 4 H) 7.38 (m, 3 H) 7.17 (m, 1 H) 6.65 (s, 1 H) 4.25 (m, 1 H) 2.30 (s, 3 H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は410、実測値は410。

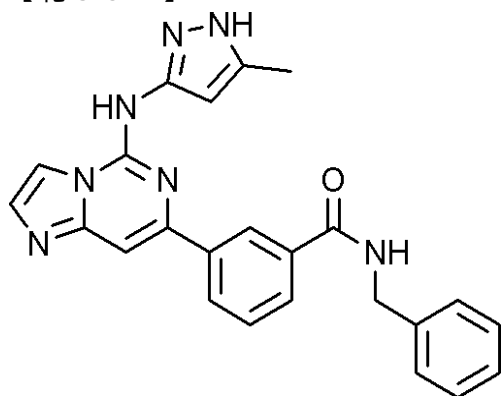
## 【1315】

実施例273: N-ベンジル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

40

## 【1316】

## 【化354】



10

## 【1317】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.67 (s, 1H) 8.39 (s, 1H) 8.35 (d, J = 9.88 Hz, 1H) 8.00 (s, 2H) 7.73 (s, 1H) 7.65 (t, 1H) 7.33 (m, 4H) 7.26 (m, 1H) 6.64 (s, 1H) 4.63 (m, 2H) 2.34 (s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>Oに対する計算値は424、実測値は424。

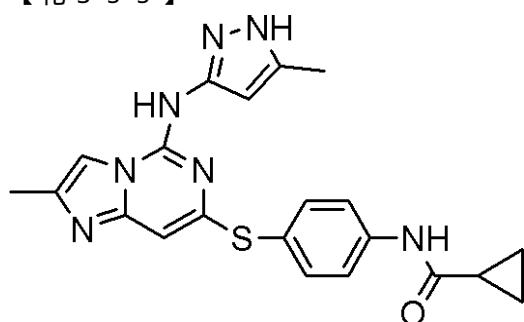
## 【1318】

実施例274: N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

20

## 【1319】

## 【化355】



30

## 【1320】

表題化合物は、実施例1で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 7.72 (d, J = 8.84 Hz, 2H) 7.63 (s, 1H) 7.55 (d, J = 8.56 Hz, 2H) 6.46 (s, 1H) 5.96 (s, 1H) 2.33 (s, 3H) 2.20 (s, 2H) 2.15 (s, 2H) 1.80 (m, 1H) 0.97 (m, 2H) 0.86 (m, 2H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>OSに対する計算値は420、実測値は420。

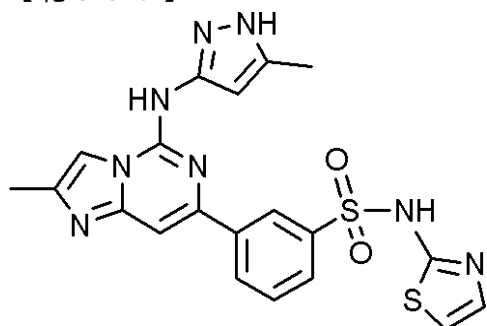
40

## 【1321】

実施例275: 3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(チアゾール-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1322】

## 【化356】



10

## 【1323】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.82 (s, 1H) 8.33 (d, J = 7.56 Hz, 1H) 8.08 (s, 1H) 8.01 (d, J = 7.32 Hz, 1H) 7.68 (s, 2H) 7.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H) 6.71 (d, J = 4.96 Hz, 1H) 6.69 (s, 1H) 2.65 (s, 3H) 2.56 (s, 3H) 2.42 (s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> に対する計算値は467、実測値は467。

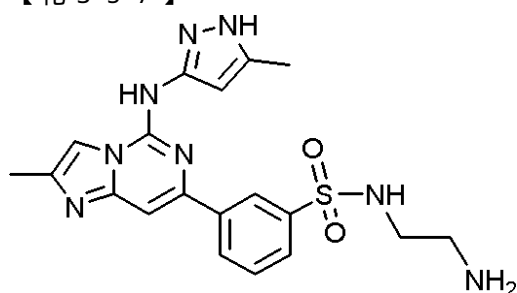
## 【1324】

実施例276: N-(2-アミノエチル)-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1325】

## 【化357】



30

## 【1326】

表題化合物は、実施例12で説明したものと類似の手順に従って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>) 8.76 (s, 1H) 8.43 (d, J = 8.6 Hz, 1H) 8.09 (s, 1H) 8.02 (d, J = 9.6 Hz, 1H) 7.79 (d, J = 7.84 Hz, 1H) 7.75 (s, 1H) 6.64 (s, 1H) 3.13 (m, 2H) 3.07 (m, 2H) 2.56 (s, 3H) 2.39 (s, 3H)。[M+H]<sup>+</sup> C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は427、実測値は427。

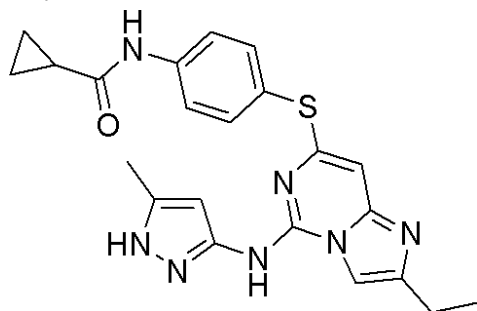
40

## 【1327】

実施例277: N-(4-(2-エチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

## 【1328】

## 【化358】



## 【1329】

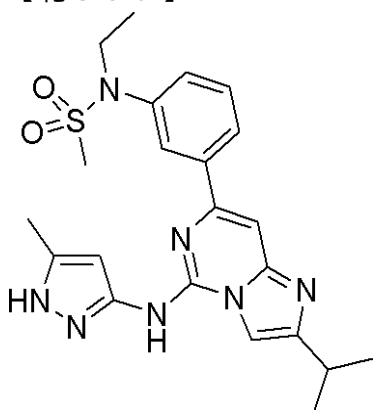
7-クロロ-2-エチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン(0.22 mmol, 0.06 g)をDMF(1 mL)に溶解した。N-(4-メルカプトフェニル)シクロプロパンカルボキサミド(0.24 mmol, 0.046 g)及び $K_2CO_3$ (0.24 mmol, 0.033 g)を加えた。反応混合物をマイクロ波反応器を使って20分間で160 に加熱した。次いで混合物を濃縮しLC-MSで精製すれば表題化合物が得られた。 $^1H$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.83 - 0.84 (m, 4 H) 1.25 (t,  $J=7.45$  Hz, 3 H) 1.79 - 1.86 (m, 1 H) 2.12 (s, 3 H) 2.73 (q,  $J=7.24$  Hz, 2 H) 5.80 (s, 1 H) 6.65 (s, 1 H) 7.58 (d,  $J=8.59$  Hz, 2 H) 7.81 (d,  $J=8.59$  Hz, 2 H) 8.31 (s, 1 H) 10.55 (s, 1 H) 10.97 (s, 1 H) 12.30 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>に対する計算値は433.53、実測値は434.4(M+H)<sup>+</sup>。

## 【1330】

実施例278: N-エチル-N-(3-(2-イソプロピル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタンスルホンアミド

## 【1331】

## 【化359】



## 【1332】

7-クロロ-2-イソプロピル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン(0.17 mmol, 0.05 g)、3-(N-エチルメチルスルホンアミド)フェニルボロン酸(0.35 mmol)及び $(Ph_3)_4Pd(0)$ (0.086 mmol, 0.1 g)をジオキサン(3 mL)及び飽和した $K_2CO_3$ (1.5 mL)中で攪拌した。反応混合物をマイクロ波反応器を用いて20分間で150 に加熱した。それから混合物を濃縮しLC-MSで精製すれば表題化合物が得られた。 $^1H$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.06 (t,  $J=7.07$  Hz, 3 H) 1.35 (d,  $J=6.82$  Hz, 6 H) 2.2

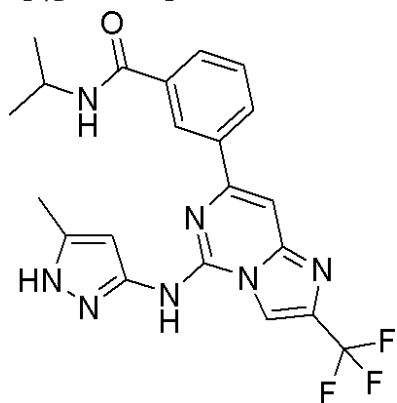
9 (s, 3 H) 3.04 (s, 3 H) 3.76 (q, J = 7.07 Hz, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 7.57 (s, 1 H) 7.59 - 7.67 (m, 2 H) 8.11 (d, J = 7.58 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.45 (s, 1 H) 10.80 (s, 1 H) 12.35 (s, 1 H); ESI-MS: m/z C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は 453.56、実測値は 454.4 (M+H)<sup>+</sup>。

【1333】

実施例 279: N-イソプロピル-3-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(トリフルオロメチル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

【1334】

【化360】



【1335】

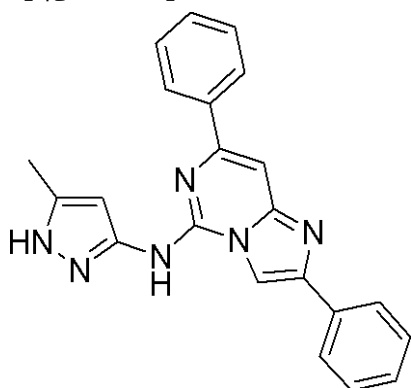
表題化合物は、実施例 278 で説明した手順を利用して 7-クロロ-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-(トリフルオロメチル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン及び 3-(イソプロピルカルバモイル)フェニルボロン酸から合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 1.21 (d, J = 6.57 Hz, 6 H) 2.32 (s, 3 H) 4.15 (td, J = 13.45, 6.69 Hz, 2 H) 6.74 (s, 1 H) 7.60 (t, J = 7.71 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.90 (d, J = 7.83 Hz, 1 H) 8.27 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.38 (d, J = 7.58 Hz, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 9.03 (s, 1 H) 10.55 (s, 1 H); ESI-MS: m/z C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>F<sub>3</sub>N<sub>7</sub>O に対する計算値は 443.43、実測値は 444.3 (M+H)<sup>+</sup>。

【1336】

実施例 280: N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2,7-ジフェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【1337】

【化361】



10

20

30

40

50

## 【1338】

5 - (メチルチオ) - 2, 7 - ジフェニルイミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン ( 0 . 1 3 mmol , 0 . 0 4 g )、3 - アミノ - 5 - メチルピラゾール ( 0 . 3 8 mmol , 0 . 0 3 7 g ) 及び NaHCO<sub>3</sub> ( 0 . 2 5 mmol , 0 . 0 2 1 g ) を DMF ( 1 mL ) に溶解した。反応混合物をマイクロ波反応器を用いて 1 時間で 2 0 0 ° に加熱した。それから混合物を濃縮し、LC - MS で精製すれば表題化合物が得られた。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , DMSO - d<sub>6</sub> ) ppm 2 . 3 3 ( s , 3 H ) 6 . 7 1 ( s , 1 H ) 7 . 3 5 - 7 . 5 0 ( m , 6 H ) 7 . 6 3 ( s , 1 H ) 7 . 9 3 ( d , J = 7 . 0 7 Hz , 2 H ) 8 . 1 5 ( d , J = 7 . 3 3 Hz , 2 H ) 8 . 9 0 ( s , 1 H ) 1 0 . 2 2 ( s , 1 H ) 1 2 . 2 4 ( s , 1 H ) ; ESI - MS : m / z C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub> に対する計算値は 3 6 6 . 4 2、実測値は 3 6 7 . 3 ( M + H )<sup>+</sup>。

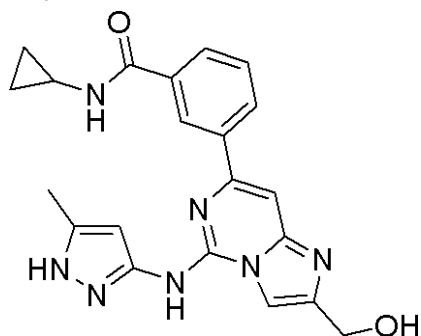
10

## 【1339】

実施例 2 8 1 : N - ( 4 - ( 2 - ( ヒドロキシメチル ) - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) シクロプロパンカルボキサミド

## 【1340】

## 【化 3 6 2】



20

## 【1341】

表題化合物は、( 7 - クロロ - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 2 - イル ) メタノール及び 3 - ( シクロプロピルカルバモイル ) フェニルボロン酸を使って実施例 2 7 8 で説明した手順を使って合成した。<sup>1</sup>H NMR ( 4 0 0 MHz , DMSO - d<sub>6</sub> ) ppm 0 . 6 1 ( d , J = 6 . 5 7 Hz , 2 H ) 0 . 7 4 ( d , J = 6 . 5 7 Hz , 2 H ) 2 . 3 3 ( s , 3 H ) 2 . 8 4 - 2 . 9 5 ( m , 1 H ) 4 . 7 0 ( s , 2 H ) 6 . 7 0 ( s , 1 H ) 7 . 6 0 - 7 . 7 1 ( m , 2 H ) 7 . 9 3 ( d , J = 7 . 3 3 Hz , 1 H ) 8 . 3 0 ( d , J = 7 . 0 7 Hz , 1 H ) 8 . 5 4 ( d , J = 1 7 . 6 8 Hz , 2 H ) 8 . 6 4 ( s , 1 H ) 1 0 . 8 9 ( s , 1 H ) 1 2 . 4 0 ( s , 1 H ) ; ESI - MS : m / z C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は 4 0 3 . 4 4、実測値は 4 0 4 . 4 ( M + H )<sup>+</sup>。

30

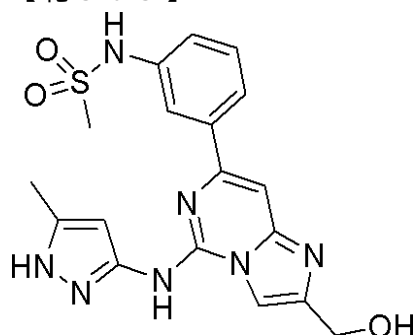
## 【1342】

実施例 2 8 2 : N - ( 3 - ( 2 - ( ヒドロキシメチル ) - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ) フェニル ) メタンサルホンアミド

40

## 【1343】

## 【化363】



10

## 【1344】

表題化合物は、(7-クロロ-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-2-イル)メタノール及び3-(メチルスルホンアミド)フェニルボロン酸を使って実施例278で説明した手順を使って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 2.32 (s, 3 H) 3.06 (s, 3 H) 4.70 (s, 2 H) 6.75 (s, 1 H) 7.31 (dd, J = 7.96, 1.64 Hz, 1 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.89 (d, J = 8.08 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 10.02 (s, 1 H) 10.97 (s, 1 H) 12.37 (s, 1 H); ESI-MS: m/z C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>Sに対する計算値は413.45、実測値は414.3 (M+H)<sup>+</sup>。

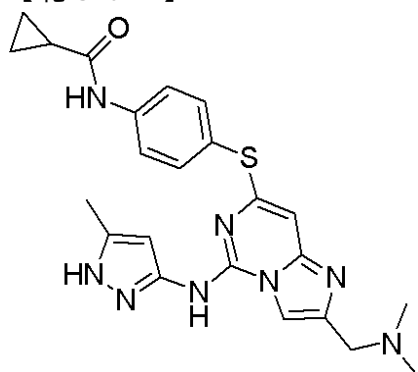
20

## 【1345】

実施例283: N-(4-(2-((ジメチルアミノ)メチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

## 【1346】

## 【化364】



30

## 【1347】

N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド(0.18 mmol, 0.089 g)を室温で塩化チオニル(0.5 mL)で1時間処理した。反応混合物を真空下で濃縮した後、THF(1.5 mL)中の過剰量ジメチルアミンを加え、60 に加熱した。反応混合物を濃縮し、LC-MSで精製すれば表題化合物が得られた。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 0.82 (d, J = 6.57 Hz, 4 H) 1.81 (dt, J = 12.19, 6.16 Hz, 1 H) 2.12 (s, 3 H) 3.17 (d, J = 5.31 Hz, 6 H) 4.10 (s, 1 H) 5.89 (s, 1 H) 6.42 (s, 1 H) 7.52 (d, J = 8.34 Hz, 2 H) 7.74 (d, J = 8.34 Hz, 2 H) 8.17 (s, 1 H) 10.21 (s, 1 H) 10.46 (s, 1 H) 12.09 (s, 1 H); ESI-MS: m/z C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>

40

50

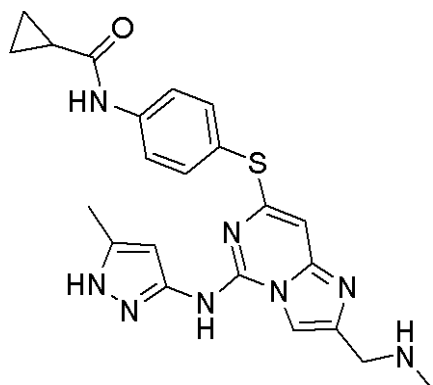
OS に対する計算値は 462.57、実測値は 463.4 (M+H)<sup>+</sup>。

【1348】

実施例 284: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(メチルアミノ)メチル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

【1349】

【化365】



10

【1350】

表題化合物は、N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド及びメチルアミンを用いて実施例 283 で説明した手順を使って合成した。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) ppm 0.82 (d, J=5.56 Hz, 4H) 1.82 (dt, J=12.06, 5.97 Hz, 1H) 2.11 (s, 3H) 3.28 (s, 3H) 4.03 (s, 2H) 5.84 (s, 1H) 6.49 (s, 1H) 7.53 (d, J=8.08 Hz, 2H) 7.75 (d, J=8.08 Hz, 2H) 8.27 (s, 1H) 10.48 (s, 1H) 12.12 (s, 1H); ESI-MS: m/z C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>5</sub> に対する計算値は 448.54、実測値は 449.4 (M+H)<sup>+</sup>。

20

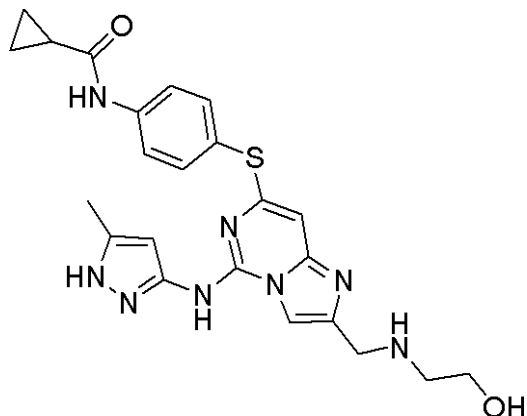
【1351】

実施例 285: N-(4-(2-(2-ヒドロキシエチルアミノ)メチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド

30

【1352】

【化366】



40

【1353】

表題化合物は、N-(4-(2-(ヒドロキシメチル)-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)シクロプロパンカルボキサミド及びエタノールアミンを用いて実施例 283 で説明し

50



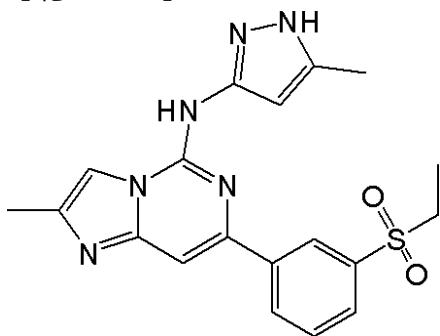
た手順を使って合成した。 $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.82 (d,  $J=6.32$  Hz, 4 H) 1.82 (dt,  $J=12.44, 6.28$  Hz, 1 H) 2.11 (s, 3 H) 2.83 - 2.92 (m, 2 H) 3.53 - 3.62 (m, 2 H) 4.01 (s, 2 H) 4.90 (s, 1 H) 5.86 (s, 1 H) 6.47 (s, 1 H) 7.53 (d,  $J=8.08$  Hz, 2 H) 7.75 (d,  $J=7.83$  Hz, 2 H) 8.26 (s, 1 H) 10.36 (s, 1 H) 10.48 (s, 1 H) 12.12 (s, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は478.57、実測値は479.4 (M+H)<sup>+</sup>。

【1354】

実施例286: [7-(3-エタンスルホニル-フェニル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

【1355】

【化367】



【1356】

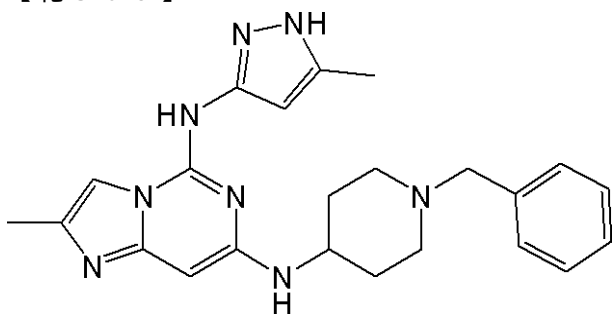
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.16 (t,  $J=7.33$  Hz, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 2.35 (s, 3 H) 4.10 (q,  $J=5.22$  Hz, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 7.76 (t,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 7.89 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.46 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.71 (s, 1 H) 10.23 (s, 1 H) 12.22 (s, 1 H) MS [m+H] C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は397.14及び398.15、実測値は397.14及び398.15。

【1357】

実施例287: N<sup>7</sup>-(1-ベンジル-ピペリジン-4-イル)-2-メチル-N<sup>5</sup>-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5,7-ジアミン

【1358】

【化368】



【1359】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 1.59 - 1.88 (m, 2 H) 1.95 - 2.26 (m, 2 H) 2.25 - 2.44 (m, 7 H)

10

20

30

40

50

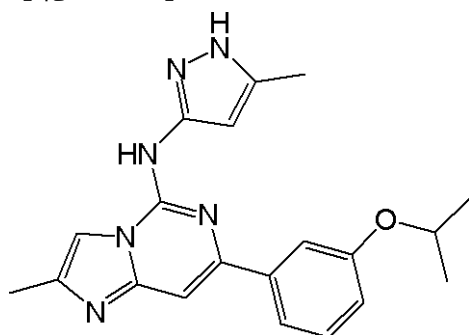
2.98 - 3.22 (m, 2 H) 3.47 - 3.69 (m, 2 H) 4.36 (s, 2 H) 5.93 (s, 1 H) 6.35 (s, 1 H) 7.40 - 7.55 (m, 5 H) 7.59 (s, 1 H) MS [m+H] C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>8</sub>に対する計算値は417.25及び418.26、実測値は417.25及び418.26。

【1360】

実施例288：[7-(3-イソプロポキシ-フェニル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

【1361】

【化369】



10

【1362】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.29 (d, J=6.06 Hz, 3 H) 1.37 (d, J=6.06 Hz, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 2.55 (s, 3 H) 4.49 - 4.65 (m, 1 H) 6.86 - 6.97 (m, 1 H) 7.04 - 7.16 (m, 2 H) 7.27 (d, J=16.67 Hz, 2 H) 7.38 - 7.51 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) MS [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は363.20及び363.21、実測値は363.20及び364.21。

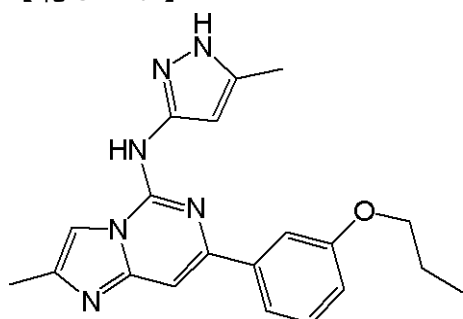
20

【1363】

実施例289：[2-メチル-7-(3-プロポキシ-フェニル)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]- (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

【1364】

【化370】



30

40

【1365】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 1.04 (t, J=7.45 Hz, 3 H) 1.71 - 1.85 (m, 2 H) 2.39 (s, 3 H) 2.55 (s, 3 H) 3.92 (t, J=6.57 Hz, 2 H) 6.93 (dd, J=8.08, 2.02 Hz, 2 H) 7.36 - 7.51 (m, 1 H) 7.59 (s, 1 H) 7.69 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.75 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) MS [m+H] C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>Oに対する計算値は363.20及び364.22、実測値は363.20及び364.22。

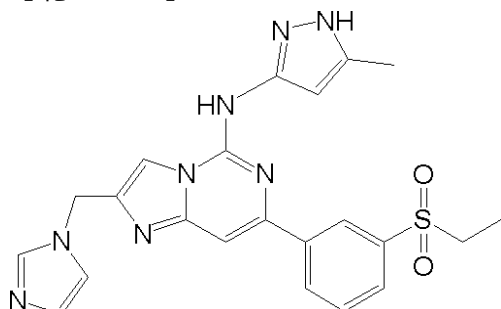
【1366】

50

実施例 290 : [ 7 - ( 3 - エタンスルホニル - フェニル ) - 2 - イミダゾール - 1 - イルメチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

【 1367 】

【 化 371 】



10

【 1368 】

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz , MeOD ) ppm 1.22 - 1.30 ( m , 3 H ) 2.34 ( s , 2 H ) 2.54 ( s , 3 H ) 4.02 - 4.18 ( m , 2 H ) 5.50 - 5.67 ( s , 1 H ) 7.16 ( s , 1 H ) 7.59 ( s , 1 H ) 7.76 - 7.82 ( m , 2 H ) 8.06 - 8.7 ( m , 2 H ) 8.24 ( s , 1 H ) 8.41 ( s , 1 H ) 9.08 ( s , 1 H ) MS [ m + H ]  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 463.17 及び 464.17、実測値は 463.17 及び 464.17。

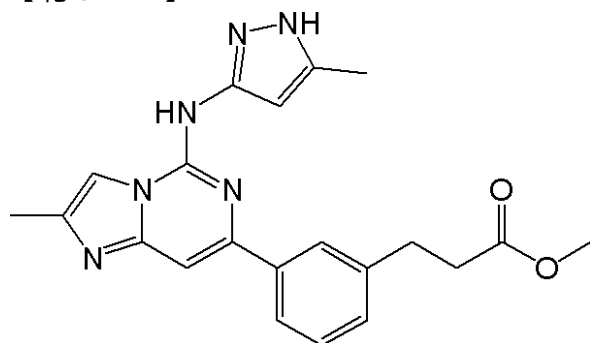
20

【 1369 】

実施例 291 : 3 - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - プロピオン酸メチルエステル

【 1370 】

【 化 372 】



30

【 1371 】

$^1\text{H NMR}$  ( 400 MHz , DMSO -  $d_6$  ) ppm 2.34 ( s , 3 H ) 2.46 ( s , 3 H ) 2.75 ( t ,  $J = 7.45$  Hz , 2 H ) 2.98 ( t ,  $J = 7.71$  Hz , 2 H ) 3.58 ( s , 3 H ) 6.66 ( s , 1 H ) 7.40 ( d ,  $J = 8.08$  Hz , 1 H ) 7.48 ( t ,  $J = 7.71$  Hz , 1 H ) 7.66 ( s , 1 H ) 8.01 ( d ,  $J = 9.60$  Hz , 1 H ) 8.07 ( s , 1 H ) 8.35 ( s , 1 H ) 10.83 ( s , 1 H ) 12.38 ( s , 1 H ) MS [ m + H ]  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は 391.19 及び 392.18、実測値は 391.19 及び 392.18。

40

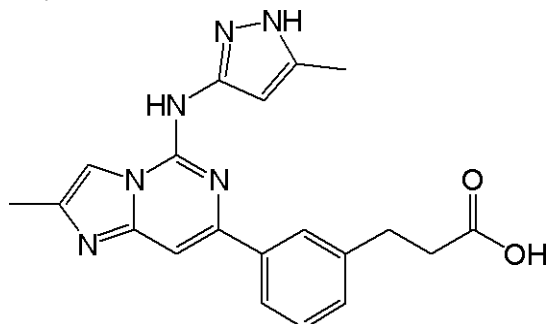
【 1372 】

実施例 292 : 3 - { 3 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - フェニル } - プロピオン酸

【 1373 】

50

## 【化373】



10

## 【1374】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 2.33 (s, 3 H) 2.44 (s, 3 H) 2.65 (t,  $J=7.58$  Hz, 2 H) 2.91 - 3.02 (m, 2 H) 6.68 (s, 1 H) 7.39 (d,  $J=8.08$  Hz, 1 H) 7.47 (t,  $J=7.33$  Hz, 1 H) 7.65 (s, 1 H) 8.00 (d,  $J=7.33$  Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 10.78 (s, 1 H) 12.26 (s, 2 H) MS [m+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は377.16及び378.17、実測値は377.16及び378.17。

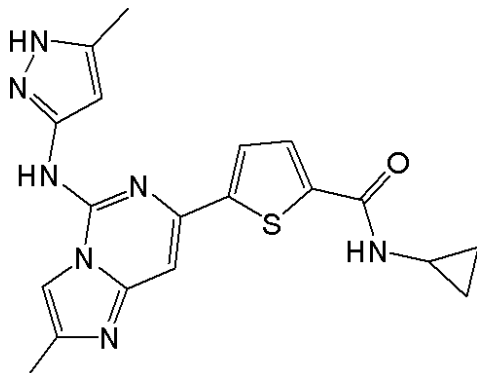
## 【1375】

20

実施例293: 5-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-チオフエン-2-カルボン酸シクロプロピルアミド

## 【1376】

## 【化374】



30

## 【1377】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.54 - 0.72 (m, 2 H) 0.74 - 0.96 (m, 2 H) 1.81 - 1.90 (m, 1 H) 2.40 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 5.49 (s, 1 H) 7.53 (s, 1 H) 7.68 (s, 1 H) 7.83 (s, 1 H) 8.04 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{OS}$  に対する計算値は394.15及び395.15、実測値は394.15及び395.15。

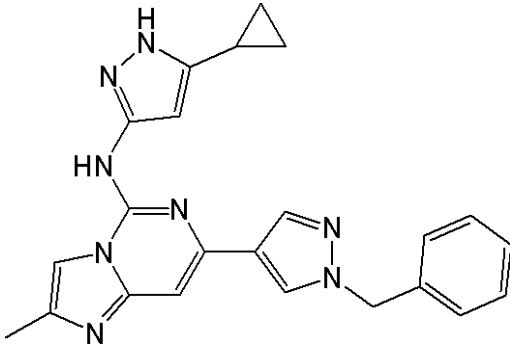
40

## 【1378】

実施例294: [7-(1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

## 【1379】

## 【化375】



10

## 【1380】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.60 - 0.87 (m, 2 H) 0.91 - 1.14 (m, 2 H) 1.84 - 2.10 (m, 1 H) 3.31 (s, 3 H) 3.35 (s, 2 H) 5.39 (s, 2 H) 6.35 (s, 1 H) 7.10 - 7.56 (m, 6 H) 7.92 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_8$  に対する計算値は411.2及び412.2、実測値は411.2及び412.2。

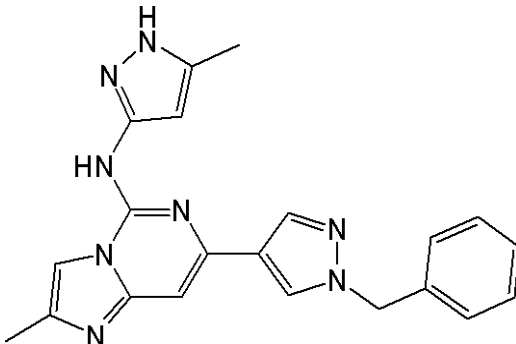
## 【1381】

実施例295: [7-(1-ベンジル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

20

## 【1382】

## 【化376】



30

## 【1383】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.35 (s, 3 H) 2.48 (s, 3 H) 3.35 (s, 2 H) 5.40 (s, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 7.22 - 7.58 (m, 6 H) 7.93 (s, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.30 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_8$  に対する計算値は385.19及び386.19、実測値は385.19及び386.19。

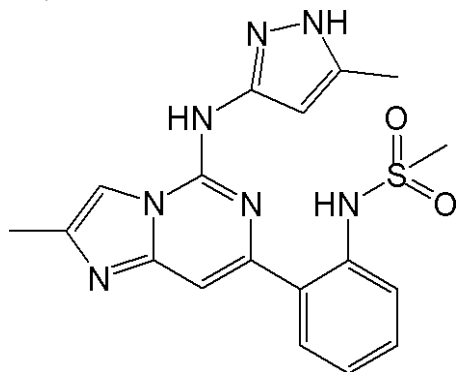
## 【1384】

実施例296: N-{2-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-フェニル}-メタンスルホンアミド

40

## 【1385】

## 【化377】



10

## 【1386】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 2.26 (s, 3 H) 2.47 (s, 3 H) 2.87 (s, 3 H) 6.23 (s, 1 H) 7.33 (t,  $J=7.33$  Hz, 1 H) 7.40 - 7.63 (m, 2 H) 7.78 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 10.30 (s, 1 H) 10.70 (s, 1 H) 12.36 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は398.13及び399.13、実測値は398.13及び399.13。

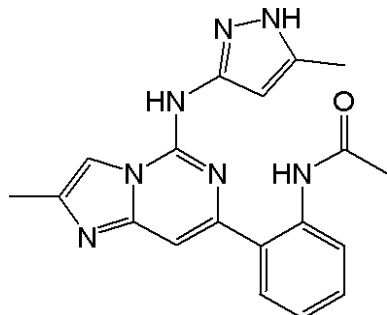
## 【1387】

20

実施例297: N-{2-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-フェニル}-アセトアミド

## 【1388】

## 【化378】



30

## 【1389】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.82 (s, 3 H) 2.26 (s, 3 H) 2.47 (s, 3 H) 6.29 (s, 1 H) 7.25 (t,  $J=7.45$  Hz, 1 H) 7.39 (s, 1 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.72 (d,  $J=7.83$  Hz, 1 H) 8.03 (d,  $J=8.08$  Hz, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 10.63 (s, 1 H) 10.75 (s, 1 H) 12.47 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は362.18及び363.18、実測値は362.18及び363.18。

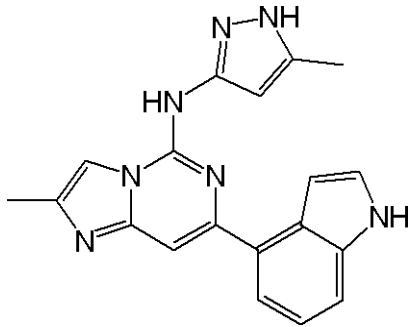
40

## 【1390】

実施例298: [7-(1H-インドール-4-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

## 【1391】

## 【化379】



10

## 【1392】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.17 (t,  $J = 7.20$  Hz, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 2.42 - 2.50 (m, 3 H) 6.62 (s, 1 H) 6.94 (s, 1 H) 7.28 (t,  $J = 7.83$  Hz, 1 H) 7.49 - 7.64 (m, 2 H) 7.68 - 7.77 (m, 1 H) 8.37 (s, 1 H) 10.82 (s, 1 H) 11.46 (s, 1 H) 12.40 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_7$  に対する計算値は 344.15 及び 345.15、実測値は 344.15 及び 345.15。

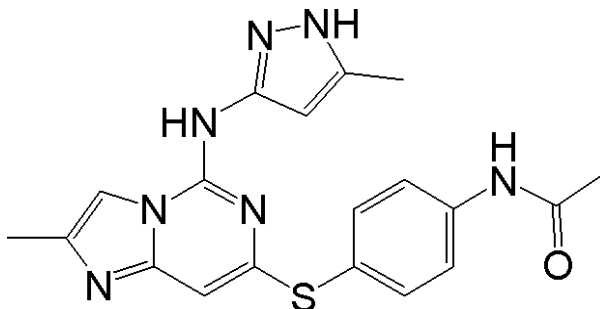
## 【1393】

実施例 299: N - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルスルファニル ] - フェニル } - アセトアミド

20

## 【1394】

## 【化380】



30

## 【1395】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.17 (s, 3 H) 2.21 (s, 3 H) 2.45 (s, 3 H) 5.92 (s, 1 H) 6.64 (s, 1 H) 7.60 (d,  $J = 7.58$  Hz, 2 H) 7.78 (d,  $J = 9.85$  Hz, 2 H) 7.91 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 394.15 及び 395.15、実測値は 394.15 及び 395.15。

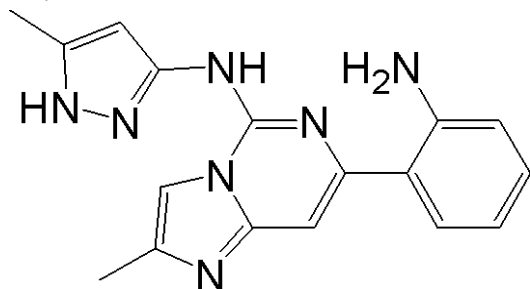
## 【1396】

実施例 300: [ 7 - ( 2 - アミノ - フェニル ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - ( 5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

40

## 【1397】

## 【化381】



## 【1398】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.36 (s, 3 H) 2.55 (s, 3 H) 6.22 (s, 1 H) 6.99 (t,  $J = 8.97$  Hz, 2 H) 7.33 (t,  $J = 7.71$  Hz, 1 H) 7.49 (s, 1 H) 7.80 (d,  $J = 8.08$  Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_7$  に対する計算値は320.17及び321.18、実測値は320.17及び321.18。

10

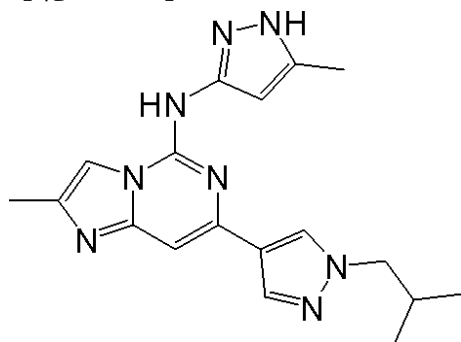
## 【1399】

実施例301: [7-(1-イソブチル-1H-ピラゾール-4-イル)-2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル]-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミン

20

## 【1400】

## 【化382】



30

## 【1401】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.69 - 0.79 (m, 3 H) 0.94 - 1.04 (m, 3 H) 2.41 (s, 3 H) 3.74 (s, 3 H) 5.40 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 6.79 - 6.99 (m, 2 H) 7.22 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 10.74 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_8$  に対する計算値は351.2及び352.2、実測値は351.2及び352.2。

## 【1402】

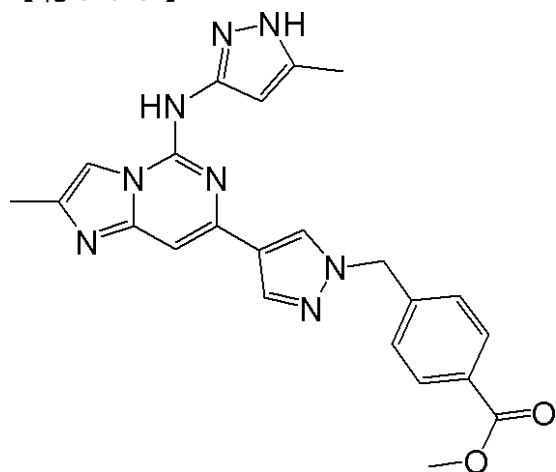
実施例302: 4-{4-[2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]ピラゾール-1-イルメチル}-安息香酸メチルエステル

40

## 【1403】



## 【化383】



10

## 【1404】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 2.36 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 3.84 (s, 3 H) 5.53 (s, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.49 - 7.69 (m, 2 H) 7.91 (s, 2 H) 8.16 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H) 10.72 (s, 1 H) 12.36 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2$  に対する計算値は443.20及び444.20、実測値は443.20及び444.20。

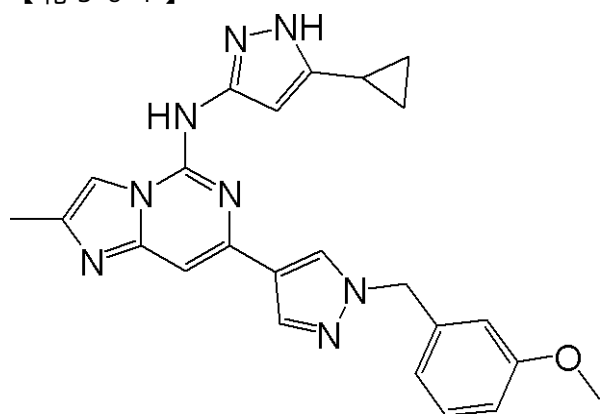
20

## 【1405】

実施例303: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル) - {7-[1-(3-メトキシ-ベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル] - 2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル} - アミン

## 【1406】

## 【化384】



30

## 【1407】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.69 - 0.79 (m, 2 H) 0.94 - 1.04 (m, 2 H) 1.91 - 2.06 (m, 1 H) 2.41 (s, 3 H) 3.74 (s, 3 H) 5.40 (s, 2 H) 6.49 (s, 1 H) 6.79 - 6.99 (m, 2 H) 7.22 - 7.38 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 10.74 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}$  に対する計算値は441.22及び442.22、実測値は441.22及び442.22。

40

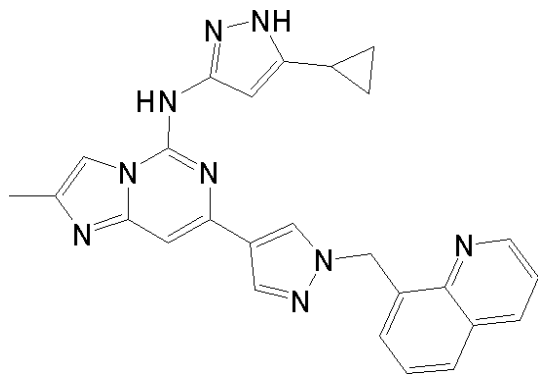
## 【1408】

実施例304: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル) - [2-メチル-7-(1-キノリン-8-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル] - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - アミン

50

【1409】

【化385】



10

【1410】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.67 - 0.79 (m, 2 H) 0.92 - 1.04 (m, 2 H) 1.88 - 2.04 (m, 1 H) 2.40 (s, 3 H) 6.06 (s, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 7.34 (s, 1 H) 7.48 (d,  $J=6.82$  Hz, 1 H) 7.52 - 7.70 (m, 2 H) 8.00 (d,  $J=8.08$  Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 8.44 (d,  $J=9.09$  Hz, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.92 - 9.06 (m, 1 H) MS [m+H] C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>9</sub> に対する計算値は462.23及び463.23、実測値は462.23及び463.23。

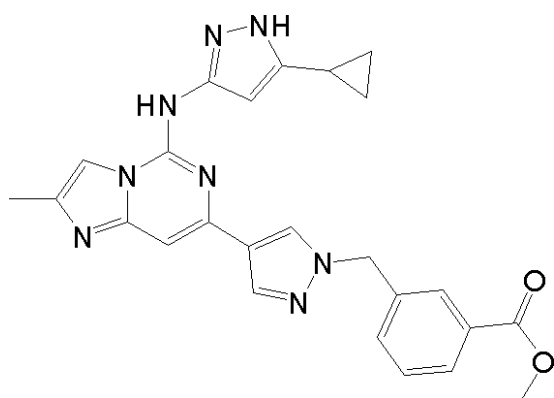
20

【1411】

実施例305: 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - 安息香酸メチルエステル

【1412】

【化386】



30

【1413】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.67 - 0.80 (m, 2 H) 0.92 - 1.05 (m, 2 H) 1.89 - 2.08 (m, 1 H) 2.40 (s, 3 H) 3.84 (s, 3 H) 5.53 (s, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.55 (t,  $J=7.20$  Hz, 1 H) 7.58 - 7.65 (m, 1 H) 7.89 - 7.97 (m, 2 H) 8.16 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 8.51 (s, 1 H) MS [m+H] C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は469.2及び470.2、実測値は469.2及び470.2。

40

【1414】

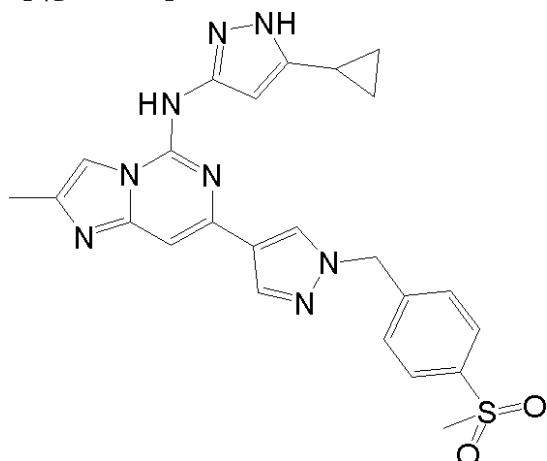
実施例306: ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 4 - メタンシルホニル - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミ

50

ダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

【 1 4 1 5 】

【 化 3 8 7 】



10

【 1 4 1 6 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 MHz , DMSO -  $d_6$  ) ppm 0 . 7 0 - 0 . 8 1 ( m , 2 H ) 0 . 9 3 - 1 . 0 3 ( m , 2 H ) 1 . 9 0 - 2 . 0 8 ( m , 1 H ) 2 . 4 2 ( s , 3 H ) 3 . 2 0 ( s , 3 H ) 5 . 5 9 ( s , 2 H ) 6 . 5 0 ( s , 1 H ) 7 . 3 4 ( s , 1 H ) 7 . 5 3 ( d , J = 8 . 3 4 \text{ Hz } , 2 H ) 7 . 9 4 ( d , J = 8 . 3 4 \text{ Hz } , 2 H ) 8 . 1 9 ( s , 1 H ) 8 . 2 8 ( s , 1 H ) 8 . 5 7 ( s , 1 H ) . MS [ m + H ]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 4 8 9 . 1 8 及び 4 9 0 . 1 8 、実測値は 4 8 9 . 1 8 及び 4 9 0 . 1 8 .

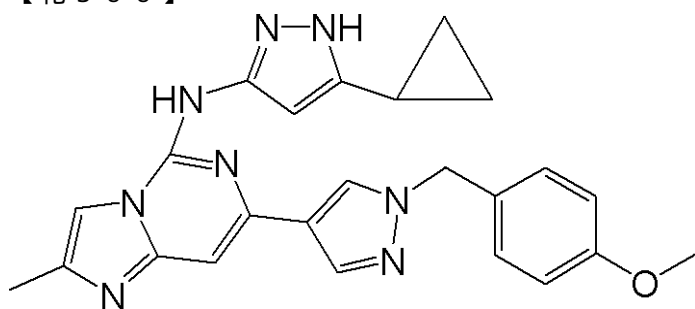
20

【 1 4 1 7 】

実施例 3 0 7 : ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 4 - メトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

【 1 4 1 8 】

【 化 3 8 8 】



30

【 1 4 1 9 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 MHz , MeOD ) ppm 0 . 6 0 - 0 . 8 7 ( m , 2 H ) 0 . 9 2 - 1 . 2 2 ( m , 2 H ) 1 . 8 0 - 2 . 1 8 ( m , 1 H ) 2 . 4 9 ( s , 3 H ) 3 . 7 9 ( s , 3 H ) 5 . 3 3 ( s , 2 H ) 6 . 9 4 ( d , J = 8 . 3 4 \text{ Hz } , 3 H ) 7 . 2 9 ( d , J = 8 . 8 4 \text{ Hz } , 3 H ) 7 . 9 5 ( s , 1 H ) 8 . 1 1 ( s , 1 H ) 8 . 2 3 ( s , 1 H ) MS [ m + H ]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}$  に対する計算値は 4 4 1 . 2 1 及び 4 4 2 . 2 1 、実測値は 4 4 1 . 2 1 及び 4 4 2 . 2 1 .

40

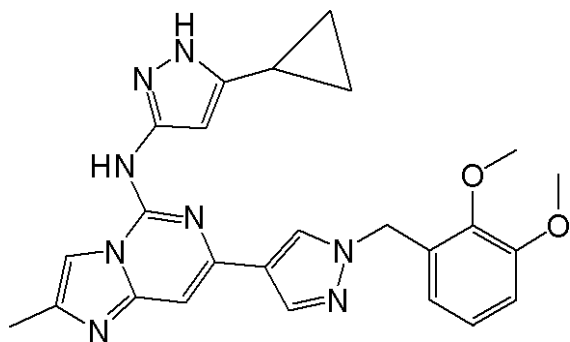
【 1 4 2 0 】

実施例 3 0 8 : ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 7 - [ 1 - ( 2 , 3 - ジメトキシ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

50

【1421】

【化389】



10

【1422】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 - 0.89 (m, 2 H) 0.97 - 1.15 (m, 2 H) 1.88 - 2.13 (m, 1 H) 2.49 (s, 3 H) 3.79 (s, 3 H) 3.86 (s, 3 H) 5.40 (s, 2 H) 6.40 (s, 1 H) 6.84 (dd,  $J=7.07, 1.77$  Hz, 1 H) 7.00 - 7.15 (m, 2 H) 7.27 (s, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) MS [m + H]  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2$  に対する計算値は471.22及び472.22、実測値は471.22及び472.22。

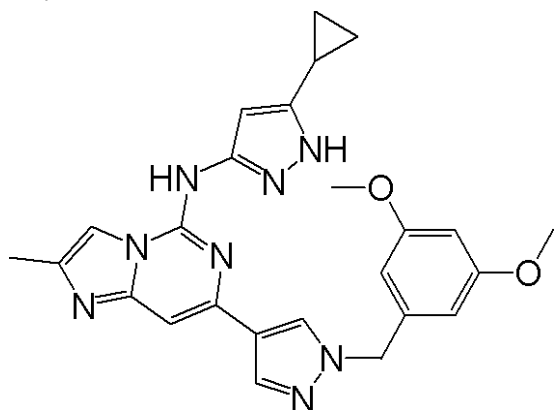
20

【1423】

実施例309: (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル) - {7-[1-(3,5-ジメトキシ-ベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル] - 2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル} - アミン

【1424】

【化390】



30

【1425】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.68 - 0.83 (m, 2 H) 0.95 - 1.14 (m, 2 H) 1.87 - 2.06 (m, 1 H) 2.50 (s, 3 H) 3.75 (s, 6 H) 5.34 (s, 2 H) 6.39 (s, 1 H) 6.46 (s, 3 H) 7.29 (s, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) MS [m + H]  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_2$  に対する計算値は471.22及び472.22、実測値は471.22及び472.22。

40

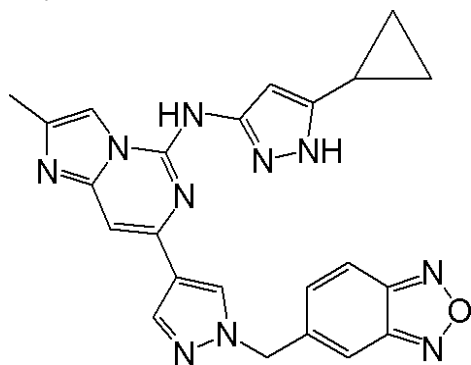
【1426】

実施例310: [7-(1-ベンゾ[1,2,5]オキサジアゾール-5-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル) - 2-メチル-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イル] - (5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル) - アミン

【1427】

50

## 【化391】



10

## 【1428】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.62 - 0.82 (m, 2 H) 0.88 - 1.08 (m, 2 H) 1.84 - 2.07 (m, 1 H) 2.51 (s, 3 H) 5.58 (s, 2 H) 6.40 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.45 (dd,  $J=9.35, 1.26$  Hz, 1 H) 7.74 (s, 1 H) 7.92 (d,  $J=9.35$  Hz, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.44 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_{10}\text{O}$  に対する計算値は453.19及び454.19、実測値は453.19及び454.19。

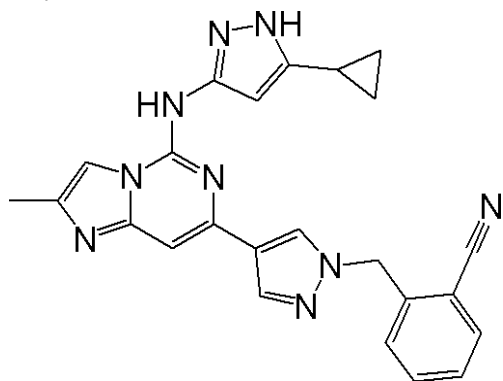
20

## 【1429】

実施例311: 2 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - ベンゾニトリル

## 【1430】

## 【化392】



30

## 【1431】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.67 - 0.89 (m, 2 H) 0.93 - 1.19 (m, 2 H) 1.76 - 2.12 (m, 1 H) 2.50 (s, 3 H) 5.64 (s, 2 H) 6.43 (s, 1 H) 7.31 (s, 1 H) 7.45 (d,  $J=8.34$  Hz, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.64 - 7.74 (m, 1 H) 7.81 (dd,  $J=7.71, 1.14$  Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_9$  に対する計算値は436.19及び437.19、実測値は436.19及び437.19。

40

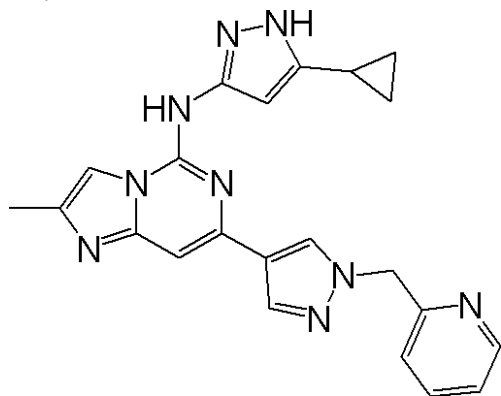
## 【1432】

実施例312: (5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - [ 2 - メチル - 7 - ( 1 - ピリジン - 2 - イルメチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) - イミダゾ [ 1, 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル ] - アミン

## 【1433】

50

## 【化393】



10

## 【1434】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.71 - 0.91 (m, 2 H) 0.94 - 1.17 (m, 2 H) 1.88 - 2.10 (m, 1 H) 2.51 (s, 3 H) 5.53 (s, 2 H) 6.43 (s, 1 H) 7.23 - 7.35 (m, 2 H) 7.34 - 7.48 (m, 1 H) 7.76 - 7.91 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.43 (s, 1 H) 8.55 (d,  $J = 4.29$  Hz, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_9$  に対する計算値は 412.19 及び 413.19、実測値は 412.19 及び 413.19。

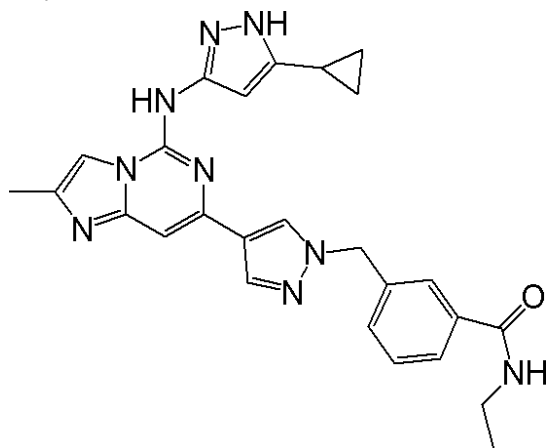
20

## 【1435】

実施例 313 : 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - N - エチル - ベンズアミド

## 【1436】

## 【化394】



30

## 【1437】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.71 - 0.81 (m, 2 H) 0.96 - 1.11 (m, 2 H) 1.21 (t,  $J = 7.20$  Hz, 3 H) 1.90 - 2.08 (m, 1 H) 2.50 (s, 3 H) 3.40 (q,  $J = 7.24$  Hz, 2 H) 5.48 (s, 2 H) 7.31 (s, 1 H) 7.42 - 7.58 (m, 2 H) 7.73 - 7.84 (m, 2 H) 7.85 - 8.04 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}$  に対する計算値は 482.23 及び 483.23、実測値は 482.23 及び 483.23。

40

## 【1438】

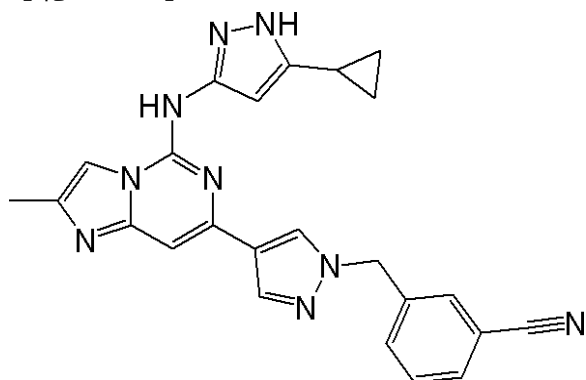
実施例 314 : 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1

50

- イルメチル } - ベンゾニトリル

【 1 4 3 9 】

【 化 3 9 5 】



10

【 1 4 4 0 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 0.68 - 0.82 (m, 2 H) 0.93 - 1.07 (m, 2 H) 1.91 - 2.10 (m, 1 H) 2.43 (s, 3 H) 5.53 (s, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 7.37 (s, 1 H) 7.55 - 7.71 (m, 2 H) 7.74 - 7.97 (m, 2 H) 8.20 (s, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 8.56 (s, 1 H) 10.86 (s, 1 H) 12.40 (s, 1 H)

20

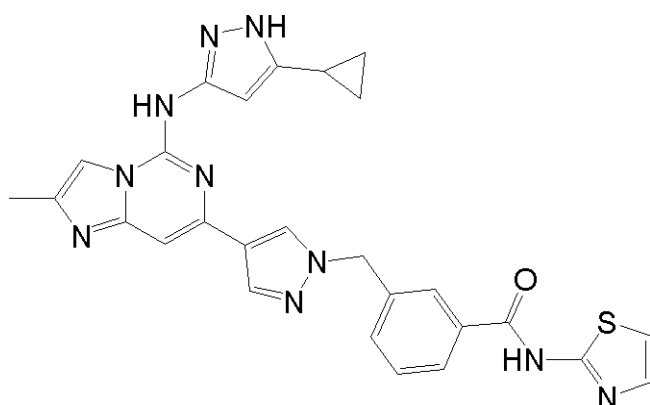
MS [m+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_9$  に対する計算値は 436.19 及び 437.19、実測値は 436.19 及び 437.19。

【 1 4 4 1 】

実施例 315 : 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - N - チアゾール - 2 - イル - ベンズアミド

【 1 4 4 2 】

【 化 3 9 6 】



30

【 1 4 4 3 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.62 - 0.82 (m, 2 H) 0.85 - 1.03 (m, 2 H) 1.66 - 1.86 (m, 1 H) 2.41 (s, 3 H) 5.54 (s, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 7.26 - 7.32 (m, 1 H) 7.33 - 7.38 (m, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 8.02 (s, 1 H) 8.04 - 8.12 (m, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 8.25 - 8.32 (m, 1 H) 8.53 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_{10}\text{OS}$  に対する計算値は 537.19 及び 538.19、実測値は 537.19 及び 538.19。

40

【 1 4 4 4 】

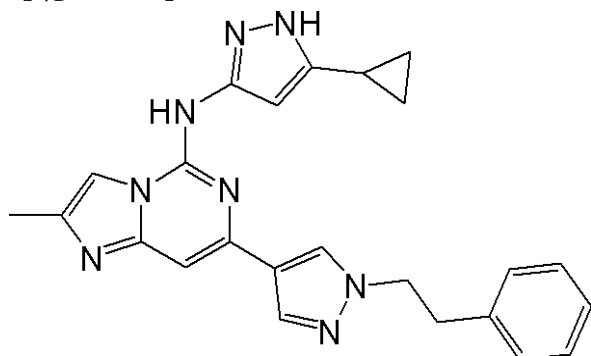
実施例 316 : ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - [ 2 - メチル -

50

7 - (1 - フェネチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - イル] - アミン

【1445】

【化397】



10

【1446】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.69 - 0.89 (m, 2 H) 0.98 - 1.18 (m, 2 H) 1.31 (t,  $J = 7.33$  Hz, 2 H) 1.91 - 2.12 (m, 1 H) 2.50 (s, 1 H) 4.45 (t,  $J = 6.82$  Hz, 2 H) 6.36 (s, 1 H) 7.03 - 7.40 (m, 5 H) 7.95 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.11 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_8$  に対する計算値は425.21及び426.2、実測値は425.21及び426.2。

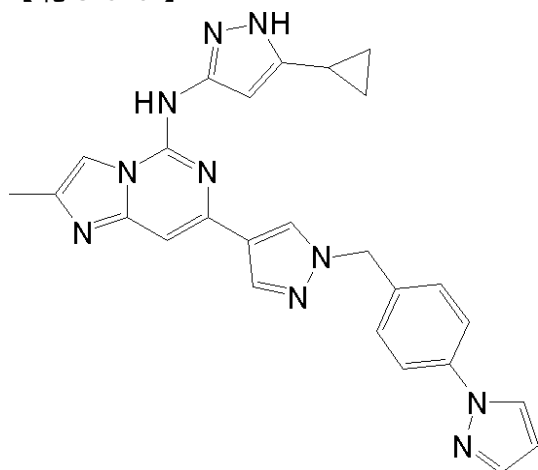
20

【1447】

実施例317: (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - {2 - メチル - 7 - [1 - (4 - ピラゾール - 1 - イル - ベンジル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル] - イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - イル} - アミン

【1448】

【化398】



30

【1449】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.66 - 0.80 (m, 2 H) 0.93 - 1.06 (m, 2 H) 1.87 - 2.03 (m, 1 H) 2.51 (s, 3 H) 5.47 (s, 2 H) 6.38 (s, 1 H) 6.53 (dd,  $J = 2.53, 1.77$  Hz, 1 H) 7.31 (s, 1 H) 7.47 (d,  $J = 8.84$  Hz, 2 H) 7.72 (d,  $J = 1.52$  Hz, 1 H) 7.78 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (d,  $J = 2.53$  Hz, 1 H) 8.33 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_{10}$  に対する計算値は477.22及び478.22、実測値は477.22及び478.22。

40

【1450】

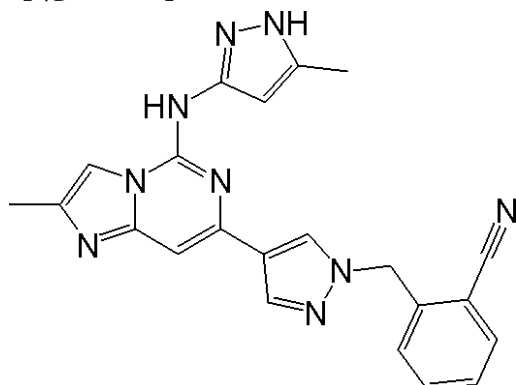
50



実施例 318 : 2 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イ  
ルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメ  
チル } - ベンゾニトリル

【 1 4 5 1 】

【 化 3 9 9 】



10

【 1 4 5 2 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.38 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 5.65 (s, 2 H) 6.59 (s, 1 H) 7.32 (s, 1 H) 7.46 (d,  $J = 7.33$  Hz, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 1 H) 7.65 - 7.74 (m, 1 H) 7.82 (d,  $J = 0.51$  Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_9$  に対する計算値は 410.18 及び 411.19、実測値は 410.18 及び 411.19。

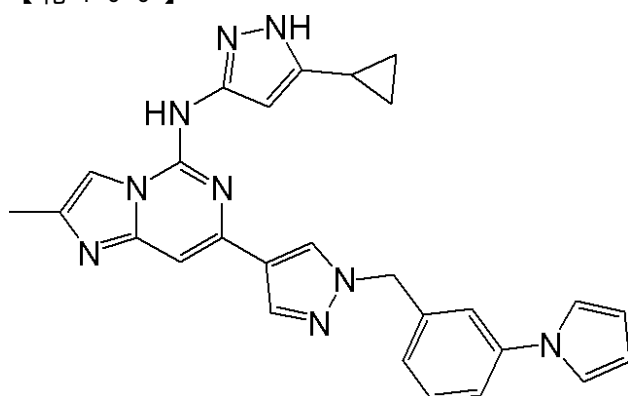
20

【 1 4 5 3 】

実施例 319 : ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 3 - ピロール - 1 - イル - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イ  
ミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

【 1 4 5 4 】

【 化 4 0 0 】



30

【 1 4 5 5 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.56 - 0.85 (m, 2 H) 0.87 - 1.09 (m, 2 H) 1.76 - 2.08 (m, 2 H) 2.38 (s, 3 H) 5.45 (s, 2 H) 6.13 - 6.45 (m, 2 H) 7.09 - 7.26 (m, 3 H) 7.34 - 7.53 (m, 3 H) 7.69 (s, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 8.22 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_9$  に対する計算値は 476.22 及び 477.22、実測値は 476.22 及び 477.22。

40

【 1 4 5 6 】

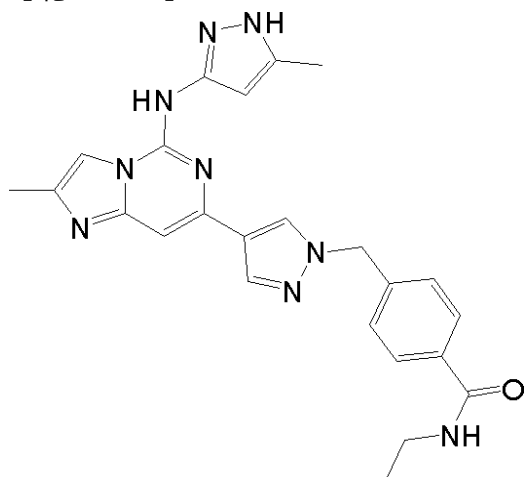
実施例 320 : N - エチル - 4 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾ  
ール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール

50

- 1 - イルメチル } - ベンズアミド

【 1 4 5 7 】

【 化 4 0 1 】



10

【 1 4 5 8 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 1.21 (t,  $J = 7.20$  Hz, 3 H) 2.36 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 3.33 - 3.48 (m, 2 H) 5.50 (s, 2 H) 6.53 (s, 1 H) 7.31 (s, 1 H) 7.38 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H) 7.82 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.16 (s, 1 H) 8.39 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_9\text{O}$  に対する計算値は 456.22 及び 457.22、実測値は 456.22 及び 457.22。

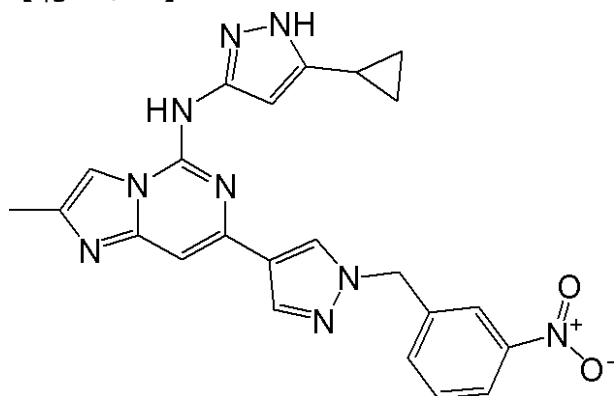
20

【 1 4 5 9 】

実施例 321 : (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 3 - ニトロ - ベンジル ) - 1H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

【 1 4 6 0 】

【 化 4 0 2 】



30

40

【 1 4 6 1 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.60 - 0.85 (m, 2 H) 0.95 - 1.10 (m, 2 H) 1.84 - 2.14 (m, 1 H) 2.51 (s, 3 H) 5.58 (s, 2 H) 6.41 (s, 1 H) 7.32 (s, 1 H) 7.64 (t,  $J = 7.83$  Hz, 1 H) 7.73 (d,  $J = 8.34$  Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.11 - 8.29 (m, 3 H) 8.43 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}_2$  に対する計算値は 456.18 及び 457.18、実測値は 456.18 及び 457.18。

【 1 4 6 2 】

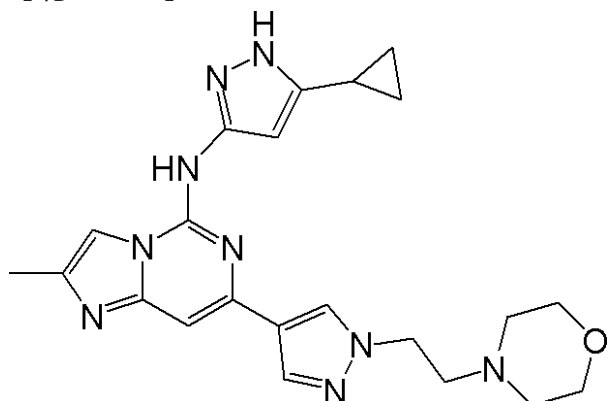
実施例 322 : (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - { 2 - メチル -

50

7 - [ 1 - ( 2 - モルホリン - 4 - イル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - アミン

【 1 4 6 3 】

【 化 4 0 3 】



10

【 1 4 6 4 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 MHz , MeOD ) ppm 0 . 7 6 - 0 . 8 7 ( m , 2 H ) 1 . 0 0 - 1 . 1 2 ( m , 2 H ) 1 . 9 4 - 2 . 0 7 ( m , 1 H ) 2 . 5 1 ( s , 3 H ) 3 . 3 2 - 3 . 5 1 ( m , 4 H ) 3 . 7 2 ( t , J = 5 . 8 1 Hz , 2 H ) 3 . 8 5 - 4 . 0 9 ( m , 4 H ) 4 . 7 1 ( t , J = 5 . 8 1 Hz , 2 H ) 6 . 4 4 ( s , 1 H ) 7 . 3 4 ( s , 1 H ) 7 . 9 8 ( s , 1 H ) 8 . 1 7 ( s , 1 H ) 8 . 4 0 ( s , 1 H )

20

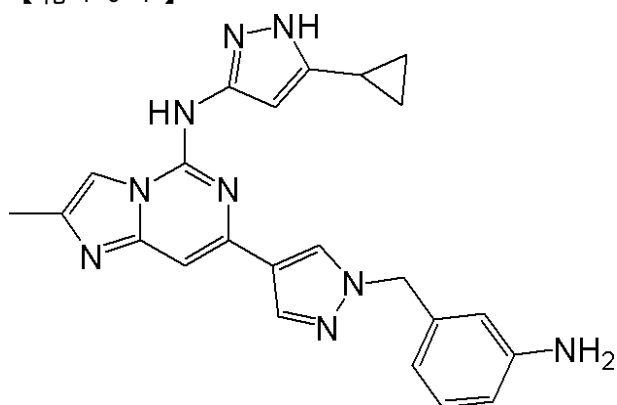
MS [ m + H ]  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}$  に対する計算値は 4 3 4 . 2 3 及び 4 3 5 . 2 3 、実測値は 4 3 4 . 2 3 及び 4 3 5 . 2 3 。

【 1 4 6 5 】

実施例 3 2 3 : { 7 - [ 1 - ( 3 - アミノ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

【 1 4 6 6 】

【 化 4 0 4 】



30

40

【 1 4 6 7 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 MHz , MeOD ) ppm 0 . 5 9 - 0 . 8 6 ( m , 2 H ) 0 . 9 7 - 1 . 1 6 ( m , 2 H ) 1 . 8 6 - 2 . 1 1 ( m , 1 H ) 2 . 5 0 ( s , 3 H ) 5 . 3 6 ( s , 2 H ) 6 . 3 9 ( d , J = 1 . 7 7 Hz , 1 H ) 6 . 7 6 - 6 . 9 8 ( m , 3 H ) 7 . 2 4 ( t , J = 7 . 8 3 Hz , 1 H ) 7 . 3 0 ( s , 1 H ) 7 . 9 5 ( s , 1 H ) 8 . 1 2 ( s , 1 H ) 8 . 3 1 ( s , 1 H ) MS [ m + H ]  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_9$  に対する計算値は 4 2 6 . 2 1 及び 4 2 7 . 2 1 、実測値は 4 2 6 . 2 1 及び 4 2 7 . 2 1 。

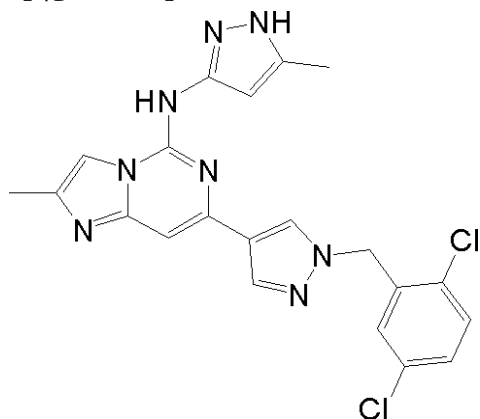
【 1 4 6 8 】

50

実施例 324 : { 7 - [ 1 - ( 2 , 5 - ジクロロ - ベンジル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

【 1469 】

【 化 405 】



10

【 1470 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.37 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 5.54 (s, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 7.16 (d,  $J = 2.02$  Hz, 1 H) 7.26 - 7.43 (m, 2 H) 7.43 - 7.55 (m, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_8$  に対する計算値は 453.1, 454.1 及び 455.1、実測値は 453.1, 454.1 及び 455.1。

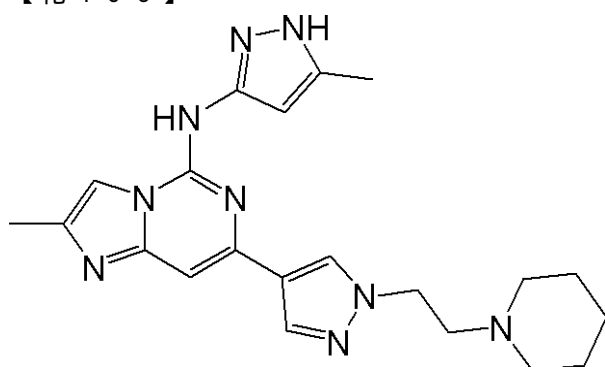
20

【 1471 】

実施例 325 : { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 2 - ピペリジン - 1 - イル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

【 1472 】

【 化 406 】



30

【 1473 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 1.63 - 2.10 (m, 6 H) 2.39 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 2.88 - 3.20 (m, 2 H) 3.53 - 3.80 (m, 4 H) 4.70 (t,  $J = 6.19$  Hz, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 7.32 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 8.40 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_9$  に対する計算値は 406.24 及び 407.24、実測値は 406.24 及び 407.24。

40

【 1474 】

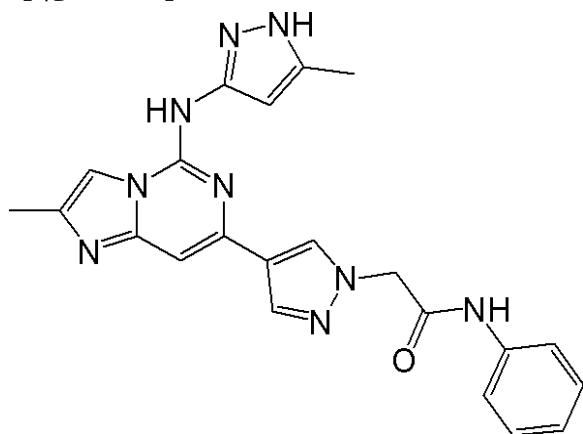
実施例 326 : 2 - { 4 - [ 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イル } -

50

- N - フェニル - アセトアミド

【 1 4 7 5 】

【 化 4 0 7 】



10

【 1 4 7 6 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.37 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 5.14 (s, 2 H) 6.59 (s, 1 H) 7.12 (t,  $J=7.45$  Hz, 1 H) 7.32 (t,  $J=8.08$  Hz, 3 H) 7.58 (d,  $J=7.33$  Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_9\text{O}$  に対する計算値は 428.19 及び 429.19、実測値は 428.19 及び 429.19。

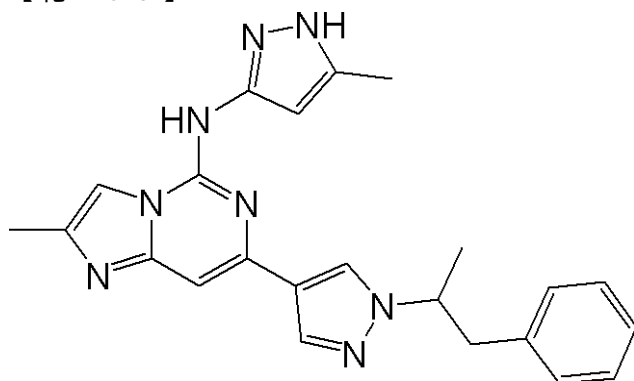
20

【 1 4 7 7 】

実施例 327 : { 2 - メチル - 7 - [ 1 - ( 1 - メチル - 2 - フェニル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 5 - イル } - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル ) - アミン

【 1 4 7 8 】

【 化 4 0 8 】



30

【 1 4 7 9 】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.94 (m, 2 H) 2.37 (s, 3 H) 2.50 (s, 3 H) 4.84 (d,  $J=10.1$  Hz, 3 H) 5.24 - 5.47 (m, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 7.21 - 7.50 (m, 5 H) 7.96 (s, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.40 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_8$  に対する計算値は 413.21 及び 414.21、実測値は 413.21 及び 414.21。

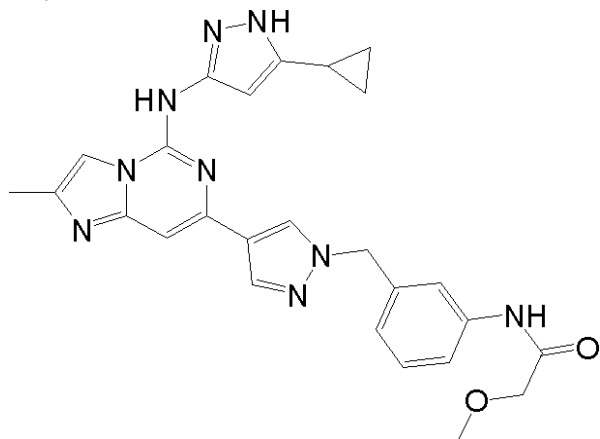
40

【 1 4 8 0 】

実施例 328 : N - ( 3 - { 4 - [ 5 - ( 5 - シクロプロピル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) - 2 - メチル - イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イル ] - ピラゾール - 1 - イルメチル } - フェニル ) - 2 - メトキシ - アセトアミド

【 1 4 8 1 】

## 【化409】



10

## 【1482】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 0.71 - 0.81 (m, 2 H) 0.86 - 0.97 (m, 2 H) 1.94 - 2.06 (m, 1 H) 2.86 (s, 3 H) 2.99 (s, 3 H) 3.46 (s, 3 H) 4.01 (s, 2 H) 5.42 (s, 2 H) 7.10 (d,  $J=7.33$  Hz, 1 H) 7.26 - 7.44 (m, 2 H) 7.55 (d,  $J=8.34$  Hz, 1 H) 7.64 (s, 1 H) 7.97 (d,  $J=8.08$  Hz, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.33 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_9\text{O}_2$  に対する計算値は498.23及び499.23、実測値は498.23及び499.23。

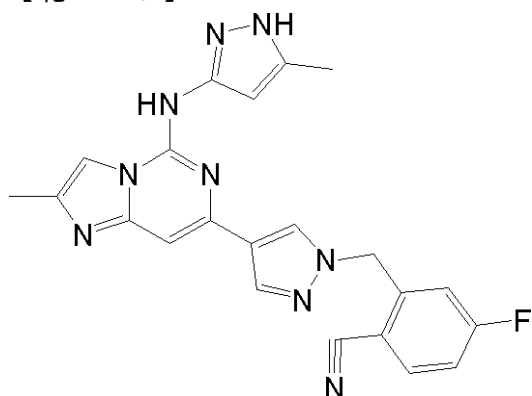
20

## 【1483】

実施例329: 4-フルオロ-2- {4- [2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル]-ピラゾール-1-イルメチル}-ベンゾニトリル

## 【1484】

## 【化410】



30

## 【1485】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.38 (s, 3 H) 2.51 (s, 3 H) 5.66 (s, 2 H) 6.59 (s, 1 H) 7.17 (dd,  $J=9.09, 2.53$  Hz, 1 H) 7.25 - 7.43 (m, 2 H) 7.88 (dd,  $J=8.72, 5.18$  Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.50 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_9$  に対する計算値は428.17及び429.17、実測値は428.17及び429.17。

40

## 【1486】

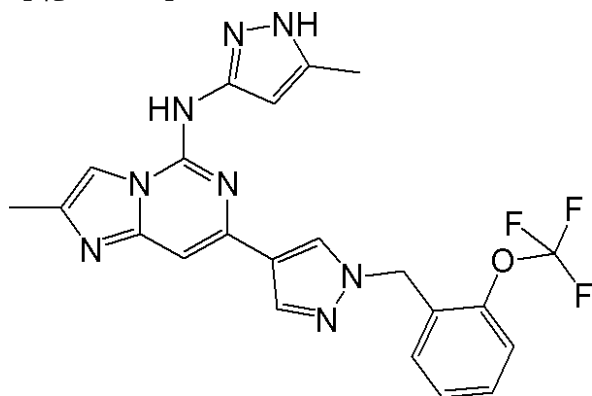
実施例330: (5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)- {2-メチル-7- [1-(2-トリフルオロメトキシ-ベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル]-イミダゾ

50

【1, 2 - c】ピリミジン - 5 - イル} - アミン

【1487】

【化411】



10

【1488】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, MeOD) ppm 2.36 (s, 3 H) 2.50 (s, 3 H) 5.52 (s, 2 H) 6.53 (s, 1 H) 7.21 - 7.42 (m, 4 H) 7.42 - 7.56 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.16 (s, 1 H) 8.33 (s, 1 H) MS [m+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_8\text{O}$  に対する計算値は469.16及び470.16、実測値は469.16及び470.16。

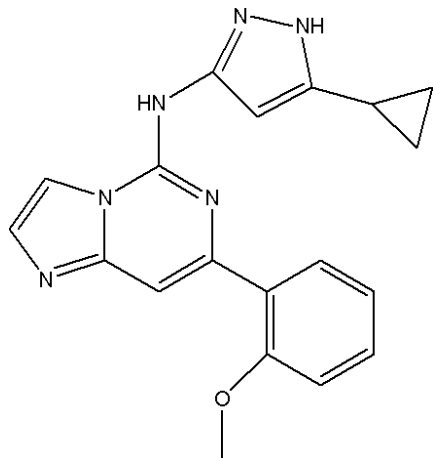
20

【1489】

実施例331: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシフェニル)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-5-アミン

【1490】

【化412】



30

【1491】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.57 (s, 1 H) 8.06 (m, 2 H) 7.83 (s, 1 H) 7.51 (m, 1 H) 7.24 (d, J = 8 Hz, 1 H) 7.14 (m, 1 H) 6.96 (s, 1 H) 3.94 (s, 3 H) 1.95 (m, 1 H) 0.97 (m, 2 H) 0.71 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}$  に対する計算値は347、実測値は347。

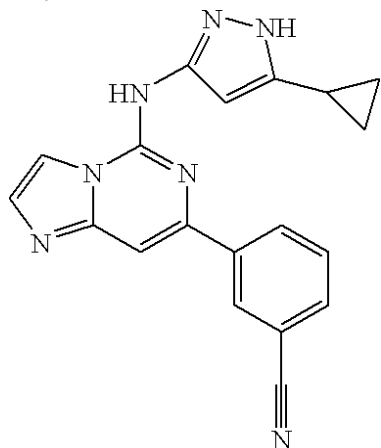
40

【1492】

実施例332: 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1, 2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゾニトリル

【1493】

## 【化 4 1 3】



10

## 【1494】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.59 (s, 1 H) 8.55 (s, 1 H) 8.48 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 7.97 (m, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 7.76 (m, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.77 (m, 2 H)。 [M + H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_7$  に対する計算値は342、実測値は342。

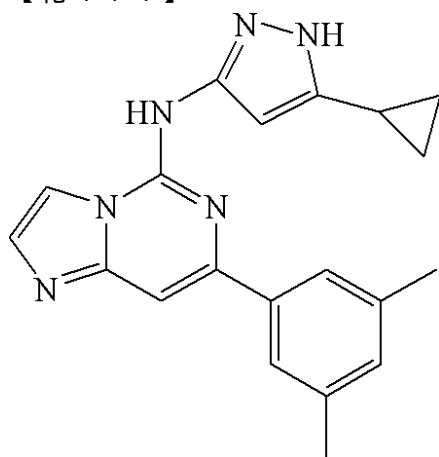
## 【1495】

実施例 333 : N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3,5-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1496】

## 【化 4 1 4】



30

## 【1497】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.80 (s, 2 H) 7.68 (s, 1 H) 7.17 (s, 1 H) 6.55 (s, 1 H) 2.37 (s, 6 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M + H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は345、実測値は345。

40

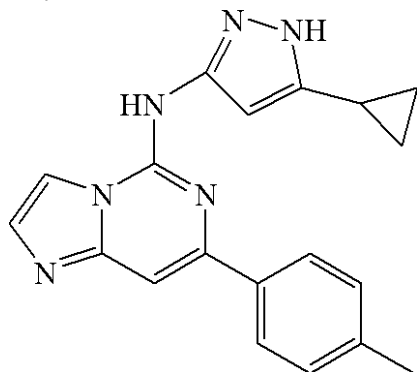
## 【1498】

実施例 334 : N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-p-トリルイミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1499】



## 【化415】



10

## 【1500】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 8.06 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H) 8.00 (s, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.38 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H) 6.52 (s, 1 H) 2.38 (s, 3 H) 1.98 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H]  
 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_6$  に対する計算値は331、実測値は331。

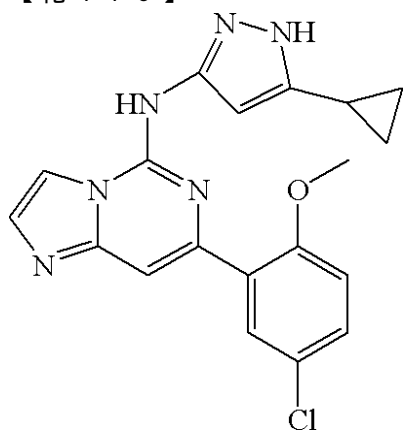
## 【1501】

実施例335: 7-(5-クロロ-2-メトキシフェニル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1502】

## 【化416】



30

## 【1503】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H), 7.94 (s, 1 H) 7.56 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 7.28 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 6.40 (s, 1 H) 3.97 (s, 3 H) 1.97 (m, 1 H) 1.02 (m, 2 H) 0.75 (m, 2 H)。 [M+H]  
 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_6\text{O}$  に対する計算値は381、実測値は381。

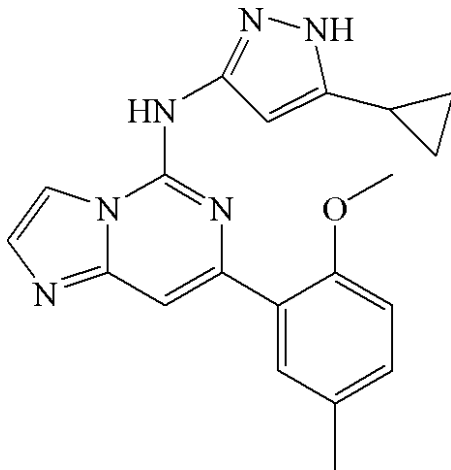
40

## 【1504】

実施例336: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシ-5-メチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1505】

## 【化417】



10

## 【1506】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.57 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H), 7.89 (s, 1 H) 7.35 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 7.15 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 6.49 (s, 1 H) 3.91 (s, 3 H) 2.34 (s, 1 H) 1.95 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.71 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}$  に対する計算値は361、実測値は361。

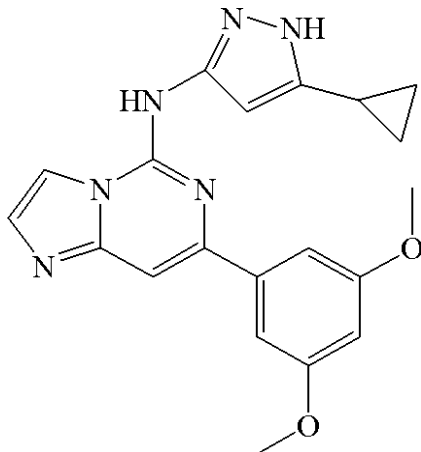
20

## 【1507】

実施例337: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3,5-ジメトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1508】

## 【化418】



30

## 【1509】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.56 (s, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.36 (s, 2 H) 6.66 (s, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.86 (s, 6 H) 1.95 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.73 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は377、実測値は377。

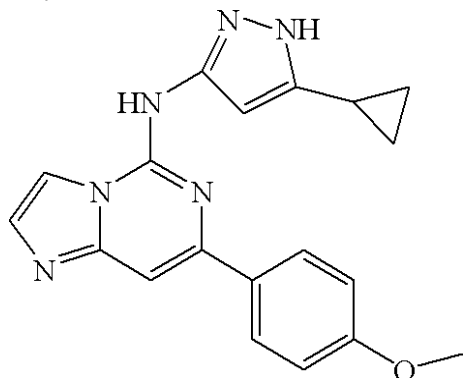
40

## 【1510】

実施例338: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-メトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1511】

## 【化419】



10

## 【1512】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.55 (s, 1 H) 8.13 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 2 H) 8.02 (s, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.11 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 2 H) 6.52 (s, 1 H) 3.85 (s, 3 H) 1.98 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H]  
 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}$ に対する計算値は347、実測値は347。

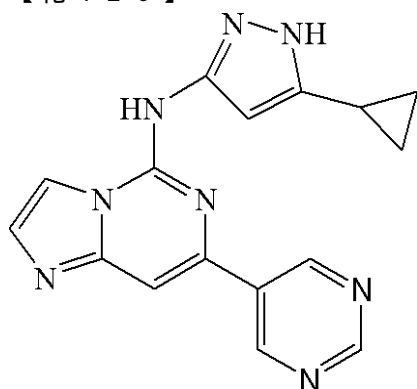
## 【1513】

実施例339: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピリミジン-5-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1514】

## 【化420】



30

## 【1515】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 9.49 (s, 2 H) 9.28 (s, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 6.50 (s, 1 H) 1.99 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.75 (m, 2 H)。 [M+H]  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_8$ に対する計算値は319、実測値は319。

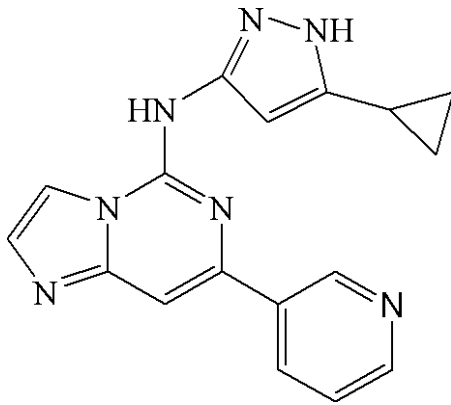
## 【1516】

実施例340: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(ピリミジン-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1517】

## 【化421】



10

## 【1518】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 9.37 (s, 1 H) 8.75 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1 H) 8.62 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.69 (m, 1 H) 6.51 (s, 1 H) 1.99 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.75 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_7$  に対する計算値は318、実測値は318。

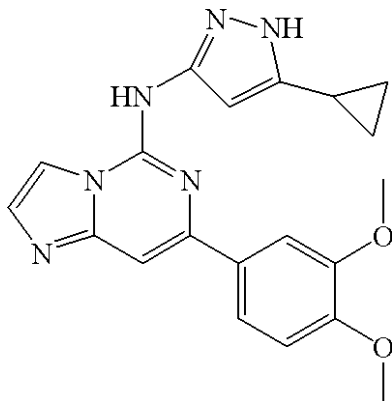
## 【1519】

実施例341: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3,4-ジメトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1520】

## 【化422】



30

## 【1521】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.56 (s, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 7.79 (m, 2 H) 7.69 (s, 1 H) 7.14 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 6.59 (s, 1 H) 3.90 (s, 3 H) 3.85 (s, 3 H) 1.96 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は377、実測値は377。

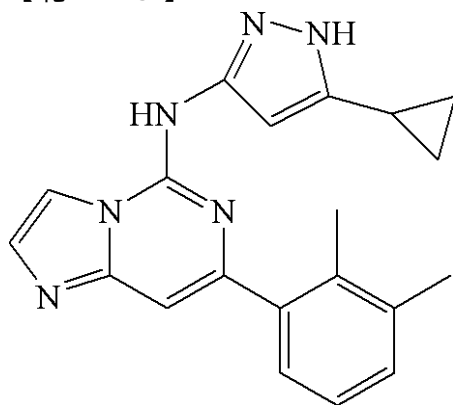
40

## 【1522】

実施例342: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,3-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1523】

## 【化423】



10

## 【1524】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1H) 8.05 (s, 1H) 7.30 (m, 2H) 7.23 (m, 2H) 6.35 (s, 1H) 2.32 (s, 3H) 2.27 (s, 3H) 1.90 (m, 1H) 0.93 (m, 2H) 0.64 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は345、実測値は345。

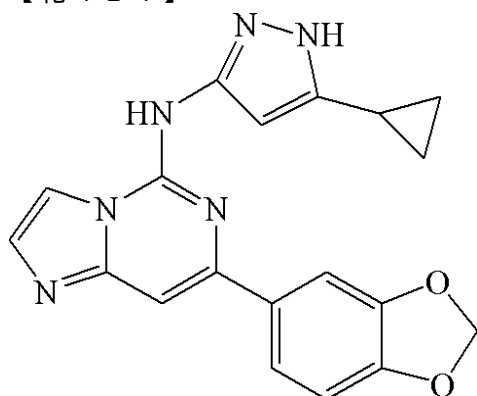
## 【1525】

実施例343: 7-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)-N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1526】

## 【化424】



30

## 【1527】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.53 (s, 1H) 8.00 (s, 1H) 7.75 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 7.71 (s, 1H) 7.62 (s, 1H) 7.10 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 6.46 (s, 1H) 6.14 (s, 2H) 3.90 (s, 3H) 3.85 (s, 3H) 1.96 (m, 1H) 1.01 (m, 2H) 0.74 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は361、実測値は361。

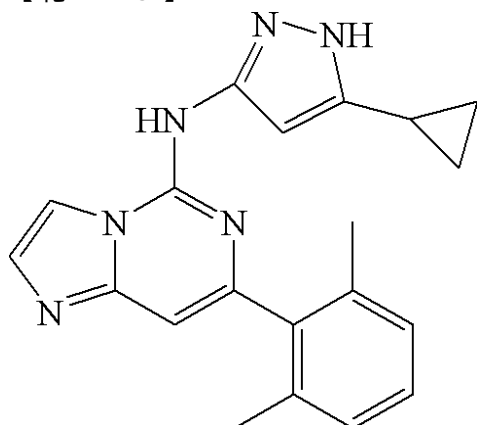
40

## 【1528】

実施例344: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,6-ジメチルフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1529】

## 【化425】



10

## 【1530】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1H) 8.07 (s, 1H) 7.24 (m, 2H) 7.15 (m, 2H) 6.21 (s, 1H) 2.15 (s, 3H) 2.07 (s, 3H) 1.80 (m, 1H) 0.90 (m, 2H) 0.61 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は345、実測値は345。

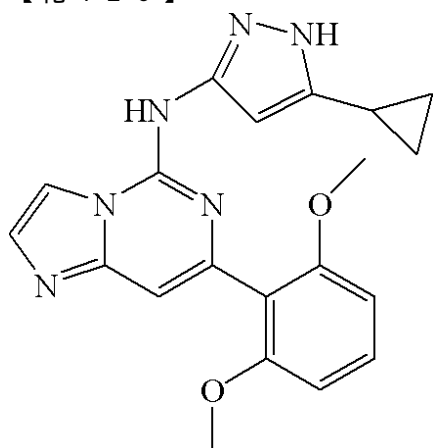
## 【1531】

実施例345: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2,6-ジメトキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1532】

## 【化426】



30

## 【1533】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.48 (s, 1H) 7.99 (s, 1H) 7.43 (t,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 7.07 (s, 1H) 6.81 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 2H) 6.29 (s, 1H) 3.74 (s, 3H) 3.67 (s, 3H) 1.87 (m, 1H) 0.92 (m, 2H) 0.61 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は377、実測値は377。

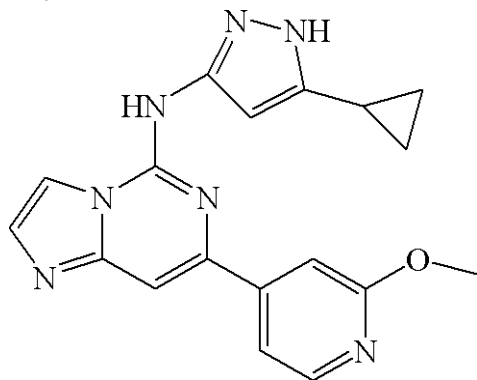
40

## 【1534】

実施例346: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-メトキシピリジン-4-イル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1535】

## 【化427】



10

## 【1536】

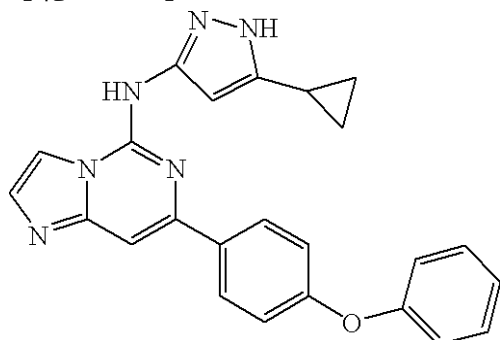
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.59 (s, 1 H) 8.50 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1 H) 8.34 (d,  $J = 4.0\text{ Hz}$ , 1 H) 8.07 (s, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 7.25 (m, 1 H) 6.44 (s, 1 H) 4.05 (s, 3 H) 1.97 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は348、実測値は348。

## 【1537】

実施例347: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-フェノキシフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン 20

## 【1538】

## 【化428】



30

## 【1539】

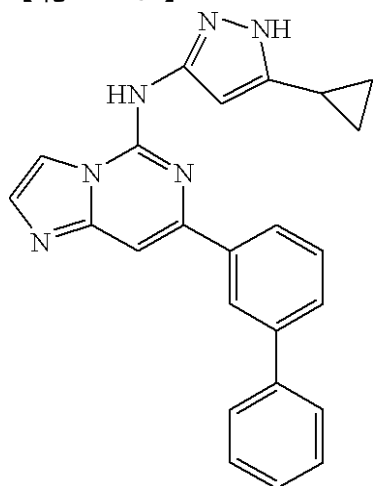
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.54 (s, 1 H) 8.16 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 2 H) 7.97 (s, 1 H) 7.63 (s, 1 H) 7.45 (m, 2 H) 7.21 (m, 1 H) 7.13 (m, 4 H) 6.52 (s, 1 H) 1.98 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}$  に対する計算値は409、実測値は409。

## 【1540】

実施例348: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-ビフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン 40

## 【1541】

## 【化429】



10

## 【1542】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.61 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.16 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 7.87 (s, 1 H) 7.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 7.75 (m, 2 H) 7.66 (m, 1 H) 7.53 (m, 2 H) 7.43 (m, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 0.96 (m, 2 H) 0.69 (m, 2 H)。

20

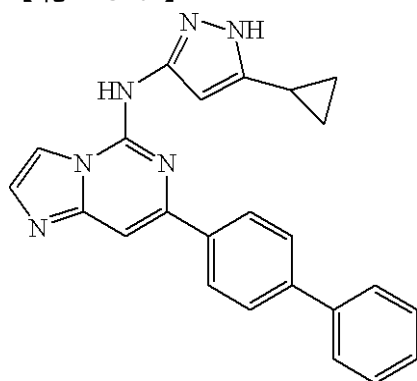
[M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は393、実測値は393。

## 【1543】

実施例349: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(4-ビフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1544】

## 【化430】



30

## 【1545】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.58 (s, 1 H) 8.25 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2 H) 8.03 (s, 1 H) 7.87 - 7.35 (m, 8 H) 6.57 (s, 1 H) 2.00 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.78 (m, 2 H)。

40

[M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は393、実測値は393。

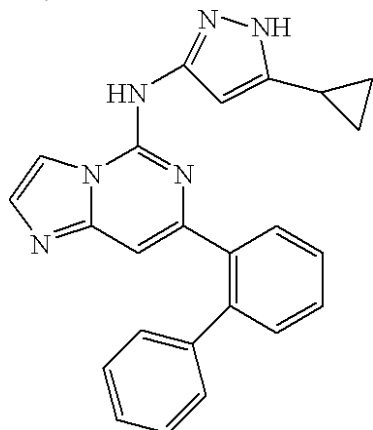
## 【1546】

実施例350: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-ビフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

## 【1547】



## 【化431】



10

## 【1548】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.48 (s, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 7.57 - 7.17 (m, 10 H) 5.63 (s, 1 H) 1.12 (m, 1 H) 0.93 (m, 2 H) 0.64 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_6$  に対する計算値は393、実測値は393。

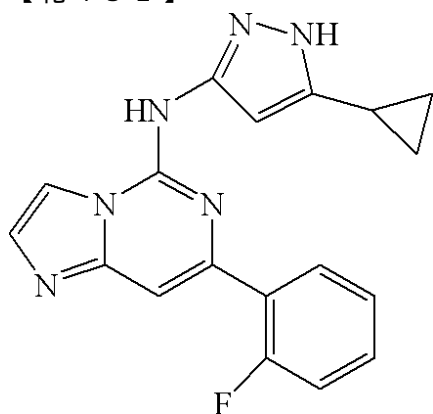
## 【1549】

実施例351: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(2-フルオロフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1550】

## 【化432】



30

## 【1551】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.59 (s, 1 H) 8.09 (m, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.57 (m, 2 H) 7.42 (m, 2 H) 6.50 (s, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 0.97 (m, 2 H) 0.71 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{FN}_6$  に対する計算値は335、実測値は335。

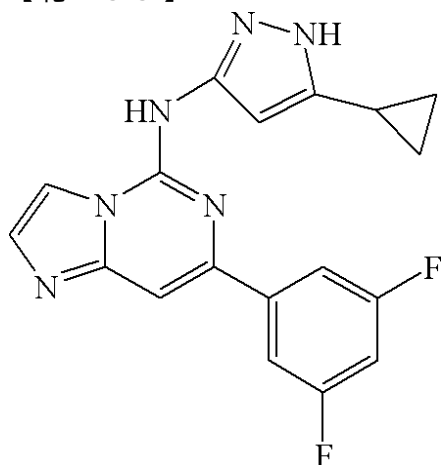
## 【1552】

実施例352: N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3,5-ジフルオロフェニル)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1553】

## 【化433】



10

## 【1554】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.52 (s, 1 H) 7.90 (m, 3 H) 7.38 (m, 2 H) 6.44 (s, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 1.01 (m, 2 H) 0.72 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}_6$  に対する計算値は353、実測値は353。

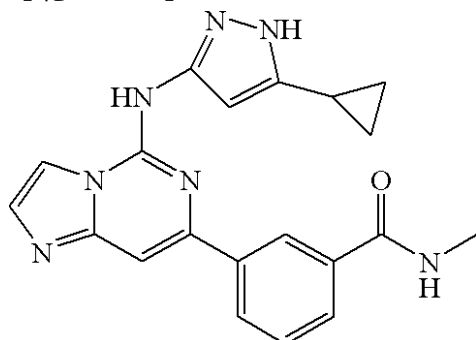
## 【1555】

実施例 353 : 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)-N-メチルベンズアミド

20

## 【1556】

## 【化434】



30

## 【1557】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.61 (b, 2 H) 8.29 (d,  $J = 8.36\text{ Hz}$ , 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.93 (d,  $J = 8.36\text{ Hz}$ , 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65 (m, 1 H) 6.58 (s, 1 H) 2.84 (d,  $J = 3.2\text{ Hz}$ , 3 H) 1.96 (m, 1 H) 1.00 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は374、実測値は374。

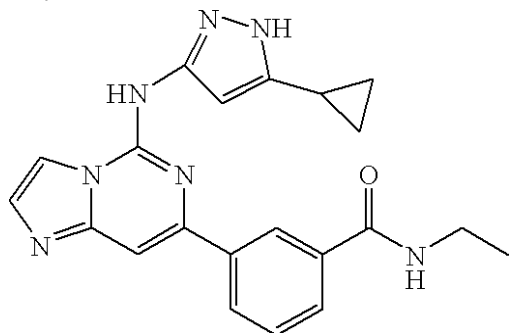
## 【1558】

実施例 354 : 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)-N-エチルベンズアミド

40

## 【1559】

## 【化435】



10

## 【1560】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.65 - 8.60 (b, 2 H) 8.29 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 7.93 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 3.33 (m, 2 H) 1.96 (m, 1 H) 1.16 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3 H) 0.99 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は388、実測値は388。

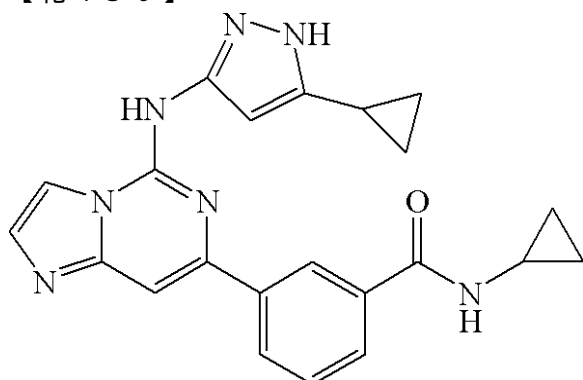
## 【1561】

実施例355: N-シクロプロピル-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

20

## 【1562】

## 【化436】



30

## 【1563】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.60 (s, 1 H) 8.57 (s, 1 H) 8.29 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.93 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.65 (m, 1 H) 6.57 (s, 1 H) 2.88 (m, 1 H) 1.96 (m, 1 H) 0.98 (m, 2 H) 0.79 (m, 2 H) 0.74 (m, 2 H) 0.61 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は400、実測値は400。

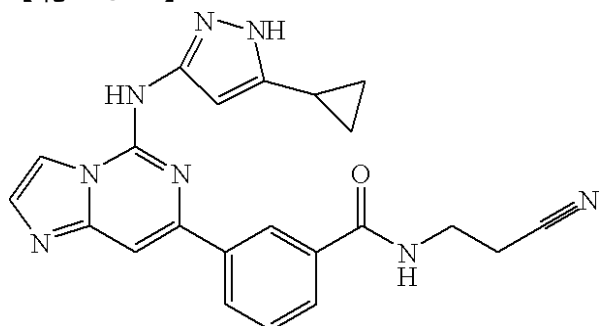
## 【1564】

実施例356: N-(2-シアノエチル)-3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンズアミド

40

## 【1565】

## 【化437】



10

## 【1566】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.64 (s, 1H) 8.61 (s, 1H) 8.33 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H) 8.05 (s, 1H) 7.97 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H) 7.78 (s, 1H) 7.68 (m, 1H) 6.57 (s, 1H) 3.55 (q,  $J = 6.28$  Hz, 2H) 2.82 (t,  $J = 6.28$  Hz, 2H) 1.96 (m, 1H) 0.98 (m, 2H) 0.81 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_8\text{O}$  に対する計算値は413、実測値は413。

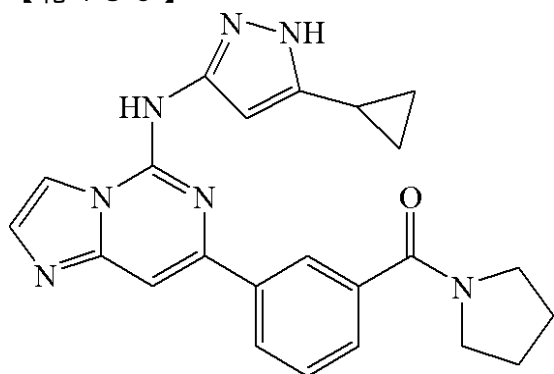
## 【1567】

実施例357: (3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)(ピロリジン-1-イル)メタン

20

## 【1568】

## 【化438】



30

## 【1569】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.61 (s, 1H) 8.31 (s, 1H) 8.25 (d,  $J = 7.56$  Hz, 1H) 8.09 (s, 1H) 7.83 (s, 1H) 7.64 (m, 2H) 6.48 (s, 1H) 3.52 (t,  $J = 6.84$  Hz, 2H) 3.39 (t,  $J = 6.84$  Hz, 2H) 1.90 (m, 1H) 0.98 (m, 2H) 0.73 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は414、実測値は414。

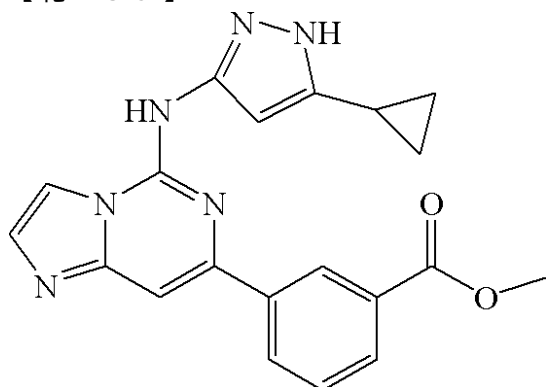
40

## 【1570】

実施例358: 3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)安息香酸メチル

## 【1571】

## 【化439】



10

## 【1572】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.78 (s, 1H) 8.61 (s, 1H) 8.42 (d,  $J = 8.08$  Hz, 1H) 8.11 (d,  $J = 8.08$  Hz, 1H) 8.03 (s, 1H) 7.82 (s, 1H) 7.72 (m, 1H) 6.57 (s, 1H) 3.93 (s, 3H) 1.98 (m, 1H) 1.00 (m, 2H) 0.79 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}_2$  に対する計算値は375、実測値は375。

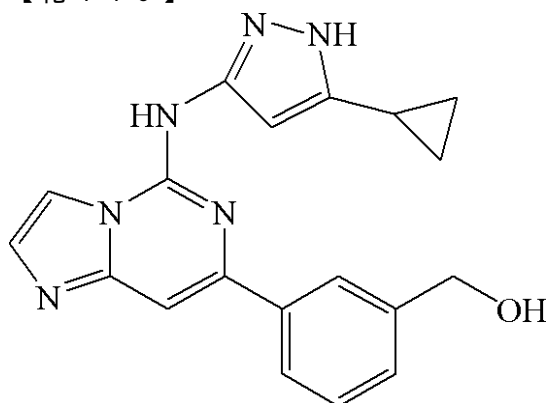
## 【1573】

実施例359：(3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)フェニル)メタノール

20

## 【1574】

## 【化440】



30

## 【1575】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.61 (s, 1H) 8.17 (s, 1H) 8.07 (s, 1H) 8.03 (d,  $J = 7.08$  Hz, 1H) 7.73 (s, 1H) 7.50 (m, 2H) 6.57 (s, 1H) 4.62 (s, 2H) 1.97 (m, 1H) 1.00 (m, 2H) 0.78 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}$  に対する計算値は347、実測値は347。

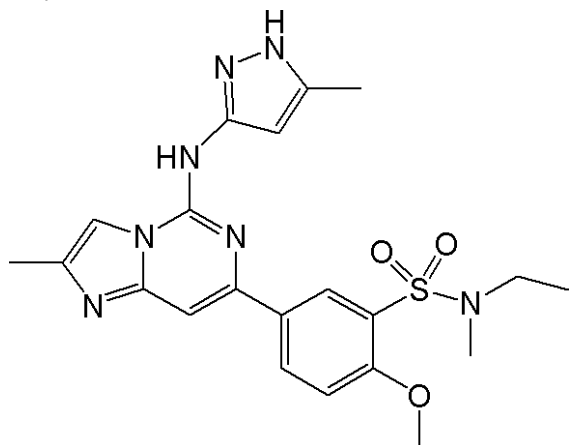
40

## 【1576】

実施例360：N-エチル-2-メトキシ-N-メチル-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1577】

## 【化441】



10

## 【1578】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.72 (s, 1 H) 8.41 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.41 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 3.16 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2 H) 2.78 (s, 3 H) 2.44 (s, 3 H) 2.29 (s, 3 H) 1.03 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は456、実測値は456。

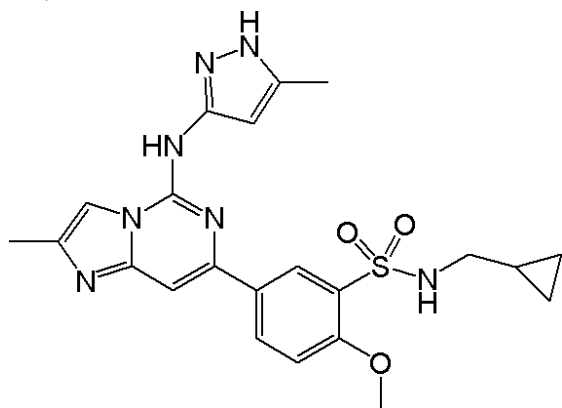
20

## 【1579】

実施例361: N-(シクロプロピルメチル)-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1580】

## 【化442】



30

## 【1581】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.71 (s, 1 H) 8.40 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 7.69 (s, 1 H) 7.38 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 3.99 (s, 3 H) 2.72 (br, 2 H) 2.45 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H) 0.71 (m, 1 H) 0.24 (m, 2 H) 0.02 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は468、実測値は468。

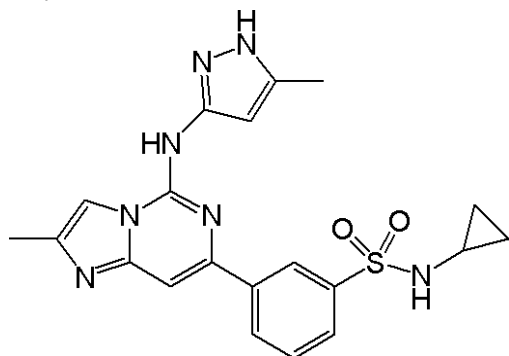
40

## 【1582】

実施例362: N-シクロプロピル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1583】

## 【化443】



10

## 【1584】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.69 (s, 1H) 8.44 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 8.32 (s, 1H) 7.90 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 7.77 (m, 1H) 7.73 (s, 1H) 6.67 (s, 1H) 2.42 (s, 3H) 2.29 (s, 3H) 2.12 (m, 1H) 0.46 (m, 2H), 0.38 (m, 2H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は424、実測値は424。

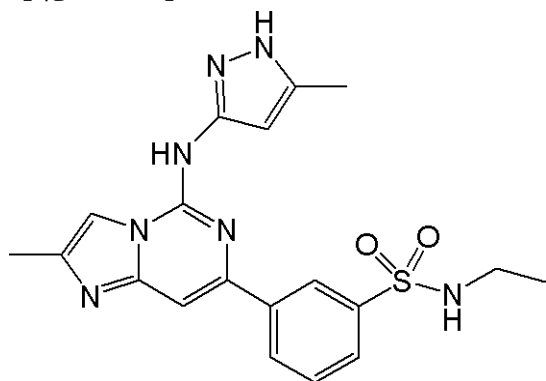
## 【1585】

実施例363: N-エチル-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-f]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1586】

## 【化444】



30

## 【1587】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.65 (s, 1H) 8.43 (d,  $J = 7.6\text{ Hz}$ , 1H) 8.37 (s, 1H) 7.92 (d,  $J = 8.0\text{ Hz}$ , 1H) 7.77 (m, 1H) 7.67 (s, 1H) 6.65 (s, 1H) 2.83 (q,  $J = 6.8\text{ Hz}$ , 2H) 2.45 (s, 3H) 2.30 (s, 3H) 0.97 (t,  $J = 6.8\text{ Hz}$ , 3H)。 [M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は412、実測値は412。

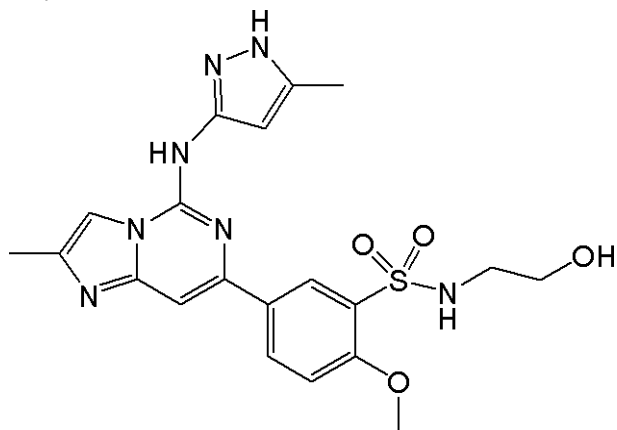
40

## 【1588】

実施例364: N-(2-ヒドロキシエチル)-2-メトキシ-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1589】

## 【化445】



10

## 【1590】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.70 (s, 1 H) 8.41 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 8.35 (s, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.40 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 3.34 (m, 2 H) 2.84 (m, 2 H) 2.44 (s, 3 H) 2.31 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_4\text{S}$  に対する計算値は458、実測値は458。

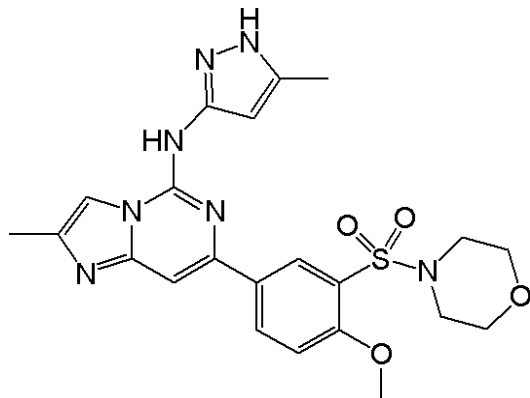
## 【1591】

20

実施例365：7-(4-メトキシ-3-(モルホリノスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1592】

## 【化446】



30

## 【1593】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.71 (s, 1 H) 8.46 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 8.35 (s, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.44 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.98 (s, 3 H) 3.60 (m, 4 H) 3.10 (m, 4 H) 2.44 (s, 3 H) 2.29 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_7\text{O}_4\text{S}$  に対する計算値は484、実測値は484。

40

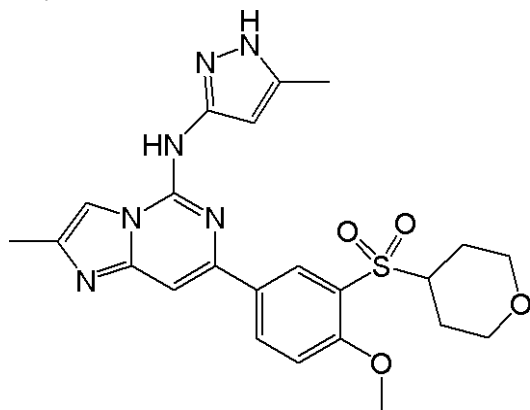
## 【1594】

実施例366：7-(4-メトキシ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1595】



## 【化 4 4 7】



10

## 【 1 5 9 6】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.73 (s, 1 H) 8.42 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 8.35 (s, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.37 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.99 (s, 3 H) 3.68 (m, 2 H) 3.17 (m, 3 H) 2.45 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) 1.46 (m, 4 H)。 [M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$  に対する計算値は 483、実測値は 483。

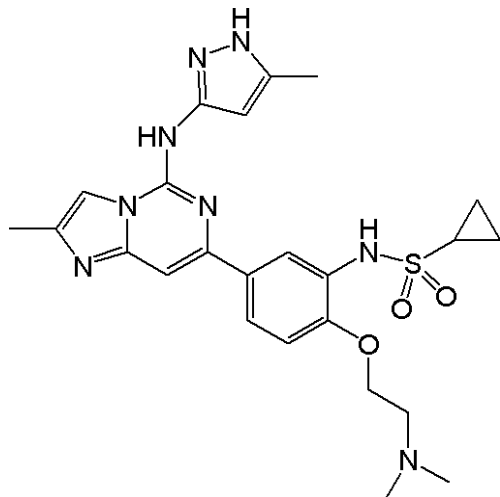
## 【 1 5 9 7】

実施例 367: N-(2-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)-5-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)シクロプロパンスルホンアミド

20

## 【 1 5 9 8】

## 【化 4 4 8】



30

## 【 1 5 9 9】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.49 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.01 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 7.56 (s, 1 H) 7.27 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 6.73 (s, 1 H) 4.54 (t,  $J = 5.0$  Hz, 2 H) 3.69 (t,  $J = 5.0$  Hz, 2 H) 3.05 (s, 6 H) 2.66 (m, 1 H) 2.55 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 1.05 (m, 2 H) 0.95 (m, 2 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_8\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は 511、実測値は 511。

40

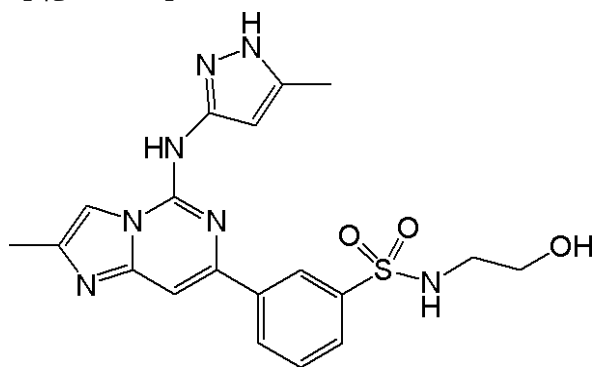
## 【 1 6 0 0】

実施例 368: N-(2-ヒドロキシエチル)-3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)ベンゼンスルホンアミド

50

【1601】

【化449】



10

【1602】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, アセトン- $d_6$ ) 8.80 (s, 1 H) 8.38 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.04 (m, 2 H) 7.78 (m, 1 H) 6.76 (s, 1 H) 3.63 (t,  $J = 5.6$ , 2 H) 3.14 (m, br, 2 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は428、実測値は428。

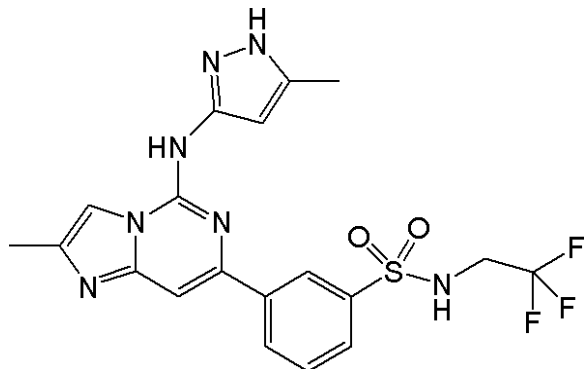
【1603】

実施例369：3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゼンスルホンアミド

20

【1604】

【化450】



30

【1605】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, メタノール- $d_6$ ) 8.75 (s, 1 H) 8.40 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 7.98 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H) 7.74 (m, 1 H) 7.72 (s, 1 H) 6.64 (s, 1 H) 3.68 (t,  $J = 9.0$  Hz, 2 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H)。[M+H]  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は466、実測値は466。

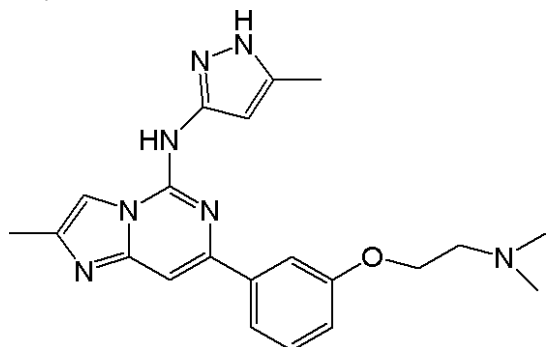
40

【1606】

実施例370：7-(3-(2-(ジメチルアミノ)エトキシ)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【1607】

## 【化451】



10

## 【1608】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.29 (s, 1H) 7.79 (m, 2H) 7.66 (s, 1H) 7.49 (m, 1H) 7.14 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H) 6.63 (s, 1H) 4.42 (t,  $J = 4.2$  Hz, 2H) 3.55 (t,  $J = 4.2$  Hz, 2H) 2.89 (s, 6H) 2.42 (s, 3H) 2.30 (s, 3H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は392、実測値は392。

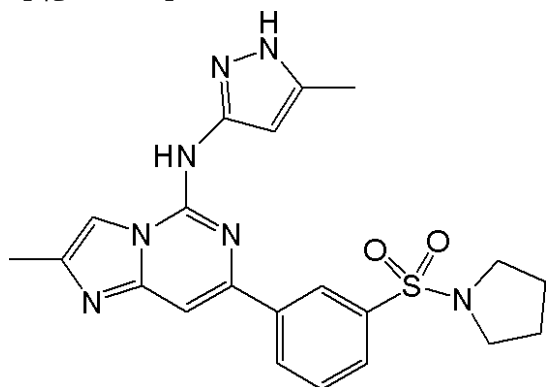
## 【1609】

実施例371: 2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(ピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1610】

## 【化452】



30

## 【1611】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.64 (s, 1H) 8.49 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H) 8.37 (s, 1H) 7.93 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H) 7.82 (m, 2H) 6.62 (s, 1H) 3.20 (m, 4H) 2.46 (s, 3H) 2.30 (s, 3H) 1.65 (m, 4H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は438、実測値は438。

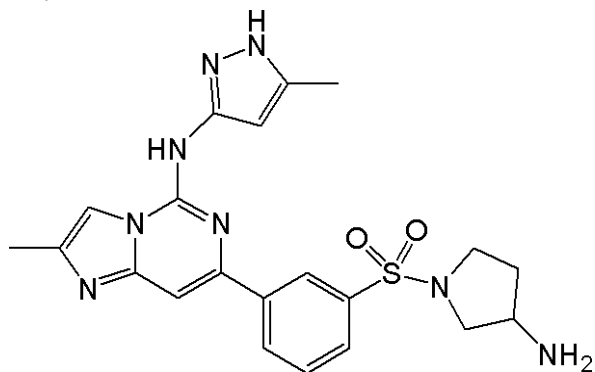
## 【1612】

実施例372: 7-(3-(3-アミノピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1613】

## 【化453】



10

## 【1614】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.66 (s, 1H) 8.53 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H) 8.38 (s, 1H) 7.93 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H) 7.84 (m, 2H) 6.64 (s, 1H) 3.73 (m, 1H) 3.45 (m, 2H) 3.32 (m, 1H) 3.20 (m, 2H) 2.46 (s, 3H) 2.30 (s, 3H) 1.82 (m, 1H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は453、実測値は453。

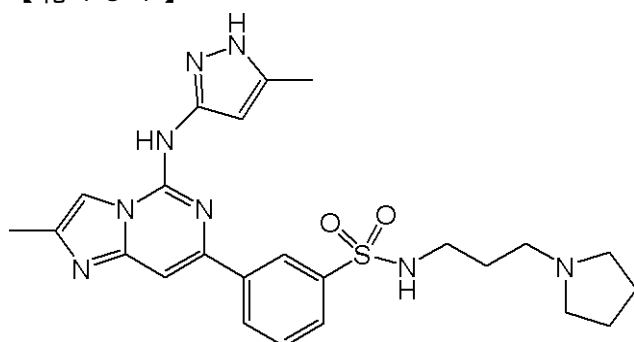
## 【1615】

実施例373: 3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)ベンゼンスルホンアミド

20

## 【1616】

## 【化454】



30

## 【1617】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, メタノール- $d_4$ ) 8.75 (s, 1H) 8.40 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H) 8.07 (s, 1H) 7.98 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H) 7.78 (m, 1H) 7.76 (s, 1H) 6.66 (s, 1H) 3.62 (br, 2H) 3.25 (m, 2H) 3.01 (m, 4H) 2.56 (s, 3H) 2.40 (s, 3H) 2.12 (br, 2H) 2.00 (br, 2H) 1.93 (m, 2H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は495、実測値は495。

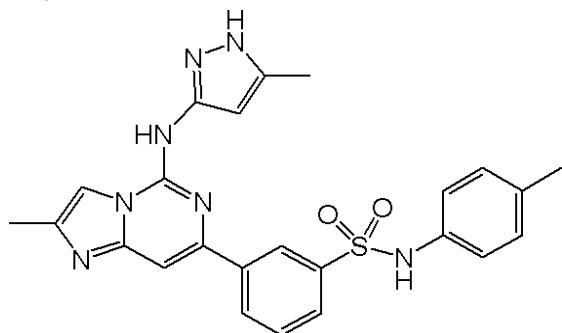
40

## 【1618】

実施例374: 3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-p-トリルベンゼンスルホンアミド

## 【1619】

## 【化455】



10

## 【1620】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, メタノール- $d_4$ ) 8.21 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.73 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1 H) 7.65 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H) 7.50 (s, 1 H) 7.33 (m, 1 H) 7.21 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2 H) 7.02 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1 H) 6.77 (s, 1 H) 2.56 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は474、実測値は474。

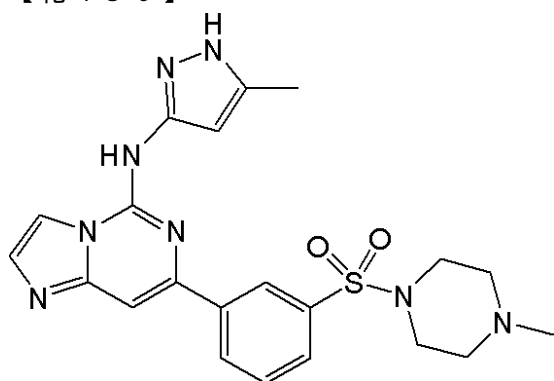
## 【1621】

実施例375: N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(4-メチルピペラジン-1-イルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1622】

## 【化456】



30

## 【1623】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 8.60 (m, 3 H) 8.02 (s, 1 H) 7.95 (m, 3 H) 6.63 (s, 1 H) 3.81 (br, 2 H) 3.46 (br, 2 H) 3.21 (br, 2 H) 2.77 (s, 3 H) 2.60 (br, 2 H) 2.31 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は453、実測値は453。

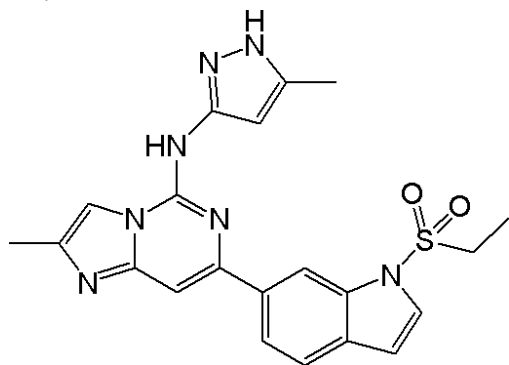
40

## 【1624】

実施例376: 7-(1-(エチルスルホニル)-1H-インドール-6-イル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1625】

## 【化457】



10

## 【1626】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.90 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.02 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H) 7.84 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1 H) 7.70 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1 H) 6.90 (m, 2 H) 3.64 (q,  $J = 7.4$  Hz, 2 H) 2.56 (s, 3 H) 2.45 (s, 3 H) 1.21 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は436、実測値は436。

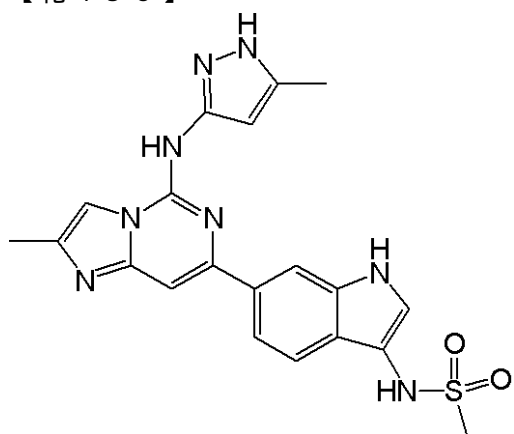
## 【1627】

実施例377: N-(6-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-1H-インドール-3-イル)エタンスルホンアミド

20

## 【1628】

## 【化458】



30

## 【1629】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, メタノール- $d_4$ ) 8.90 (s, 1 H) 8.02 (m, 2 H) 7.89 (s, 1 H) 7.60 (m, 2 H) 6.81 (s, 1 H) 2.95 (q,  $J = 6.6$  Hz, 2 H) 2.54 (s, 3 H) 2.45 (s, 3 H) 1.03 (t,  $J = 6.6$  Hz, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は451、実測値は451。

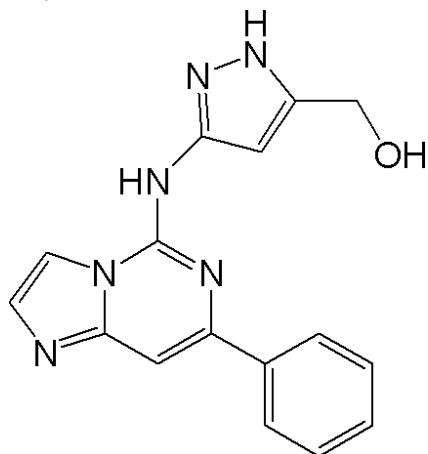
40

## 【1630】

実施例378: (3-(7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-イル)メタノール

## 【1631】

## 【化459】



10

## 【1632】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) 8.59 (s, 1 H) 8.18 (d,  $J = 6.0$  Hz, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.54 (m, 3 H) 6.78 (s, 1 H) 4.55 (s, 2 H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}$  に対する計算値は307、実測値は307。

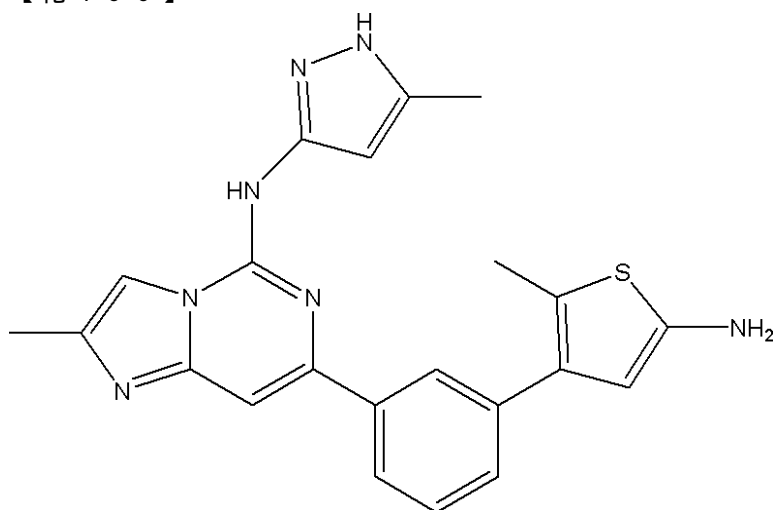
## 【1633】

実施例379: 7-(3-(5-アミノ-2-メチルチオフェン-3-イル)フェニル)-2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

20

## 【1634】

## 【化460】



30

## 【1635】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, メタノール- $d_4$ ) 8.35 (s, 1 H) 8.30 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 7.74 (m, 3 H) 7.52 (s, 1 H) 6.56 (s, 1 H) 2.57 (s, 3 H) 2.38 (s, 6 H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{S}$  に対する計算値は416、実測値は416。

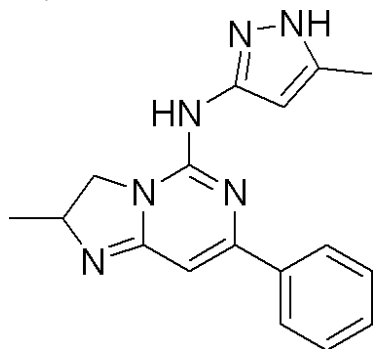
40

## 【1636】

実施例380: 2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-フェニル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1637】

【化461】



10

【1638】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.04 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2 H) 7.48 - 7.58 (m, 3 H) 6.67 (s, 1 H) 6.40 (s, 1 H) 4.51 - 4.62 (m, 2 H) 4.02 - 4.07 (m, 1 H) 2.34 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_6$  に対する計算値は307、実測値は307。

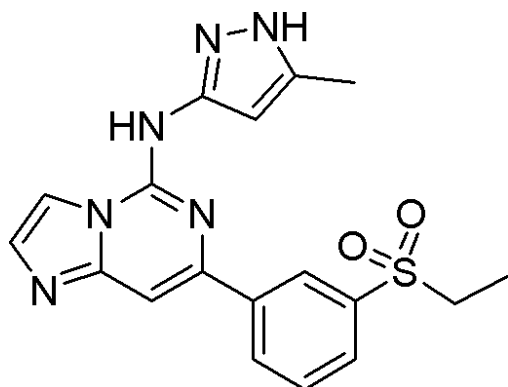
【1639】

実施例381：7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【1640】

20

【化462】



30

【1641】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.69 (m, 1 H) 8.46 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 8.30 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.11 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 8.02 (d,  $J = 2.8$  Hz, 1 H) 7.82 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1 H) 6.14 (s, 1 H) 3.28 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2 H) 2.38 (s, 3 H) 1.25 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は383、実測値は383。

【1642】

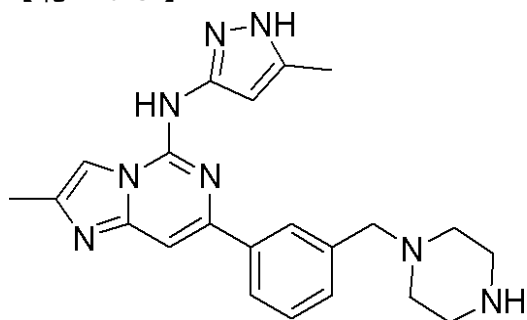
40

実施例382：2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(ピペラジン-1-イルメチル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【1643】



## 【化463】



## 【1644】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.24 - 8.26 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 7.61 - 7.69 (m, 3 H) 6.58 (s, 1 H) 3.47 - 3.50 (m, 4 H) 3.36 - 3.78 (m, 4 H) 2.57 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_8$  に対する計算値は403、実測値は403。

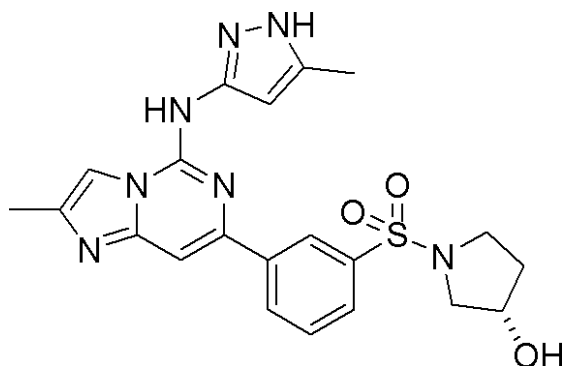
10

## 【1645】

実施例383：(S)-1-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニルスルホニル)ピロリジン-3-オール

## 【1646】

## 【化464】



## 【1647】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.64 (m, 1 H) 8.33 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 7.93 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2 H) 7.68 - 7.73 (m, 2 H) 6.60 (s, 1 H) 4.25 - 4.27 (m, 1 H) 3.18 - 3.40 (m, 4 H) 2.56 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 1.72 - 1.87 (m, 2 H)。 [M+H] $^+$   $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は453、実測値は453。

30

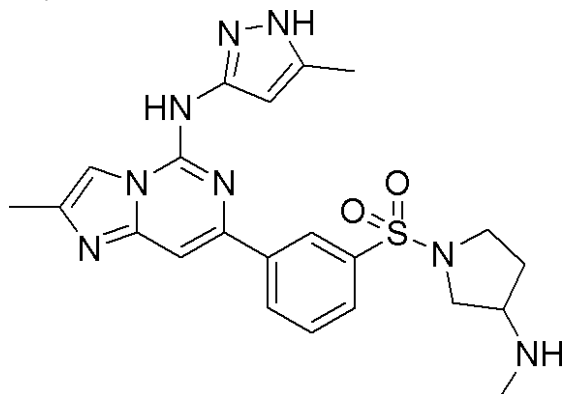
## 【1648】

実施例384：2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

40

## 【1649】

## 【化465】



10

## 【1650】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.68 (m, 1 H) 8.42 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 7.96 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 7.79 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 3.70 - 3.75 (m, 1 H) 3.39 - 3.57 (m, 3 H) 3.14 - 3.19 (m, 1 H) 2.67 (s, 3 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 2.20 - 2.29 (m, 1 H) 1.93 - 2.06 (m, 1 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 467、実測値は 467。

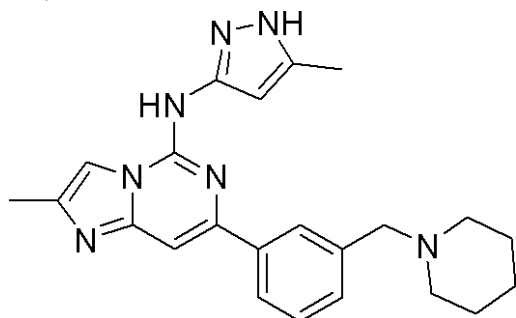
20

## 【1651】

実施例 385: 2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(ピペリジン-1-イルメチル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1652】

## 【化466】



30

## 【1653】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.28 - 8.32 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 7.67 - 7.70 (m, 3 H) 6.57 (s, 1 H) 4.42 (s, 2 H) 3.49 - 3.53 (m, 2 H) 2.98 - 3.05 (m, 2 H) 2.57 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 1.71 - 1.98 (m, 5 H) 1.50 - 1.54 (m, 1 H)。 [M+H]  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_7$  に対する計算値は 402、実測値は 402。

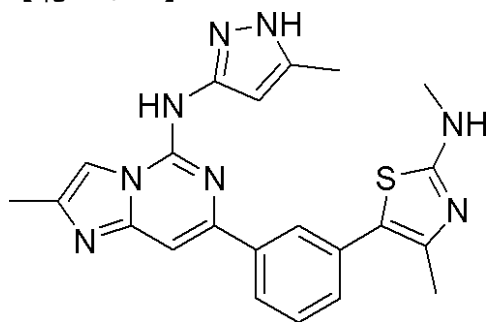
40

## 【1654】

実施例 386: N,4-ジメチル-5-(3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)チアゾール-2-アミン

## 【1655】

## 【化467】



## 【1656】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.23 (m, 1 H) 8.16 (m, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 7.72 (s, 1 H) 7.61 - 7.64 (m, 2 H) 6.54 (s, 1 H) 3.15 (s, 3 H) 2.56 (s, 3 H) 2.39 (s, 3 H) 2.38 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_8\text{S}$  に対する計算値は431、実測値は431。

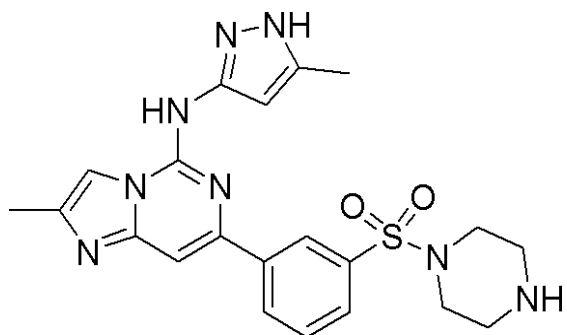
10

## 【1657】

実施例387: 2-メチル-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-7-(3-(ピペラジン-1-イルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

## 【1658】

## 【化468】



## 【1659】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.72 (s, 1 H) 8.50 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 7.97 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H) 7.84 (m, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 6.62 (s, 1 H) 3.30 (m, 8 H) 2.58 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は453、実測値は453。

30

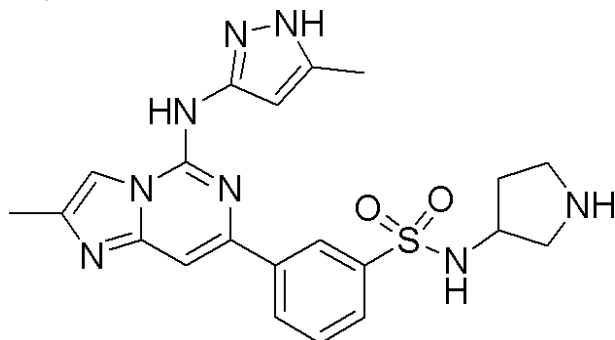
## 【1660】

実施例388: 3-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)-N-(ピロリジン-3-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 【1661】

40

【化469】



10

【1662】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 8.71 (s, 1 H) 8.37 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 7.99 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1 H) 7.73 - 7.76 (m, 2 H) 6.63 (s, 1 H) 3.89 (m, 1 H) 3.24 - 3.39 (m, 4 H) 2.57 (s, 3 H) 2.40 (s, 3 H) 2.07 - 2.15 (m, 1 H) 1.89 - 1.94 (m, 1 H)。 [M+H]  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は453、実測値は453。

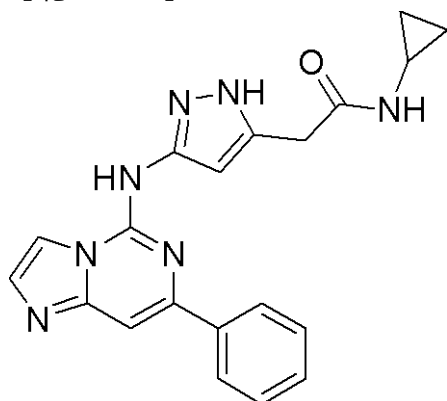
【1663】

実施例389: N-シクロプロピル-2-(3-(7-フェニルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-イルアミノ)-1H-ピラゾール-5-イル)アセトアミド

20

【1664】

【化470】



30

【1665】

[M+H]  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}$  に対する計算値は374、実測値は374。

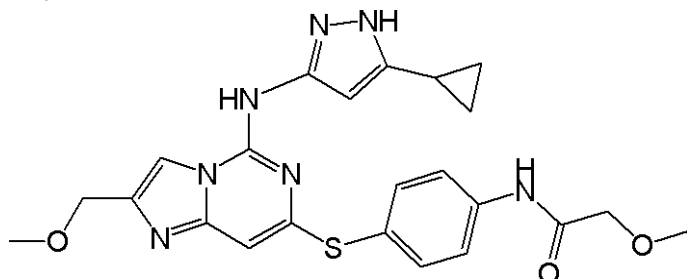
【1666】

実施例390: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-(メトキシメチル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-2-メトキシアセトアミド

40

【1667】

【化471】



50

## 【1668】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ : MDOD 10:1) ppm 8.06 (s, 1 H) 7.64 (d,  $J=8.6$  Hz, 2 H) 7.48 (d,  $J=8.6$  Hz, 4 H) 6.54 (s, 1 H) 6.00 (s, 1 H) 4.47 (s, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.33 (s, 3 H) 1.72 - 1.81 (m, 1 H) 0.89 - 0.97 (m, 2 H) 0.63 - 0.71 (m, 2 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は480、実測値は480。

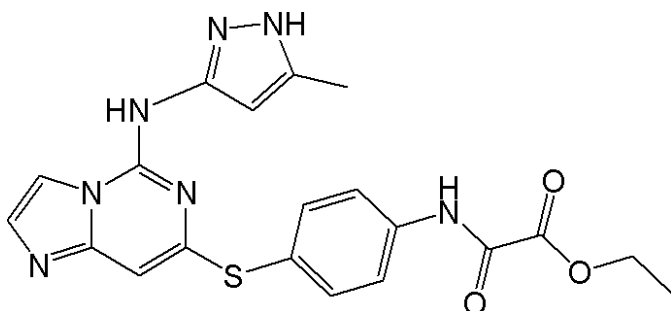
## 【1669】

実施例391: 2-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニルアミノ)-2-オキソ酢酸エチル

10

## 【1670】

## 【化472】



20

## 【1671】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ : CDOD 10:1) ppm 8.15 (s, 1 H) 7.76 (d,  $J=8.3$  Hz, 2 H) 7.52 (m, 3 H) 6.65 (s, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 4.32 (q,  $J=7.2$  Hz, 2 H) 3.25 (s, 1 H) 2.14 (s, 3 H) 1.33 (t,  $J=7.2$  Hz, 3 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$  に対する計算値は438、実測値は438。

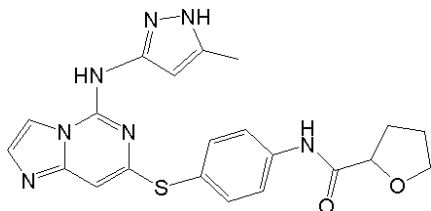
## 【1672】

実施例392: N-(4-(5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)テトラヒドロフラン-2-カルボキサミド

30

## 【1673】

## 【化473】



40

## 【1674】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ : CDOD 10:1) ppm 8.10 (s, 1 H) 7.65 (d,  $J=8.6$  Hz, 2 H) 7.46 - 7.53 (m, 3 H) 6.58 (s, 1 H) 5.98 (s, 1 H) 4.38 (dd,  $J=8.2, 6.2$  Hz, 1 H) 3.97 - 4.03 (m, 1 H) 3.87 (q,  $J=7.4$  Hz, 1 H) 3.28 (s, 1 H) 3.24 (s, 1 H) 2.24 - 2.34 (m, 1 H) 2.15 (s, 3 H) 2.02 (ddd,  $J=13.5, 6.6, 6.4$  Hz, 1 H) 1.83 - 1.94 (m, 2 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は436、実測値

50

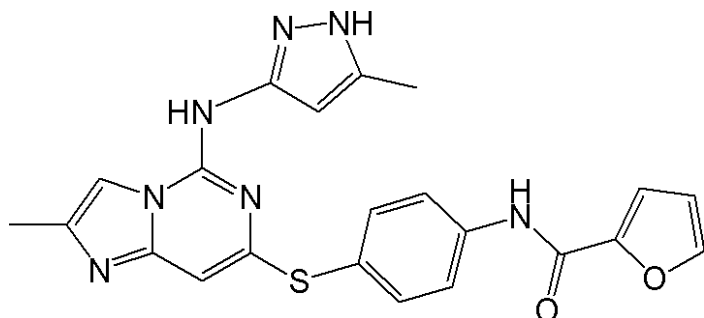
は 4 3 6。

【 1 6 7 5 】

実施例 3 9 3 : N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) フラン - 2 - カルボキサミド

【 1 6 7 6 】

【 化 4 7 4 】



10

【 1 6 7 7 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 M H z , D M S O -  $d_6$  ) ppm 1 0 . 9 7 ( s , 1 H ) 1 0 . 5 2 ( s , 1 H ) 8 . 2 3 ( s , 1 H ) 8 . 0 0 ( s , 1 H ) 7 . 9 6 - 7 . 9 8 ( m , 2 H ) 7 . 6 1 ( d , J = 8 . 8 H z , 2 H ) 7 . 3 9 ( d d , J = 3 . 5 , 0 . 8 H z , 1 H ) 6 . 7 2 ( d d , J = 3 . 5 , 1 . 8 H z , 1 H ) 6 . 6 7 ( s , 1 H ) 5 . 7 9 ( s , 1 H ) 2 . 5 2 ( s , 1 H ) 2 . 3 4 ( s , 3 H ) 2 . 0 8 ( s , 3 H ) . L C M S ( M + 1 )  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 4 4 6 、実測値は 4 4 6 。

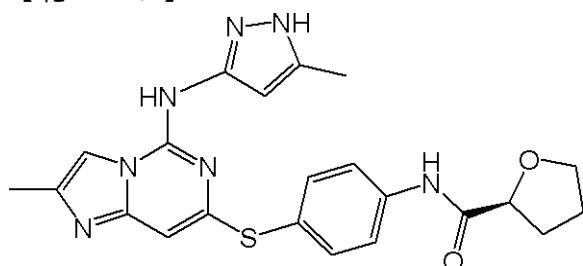
20

【 1 6 7 8 】

実施例 3 9 4 : ( S ) - N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) テトラヒドロフラン - 2 - カルボキサミド

【 1 6 7 9 】

【 化 4 7 5 】



30

【 1 6 8 0 】

$^1\text{H NMR}$  ( 4 0 0 M H z , C D C l 3 : C D O D 1 0 : 1 ) ppm 7 . 8 1 ( s , 1 H ) 7 . 6 4 ( d , J = 8 . 6 H z , 2 H ) 7 . 4 8 ( d , J = 8 . 6 H z , 2 H ) 6 . 5 2 ( s , 1 H ) 5 . 9 0 ( s , 1 H ) 5 . 2 1 ( s , 1 H ) 4 . 3 7 ( d d , J = 8 . 3 , 6 . 1 H z , 1 H ) 4 . 0 1 - 3 . 3 5 ( m , 2 H ) 3 . 2 8 ( s , 2 H ) 2 . 3 2 ( s , 3 H ) 2 . 2 4 - 2 . 3 0 ( m , 1 H ) 2 . 1 1 ( s , 3 H ) 2 . 0 3 ( m , 1 H ) 1 . 8 2 - 1 . 9 0 ( m , 2 H ) . L C M S ( M + 1 )  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は 4 5 0 、実測値は 4 5 0 。

40

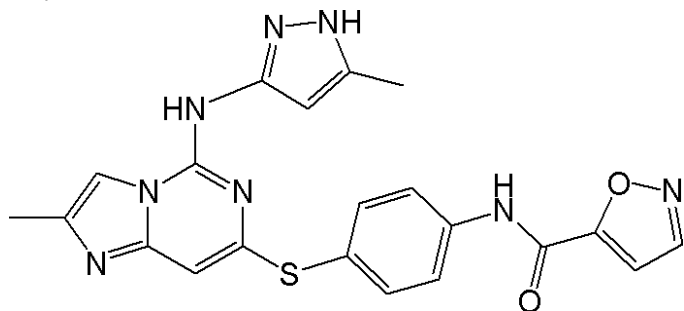
【 1 6 8 1 】

実施例 3 9 5 : N - ( 4 - ( 2 - メチル - 5 - ( 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミノ ) イミダゾ [ 1 , 2 - c ] ピリミジン - 7 - イルチオ ) フェニル ) イソキサゾール - 5 - カルボキサミド

【 1 6 8 2 】

50

【化476】



【1683】

10

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 8.34 (s, 1 H) 7.78 - 7.89 (m, 3 H) 7.52 (d,  $J=8.1$  Hz, 2 H) 7.02 (s, 1 H) 6.60 (s, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 3.28 (s, 1 H) 2.34 (s, 3 H) 2.15 (s, 3 H)。LCMS ( $M+1$ )  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は447、実測値は447。

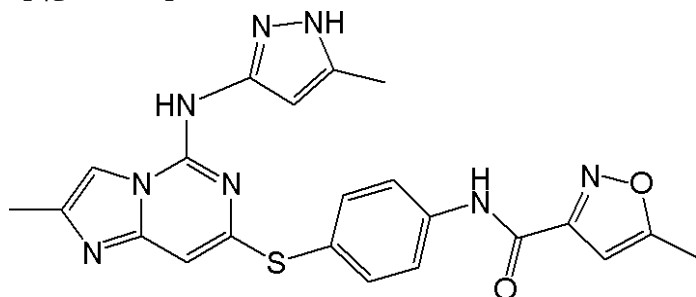
【1684】

実施例396: 5-メチル-N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)イソキサゾール-3-カルボキサミド

20

【1685】

【化477】



30

【1686】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 7.86 (s, 1 H) 7.78 (d,  $J=6.8$  Hz, 2 H) 7.53 (d,  $J=7.8$  Hz, 2 H) 6.70 (s, 1 H) 6.46 (s, 1 H) 5.99 (s, 1 H) 3.30 (s, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 2.43 (s, 3 H) 2.36 (s, 3 H)。LCMS ( $M+1$ )  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は461、実測値は461。

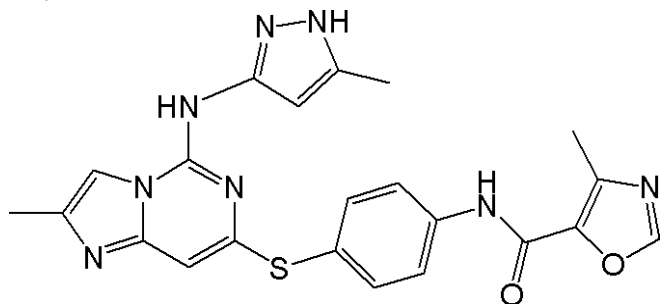
【1687】

実施例397: 4-メチル-N-(4-(2-メチル-5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)オキサゾール-5-カルボキサミド

40

【1688】

## 【化478】



## 【1689】

10

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 7.92 (s, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.72 - 7.77 (m, 2 H) 7.50 (d,  $J=8.6$  Hz, 2 H) 6.56 (s, 1 H) 5.98 (s, 1 H) 3.29 (s, 2 H) 2.47 (s, 3 H) 2.33 (s, 3 H) 2.15 (s, 3 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は461、実測値は461。

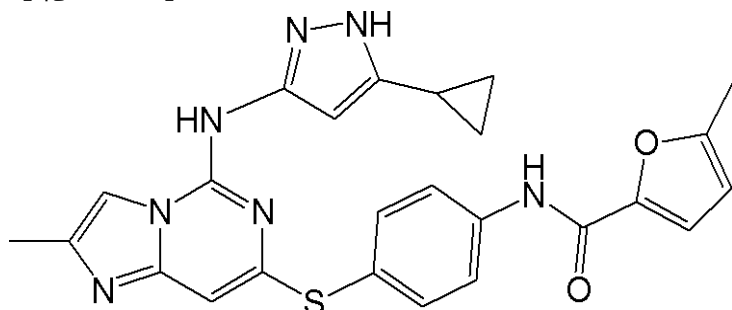
## 【1690】

実施例398: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-5-メチルフラン-2-カルボキサミド

20

## 【1691】

## 【化479】



30

## 【1692】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 7.90 (s, 1 H) 7.75 (d,  $J=8.3$  Hz, 2 H) 7.50 (d,  $J=8.3$  Hz, 2 H) 7.12 (d,  $J=3.3$  Hz, 1 H) 6.62 (s, 1 H) 6.04 - 6.15 (m, 2 H) 2.35 (s, 3 H) 2.33 (s, 3 H) 1.80 (s, 1 H) 1.11 - 1.23 (m, 2 H) 0.89 - 1.00 (m, 2 H) 0.66 - 0.72 (m, 2 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$  に対する計算値は486、実測値は486。

## 【1693】

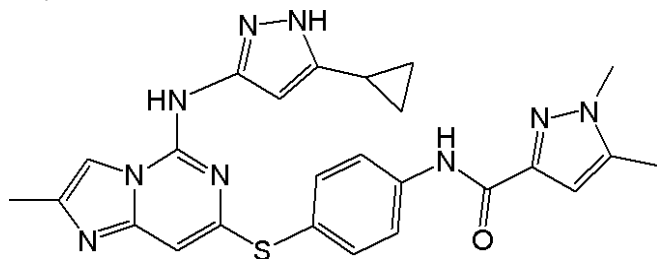
実施例399: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-3-カルボキサミド

40

## 【1694】



## 【化480】



## 【1695】

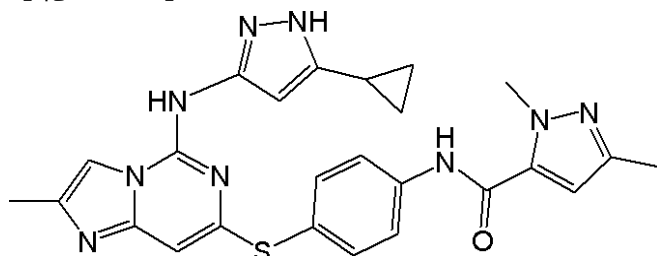
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 7.85 (s, 1 H) 7.74 (d,  $J=8.6$  Hz, 2 H) 7.51 (d,  $J=8.3$  Hz, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 6.55 (s, 1 H) 5.93 (s, 1 H) 3.76 (s, 3 H) 3.31 (s, 1 H) 2.35 (s, 3 H) 2.25 (s, 3 H) 1.75 (m, 1 H) 1.16 (s, 2 H) 0.83 - 0.93 (m, 2 H) 0.63 (t,  $J=5.4$  Hz, 2 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_9\text{OS}$  に対する計算値は500、実測値は500。

## 【1696】

実施例400: N-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

## 【1697】

## 【化481】



## 【1698】

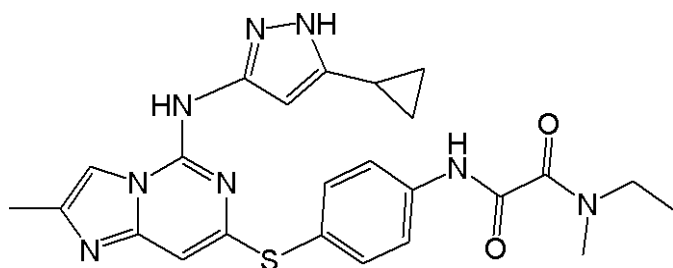
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3:\text{CDOD}$  10:1) ppm 7.79 (s, 1 H) 7.71 - 7.75 (m, 2 H) 7.47 - 7.51 (m, 2 H) 6.66 (s, 1 H) 6.49 (s, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 4.03 (s, 3 H) 3.31 (m, 1 H) 2.34 (s, 3 H) 2.20 (s, 3 H) 1.79 (s, 1 H) 0.87 - 0.95 (m, 2 H) 0.67 (dt,  $J=6.5, 4.8$  Hz, 2 H)。LCMS (M+1)  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_9\text{OS}$  に対する計算値は500、実測値は500。

## 【1699】

実施例401: N1-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-N2-エチル-N2-メチルオキサミド

## 【1700】

## 【化482】



## 【1701】

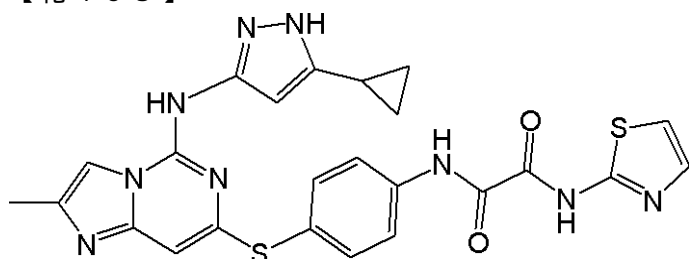
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CDOD 10:1) ppm 7.81 (s, 1 H) 7.71 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 7.50 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 3.41 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 3.31 (s, 1 H) 3.23 (s, 2 H) 2.95 (s, 3 H) 2.35 (s, 3 H) 1.79 (m, 1 H) 1.22 (t, J=6.9 Hz, 3 H) 0.93 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 0.65 (d, J=1.3 Hz, 2 H)。LCMS (M+1) C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S に対する計算値は491、実測値は491。

## 【1702】

実施例402: N1-(4-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イルチオ)フェニル)-N2-(チアゾール-2-イル)オキサリアミド

## 【1703】

## 【化483】



## 【1704】

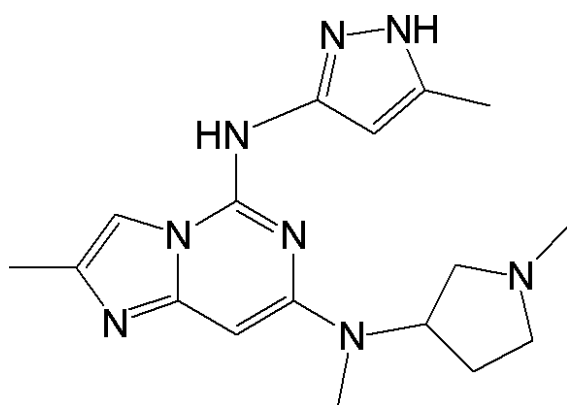
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CDOD 10:1) ppm 7.61 - 7.70 (m, 3 H) 7.34 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 6.90 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 7.26 (m, 1 H) 5.68 (s, 1 H) 2.35 (s, 1 H) 2.15 (s, 3 H) 1.47 - 1.56 (m, 1 H) 0.94 (s, 5 H) 0.64 (q, J=6.6 Hz, 2 H) 0.31 - 0.40 (m, 2 H)。LCMS (M+1) C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>9</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> に対する計算値は532、実測値は532。

## 【1705】

実施例403: N7,2-ジメチル-N5-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-N7-(1-メチルピロリジン-3-イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5,7-ジアミン

## 【1706】

## 【化484】



## 【1707】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CDOD 10:1) ppm 7.71 (s, 1 H) 6.16 (m, 2 H) 4.74 (m, 1 H) 3.75 - 3. 50

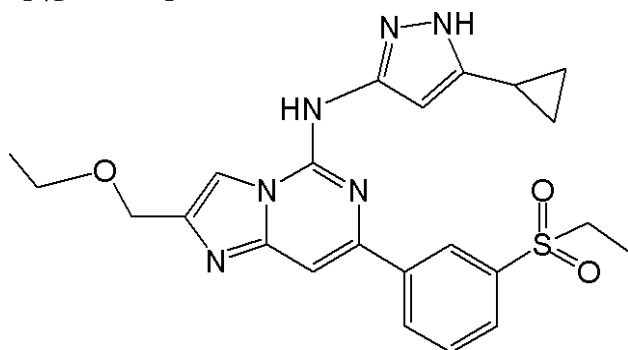
8.5 (m, 4H) 3.30 (s, 1H) 3.03 (s, 3H) 2.85 (s, 3H) 2.4 - 2.5 (m, 1H) 2.31 (m, 1H) 2.28 (s, 3H) 2.25 (s, 3H)。LCMS (M+1) C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は341、実測値は341。

【1708】

実施例404：N-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-(エトキシメチル)-7-(3-(エチルスルホニル)フェニル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン-5-アミン

【1709】

【化485】



10

【1710】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 8.74 (s, 1H) 8.46 (d, J=6.3 Hz, 1H) 8.32 (s, 1H) 8.06 (d, J=7.1 Hz, 1H) 7.81 (t, J=7.8 Hz, 1H) 7.74 (s, 1H) 6.50 (s, 1H) 4.78 (s, 2H) 3.70 (q, J=7.1 Hz, 2H) 3.25 - 3.30 (m, 2H) 1.94 - 2.04 (m, 1H) 1.29 (m, 6H) 1.02 - 1.08 (m, 2H) 0.88 (m, 2H)。LCMS (M+1) C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S に対する計算値は467、実測値は467。

20

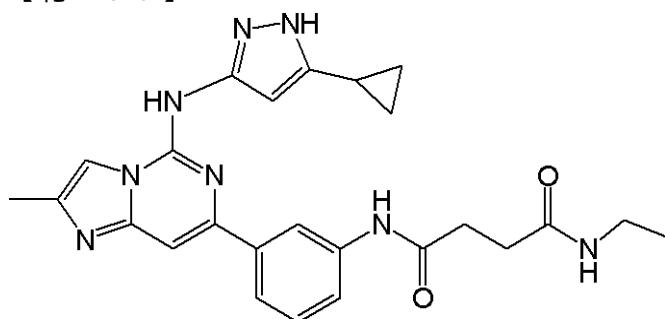
【1711】

実施例405：N1-(3-(5-(5-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)-2-メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン-7-イル)フェニル)-N4-エチルスクシニアミド

30

【1712】

【化486】



40

【1713】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, MeOD) ppm 8.54 (s, 1H) 8.03 (s, 1H) 7.91 (s, 1H) 7.82 (d, J=7.8 Hz, 1H) 7.50 - 7.52 (m, 2H) 7.45 (m, J=7.8 Hz, 1H) 6.55 (s, 1H) 3.98 (s, 2H) 3.22 (q, J=7.3 Hz, 2H) 2.73 (t, J=6.7 Hz, 2H) 2.61 (t, J=6.7 Hz, 2H) 2.54 (s, 3H) 2.02 (m, 1H) 1.12 (t, J=7.3 Hz, 3H) 1.02 - 1.08 (m, 2H) 0.80 - 0.8

50

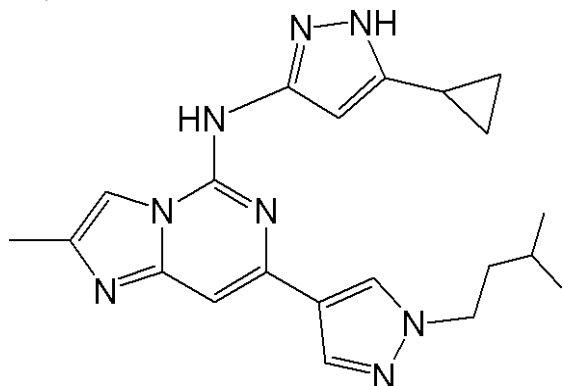
6 (m, 2 H)。LCMS (M+1) C<sub>25</sub>H<sub>29</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub> に対する計算値は 473、実測値は 473。

【1714】

実施例 406 : N - (5 - シクロプロピル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - 7 - (1 - イソペンチル - 1H - ピラゾール - 4 - イル) - 2 - メチルイミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - アミン

【1715】

【化 487】



10

【1716】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CDOD 10:1) ppm 8.07 (s, 1 H) 7.84 - 7.90 (m, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 7.26 (s, 1 H) 6.35 (s, 1 H) 4.11 (t, J = 7.452 Hz, 2 H) 2.37 (s, 3 H) 1.88 (m, 1 H) 1.67 - 1.75 (m, 2 H) 1.51 (m, 1 H) 1.01 (q, J = 6.2 Hz, 2 H) 0.89 及び 0.87 (それぞれ s, 3 H) 0.74 - 0.78 (m, 2 H)。LCMS (M+1) C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は 391、実測値は 391。

20

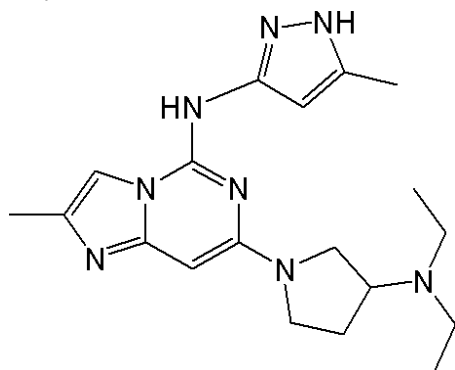
【1717】

実施例 407 : 7 - (3 - (ジエチルアミノ)ピロリジン - 1 - イル) - 2 - メチル - N - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)イミダゾ[1,2-c]ピリミジン - 5 - アミン

30

【1718】

【化 488】



40

【1719】

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>:CDOD 10:1) ppm 7.62 (s, 1 H) 6.37 (s, 1 H) 5.87 (s, 1 H) 3.95 - 4.04 (m, 2 H) 3.88 - 3.71 (s, 3 H) 3.42 (m, 1 H) 3.30 - 3.19 (s, 4 H) 2.38 (s, 3 H) 2.17 - 2.28 (m, 6 H) 1.27 (q, J = 7.1 Hz, 6 H)。LCMS (M+1) C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>N<sub>8</sub> に対する計算値は 369、実測値は 369。

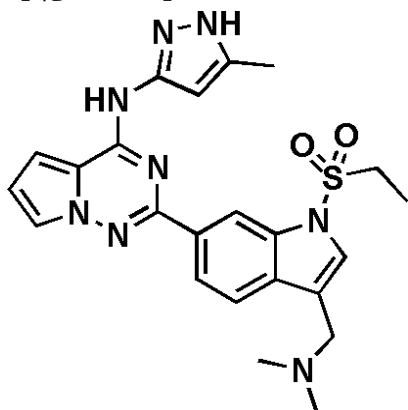
50

## 【1720】

実施例408：2-(3-(ジメチルアミノ)メチル-1-(エチルスルホニル)-1H-インドール-6-イル)-N-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-4-アミン

## 【1721】

## 【化489】



10

## 【1722】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ) ppm 1.14 (t,  $J = 7.33$  Hz, 3 H) 2.35 (s, 3 H) 2.83 (d,  $J = 4.55$  Hz, 6 H) 3.76 (q,  $J = 7.24$  Hz, 2 H) 4.53 (d,  $J = 4.80$  Hz, 2 H) 6.73 (dd,  $J = 4.29, 2.53$  Hz, 1 H) 6.94 (s, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.83 (dd,  $J = 2.53, 1.52$  Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.06 (d,  $J = 8.59$  Hz, 1 H) 8.33 (d,  $J = 9.09$  Hz, 1 H) 8.97 (s, 1 H) 9.77 (s, 1 H) 10.71 (s, 1 H) 12.25 (bs, 1 H); ESI-MS:  $m/z$  C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>Sに対する計算値は478.57、実測値は479.4 (M+H)<sup>+</sup>.

20

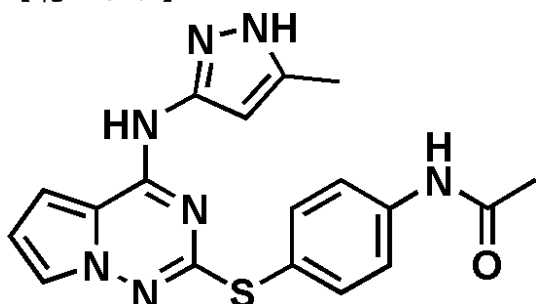
## 【1723】

実施例409：N-(4-(4-(5-メチル-1H-ピラゾール-3-イルアミノ)ピロロ[1,2-f][1,2,4]トリアジン-2-イルチオ)フェニル)アセトアミド

30

## 【1724】

## 【化490】



40

## 【1725】

$^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO) 10.15 (s, 1 H) 8.03 (d,  $J = 0.8$  Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.69 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2 H) 7.51 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2 H) 7.47 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 7.21 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1 H) 6.05 (s, 1 H) 2.16 (s, 3 H) 2.06 (s, 3 H)。ESI-MS:  $m/z$  C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>Sに対する計算値は379.12、実測値は380.3 (M+H)<sup>+</sup>。

## 【1726】

50

### 生物学的試験

プロテインキナーゼ阻害剤としての化合物の活性を、インビトロ、インビボまたは細胞系で分析してもよい。インビトロアッセイには、活性化したプロテインキナーゼのリン酸化活性またはATPアーゼ活性のいずれかの阻害を測定するアッセイが挙げられる。別のインビトロアッセイは、プロテインキナーゼに結合する阻害剤の能力を定量する。阻害剤結合は、結合の前に阻害剤を放射標識し、阻害剤/プロテインキナーゼ複合体を単離し、放射標識結合の量を測定することにより測定し得る。また、阻害剤結合は、新規阻害剤が既知の放射性リガンドと結合したプロテインキナーゼと共にインキュベートされる競合実験を行うことにより測定され得る。

#### 【1727】

##### A. AIKの阻害の測定

AIKに対する化合物の阻害特性を、Greiner小容量ブラック384ウェルプレートフォーマットを用いた直接蛍光偏光検出法(FP)により、以下の反応条件下で測定してもよい: 50 mM HEPES pH 7.3、10 mM MgCl<sub>2</sub>、10 mM NaCl、1 mM DTT、0.01% Brij 35、100 nMフルオレセイン-LRRASLGペプチド(SYNPEPにより提供された)、5% DMSO、2.5 μM ATP。反応生成物の検出は、IMAP結合試薬(Molecular Devices)の添加により行う。反応生成物を、485 nmの励起波長および530 nmの発光でAnalyt HTプレートリーダー(Molecular Devices)を用い、Fluorescein 505ダイクロイックミラーを用いるFPにより、定量的に測定してもよい。

#### 【1728】

アッセイ反応を、以下の通りにして開始させてもよい: 2 ulの(3x)300 nM FL-ペプチド/7.5 μM ATPをプレートの各ウェルに添加し、次いで15% DMSOを含む2 ulの(3x)阻害剤(各阻害剤につき11データポイントにわたり2.5倍段階希釈)を添加した。2 ulの(3x)7.5 nM AIK溶液を、反応を開始するために添加してもよい(最終酵素濃度は、AIKについて2.5 nMであった)。反応混合物を次いで、室温で45分インキュベートし、そして20 ulの、1xの専用IMAP結合緩衝液中に1~400希釈したIMAP結合試薬の添加により、消光および発色させてもよい。得られた反応混合物の蛍光偏光の読みを、室温で60分インキュベートした後測定してもよい。

#### 【1729】

IC50値は、化合物濃度および蛍光偏光値の非線形曲線を標準IC50式にあてはめることにより計算され得る。このアッセイのための基準点として、スタウロスポリンは<10 nMのIC50を示した。

#### 【1730】

##### B. c-KITの阻害の測定

c-KITに対する化合物の阻害特性を、小容量ブラック384ウェルプレート(Greiner)フォーマットを用いた時間分解蛍光共鳴エネルギー転移(TR-FRET)法により、以下の反応条件下で測定してもよい: 50 mM HEPES pH 7.3、10 mM MgCl<sub>2</sub>、10 mM NaCl、1 mM DTT、0.01% Brij 35、250 nM ビオチン-EGPWLEEEEA YGWDFペプチド(SYNPEPにより提供された)、5% DMSO、100 μM ATP。反応生成物の検出を、ストレプトアビジン-APC(Prozyme)およびEu-抗リン酸化チロシン抗体(Perkin Elmer)の添加により行ってもよい。反応生成物を、330 nm励起(ユーロピウム)および発光665 nm(APC)と比較して、330 nmの励起波長および615 nmの発光(ユーロピウム)でAnalyt HTプレートリーダー(Molecular Devices)を用い、Europium 400ダイクロイックミラーを用いるTR-FRETの読みにより定量的に測定してもよい。

#### 【1731】

10

20

30

40

50

アッセイ反応は以下の通りにして開始させてもよい：4 u l の ( 2 . 5 x ) 6 2 5 n M ビオチン - ペプチド / 2 5 0 u M A T P をプレートの各ウェルに添加し、次いで 2 5 % D M S O を含む 2 u l の ( 5 x ) 阻害剤 ( 各阻害剤につき 1 1 データポイントにわたり 2 . 5 倍段階希釈 ) を添加した。4 u l の ( 2 . 5 x ) c - K i t 溶液を、反応を開始するために添加してもよい ( 最終酵素濃度は、c - K i t について 0 . 1 3 n M であった ) 。反応混合物を次いで、室温で 3 0 分インキュベートし、1 0 u l の、5 0 m M H e p e s p H 7 . 3 、3 0 m M E D T A 、0 . 1 % T r i t o n X - 1 0 0 緩衝液中の ( 2 x ) 3 . 2 n M E u - 抗体および 2 5 n M ストレプトアビジン - A P C の添加により、消光および発色させてもよい。得られた反応混合物の T R - F R E T の読みを、室温で 6 0 分インキュベートした後 A n a l y s t H T で測定してもよい。

10

## 【 1 7 3 2 】

I C 5 0 値は、化合物濃度および計量 E u : A P C 値比の非線形曲線を標準 I C 5 0 式にあてはめることにより計算され得る。このアッセイのための基準点として、スタウロスポリンは、< 5 n M の I C 5 0 を示した。

## 【 1 7 3 3 】

以下の略号を用いている：

A T P アデノシン三リン酸  
B S A ウシ血清アルブミン  
E D T A エチレンジアミン四酢酸  
G S K 3 グリコーゲンシンターゼキナーゼ 3  
M O P S モルホリンプロパンスルホン酸  
S P A シンチレーション近接アッセイ

20

## 【 1 7 3 4 】

本発明の趣旨または範囲から逸脱することなく、本発明の化合物、組成物、キットおよび方法において、様々な修正および変更がなされ得ることは当業者にとって明らかであろう。従って、本発明はこの発明の修正および変更を包含し、それらは添付の特許請求の範囲およびその均等物の範囲内にあることが意図される。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 P 17/06	(2006.01)	A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 37/06	(2006.01)	A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 25/00	(2006.01)	A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 25/14	(2006.01)	A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 25/16	(2006.01)	A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/24	(2006.01)	A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 25/18	(2006.01)	A 6 1 P 25/16
A 6 1 P 25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 17/14	(2006.01)	A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 19/02	(2006.01)	A 6 1 P 25/28
A 6 1 K 31/519	(2006.01)	A 6 1 P 17/14
A 6 1 K 31/4985	(2006.01)	A 6 1 P 19/02
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)	C 0 7 D 487/04 1 4 4
A 6 1 K 31/53	(2006.01)	A 6 1 K 31/519
C 0 7 D 519/00	(2006.01)	A 6 1 K 31/4985
		A 6 1 K 31/5377
		A 6 1 K 31/53
		C 0 7 D 519/00 3 1 1

- (72)発明者 パラセーリ、ピーマ アール。  
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 2 1 3 0、サン ディエゴ、オレアンダー ウェイ 6 3 2 3
- (72)発明者 スコラー、ニコラス  
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 2 1 3 0、サン ディエゴ、ナンバーキュー 3 0 3、トレイ サークル 4 6 2 3
- (72)発明者 スタフォード、ジェフェリー エー。  
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 2 1 3 0、サン ディエゴ、サンディ クレスト コート 1 2 7 5 2
- (72)発明者 ウォレス、マイケル  
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 2 1 1 7、サン ディエゴ、トマホーク レーン 3 7 6 6
- (72)発明者 ツァン、ツイーユアン  
アメリカ合衆国、カリフォルニア州 9 2 1 3 0、サン ディエゴ、ナンバー 2、カーメル ヴェーロード 3 7 7 5

審査官 富永 保

(56)参考文献 特表 2 0 0 8 - 5 4 4 9 9 1 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
C A / R E G I S T R Y ( S T N )