

明 細 書

発明の名称： アリールまたはヘテロアリール誘導体

技術分野

[0001] 本発明は、医薬品として有用なアリールまたはヘテロアリール誘導体に関する。さらに詳しくは、ネフローゼ症候群、膜性腎症、急性腎不全、敗血症、慢性腎不全、糖尿病性腎症、肺高血圧症、急性肺障害、心不全、悪性腫瘍、または筋ジストロフィー等、TRPC6阻害薬の関与する疾患の治療または予防に有用なアリールまたはヘテロアリール誘導体もしくはその医薬上許容される塩に関する。

背景技術

[0002] 非選択的陽イオン透過チャネルである一過性受容体電位 (Transient receptor potential: TRP) ファミリーのメンバーの1つであるTRPC6チャネルは、ホスホリパーゼCの活性化によって産生されるジアシルグリセロールなどによって活性化し、生理学的、病態生理学的作用を発揮する。TRPC6は心臓の病理的な肥大および線維化、筋ジストロフィーにおける心筋障害の進展、急性の肺の血管収縮反応、慢性低酸素誘導性肺高血圧の病態進展、アレルギー性の免疫応答、好中球などの細胞遊走、内皮細胞の炎症時の透過性亢進、ポドサイトの病理的な扁平化と糸球体障害の進展、悪性腫瘍の増殖あるいは浸潤などの作用を有し、脳、心臓、肺、腎臓、胎盤、卵巣、脾臓など多岐に分布している（非特許文献1～13）。家族性の巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）において、TRPC6の機能獲得型変異が同定されており、特発性ネフローゼ症候群あるいは特発性肺動脈性肺高血圧症患者において、TRPC6のmRNA発現を上昇させるプロモーター領域の変異が同定されていることから、TRPC6の機能の亢進あるいは発現上昇がネフローゼ症候群、肺高血圧などの病態進展に寄与していると考えられている（非特許文献14～22）。また、微小変化型ネフローゼ症候群、膜性腎症および糖尿病性腎症において、TRPC6の発現が上昇していることが報告され

ている（非特許文献23～24）。そのため、TRPC6チャネルを介したイオン流入を阻害するTRPC6阻害薬はネフローゼ症候群、膜性腎症、急性腎不全、敗血症、慢性腎不全、糖尿病性腎症、肺高血圧症、急性肺障害、心不全、悪性腫瘍、さらには筋ジストロフィーなどの予防および／もしくは治療に有用であることが期待される。

特許文献1～11には、TRPC6を阻害する化合物が記載されている。

先行技術文献

特許文献

- [0003] 特許文献1：国際公開第2011/107474号
特許文献2：国際公開第2012/037349号
特許文献3：国際公開第2012/037351号
特許文献4：国際公開第2014/016766号
特許文献5：中国出願公開第104292233号明細書
特許文献6：中国出願公開第106317050号明細書
特許文献7：中国出願公開第107253952号明細書
特許文献8：国際公開第2019/079578号
特許文献9：国際公開第2019/081637号
特許文献10：国際公開第2019/158572号
特許文献11：国際公開第2019/161010号

非特許文献

- [0004] 非特許文献1：J. Clin. Invest. 116:3114-3126, 2006
非特許文献2：Dev. Cell. 23:705-715, 2012
非特許文献3：Circ. Res. 114:823-832, 2014
非特許文献4：Proc. Natl. Acad. Sci. USA 103:19093-19098, 2006
非特許文献5：J. Cardiovasc. Pharmacol. 57:140-147, 2011
非特許文献6：Hypertension 63:173-80, 2014
非特許文献7：Clin. Exp. Allergy 38:1548-1558, 2008
非特許文献8：Acta. Physiol. 195:3-11, 2009

- 非特許文献9 : J. Exp. Med. 209:1953-1968, 2011
- 非特許文献10 : Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 33:2121-2129, 2013
- 非特許文献11 : PLoS ONE 5: e12859, 2010
- 非特許文献12 : Expert. Opin. Ther. Targets. 14:513-27, 2010
- 非特許文献13 : BMC Cancer 13:116, 2013
- 非特許文献14 : Science 308:1801-1804, 2005
- 非特許文献15 : Nat. Genet. 37:739-744, 2005
- 非特許文献16 : PLoS One 4: e7771, 2009
- 非特許文献17 : Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 6:1139-1148, 2011
- 非特許文献18 : Mol. Biol. Cell. 22:1824-1835, 2011
- 非特許文献19 : BMC Nephrol. 14:104, 2013
- 非特許文献20 : Pediatr. Res. 74:511-516, 2013
- 非特許文献21 : Nephrol. Dial. Transplant. 28:1830-1838, 2013
- 非特許文献22 : Circulation 119:2313-2322, 2009
- 非特許文献23 : J. Am. Soc. Nephrol. 18:29-36, 2007
- 非特許文献24 : Mol Immunol. Feb;94:75-81, 2018.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

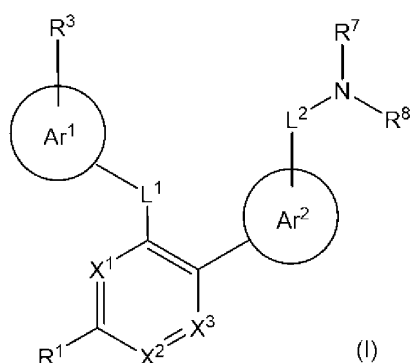
- [0005] 本発明の課題は、TRPC6阻害作用を有する新規化合物またはその医薬上許容される塩、ならびにそれらを含む医薬組成物およびTRPC6の関与する疾患の治療薬または予防薬を提供することである。

課題を解決するための手段

- [0006] 本発明者らは上記目的で鋭意研究した結果、以下の発明に到達した。

[1] 式(1)で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

[化1]



[式中、

X¹、X²、およびX³は、独立して、CH、N、またはCYである；

X¹、X²、およびX³のうち少なくとも1つはCHまたはCYである；

Yは、ハロゲン原子、または1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基である；

R¹は、シアノ基、フッ素原子、または塩素原子である；

L¹は、-O-、-S-、-SO-、-CH(R¹¹)-、-C(=CH₂)-、-CO-、1,1-シクロプロピリデン基、または-NR¹²-である；

R¹¹は、水素原子、ヒドロキシ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基、または1～2のシアノ基で置換されていてもよいC₁₋₃アルコキシ基である；

R¹²は、水素原子、または、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基である；

Ar¹は、1～3のR²で置換されていてもよい含窒素ヘテロアリール環である；

R²は、独立して、ハロゲン原子、シアノ基、または1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₄アルキル基である；

R³は、水素原子、ハロゲン原子、アミノ基、シアノ基、カルボキシ基、(C₁₋₃アルキルカルボニル)アミノ基、(C₁₋₆アルキルアミノ)カルボニル基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノカルボニル基、(C₁₋₃アルコキシ)カルボニル基、(

C₃₋₈シクロアルキル) アミノ基、(C₃₋₈ヘテロシクロアルキル) アミノ基、C₃₋₈シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキルオキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいジ(C₁₋₆アルキル)アミノ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよい(C₁₋₆アルキル)アミノ基、1～4個のR³²で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個のR³²で置換されていてもよいアリール基、または1～4個のR³²で置換されていてもよいヘテロアリール基である；

R³¹は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シクロプロピリデン基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキル基、オキセタニリデン基、C₁₋₄アルコキシ基、または3～8員シクロアルキルオキシ基である；

R³²は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アセチルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルコキシ基、オキソ基、シアノ基、カルボキシ基、(C₁₋₃アルコキシ)カルボニル基、(C₁₋₃アルキル)スルホニル基、カルボキサミド基、またはベンジルオキシ基である；

R²とR³がA r¹上の隣り合う原子に結合している場合、単結合または—O—を介してR²とR³が結合し、それらが結合するA r¹の原子と一緒に、5～7員の環を形成してもよい；

A r²は、1～4のR⁴で置換されていてもよいアリール環、または1～4のR⁴で置換されていてもよいヘテロアリール環である；

R⁴は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、シアノメチル基、アミノ基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基、またはC₁₋₃アルコキシ基である；

L²は、単結合、1～3個のR²¹で置換されていてもよいC₁₋₆アルキレン基、1

～3個の R^{21} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキレン基、または1～3個の R^{21} で置換されていてもよい4～8員ヘテロシクロアルキレン基である； L^2 は、その両端の $A\ r^2$ または $-NR^7R^8$ と、それぞれ任意の位置で結合してよい；

L^2 の任意の位置にある1個の sp^3 炭素原子は、 $-O-$ 、または、 $-NR^{22}-$ の構造で置き換えられていてもよい；

R^{21} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキシ基、シアノ基、1,1-シクロプロピリデン基、オキセタニリデン基、カルボキシ基、カルボキサミド基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルキル基、(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルコキシ基、(ヒドロキシ) C_{1-6} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルコキシ基、(C_{1-3} アルコキシ)カルボニル基、(C_{1-3} アルコキシカルボニル) C_{1-3} アルキル基、(C_{1-6} アルキルアミノ)カルボニル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノカルボニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいヘテロアリール基、または1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェノキシ基を表す；

R^{22} は、水素原子または C_{1-3} アルキル基である；

L^2 と R^7 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S(=O)_n-$ 、または $-NR^{23}-$ を介して結合して、 L^2 と R^7 が結合している窒素原子を含む4～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、1～3個のハロゲン原子、または1～2個のヒドロキシ基で置換されていてもよい；

n は、0～2の整数を表す；

R^{23} は、水素原子または C_{1-3} アルキル基である；

L^2 と R^4 が $A\ r^2$ 上の隣り合う原子に結合している場合、それらが結合する $A\ r^2$ の原子と一緒に単結合、または、 $-O-$ を介して5～8員の環を形成してもよい；

R^7 は、水素原子、または C_{1-3} アルキル基である；

R^7 と $A r^2$ の原子は、単結合を介して結合して、5～8員の環を形成してもよい；

R^8 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、アダマンチル基、 C_{1-6} シクロアルキル基、シアノメチル基、オキセタニル基、(C_{1-3} アルキルアミノ)カルボニルメチル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノカルボニルメチル基、(C_{1-3} アルキルアミノ) C_{1-8} アルキル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノ C_{1-8} アルキル基、(ヒドロキシ) C_{1-8} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルキル基、(C_{1-3} アルコキシカルボニル) C_{1-3} アルキル基、または(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルキル基である；

R^7 と R^8 が互いに、単結合、 $-O-$ 、 $-S(=O)_m-$ 、または $-NR^{41}-$ を介して結合して、3～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、アミノ基、オキソ基、または C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい；

m は、0～2の整数を表す；

R^{41} は、水素原子、または C_{1-3} アルキル基である。]

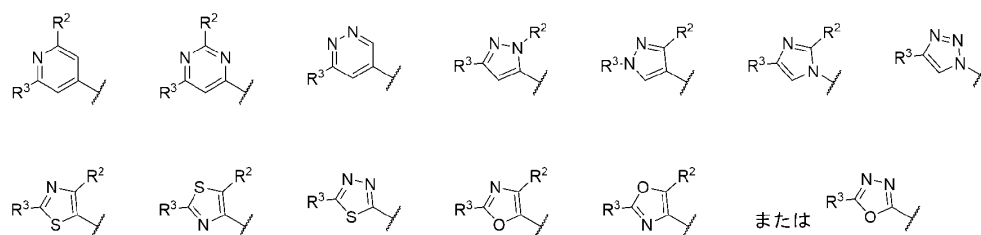
[2] X^1 、 X^2 、および X^3 が CH である、[1]に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[3] R^1 がシアノ基である、[1]または[2]に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[4] R^1 がフッ素原子である、[1]または[2]に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[5] $A r^1$ の含窒素ヘテロアリール環が、

[化2]



である、[1]～[4]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[6] L^1 が、 $-O-$ である、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[7] L^1 が、 $-CO-$ である、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[8] L^1 が、 $-CH_2-$ である、[1] ~ [5] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

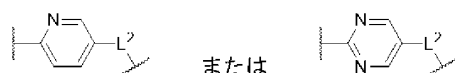
[9] R^2 がメチル基である、[1] ~ [8] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[10] R^3 が、 C_{3-8} シクロアルキル基、3~8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1~6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキルオキシ基、1~6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、1~6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、1~6個の R^{31} で置換されていてもよいジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1~6個の R^{31} で置換されていてもよい(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1~4個の R^{32} で置換されていてもよい3~8員ヘテロシクロアルキル基、1~4個の R^{32} で置換されていてもよいアリール基、または1~4個の R^{32} で置換されていてもよいヘテロアリール基である、[1] ~ [9] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[11] R^{31} が、ハロゲン原子、シクロプロピリデン基、 C_{1-4} アルコキシ基である、[1] ~ [10] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[12] R^{32} が、ハロゲン原子、1~3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、1~3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基、オキソ基、シアノ基である、[1] ~ [11] のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[13] A r^2 のヘテロアリール環が、
[化3]



である、[1]～[12]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[14] L^2 が、1～2個の R^{21} で置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基である、[1]～[13]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[15] L^2 が、 $-CH_2-$ である、[1]～[13]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[16] L^2 が、 $-CH_2CH_2-$ である、[1]～[13]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[17] R^7 が、水素原子である、[1]～[16]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[18] R^8 が、水素原子である、[1]～[17]のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[19] 式(1)で表される化合物が、以下の(1)～(150)より選択される、[1]に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

(1) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(2) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(3) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(4) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(5-メチルピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(5) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾ

ニトリル

(6) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(3-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾ

ニトリル

(7) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(8) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(2-メチルプロピル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾ

ニトリル

(9) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾ

ニトリル

(10) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(11) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(5-シクロブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(12) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾ

ニトリル

(13) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾ

ニトリル

(14) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾ

ニトリル

(15) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(16) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(

2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニ
トリル

(17) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリジン-4-イル) オキシベンゾ
ニトリル

(18) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル]-3-[2
-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾ
ニトリル

(19) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
5-シクロブチル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(20) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(21) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
2-メチル-6-フェニルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(22) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
6-フェニルピリダジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(23) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニ
トリル

(24) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル]-3-(5
-エチル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(25) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル]-3-(2-メ
チル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(26) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(
5-エチル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(27) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-[
6-(2-シアノフェニル)-2-メチルピリミジン-4-イル] オキシベ
ンゾニトリル

(28) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2,5-ジメチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(29) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(30) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(31) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-ブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(32) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-エチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(33) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(34) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(5-エチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(35) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(36) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(37) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(38) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(39) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(40) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-

メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(41) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(42) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(43) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(44) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(45) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(46) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-シクロペンチル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(47) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(48) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(3-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(49) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-[(2S)-2-(ジフルオロメチル)モルホリン-4-イル]-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(50) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(オキサ-4-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(51) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-[(2R)-2-(ジフルオロメチル)モルホリン-4-イル]-6-メチルピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(52) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(53) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピペリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(54) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(55) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(56) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-[2-メトキシエチル(メチル)アミノ]-6-メチルピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(57) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-(プロパン-2-イルアミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(58) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(3R)-3-メチルモルホリン-4-イル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(59) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[

2-メチル-6-[(3S) -3-メチルモルホリン-4-イル] ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(60) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -3-(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(61) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(62) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -3-[5-(ジメチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(63) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル] -3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(64) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル] -3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(65) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(66) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(67) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(68) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-[5-(ジメチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(69) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル] -3-[2-

メチル-5-(4-メチルピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(70) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(71) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(72) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(73) 4-[5-(アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(74) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(75) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(76) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(6-ペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(77) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(5-フェニル-1,3,4-チアジアゾル-2-イル)オキシ]ベンゾニトリル

(78) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(79) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(2-メチルプロピル)アミノ]ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(80) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[シクロプロピルメチル(メチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(81) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(プロピル)アミノ]ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(82) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(83) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(プロパン-2-イル)アミノ]ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(84) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(メチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(85) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ]ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(86) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2S)-2-メチルピロリジン-1-イル]ピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(87) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(88) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-

メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル] オキシベンゾニ
トリル

(89) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メ
チル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニ
トリル

(90) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メ
チル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾ
ニトリル

(91) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[
2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル] オキシベン
ゾニトリル

(92) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-
(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-6-メチルピリ
ジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(93) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[
2-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-6-メチル
ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(94) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(
3-メチル-1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル) オキシベンゾ
ニトリル

(95) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(3-
メチル-1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル) オキシベンゾニ
トリル

(96) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-
メチル-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピラゾル-4-イル] オ
キシベンゾニトリル

(97) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[
5-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-

イル] オキシベンゾニトリル

(98) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-(2-メチルプロポキシ)ピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(99) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(ジエチルアミノ)-2-メチルピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(100) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[メチル(プロパン-2-イル)アミノ]ピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(101) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2R)-2-メチルピロリジン-1-イル]ピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(102) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2S)-2-メチルピロリジン-1-イル]ピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(103) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(3,3,4,4-テトラフルオロピロリジン-1-イル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(104) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(105) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(106) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(3,3,4,4-テトラフルオロピロリジン-1-イル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

- (107) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
- (108) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル
- (109) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2,2-ジメチルプロピル)-3-メチルピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
- (110) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-4-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
- (111) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-エチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
- (112) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2-メチルプロピル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
- (113) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(4-メチル-1,3-チアゾル-5-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
- (114) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(5-メチル-1,3-チアゾル-4-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
- (115) 2-[2-[4-フルオロ-2-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン
- (116) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N,N-ジエチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(117) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ホルホリン-4-イルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]エタンアミン

(118) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン

(119) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン

(120) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]エタンアミン

(121) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエチル)-N,1-ジメチルピラゾール-3-アミン

(122) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエチル)-N,1-ジメチルピラゾール-3-アミン

(123) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエチル)-N-エチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(124) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエチル)-N-エチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(125) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N,N-ジエチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(126) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-

5-フルオロフェノキシ]-N, N, 1-トリメチルピラゾール-3-アミン

(127) 2-[6-[4-フルオロ-2-[2-メチル-5-(オキサソ-4-イル)ピラゾール-3-イル]オキシフェニル]ピリジン-3-イル]エタンアミン

(128) [2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]メタンアミン

(129) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン

(130) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]エタンアミン

(131) 2-[6-[2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ-4-フルオロフェニル]ピリジン-3-イル]エタンアミン

(132) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-エチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(133) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-エチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(134) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(135) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(136) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-

メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル) ベンゾニトリル

(137) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル) ベンゾニトリル

(138) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル) ベンゾニトリル

(139) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾール-3-カルボニル] ベンゾニトリル

(140) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(1-ピリジン-2-イルピラゾール-4-カルボニル) ベンゾニトリル

(141) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル) ベンゾニトリル

(142) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジメチルアミノ)-2-メチルピラゾール-3-カルボニル] ベンゾニトリル

(143) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジメチルアミノ)-2-メチルピラゾール-3-カルボニル] ベンゾニトリル

(144) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾール-3-カルボニル] ベンゾニトリル

(145) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾール-3-カルボニル) ベンゾニトリル

(146) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(147) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(148) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

(149) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-カルボニル]ベンゾニトリル

(150) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-カルボニル]ベンゾニトリル

[20] 請求項1～19のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。

[21] 請求項1～19のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、TRPC6チャネル阻害活性を有する医薬組成物。

[22] 請求項1～19のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、ネフローゼ症候群、膜性腎症、急性腎不全、敗血症、慢性腎不全、糖尿病性腎症、肺高血圧症、急性肺障害、心不全、悪性腫瘍、または筋ジストロフィーの治療薬または予防薬。

発明の効果

[0007] 本発明によれば、TRPC6阻害作用を有する新規化合物またはその医薬上許容される塩、ならびにそれらを含む医薬組成物およびTRPC6の関与する疾患の治療薬または予防薬が提供される。

発明を実施するための形態

- [0008] 本明細書で単独または組み合わせて用いられる用語を以下に説明する。特段の記載がない限り、各置換基の説明は、各部位において共通するものとする。また、置換基および変数の組み合わせは、そのような組み合わせが化学的に安定な化合物をもたらす場合にだけ許される。置換基自身が2つ以上の基で置換される場合、これらの多数の基は、安定な構造が生じる限り、同じ炭素または異なる炭素に存在し得る。
- [0009] 本発明において、炭素原子の右にある数字が炭素数の数を表し、例えば「 C_{1-6} 」であれば「炭素数1～6」のものを表す。例えば、「 C_{1-4} アルキル基」は、アルキル基の炭素数が1から4であるものを意味する。他の基における炭素数の扱いも同様である。なお、例えば「(C_{1-3} アルキル)カルボニル基」等の記載において、 C_{1-3} の炭素数は括弧内の C_{1-3} アルキルの炭素数を示し、カルボニルの炭素は考慮されない。類似する表現における炭素数の計算方法も同様である。また特段の記載がない限り、置換基の命名方法は、官能基の末端部分から命名し、次いで結合点に向かって隣接する官能基を命名して行うものとする。
- [0010] 本発明において、「ハロゲン原子」は、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、およびヨウ素原子を意味する。
- [0011] 本発明において、「アルキル基」は、飽和の直鎖または分枝状の脂肪族炭化水素基を意味する。例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基、イソプロピル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、イソペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、1-エチルプロピル基、1, 1-ジメチルプロピル基、1, 2-ジメチルプロピル基、ネオペンチル基、4-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、1-メチルペンチル基、3, 3-ジメチルブチル基、2, 2-ジメチルブチル基、1, 1-ジメチルブチル基、1, 2-ジメチルブチル基、1, 3-ジメチルブチル基、2, 3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、および2-エチルブチル基等が挙げられる。

- [0012] 本発明において、「シクロアルキル基」とは、飽和または部分的に不飽和の単環式または多環式の炭化水素基を意味する。例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、およびシクロオクチル基等が挙げられる。
- [0013] 本発明において、「ヘテロシクロアルキル基」は、飽和または部分的に不飽和の単環式または多環式の炭化水素環において、1以上の炭素原子が、O、SおよびNから選択されるヘテロ原子により置換された基を意味する。例えば、ヘテロシクロアルキル基としては、アジリジノ基、アゼチジノ基、オキセタニル基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、テトラヒドロフラニル基、テトラヒドロピラニル基等が挙げられる。
- [0014] 本発明において、「アルコキシ基」、「シクロアルキルオキシ基」、「ヘテロシクロアルキルオキシ基」は、アルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクロアルキル基で置換されたオキシ基を意味する。
- [0015] 本発明において、「(アルコキシ)アルコキシ基」、「(カルボキシ)アルコキシ基」は、アルコキシ基、カルボキシ基で置換されたアルコキシ基を意味する。例えば、「(C₁₋₃アルコキシ)C₁₋₃アルコキシ基」は、炭素数1～3のアルコキシ基で置換された、炭素数1～3のアルコキシ基を意味する。
- [0016] 本発明において、「(アルコキシ)カルボニル基」は、アルコキシ基で置換されたカルボニル基を意味する。例えば、「(C₁₋₃アルコキシ)カルボニル基」は、炭素数1～3のアルコキシ基で置換されたカルボニル基を意味する。
- [0017] 本発明において、「(アルキル)アミノ基」、「(シクロアルキル)アミノ基」、「(ヘテロシクロアルキル)アミノ基」は、それぞれ1つのアルキル基、シクロアルキル基、ヘテロシクロアルキル基で置換されたアミノ基を意味する。例えば、「(C₃₋₈ヘテロシクロアルキル)アミノ基」は、3～8員のヘテロシクロアルキル基で置換されたアミノ基を意味する。
- [0018] 本発明において、「ジ(アルキル)アミノ基」は、同一または異なる2つ

のアルキル基で置換されたアミノ基を意味する。例えば、「ジ(C₁₋₆アルキル)アミノ基」は、炭素数1～6の同一または異なる2つのアルキル基で置換されたアミノ基を意味する。

[0019] 本発明において、「(アルキルカルボニル)アミノ基」は、1つのアルキルカルボニル基で置換されたアミノ基を意味する。例えば、「(C₁₋₃アルキル)カルボニルアミノ基」は、1つの(C₁₋₃アルキル)カルボニル基で置換されたアミノ基を意味する。

[0020] 本発明において、「(アルキルアミノ)カルボニル基」は、アルキルアミノ基で置換されたカルボニル基を意味する。同様に「ジ(アルキル)アミノカルボニル基」は、ジ(アルキル)アミノ基で置換されたカルボニル基を意味する。

[0021] 本発明において、「アルコキシアルキル基」、「アルコキシカルボニルアルキル基」、「ジ(アルキル)アミノアルキル基」、「ヒドロキシアルキル基」、「カルボキシアルキル基」は、アルコキシ基、アルコキシカルボニル基、ジ(アルキル)アミノ基、ヒドロキシ基およびカルボキシ基で置換されたアルキル基を意味する。また「ジ(アルキル)アミノカルボニルメチル基」は、ジ(アルキル)アミノカルボニル基で置換されたメチル基を意味する。

[0022] 本発明において「アルキレン基」とは、前記「アルキル基」から任意の位置の水素原子をさらに1個除いて誘導される二価の基を意味する。例えば、メチレン基、エチレン基、n-プロピレン基、イソプロピレン基、n-ブチレン基、イソブチレン基、n-ペンチレン基、n-ヘキシレン基等が挙げられる。

[0023] 本発明において「シクロアルキレン基」とは、前記「シクロアルキル基」から任意の位置の水素原子をさらに1個除いて誘導される二価の基を意味する。例えば、シクロプロピレン基、シクロブチレン基、シクロヘキシレン基等が挙げられる。

[0024] 本発明において「ヘテロシクロアルキレン基」とは、前記「ヘテロシクロ

アルキル基」から任意の位置の水素原子をさらに 1 個除いて誘導される二価の基を意味する。

[0025] 本発明において「置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基」とは、置換可能な位置に 1 または複数の置換基を有していてもよい炭素数 1 ～ 3 のアルキル基を表す。置換基が複数存在する場合、各置換基は、同一でも異なってもよい。類似する表現においても同様の意味を表す。

[0026] 本発明において、「アリール基」は、炭素数 6 ～ 10 の単環性または二環性の芳香族炭化水素基を意味する。例えば、フェニル基、ナフチル基、インデニル基およびアズレニル基等が挙げられる。「アリール環」は、アリール基の環部分を指す。

[0027] 本発明において、「ヘテロアリール基」は、O、S、および N より選択される 1 ～ 5 個のヘテロ原子を有する 5 ～ 10 員の単環性または二環性の芳香族複素環基を意味する。ヘテロアリール基としては、ピリジル基、ピラジル基、ピリミジル基、ピリダジル基、フリル基、チエニル基、イソオキサゾリル基、イソチアゾリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ピラニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、トリアジニル基、トリアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基等が挙げられる。「ヘテロアリール環」は、ヘテロアリール基の環部分を指す。「含窒素ヘテロアリール環」はヘテロアリール環のうち、環上に N を 1 以上含むものを意味する。

[0028] 式 (1) において、 X^1 、 X^2 、および X^3 は、独立して、CH、N または CY であり、 X^1 、 X^2 および X^3 のうち少なくとも 1 つは CH または CY である。好ましくは、 X^1 、 X^2 、および X^3 が CH である。

Y はハロゲン原子、またはメチル基である。

[0029] 式 (1) において、 R^1 は、シアノ基、フッ素原子、もしくは塩素原子である。好ましくは、シアノ基またはフッ素原子である。

[0030] 式 (1) において、リンカー L^1 は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-CH-$ (

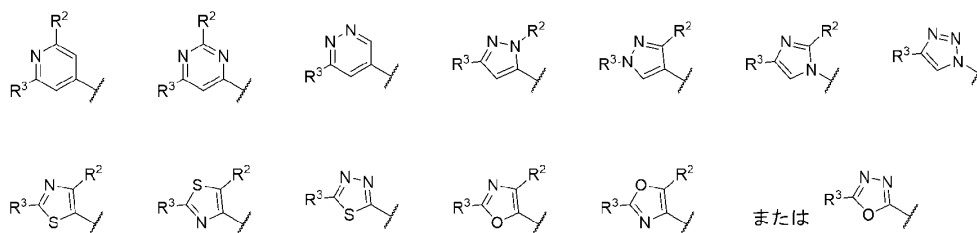
R¹¹) -、-C(=CH₂)-、-CO-、1,1-シクロプロピリデン基、または-NR¹²-である。好ましくは、-O-、-S-、-CH(R¹¹)-、-CO-、または-NR¹²-であり、より好ましくは、-O-、-CO-、または-CH₂-である。

[0031] R¹¹は、水素原子、ヒドロキシ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基、または、1～2のシアノ基で置換されていてもよいC₁₋₃アルコキシ基である。

[0032] R¹²は、水素原子、または、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基である。

[0033] 式(1)において、Ar¹は、1～3のR²で置換されていてもよい含窒素ヘテロアリール環である。好ましくは、以下の構造である。

[0034] [化4]



[0035] R²は、独立して、ハロゲン原子、シアノ基、または、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₄アルキル基である。好ましくは、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₄アルキル基であり、より好ましくはメチル基である。R²とR³が、Ar¹上の隣り合う原子に結合している場合、単結合または-O-を介してR²とR³が結合し、それらが結合するAr¹の原子と一緒に becoming、5～7員の環を形成してもよい。

[0036] 式(1)において、R³は、水素原子、ハロゲン原子、アミノ基、シアノ基、カルボキシ基、(C₁₋₃アルキルカルボニル)アミノ基、(C₁₋₆アルキルアミノ)カルボニル基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノカルボニル基、(C₁₋₃アルコキシ)カルボニル基、(C₃₋₈シクロアルキル)アミノ基、(C₃₋₈ヘテロシクロアルキル)アミノ基、C₃₋₈シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオ

キシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよいジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよいアリール基、または1～4個の R^{32} で置換されていてもよいヘテロアリール基である。

[0037] R^{31} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シクロプロピリデン基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキル基、オキセタニリデン基、 C_{1-4} アルコキシ基、または3～8員シクロアルキルオキシ基である。

[0038] R^{32} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アセチルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基、オキソ基、シアノ基、カルボキシ基、（ C_{1-3} アルコキシ）カルボニル基、（ C_{1-3} アルキル）スルホニル基、カルボキサミド基、またはベンジルオキシ基である。

[0039] 式（I）において、好ましい R^3 は、 C_{3-8} シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよいジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよいアリール基、または1～4個の R^{32} で置換されていてもよいヘテロアリール基である。

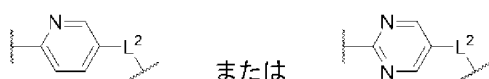
[0040] 好ましい R^{31} は、ハロゲン原子、シクロプロピリデン基、 C_{1-4} アルコキシ基である。

[0041] 好ましい R^{32} は、ハロゲン原子、1～3のハロゲン原子で置換されていても

よい C_{1-3} アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基、オキソ基、またはシアノ基である。

[0042] 式(1)において、 Ar^2 は、1～4の R^4 で置換されていてもよいアリール環、または1～4の R^4 で置換されていてもよいヘテロアリール環である。好ましくは、1～4の R^4 で置換されていてもよいヘテロアリール環であり、より好ましくは下記の構造のような置換様式であるピリジン環またはピリミジン環である。

[化5]



[0043] R^4 は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、シアノメチル基、アミノ基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、または C_{1-3} アルコキシ基である。

[0044] 式(1)において、 L^2 は、単結合、1～3個の R^{21} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン基、1～3個の R^{21} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキレン基、または1～3個の R^{21} で置換されていてもよい4～8員ヘテロシクロアルキレン基である。 L^2 は、その両端の Ar^2 および $-NR^7R^8$ と、それぞれ任意の位置で結合してよい。また、 L^2 の任意の位置にある1個の sp^3 炭素原子は、 $-O-$ 、または、 $-NR^{22}-$ の構造で置き換えられていてもよい。好ましい L^2 は、1～2個の R^{21} で置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基であり、より好ましくは、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ である。

[0045] R^{21} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、シアノ基、1-シクロプロピリデン基、オキセタニリデン基、カルボキシ基、カルボキサミド基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルキル基、(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルコキシ基、(ヒドロキシ) C_{1-6} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルコキシ基、(C_{1-3} ア

ルコキシ)カルボニル基、(C₁₋₃アルコキシカルボニル)C₁₋₃アルキル基、(C₁₋₆アルキルアミノ)カルボニル基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノカルボニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいヘテロアリール基、または1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェノキシ基である。好ましいR²¹は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、オキセタニリデン基、または1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基であり、より好ましくは、ハロゲン原子、またはヒドロキシ基である。

[0046] R²²は、水素原子またはC₁₋₃アルキル基である。

[0047] L²とR⁷は、単結合、—O—、—S(=O)_n—、または—NR²³—を介して結合して、L²とR⁷が結合している窒素原子を含む4～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、1～3個のハロゲン原子、または1～2個のヒドロキシ基で置換されていてもよい。ここで、nは、0～2の整数を表す。

[0048] R²³は、水素原子、またはC₁₋₃アルキル基である。

[0049] L²とR⁴がA^{r2}上の隣り合う原子に結合している場合、それらが結合するA^{r2}の原子と一緒に、単結合または、—O—を介して5～8員の環を形成してもよい。

[0050] 式(1)において、R⁷は、水素原子、またはC₁₋₃アルキル基であり、より好ましくは、水素原子である。R⁷とA^{r2}の原子は、単結合を介して結合して、5～8員の環を形成してもよい。

[0051] 式(1)において、R⁸は、水素原子、C₁₋₆アルキル基、アダマンチル基、C₁₋₆シクロアルキル基、シアノメチル基、オキセタニル基、(C₁₋₃アルキルアミノ)カルボニルメチル基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノカルボニルメチル基、(C₁₋₃アルキルアミノ)C₁₋₈アルキル基、ジ(C₁₋₃アルキル)アミノC₁₋₈アルキル基、(ヒドロキシ)C₁₋₈アルキル基、(カルボキシ)C₁₋₃アルキル基、(C₁₋₃アルコキシカルボニル)C₁₋₃アルキル基、または(C₁₋₃アルコキシ)C₁₋₃アルキル基である。より好ましいR⁸は、水素原子である。

[0052] R⁷とR⁸が互いに、単結合、—O—、—S(=O)_m—、または—NR⁴¹—を

介して結合して、3～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、アミノ基、オキソ基、またはC₁₋₃アルキル基で置換されていてもよい。ここで、mは、0～2の整数を表す。

[0053] R⁴¹は、水素原子、またはC₁₋₃アルキル基である。

[0054] 本発明化合物の中でも、次の化合物群が好ましい。

すなわち、式(1)において、

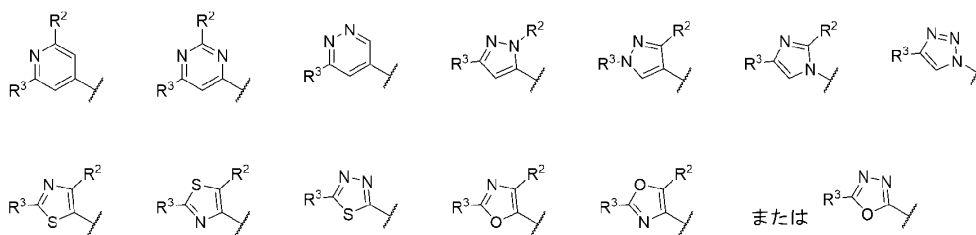
X¹、X²、およびX³がCHであり、

R¹は、シアノ基またはフッ素原子であり、

リンカー-L¹は、-O-、-CO-、または-CH₂-であり、

A^{r1}は、以下の構造であり、

[化6]



R²は、メチル基であり、

R³は、C₃₋₈シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキルオキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよいジ(C₁₋₆アルキル)アミノ基、1～6個のR³¹で置換されていてもよい(C₁₋₆アルキル)アミノ基、1～4個のR³²で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個のR³²で置換されていてもよいアリール基、または1～4個のR³²で置換されていてもよいヘテロアリール基であり、

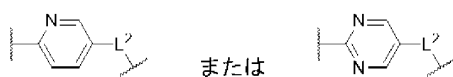
R³¹は、ハロゲン原子、シクロプロピリデン基、C₁₋₄アルコキシ基であり、

R³²は、ハロゲン原子、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₃アルコキシ基、

オキソ基、シアノ基であり、

Ar^2 は、下記の構造に示す置換様式であるピリジン環またはピリミジン環であり、

[化7]



L^2 は、 $-CH_2-$ 、または $-CH_2CH_2-$ であり、

R^7 は、水素原子であり、

R^8 は、水素原子である化合物群である。

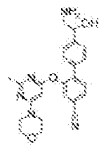
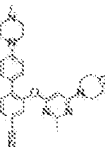
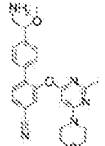
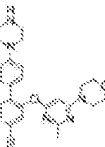
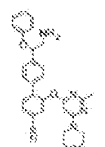
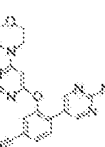
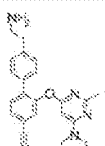
[0055] 式 (1) の化合物の具体例として、下記表 1 に示す化合物を挙げることができる。

[0056]

[表1-1]

化合物番号	構造式	化合物名
1		4-(4-アミノフェニル)フェニル}-4-(4-フェニルピリジン-4-イル)アミノ)ベンゾニトリル
2		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)アミノ)ベンゾニトリル
3		4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)アミノ)-4-アミノ)-4-(2-アミノ)フラン-1,3-ジ-アゼチン]-4-イル)ベンゾニトリル
4		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)アミノ)ベンゾニトリル
5		4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)アミノ)-4-(1-メチル-2-アミノ)-4-(2-アミノ)フラン-1,3-ジ-アゼチン]-4-イル)ベンゾニトリル
6		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)アミノ)ベンゾニトリル
7		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
8		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-4-(2-メチル-4-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル

[表1-2]

化合物番号	構造式	化合物名
9		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル
10		3-((2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル)エチル)フェニル炭酸 4-((2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル)エチル)フェニル
11		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル
12		3-((2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル)エチル)フェニル炭酸 4-((2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル)エチル)フェニル
13		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル
14		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル
15		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル
16		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)エチル)フェニル)-2-メチル-6-メチルピペリン-4-イル 2,6-ジメチルフェニル炭酸エステル

[表1-3]

化合物番号	構造式	化合物名
17		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
18		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
19		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
20		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
21		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
22		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
23		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール
24		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)フェノール

[表1-4]

化合物 番号	構造式	化学名
24		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
25		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
26		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
27		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
28		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
29		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
30		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
31		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン
32		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾイミダゾール-4-イル)ベンジル)ベンジルアミン

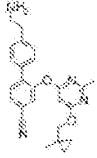
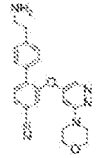
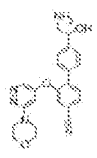
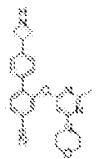
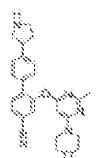
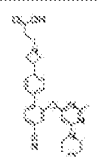
[表1-5]

化合物番号	構造式	化合物名
33		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
34		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
35		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
36		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
37		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
38		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
39		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル
40		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシシクロヘキサンニトリル

[表1-6]

化合物 番号	構造式	化合物名
41		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
42		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
43		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
44		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
45		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
46		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
47		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール
48		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(3-メチルブチル)ピリミジン-4-イル]オキシメチル]ベンゾトリアゾール

[表1-7]

化合物 番号	構造式	化合物名
49		4-((2-アミノフェニル)フェニル)-5-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
50		4-((2-アミノフェニル)フェニル)-5-(2-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
51		4-((2-アミノフェニル)-5-(2-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
52		4-((2-アミノフェニル)フェニル)-5-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
53		3-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
54		5-((2-アミノフェニル)-5-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル)オキソベンゾニトリル
55		4-((2-アミノフェニル)-5-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル)オキソベンゾニトリル
56		4-((2-アミノフェニル)-5-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル)オキソベンゾニトリル

[表1-8]

化合物番号	構造式	化合物名
57		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
58		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
59		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
60		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
61		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
62		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル
63		2-((2-アミノ-1-((4-((4-シアモ-2-((2-メチル-6-モルホリノ-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)フェニル)エトキシル)酢酸
64		4-((3-((2-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル)プロピル)アミノ)ベンジル)ピリジン-2-カルボキシルジヒドロ-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-9]

化合物 番号	構造式	化合物名
65		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール
66		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール
67		4-((4-(1-(2-アミノエチル)オキサゼパニドール)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキシベンゾトリアゾール
68		4-((4-(1-(2-アミノエチル)オキサゼパニドール)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキシベンゾトリアゾール
69		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール
70		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール
71		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール
72		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾトリアゾール

[表1-10]

化合物 番号	構造式	化合物名
73		4-((2-アミノ-1-イソプロピル-5-イル)エチル)フェニル-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
74		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
75		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
76		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
77		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
78		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
79		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール
80		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)-2-((2-アミノ-5-イル)フェニル)ベンゾイミダゾール

[表1-11]

化合物番号	構造式	化合物名
81		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
82		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
83		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
84		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
85		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
86		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
87		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール
88		4-((5-(2-アミノプロピル)ピリジン-3-イル)オキシ)-3-フェニルフェノール

[表1-12]

化合物番号	構造式	化合物名
88		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
89		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
90		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
91		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
92		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
93		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
94		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
95		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン
96		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル)メチル-2-ナフチルケトン

[表1-13]

化合物 番号	構造式	化合物名
97		4-((8-(1-ヒドロキシ-2-フェニルエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
98		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
99		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
100		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
101		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
102		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
103		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
104		4-((2-((2-メチルアミノ)-1-ヒドロキシエチル)-1H-ベンゾトリアジン-4-イル)エチル)-2-メチル-6-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-14]

化合物番号	構造式	化合物名
105		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
106		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
107		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
108		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
109		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
110		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
111		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート
112		4-((4-(2-(4-メチルフェニル)-1H-イミダゾール-2-イル)フェニル)オキシ)フェニル 2-メチル-6-メチル-2H-ピリジン-4-カルボキシレート

[表1-15]

化合物番号	構造式	化合物名
113		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-6-((2-ヒドロキシ-4-イル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
114		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(6-ピリジン-4-イルピリダジンを-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
115		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
116		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-6-((2-フルオロフェニル)オキシ)ベンゾニトリル
117		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-(1-トリフルオロメチル-4-キナゾリン-6-イル)オキシ)ベンゾニトリル
118		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)オキシ)-6-((2-メトキシフェニル)オキシ)ベンゾニトリル
119		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-(2-アミノエチル)フェニル)-5-((2-アミノエチル)フェニル)オキシ)ベンゾニトリル
120		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-(2-アミノエチル)フェニル)-5-((2-アミノエチル)フェニル)オキシ)ベンゾニトリル

[表1-16]

化合物番号	構造式	化合物名
121		4-((4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-シアノフェノキシ)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
122		4-((4-((4-アミノ-1,1,1-トリフルオロプロパン-2-イル)フェニル)-6-((6-ヒドロキシヘキソ-4-イル)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
123		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((1,3,3-トリヒドロキシプロペン-2-イル)オキシ)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
124		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((1,3,3-トリヒドロキシプロペン-2-イル)オキシ)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
125		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((オキソフラン-2-イル)オキシ)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
126		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((3-ジメチルプロピル)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
127		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((2-メチルプロピル)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル
128		4-((4-((4-アミノエチル)フェニル)-6-((6-((メチル-4-ヒドロキシヘキソ-4-イル)ピリダジンを-イル)オキシ)ベンゾニトリル

[表1-17]

化合物番号	構造式	化合物名
128		4-((2-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)フェニル)アミノ)-2-(4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-3-(2-メチル-6-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
130		2-((2-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)フェニル)アミノ)-4-(2-((2-アミノ)エチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
131		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
132		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
133		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
134		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
135		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル
136		4-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)アミノ)-2-((2-アミノ)フェニル)エチル)-6-メチル-2-((4-ethylphenyl)oxy)phenyl)-2-メチルホリル-4-イルどリシリン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-18]

化合物 番号	構造式	化合物名
137		4-((4-(2-(アジノエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン
138		2-((4-(2-(アミノエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
139		4-((4-(2-(2-アミノ-1,1-ジフルオロエトキシ)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
140		4-((4-(2-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
141		4-((4-(2-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
142		4-((4-(2-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
143		4-((4-(2-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
144		4-((4-(2-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)フェニル)オキシメチル)-6-(2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル

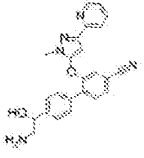
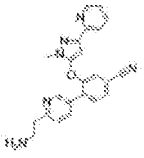
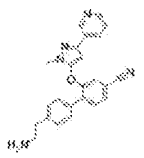
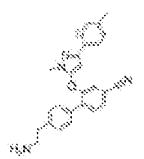
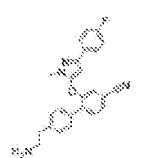
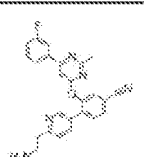
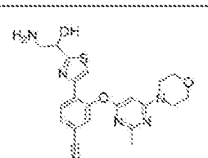
[表1-19]

化合物 番号	構造式	化合物名
145		4-[[4-(2-アミノフェニル)フェニル]-3-(5-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
146		4-[[4-(2-アミノフェニル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)オキサン-1-イル]ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
147		4-[[4-(2-アミノフェニル)ピリジン-2-イル]-3-(3-メチルピリジン-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
148		4-[[4-(2-アミノフェニル)ピリジン-2-イル]-3-(3-メチルピリジン-4-イル)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
149		4-[[4-(2-アミノフェニル)-1-(7-ヒドロキシヘptyル)オキシフェニル]-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
150		4-[[4-(2-アミノフェニル)-1-(7-ヒドロキシヘptyル)オキシフェニル]-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
151		4-[[4-(2-アミノフェニル)-1-(7-ヒドロキシヘptyル)オキシフェニル]-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
152		4-[[4-(2-アミノフェニル)-1-(7-ヒドロキシヘptyル)オキシフェニル]-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル

[表1-20]

化合物 番号	構造式	化合物名
153		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(モルホリン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
154		4-((4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
155		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(4-(2-オキソ-2H-クロメン-7-イル)ピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
156		4-((4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-5-ニトロフェニル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
157		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-5-ニトロフェニル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
158		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-5-ニトロフェニル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
159		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-5-ニトロフェニル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル
160		4-((3-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-5-ニトロフェニル)ピリジン-3-イル)オキソベンゾニトリル

[表1-21]

化合物 番号	構造式	化合物名
161		4-((4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
162		4-((4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
163		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
164		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
165		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
166		4-((4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
167		4-((4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル
168		4-((4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-3-チアゾール-4-イル)-2-メチル-5-ピリジン-2-イルメチル)-2-イル)オキソベンゾニトリル

[表1-22]

化合物番号	構造式	化合物名
169		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
170		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
171		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
172		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
173		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
174		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
175		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
176		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)フェニル-4-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-23]

化合物番号	構造式	化合物名
177		4-(4-(2-アミノ-1-オキソ-2-フェニルエチル)フェニル)-4-(2-メチル-5-(2-オキソ-2-フェニルエチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
178		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)フェニル)オキシベンゾニトリル
179		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)フェニル)オキシベンゾニトリル
180		4-(4-(2-アミノ-1-オキソ-2-フェニルエチル)フェニル)-4-(2-(2-メチル-5-(2-メチル)ピリジン-2-イル)フェニル)オキシベンゾニトリル
181		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(2-メチル-5-(2-メチル)ピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
182		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(2-メチル-5-(2-メチル)ピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
183		4-(4-(2-アミノ-1-オキソ-2-フェニルエチル)フェニル)-4-(5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
184		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-4-(5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-24]

化合物番号	構造式	化合物名
185		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
186		4-((2-アミノエチル)フェニル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
187		4-((2-アミノエチル)ピリジン-3-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル
188		4-((2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
189		4-((2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
190		4-((2-アミノエチル)ピリジン-3-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル
191		4-(4'-アミノ-6'-ヒドロキシ-[[4,5,6,7,8]-テトラヒドロナフタレン-6-イル]-2-メチル-8-フェニルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル
192		4-(5'-アミノ-4'-ヒドロキシ-[[4,5,6,7,8]-テトラヒドロナフタレン-6-イル]-2-メチル-8-フェニルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル

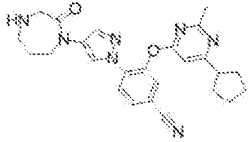
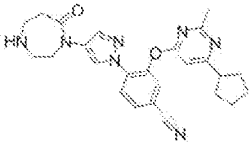
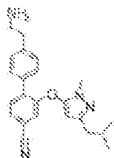
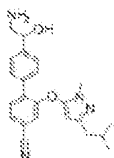
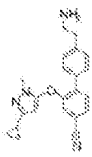
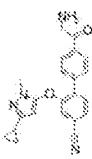
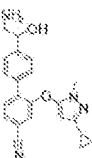
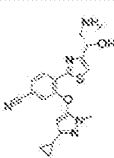
[表1-25]

化合物番号	構造式	化合物名
193		4-(5-アミノ-1-ヒドロキシ-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-4-イル)-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
194		4-(2-アミノエチル)フェニル}-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
195		4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-1,3-チアゾール-4-イル}-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
196		4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル}-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
197		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
198		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
199		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
200		4-(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-3-(2-メチル-6-(2-フェニル-2-オキソ-1,2,4-トリアゾール-5-イル)エチル)オキシベンゾニトリル

[表1-26]

化合物 番号	構造式	化合物名
201		4-((4-(2-アミノフェニル)フェニル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
202		4-((5-(2-アミノフェニル)エチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
203		4-((3-(2-アミノフェニル)-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
204		4-((4-(2-アミノフェニル)-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
205		4-((4-(2-アミノフェニル)-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
206		4-((4-(2-アミノフェニル)-1-ヒドロキシエチル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
207		4-((2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル
208		4-((2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-メチル-6-フェニル-2-プロパル-4-イル)2H-ピリジン-3-ニトリル

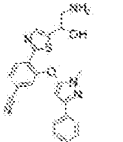
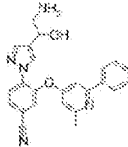
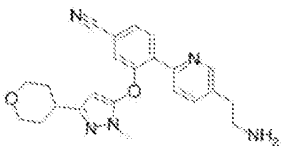
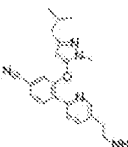
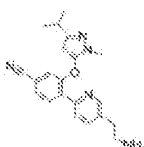
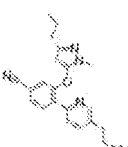
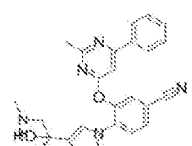
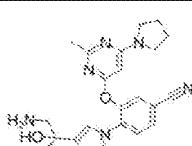
[表1-27]

化合物 番号	構造式	化合物名
209		3-(6-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)フェニル 4-(4-(2-オキソ-1,4-ジアゼパノール-1-イル)ブチル-1-イル)ベンゾエートニトリル
210		3-(6-(シクロプロピルメチル)-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)フェニル 4-(4-(2-オキソ-1,4-ジアゼパノール-1-イル)ブチル-1-イル)ベンゾエートニトリル
211		4-(2-(2-フルオロエチル)フェニル)-3-(6-プロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル
212		4-(2-(2-フルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-3-(6-プロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル
213		4-(2-(2-フルオロエチル)フェニル)-3-(6-シクロプロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル
214		4-(2-(2-フルオロエチル)フェニル)-3-(6-シクロプロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル
215		4-(2-(2-フルオロ-1-ヒドロキシエチル)フェニル)-3-(6-シクロプロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル
216		4-(2-(2-フルオロ-1-ヒドロキシエチル)-3-シアゾール-4-イル)-3-(6-シクロプロピル-2-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンゾエートニトリル

[表1-28]

化合物番号	構造式	化合物名
217		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
218		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
219		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
220		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
221		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
222		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
223		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル
224		2-(2-メチル-5-(2-フェニルピラゾール-5-イル)オキシ-4-(4-シアノフェニル)-1H-1,2,4-三唑-1-イル)ベンゾニトリル

[表1-29]

化合物 番号	構造式	化合物名
225		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
226		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
227		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
228		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
229		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
230		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
231		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール
232		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロフタルアジン-5-イル)メチルベンジミダゾール

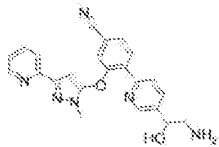
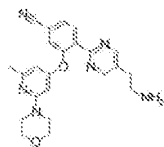
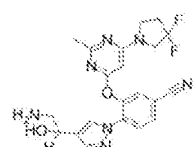
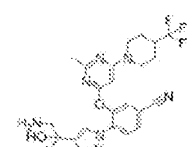
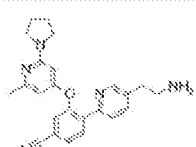
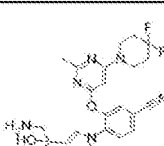
[表1-30]

化合物番号	構造式	化合物名
203		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(4-ピリジン-1-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル)
204		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(4-イソバチル-2-イルピリジン-1-イル)オキシベンゾニトリル)
205		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(4-イソプロピル-2-イルピリジン-1-イル)オキシベンゾニトリル)
206		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(4-フルオロオロアゼナピリジン-1-イル)オキシベンゾニトリル)
207		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-シクロヘプタチオール-2-イル)オキシベンゾニトリル
208		4-((5-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-3-チアゾール-2-イル)-3-(5-シクロヘプタチオール-2-イル)オキシベンゾニトリル)
209		3-(2-メチル-6-(4-ピリジン-4-イル)ピリジン-1-イル)オキシベンゾニトリル
240		(2S)-2-アミノ-3-((4-((4-アミノ-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)オキシフェニル)フェニル)プロパン-2-イル)プロパン-2-イル

[表1-31]

化合物番号	構造式	化合物名
241		4-[(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-3-イル)]-2-シアニル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル]オキソベンゾニトリル
242		4-[(4-(2-アミノエチル)フェニル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル
243		4-[(4-(2-アミノエチル)フェニル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル
244		4-[(4-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル
245		4-[(4-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル
246		4-[(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-1,3-チアゾール-4-イル)]-3-[(5-フェニルピリジン-2-イル)]オキソベンゾニトリル
247		4-[(4-(2-アミノ-2-メチルピロリジン-2-イル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル
248		4-[(4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)]-3-[(2-メチル-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-4-yl)]オキソベンゾニトリル

[表1-32]

化合物 番号	構造式	化合物名
249		4-((5-(2-アミノ-1-セドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-オキシテトラヒドロピリジン-2-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
250		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-オキシテトラヒドロピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
251		4-(4-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ピラゾル-1-イル)-3-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
252		4-(4-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ピラゾル-1-イル)-3-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
253		4-(4-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ピラゾル-1-イル)-3-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
254		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-オキシテトラヒドロピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
255		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-オキシテトラヒドロピリジン-2-イル)オキシベンゾニトリル
256		4-(2-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ピラゾル-1-イル)-3-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

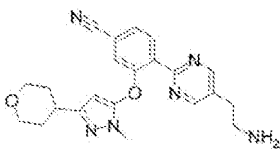
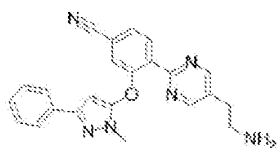
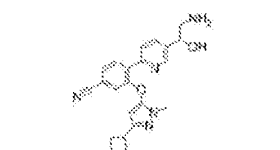
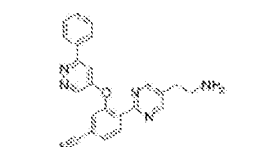
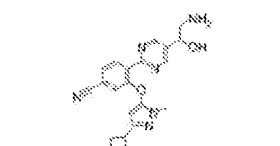
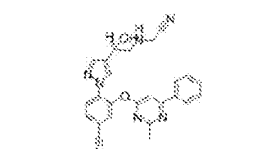
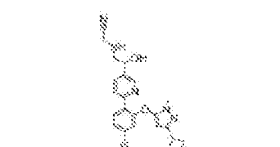
[表1-33]

化合物番号	構造式	化合物名
257		4-((4-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-1-イル)-3-((2-アミノフェニル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
258		4-((3-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-5-イル)-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
259		4-((4-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-1-イル)-3-((2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
260		4-((3-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-5-イル)-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
261		4-((3-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-5-イル)-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
262		4-((3-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-5-イル)-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
263		4-((2-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-1-イル)-3-((2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
264		4-((3-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-5-イル)-2-メチル-6-フェニルピリジン-4-イル)amino)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-34]

化合物 番号	構造式	化合物名
265		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
266		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
267		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
268		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
269		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
270		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
271		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル
272		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ヒドロキシル-1-イル)-2-シクロペンチル)オキシ-2-メチル-2-ヒドロキシ-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-35]

化合物 番号	構造式	化合物名
275		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
276		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
277		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
278		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
279		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
280		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
281		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル
282		4-((5-((2-アミノエチル)メチルピリジン-2-イル)-3-シアモル-5-オキサン-4-イル)ピラゾール-2-イル)オキソベンゾニトリル

[表1-36]

化合物番号	構造式	化合物名
231		4-((5-((2-((シアンメチルアミノ)エチル)ヒドロキシ)メチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾイル)-6-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
232		4-((5-((2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル)-2-((6-メチルピリノ-4-イル)ピリダジノ-4-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
233		4-((5-((2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル)-2-((6-ピリダジノ-4-イル)ピリダジノ-4-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
234		4-((5-((2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル)-2-((6-ピリダジノ-1-イル)ピリダジノ-4-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
235		4-((5-((2-アミノエチル)ピリダジノ-2-イル)-3-((2-メチル-5-ピリダジノ-2-イル)ピラゾル-5-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
236		4-((5-((2-((シアンメチルアミノ)エチル)ヒドロキシ)メチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾイル)-6-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
237		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラジノ-2-イル)-3-((5-シロップチル-2-メチル)ピラゾル-4-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル
238		4-((5-((2-アミノエチル)ピリダジノ-4-イル)-2-((6-メチル)ピラゾル-4-イル)オキシベンゾイル)オキシベンゾニトリル

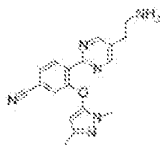
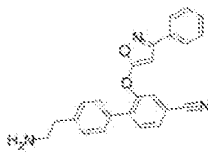
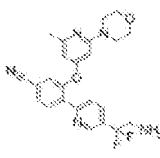
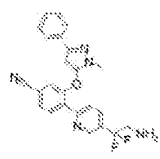
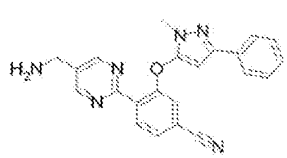
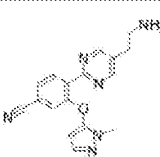
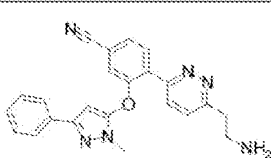
[表1-37]

化合物 番号	構造式	化合物名
289		4-((5-((アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル
290		4-((5-((アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル
291		6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)-4-((5,6,7,8-テトラヒドロ-2,3-ナフチリジン-5-イル)ピペリジニトリル
292		6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)-4-((5,6,7,8-テトラヒドロピリジン-5-イル)ピペリジニトリル
293		4-((5-((2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル
294		4-((5-((2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル
295		4-((5-((2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル
296		4-((5-((2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-6-((2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシ)ペンゾニトリル

[表1-38]

化合物 番号	構造式	化合物名
297		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
298		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
299		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
300		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
301		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
302		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
303		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル
304		4-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)-2-シアノ-5-(4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル)フェニル 4-(2-アミノ-2-メチルプロピル)オキシフェニル ニトリル

[表1-39]

化合物 番号	構造式	化合物名
305		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
306		2-((4-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-5-((3-フェニル-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-イル)イデン)オキシ)フェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
307		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
308		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
309		エチル 4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
310		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
311		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート
312		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)フェニル)-2-シアノ-5-メチルフェニル)オキシベンゾピペリジン-1-カルボキシレート

[表1-40]

化合物 番号	構造式	化合物名
313		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-フェニルピリジン-3-イル)オキシメチル)ベンジル
314		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-フェニルピリジン-3-イル)オキシメチル)ベンジル
315		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル
316		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル
317		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル
318		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル
319		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル
320		4-((5-((2-アミノエチル)amino)ピリジン-2-イル)-3-(4-((シクロプロピル-2-メチルピリジン-5-イル)amino)ベンジル)オキシメチル)ベンジル

[表1-41]

化合物 番号	構造式	化合物名
321		4-{[5-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
322		4-{[5-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
323		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
324		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
325		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
326		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
327		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]
328		4-{[5-(4-アミノチル)ピリジン-2-イル]}-3-{[5-(2-ヒドロキシフェニル)-2-メチル-2-フェニル-1,3-ジオキソペンゾニトリル]

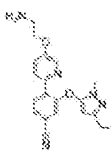
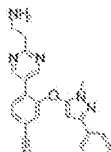
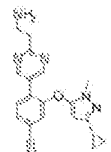
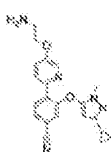
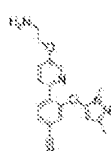
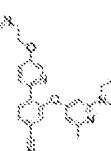
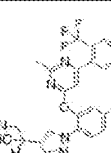
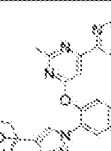
[表1-42]

化合物番号	構造式	化合物名
329		4-((5-(2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((4-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチルピリジン-2-ニトリル
330		4-((5-(2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((4-エチル-2-メチルピリジン-3-イル)オキシ)フェニル)メチルピリジン-2-ニトリル
331		4-((5-(2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)オキシ)フェニル)メチルピリジン-2-ニトリル
332		4-((5-(2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチルピリジン-2-ニトリル
333		4-((5-(2-((2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチル)ピリジン-2-ニトリル
334		4-((5-(2-((2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチル)ピリジン-2-ニトリル
335		4-((5-(2-((2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチル)ピリジン-2-ニトリル
336		4-((5-(2-((2-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)メチル)ピリジン-2-ニトリル

[表1-43]

[illegible]

[表1-44]

化合物番号	構造式	化合物名
345		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
346		4-((2-((2-アミノエチルチオ)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
347		4-((2-((2-アミノエチルチオ)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
348		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
349		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
350		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
351		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル
352		4-((2-((2-アミノエトキシ)メチル)フェニル)-2-メチル-2H-ベンゾトリアゾール)オキシベンゾニトリル

[表1-45]

化合物 番号	構造式	化合物名
353		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)フェニル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
354		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(4-メチルフェニル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
355		4-((4-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
356		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(2-ピリジン-5-イル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
357		4-((4-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
358		4-((4-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピラゾール-1-イル)-3-(2-メチル-6-(2-メチルフェニル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
359		3-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-(5-シクロプロピル-4-フルオロ-2-メチルピラゾール-5-イル)オキソベンゾニトリル
360		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロ-6-メチル-5-フェニルピラゾール-5-イル)オキソベンゾニトリル

[表1-46]

化合物 番号	構造式	化合物名
951		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
952		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
953		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
954		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
955		4-((1H-1,2,3,4-テトラゾール-5-イル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
956		4-((1H-1,2,3,4-テトラゾール-5-イル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(2-メチル-5-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
957		4-((2-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(5-tert-ブチル-2-メチルベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール
958		4-((2-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル}-3-(5-tert-ブチル-2-メチルベンゾフラン-5-イル)オキシカルボニルベンゾイミダゾール

[表1-47]

化合物番号	構造式	化合物名
369		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)- 3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
370		4-((2-アミノ-1-セドロキシエチル)ジ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
371		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)- 3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
372		4-((2-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ジ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
373		4-((2-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ジ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
374		4-((2-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ジ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
375		4-((2-((1R)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)ジ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル
378		4-((2-アミノエチル)オキシフェニル)- 3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)-3-((2-oxo-2H-クロム-5-イル)オキシ フェニル)オキシベンゾニトリル

[表1-48]

化合物番号	構造式	化合物名
377		4-(2-[[16]-2-アミノ-2H-クロキネチル]ピリジン-2-イル)-6-(2-[[4-クロロフェニル]-2-メチルピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
378		4-(2-[[16]-2-アミノ-2H-クロキネチル]ピリジン-2-イル)-6-(2-[[4-クロロフェニル]-2-メチル-5-イミダゾールフェニル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
379		4-(2-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-5-[[5-[[クロロピロピロ]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
380		4-(2-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-5-[[5-[[クロロピロピロ]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
381		4-(2-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-5-[[5-[[クロロピロピロ]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
382		4-(2-[[16]-2-アミノ-2H-クロキネチル]ピリジン-2-イル)-6-(2-[[5-[[クロロピロピロ]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
383		4-(2-[[16]-2-アミノ-2H-クロキネチル]ピリジン-2-イル)-6-(2-[[5-[[クロロピロピロ]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル
384		4-(2-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-5-[[5-[[ジフルオロメチル]-2-[[2-トリフルオロエチル]ピダゾル-6-イル]オキシベンゾニトリル

[表1-49]

化合物 番号	構造式	化合物名
385		4-{5-[2-(アミノエトキシ)ベンジミジン-2-イル]}-3-(4-シアノ-2-メチルフェニル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
386		4-{5-[2-(アミノエトキシ)ベンジミジン-2-イル]}-3-(4-シアノ-2-メチルフェニル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
387		4-{5-[2-(アミノエトキシ)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
388		4-{5-[2-(アミノエチル)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
389		4-{5-[2-(アミノエチル)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
390		4-{5-[2-(アミノエチル)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
391		4-{5-[2-(アミノエチル)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル
392		4-{5-[2-(アミノエチル)ベンジミジン-2-イル]}-3-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)-6-(4-(2-メチル-5-オキソ-4,5-ジヒドロ-2H-ピリジン-3-イル)オキシ)ベンゾニトリル

[表1-50]

化合物番号	構造式	化合物名
393		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(3-シアノ-4-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
394		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
395		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
396		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
397		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
398		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
399		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル
400		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-5-イル)フェニル)オキシフェニル)オキシシクロヘキサノイル)オキシベンゾエトリアル

[表1-51]

化合物番号	構造式	化合物名
401		4-((2-アミノエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
402		4-((5-(2-アミノエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
403		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
404		4-((5-(2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
405		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-tert-butyl-2-methyl-2H-pyridin-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
406		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-tert-butyl-2-methyl-2H-pyridin-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
407		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル
408		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-セドロキシエチル)リジン-2-イル)-3-((5-oxo-2,3-dihydro-1H-benzofuran-5-ylideneamino)oxy)ベンゾニトリル

[表1-52]

化合物 番号	構造式	化合物名
409		メチル 2-アミノ-2-[[5-[[4-シアノ-2-((2-ピチル-6-モルホリノ-4-イル)ピリジノ-4-イル)オキシフェニル]ピリジノ-4-イル]アセテート
410		2-アミノ-2-[[5-[[4-シアノ-2-((2-ピチル-6-モルホリノ-4-イル)ピリジノ-4-イル)オキシフェニル]ピリジノ-4-イル]酢酸
411		4-[[5-[[18]-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジノ-4-イル]-6-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
412		4-[[5-[[1-アミノ-2-ヒドロキシエチル]ピリジノ-4-イル]-6-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
413		4-[[5-[[1-アミノ-2-ヒドロキシエチル]ピリジノ-4-イル]-6-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
414		4-[[3-アミノ-1,2-ベンゾオキサゾル-6-イル]-5-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
415		4-[[3-アミノ-1,2-ベンゾオキサゾル-6-イル]-5-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
416		4-[[5-アミノピリジノ-4-イル]-3-[[5-シクロプロピル-2-[[2,2-トリフルオロエチル]ビラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-53]

化合物番号	構造式	化合物名
417		4-(5-アミノ-2-ヒドロキシベンゾイル)-8-(5-シクロプロピル-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
418		2-アミノ-2-(5-(4-シアノ-2-(2-メチル-6-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)オキソフェニル)ピリジン-4-イル)アセトアミド
419		8-(2-メチル-6-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)オキソ-4-(5-(2-メチル-6-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)エチル)ピリジン-2-イル)ベンゾニトリル
420		4-(5-(1-アミノ-2-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-8-(5-シクロプロピル-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
421		8-(5-(1-アミノ-2-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-4-(5-シクロプロピル-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
422		4-(5-(アミノ-2-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-8-(5-シクロプロピル-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
423		4-(5-(アミノ-2-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-8-(2-メチル-6-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
424		8-(5-シクロプロピル-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキソ-4-(5-(2-メチル-6-モルホリノ-4-イルピリジン-4-イル)エチル)ピリジン-2-イル)ベンゾニトリル

[表1-54]

化合物番号	構造式	化合物名
425		6-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)ベンゾイミダゾール-5-イル]4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
426		2-アミノ-4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
427		6-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-4-イル)オキシ-4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
428		2-アミノ-4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
429		4-(5-(15)-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ベンゾイミダゾール-5-イル]4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
430		4-(5-(15)-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ベンゾイミダゾール-5-イル]4-(2-メチル-5-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)フェニル]ベンゾイミダゾール
431		4-(5-(2-アミノエチルアミノ)ベンゾイミダゾール-5-イル]4-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-4-イル)オキシベンゾイミダゾール
432		4-(5-(2-アミノエチルアミノ)ベンゾイミダゾール-5-イル]4-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-4-イル)オキシベンゾイミダゾール

[表1-55]

化合物 番号	構造式	化合物名
433		2-アミノ-2-(8-{4-(2-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシフェニル}ピリジン-3-イル)酢酸
434		4-{5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-3-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
435		(2S)-2-アミノ-3-{4-[4-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル}プロパン酸
436		(2S)-2-アミノ-4-{3-[4-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル}プロパン酸
437		4-{5-[1S]-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル}ピリジン-2-イル}-3-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
438		4-{5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-3-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
439		4-{5-[2S]-2-アミノ-2-(2-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル}ピリジン-2-イル}-3-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
440		4-{5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-3-(2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-56]

化合物番号	構造式	化合物名
441		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキソ-2-メチル-6-(オキサゾリン-4-イル)ピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
442		4-((2-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-6-メチル-3-(オキサゾリン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
443		4-((4-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-9-(5-シクロピロピル-2-メチルピリジン-6-イル)オキシベンゾニトリル
444		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-シクロオロメチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-3-イル)オキシベンゾニトリル
445		4-((2-((2S)-2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-((2-メチル-6-(8-オキサ-6-アザビシクロ[3.3.1]ノナ-2-イル)ピリジン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
446		4-((2-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-3-((2-メチル-6-(8-オキサ-6-アザビシクロ[3.3.1]ノナ-2-イル)ピリジン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
447		4-((2-((2S)-2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-((2-メチル-6-(2-ピリジル)ピリジン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル
448		4-((2-((2S)-2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-((2-メチル-6-(2-ピリジル)ピリジン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-57]

化合物番号	構造式	化合物名
449		2-(2-アミノ-5-[1-(2-メチル-5-フェニル-2H-ピリジン-4-イル)オキシフェニル]インゾール-4-イル)ピロリジン
450		4-(4-アミノピリジン-2-イル)-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシベンゼンニトリル
451		4-(2-アミノピリジン-2-イル)-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシベンゼンニトリル
452		4-(1-アミノインダリン-7-イル)-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシベンゼンニトリル
453		4-(1-アミノインダリン-7-イル)-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシベンゼンニトリル
454		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキソフェニル)オキシベンゼンニトリル
455		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-(2-オキソピラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼンニトリル
456		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-(2-オキソピペラジン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼンニトリル

[表1-58]

化合物 番号	構造式	化合物名
457		4-[(2-{[2-(4-シアノ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-2-イル)-6-イル]-8-イル}-6-イル)-2-メチル-5-フェニルピリジン-3-イル]オキサベンゾニトリル
458		4-[(5-{2-アミノエチル}ピリジン-2-イル)-3-{2-メトキシエチル(メチル)アミノ}-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル
459		4-[(5-{2-アミノエチル}ピリジン-2-イル)-3-{2-メトキシエチル(メチル)アミノ}-6-メチルピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル
460		2-{[2-{[2-(4-シアノ-2-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-2-イル)-6-yl]-8-yl]-6-yl}-2-メチルピリジン-5-イル]オキシフェニル}インドール-3-イル}プロパン酸
461		4-[(5-{2-アミノエチル}ピリジン-2-イル)-3-{2-メチル-6-[プロパン-2-イルアミノ]ピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル
462		4-[(5-{2-アミノピロロ[2,3-b]ピリジン-2-イル)-3-{2-メチル-6-ヒルロリル(ヒルロリル)ピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル
463		4-[(5-{2-アミノピロロ[2,3-b]ピリジン-2-イル)-3-{2-メチル-6-ヒルロリル(ヒルロリル)ピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル
464		4-[(5-{2-アミノエチル}ピリジン-2-イル)-3-{2-メチル-6-{4-メチル-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル]オキサンベンゾニトリル

[表1-59]

化合物番号	構造式	化合物名
465		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
466		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
467		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
468		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
469		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
470		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
471		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
472		4-((2-((2-アミノエチル)ヒドラゾノ)-2-エチル)-3-oxo-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-60]

化合物 番号	構造式	化合物名
473		4-(2-アミノフェニル)ピリジン-2-イル)- 3-(2-メチル-4-イオキソフェニル)ピリジン- 2-イル)-4-イル)オキソベンゾニトリル
474		4-(5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-6- 3-(5-フルオロピリジン-2-イル)-2-メチル ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
475		4-4-アミノ-[1,2,4]オキサゾロ[5,4-d]ピリジン -6-イル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピ ラゾル-4-イル)オキソベンゾニトリル
476		4-(5-6-アミノ-2-メチルピロピル)ピリジン -2-イル)-6-(2-メチル-4-キラル-2-フェニ ル)ピリジン-4-イル)オキソベンゾニトリル
477		4-(5-(2-アミノ-2-メチルピロピル)ピリジン -2-イル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピ ラゾル-4-イル)オキソベンゾニトリル
478		4-(5-(18)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピ リジン-2-イル)-6-(2-メチル-4-(オキソベン ゾニトリル)ピリジン-4-イル)オキソベン ゾニトリル
479		4-(5-(18)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピ リジン-2-イル)-6-(2-メチル-4-(オキソベン ゾニトリル)ピリジン-4-イル)オキソベン ゾニトリル
480		4-(5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-6-(5- シクロプロピル-2-メチルピラゾル-4-イル) オキソベンゾニトリル

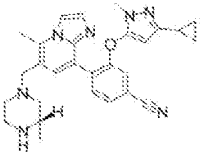
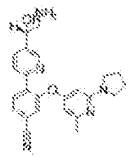
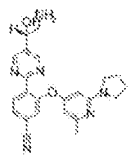
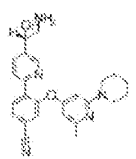
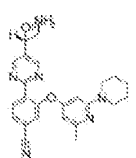
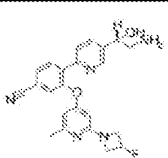
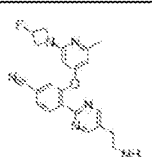
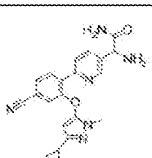
[表1-61]

化合物 番号	構造式	化合物名
481		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
482		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
483		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-5-(2-メチル-5-(4-オキシラン-2-イル)ピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
484		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-5-(2-メチル-5-(4-オキシラン-2-イル)ピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
485		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル}-5-(2-メチル-5-モルホリン-4-イル)ピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
486		4-(2-(1-アミノ-2-オキシ-2-ペリリジン-1-イル)エチル)ピリジン-2-イル}-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
487		4-(2-(1-アミノ-2-モルホリン-4-イル)-2-オキシエチル)ピリジン-2-イル}-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキソベンゾニトリル
488		2-アミノ-2-(4-(4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシフェニル)ピリジン-2-イル)-N,N'-ジエチルアゼトアミド

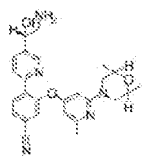
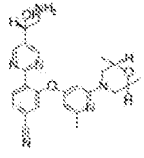
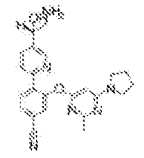
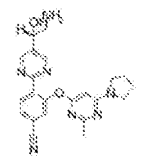
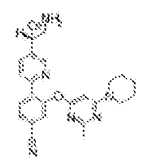
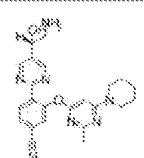
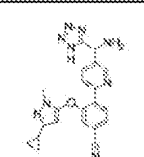
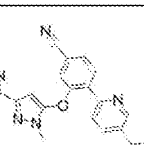
[表1-62]

化合物 番号	構造式	化合物名
489		2-アミノ-2-((4-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)プロパン-1-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-NN'-ジメチルアセトアミド
490		2-アミノ-2-((4-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)プロパン-1-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N-プロパノイルアセトアミド
491		2-アミノ-2-((4-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)プロパン-1-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N-メチルアセトアミド
492		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N,N'-ジメチルアセトアミド
493		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N,N'-ジメチルアセトアミド
494		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N,N'-ジメチルアセトアミド
495		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N,N'-ジメチルアセトアミド
496		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシメチル)ピリジン-5-イル)ピリジン-2-イル)オキシフェニル]ピリジン-5-イル)-N,N'-ジメチルアセトアミド

[表1-63]

化合物 番号	構造式	化合物名
497		3-(6-(シクロプロピル)-2-メチルピリジン-4-イル)オキシ-4-(5-メチル-6-[[[3,6]-ピリジン-2-イル]メチル]ピリジン-1-イル)-4-チル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]ベンゾニトリル
498		4-(5-[[[3,6]-2-アミノ-1-セドロキシエチル]ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-1-イル)ピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
499		4-(5-[[[3,6]-2-アミノ-1-セドロキシエチル]ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-1-イル)ピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
500		4-(5-[[[3,6]-2-アミノ-1-セドロキシエチル]ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-1-イル)ピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
501		4-(5-[[[3,6]-2-アミノ-1-セドロキシエチル]ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-1-イル)ピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
502		4-(5-[[[3,6]-2-アミノ-1-セドロキシエチル]ピリジン-2-イル]-3-(2-(3-フルオロアセチル)ピリジン-1-イル)-6-メチルピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
503		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-3-(2-(3-フルオロアセチル)ピリジン-1-イル)-6-メチルピリジン-4-イル]オキシ)ベンゾニトリル
504		2-アミノ-2-[3-(4-ベンゾ[1,2-d:4,5-シクロプロピル]-6-メチルピリジン-3-イル)オキシ]フェニル]ピリジン-4-イル]アセトアミド

[表1-64]

化合物 番号	構造式	化合物名
505		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2S,5R)-2,5-ジメチルモルホリン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
506		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2S,5R)-2,5-ジメチルモルホリン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
507		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-(4-メチル-6-アゼピリン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
508		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-(4-メチル-6-アゼピリン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
509		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-(4-メチル-6-アゼピリン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
510		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-(4-メチル-6-アゼピリン-1-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾトリアゾール
511		4-((5-((2S,4R)-4-アミノ-2-アゼチノール-1-イル)メチル)ピリジン-2-イル)-6-((5-((2S,4R)-4-アミノ-2-アゼチノール-1-イル)メチル)ピリジン-2-イル)オキシベンゾトリアゾール
512		4-((5-((2S,4R)-4-アミノ-2-アゼチノール-1-イル)メチル)ピリジン-2-イル)-6-((5-((2S,4R)-4-アミノ-2-アゼチノール-1-イル)メチル)ピリジン-2-イル)オキシベンゾトリアゾール

[表1-65]

化合物番号	構造式	化合物名
513		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
514		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
515		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
516		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
517		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
518		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
519		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル
520		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)エトキシ)ピリジン-2-イル)-2-シアン-5-フルオロベンゾニトリル

[表1-66]

化合物 番号	構造式	化合物名
521		4-((5-(アミノチル)-1,2-チアゾル-2-イル)-3-チニル-5-ピリジン-4-イル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
522		4-((5-(アミノチル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-8-イル)-3-チニル-5-ピリジン-4-イル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
523		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-((2S,6S)-2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)-2-チニル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
524		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-((2S,6S)-2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)-2-チニル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
525		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-チニル-6-フェニル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
526		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-チニル-6-フェニル)ピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル
527		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-チニル-6-((1S,4S)-2-オキサ-6-アザビシク[2.2.1]ヘプタン-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
528		4-((3-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-4-イル)-5-チニル-6-((1S,4S)-2-オキサ-6-アザビシク[2.2.1]ヘプタン-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-67]

化合物番号	構造式	化合物名
529		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-6-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
530		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-6-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
531		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
532		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
533		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
534		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
535		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
536		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-((2S)-2-メチルブチル)ピリジン-4-イル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

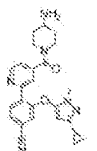
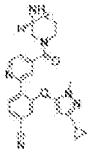
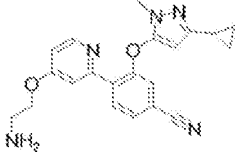
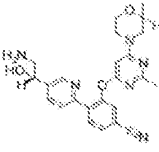
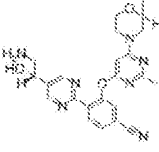
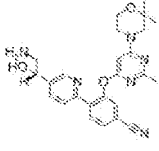
[表1-68]

化合物 番号	構造式	化合物名
537		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
538		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
539		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
540		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
541		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
542		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
543		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline
544		4-((5-((2S)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)amino)phenyl)-2-oxo-2-phenyl-1,3-dioxol-5-yl)aniline

[表1-69]

化合物番号	構造式	化合物名
545		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-((4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ブチル)ベンゾニトリル
546		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-((4-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ブチル)ベンゾニトリル
547		4-((5-((2-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-5-シアノフェニル)-1-メチルピナゾール-8-イル)アセトアミド
548		4-((5-((2-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-5-シアノフェニル)-1-メチルピナゾール-8-イル)アセトアミド
549		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-((2-メチル-5-(4-(3-ヒドロキシ-2-イルアルニル)ピナゾール-8-イル)オキシ)ベンゾニトリル
550		4-((2-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-((2-メチル-5-(4-(3-ヒドロキシ-2-イルアルニル)ピナゾール-8-イル)オキシ)ベンゾニトリル
551		4-((2-((2-アミノエチル)-2-(4-シアノ-2-(5-シクロプロピル)-2-メチルピナゾール-8-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-4-カルボキサミド
552		3-(5-シクロプロピル)-2-メチルピナゾール-8-イル)オキシ-4-(4-(2-ヒドロキシ-1-カルボニル)ピリジン-2-イル)ベンゾニトリル

[表1-70]

化合物 番号	構造式	化合物名
553		4-((4-(2-アミノプロピル-1-カルボニルピリジン-2-イル)メチル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ベンゾニトリル
554		4-((4-((3R)-4-アミノプロピル-1-カルボニルピリジン-2-イル)メチル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ベンゾニトリル
555		4-((4-((3S)-4-アミノプロピル-1-カルボニルピリジン-2-イル)メチル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ベンゾニトリル
556		4-((4-(2-アミノエチルピリジン-2-イル)メチル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ベンゾニトリル
557		4-((4-(2-アミノエチルピリジン-2-イル)メチル)-6-(5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ベンゾニトリル
558		4-((5-((3R)-4-アミノ-1-ヒドロキシエチルピリジン-2-イル)メチル)-3-((2-メチル-6-((3S)-2-メチルピリジン-3-イル)メチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ベンゾアミド
559		4-((5-((1S)-4-アミノ-1-ヒドロキシエチルピリジン-2-イル)メチル)-3-((2-メチル-6-((3S)-2-メチルピリジン-3-イル)メチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ベンゾアミド
560		4-((5-((3R)-4-アミノ-1-ヒドロキシエチルピリジン-2-イル)メチル)-3-((2-メチル-6-((3S)-2-メチルピリジン-3-イル)メチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ベンゾアミド

[表1-71]

化合物 番号	構造式	化合物名
561		4-((5-((3S)-2-アミノ-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-5-イル)-2-ニトロフェニル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
562		4-((5-((3S)-アミノアセタン-イル)メチル)ピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
563		4-((5-アセチル-3-イル)オキシ)ピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
564		4-((5-((アセチル-3-イル)オキシ)ピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
565		4-((5-((3S)-2-アミノ-2-オキシピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
566		4-((5-((2-アミノ-2-オキシピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
567		4-((2-((2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
568		4-((5-((4-アミノ-2-オキシピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシ)-2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

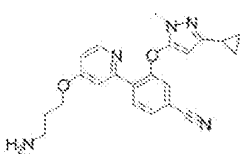
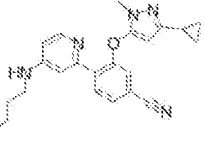
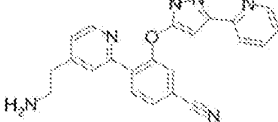
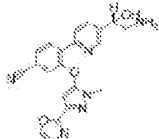
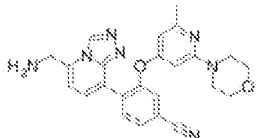
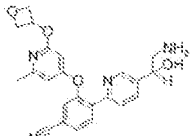
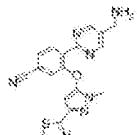
[表1-72]

化合物番号	構造式	化合物名
569		4-[(5-[(3R)-3-アミノ-4-オキシプロピル-1-イル]ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-ニトロベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
570		4-[(1-(2-アミノエチル)-[1,2A]-リアゾロ[3,2-a]ピリジン-6-イル)-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル
571		4-[(3-(アゼチジン-チオイルト-[1,2,4]-リアゾロ[3,2-a]ピリジン-6-イル)-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル
572		4-[(5-(アリノキサリド[3,2-b]ピリジン-2-イル)-6-(2-メチル-5-セバチン-4-イル)ピリジン-4-イル)]オキシベンゾニトリル
573		4-[(1-(2-アミノエチル)-4-オキシピリジン-3-イル)-5-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル
574		4-[(5-[(5S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-(1,3-チアゾル-4-イル)ピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル
575		4-[(5-(2-アミノエチル)ピリジン-4-イル)-6-(2-メチル-5-(4-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル
576		4-[(5-[(5S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル)-3-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)]オキシベンゾニトリル

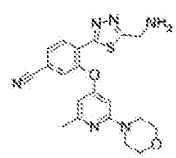
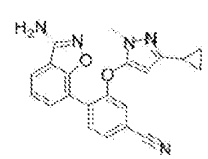
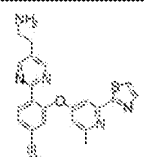
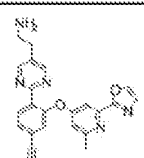
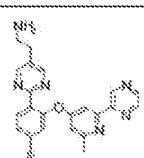
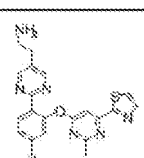
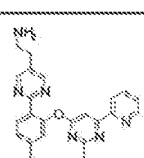
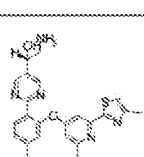
[表1-73]

化合物番号	構造式	化合物名
577		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
578		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
579		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
580		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
581		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
582		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
583		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン
584		4-((2-(2-アミノ-1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)-2-シアノ-5-(2-アミロチル)ピリジン

[表1-74]

化合物 番号	構造式	化合物名
585		4-[[3-(3-アミノプロピオン)ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール
586		3-[[6-[[3-(3-ヒドロキシプロピル)ピリジン-2-イル]アミノ]ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール
587		4-[[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール
588		4-[[5-[[6-(2-アミノ-1H-イミダゾール-1-イル)ピリジン-2-イル]オキ-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-3-イル]ピリジン-2-イル]プロパノール
589		4-[[5-(4-アミノ-2-thiazolyl)-3,2,4-triazolo[4,3-a]ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール
590		4-[[5-(4-アミノ-2-thiazolyl)-3,2,4-triazolo[4,3-a]ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール
591		4-[[5-[[6-(2-アミノ-1H-イミダゾール-1-イル)ピリジン-2-イル]オキ-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-3-イル]ピリジン-2-イル]プロパノール
592		4-[[5-(4-アミノ-2-thiazolyl)-3,2,4-triazolo[4,3-a]ピリジン-2-イル]オキ-5-シアノ-2-プロピルピリジン-2-イル]プロパノール

[表1-75]

化合物 番号	構造式	化合物名
593		4-((3-アミノメチル)-1,3,4-チアジゾル-2-イル)-2-シアノ-5-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
594		4-((3-アミノ-1,2-ベンゾオキサゾル-7-イル)-3-ベンゾクロピリル-2-メチルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル
595		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-(1,3-チアゾル-2-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
596		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-(1,3-オキサゾル-2-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
597		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-ピラジン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
598		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-(1,3-チアゾル-2-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
599		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-ピラジン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
600		4-((3-(1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-5-(2-メチル-6-(4-メチル-1,3-チアゾル-2-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

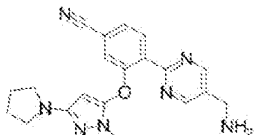
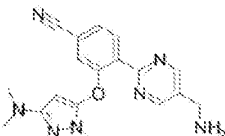
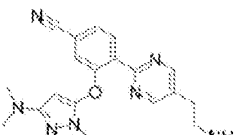
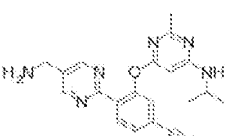
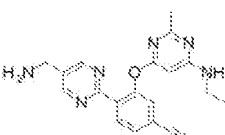
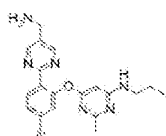
[表1-76]

化合物番号	構造式	化合物名
601		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
602		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
603		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
604		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
605		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
606		4-((5-((1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
607		4-((2-((アミノエチル)-1,3-チアゾル-5-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル
608		4-((2-アミノエチル)-1,3-チアゾル-5-イル)-3-((2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-78]

化合物番号	構造式	化合物名
617		4-{3-[4-(アミノメチル)-[1,2,4]-リアゾロ[4,3-a]ピリジン-6-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジニル)ピラゾル-5-イル}オキシベンゾニトリル
618		6-[4-(アミノメチル)-6-[5-シアノ-2-(5-シクロプロピル-1H-イミダゾール-3-イル)ピラゾル-3-イル]ピラジン-2-イル]ベンゾカルボン酸
619		4-{3-[2-(アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(6-ピリジン-1-イルピラジン-4-イル)}オキシベンゾニトリル
620		4-{3-[2-(アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(6-ピリジン-4-イルピラジン-4-イル)}オキシベンゾニトリル
621		4-{3-[4-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピリジン-4-イルピラゾル-5-イル)}オキシベンゾニトリル
622		4-{3-[4-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-6-(2-メチル-5-ピリジン-4-イルピラゾル-5-イル)}オキシベンゾニトリル
623		4-{3-[4-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-6-[5-ピリジン-2-イル]ピラジン-2-イル}オキシベンゾニトリル
624		4-{3-[4-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピリジン-4-イルピラゾル-5-イル)}オキシベンゾニトリル

[表1-79]

化合物番号	構造式	化合物名
625		4-[5-(4-アミノ-2-メチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
626		4-[5-(4-アミノ-2-メチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
627		4-[5-(2-アミノ-2-エチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
628		4-[5-(2-アミノ-2-エチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
629		4-[5-(2-アミノ-2-エチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
630		4-[5-(4-アミノ-2-メチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
631		4-[5-(4-アミノ-2-メチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]
632		4-[5-(4-アミノ-2-メチル-2H-ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-シクロピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル]

[表1-81]

化合物番号	構造式	化合物名
641		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((5-シアノプロピル)-6-メチルピコゾル-5-イル)オキシベンゾニトリル
642		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((5-シアノプロピル)-2-メチルピコゾル-5-イル)オキシベンゾニトリル
643		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-エチルアミノ)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
644		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-メチル-5-(プロパン-2-イルアミノ)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
645		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-シアノプロピル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
646		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-シアノプロピル)-6-メチルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
647		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-メチル-5-(オキサ-4-イルアミノ)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
648		4-((5-((アミノ)エチル)-1,2,4-トリアゾール[4,3-d]ピリジン-3-イル)-3-((2-メチル-5-(オキサ-4-イルアミノ)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-82]

化合物番号	構造式	化合物名
849		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
850		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
851		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
852		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
853		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
854		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
855		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
856		4-((5-((4-アミノフェル)オリジノ-2-イル)2-メチル-6-(2-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-3-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-83]

化合物番号	構造式	化合物名
657		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
658		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
659		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
660		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
661		4-((5-(tert-ブチルアミノ)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
662		4-((5-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
663		4-((5-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル
664		4-((5-(tert-ブチルアミノ)ピリジン-2-イル)オキシ)-2-メチル-6-(2-オキソ-2H-ピリジン-4-イル)オキシシクロペン-1-エニル

[表1-84]

化合物 番号	構造式	化合物名
665		4-[5-[[3-メチルオキサゼolin-2-イル]アミノ]メチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[3-メチルオキサゼolin-2-イル]アミノ]メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
666		4-[5-[[3-アザリニルアミノ]メチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[3-アザリニルアミノ]メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
667		4-[5-[[3-アミノオキサゼolin-2-イル]メチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[3-アミノオキサゼolin-2-イル]メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
668		4-[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[4-フルオロピペリジン-1-イル]-2-メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
669		4-[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[4-フルオロピペリジン-1-イル]-2-メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
670		4-[5-[[3-アミノオキサゼolin-2-イル]メチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[7-アザビシク[2.2.1]ヘプタ-7-イル]-2-メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
671		4-[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[7-アザビシク[2.2.1]ヘプタ-7-イル]-2-メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
672		4-[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-2-イル]-3-[5-[[7-アザビシク[2.2.1]ヘプタ-7-イル]-2-メチル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

[表1-85]

化合物 番号	構造式	化合物名
673		2-[2-(4-[[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]メチル]-5-シアノフェニル]-2-メチルピリジン-4-イル]ピロリジン-2-カルボニトリル
674		2-[2-(4-[[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-シアノフェニル]-2-メチルピリジン-4-イル]ピロリジン-2-カルボニトリル
675		2-[2-(4-[[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-シアノフェニル]-2-メチルピリジン-4-イル]ピロリジン-2-カルボニトリル
676		4-[[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[2-メチル-5-(2-オキサゾール-5-イル)オキシ]ベンゾニトリル
677		4-[[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[2-メチル-5-(2-オキサゾール-5-イル)オキシ]ベンゾニトリル
678		4-[[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[2-メチル-5-(2-オキサゾール-5-イル)オキシ]ベンゾニトリル
679		4-[[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[2-メチル-5-(2-オキサゾール-5-イル)オキシ]ベンゾニトリル
680		4-[[4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-5-イル]オキシ]ベンゾニトリル

[表1-86]

化合物番号	構造式	化合物名
681		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
682		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
683		4-((4-オキソ-2-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
684		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
685		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
686		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
687		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート
688		4-((4-アミノフェニル)オキシ)ピリミジン-2-イル]3-(2-メチル-6-オキソテトラヒダピリミジン-4-イル)オキシシクロヘキサンカルボキシレート

[表1-87]

化合物 番号	構造式	化合物名
689		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
690		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
691		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
692		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
693		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
694		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
695		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
696		4-((5-((2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-88]

化合物番号	構造式	化合物名
697		4-((5-((アミノフェニル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
698		4-((5-((アミノフェニル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
699		4-((5-((アミノフェニル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
700		4-((5-((アミノフェニル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
701		4-((5-((1-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-(2-メチル-6-ヒドロキシ-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
702		4-((5-((1-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-(2-メチル-6-ヒドロキシ-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
703		4-((5-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)-1,3,4-チアジアゾール-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル
704		4-((5-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-(6-ヒドロキシヘキシル)-1,3,4-チアジアゾール-4-イル)オキシベンゼン)ニトリル

[表1-89]

化合物番号	構造式	化合物名
705		4-[[5-(4-アミノフェニル)トリズゾール-2-イル]-3-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]アニリン
706		4-[[5-(2-アミノエチル)トリズゾール-2-イル]-3-(2-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)オキシ]アニリン
707		4-[[5-(4-アミノフェニル)トリズゾール-2-イル]-3-(5-ベンゾフラン-1-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]オキシ]アニリン
708		4-[[5-(7-メチル-8-[[2,3,6-トリメチル-1H-ピリジン-4-イル]オキシ]-2-メチル-5-ニトロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]オキシ]アニリン
709		4-[[5-(4-アミノフェニル)トリズゾール-2-イル]-3-(2,3,6-トリメチル-8-(2-メチル-5-ニトロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)オキシ]アニリン
710		4-[[5-(4-アミノフェニル)トリズゾール-2-イル]-3-(2,3,6-トリメチル-8-(2-メチル-5-ニトロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)オキシ]アニリン
711		4-[[5-(7-アミノベンゾフラン-2-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3-(2,3,6-トリメチル-8-(2-メチル-5-ニトロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)オキシ]アニリン
712		4-[[5-(2-アミノエチル)トリズゾール-2-イル]-3-(2,3,6-トリメチル-8-(2-メチル-5-ニトロフェニル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)オキシ]アニリン

[表1-90]

化合物番号	構造式	化合物名
713		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
714		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
715		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
716		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
717		4-((5-((アミノエチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
718		4-((5-((アミノエチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
719		4-((5-((アミノエチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル
720		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)オキシ)-3-シアノ-2-フェニルフェニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル

[表1-91]

化合物番号	構造式	化合物名
721		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
722		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
723		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
724		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
725		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
726		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
727		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール
728		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-(4-フルオロフェニル)-4-メチル-1,3,4-チアゾール-2-イル)オキシ)フェニル)ピリジン-2-イル]オキシメチル]ベンゾイミダゾール

[表1-92]

化合物番号	構造式	化合物名
729		4-((2-((2-アミノエチル)オキシ)フェニル)-6-((5-ピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾル-2-イル)オキシ)ベンジニトリル
730		4-((2-((2-アミノエチル)オキシ)フェニル)-6-((5-ピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾル-2-イル)オキシ)ベンジニトリル
731		4-((2-((2-アミノエチル)-[1,2,4]-オリアゾロ[3,3-a]ピリジン-8-イル)-6-((3-シクロプロピル)-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ)ベンジニトリル
732		4-((2-((2-アミノエチル)-[1,2,4]-オリアゾロ[3,3-a]ピリジン-8-イル)-6-((2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル)オキシ)ベンジニトリル
733		4-((2-((2-アミノエチル)-[1,2,4]-オリアゾロ[3,3-a]ピリジン-8-イル)-6-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)ベンジニトリル
734		4-((2-((2-アミノプロピル)オキシ)フェニル)-6-((2-メチル-6-ピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル)オキシ)ベンジニトリル
735		4-((2-((2-アミノプロピル)オキシ)フェニル)-6-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-2-イル)オキシ)ベンジニトリル
736		4-((2-((2-アミノエチル)-[1,2,4]-オリアゾロ[3,3-a]ピリジン-8-イル)-6-((3-シクロプロピル)-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ)ベンジニトリル

[表1-94]

化合物番号	構造式	化合物名
745		3-(2-メチル-6-(2-オキシ-2,3,4,5-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシ-4-(4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[4,5-c]ピリジン-1-イル)フェニル)ニトリル
746		3-(2-メチル-6-(2-オキシ-2,3,4,5-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシ-4-(4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[4,5-c]ピリジン-2-イル)フェニル)ニトリル
747		3-(2-メチル-6-(2-オキシ-2,3,4,5-テトラヒドロピリジン-4-イル)オキシ-4-(4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[4,5-c]ピリジン-1-イル)フェニル)ニトリル
748		4-(2-[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-シアミノフェニル)オキシ-6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)ピリジン-6-カルボニトリル
749		4-(2-[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-5-シアミノフェニル)オキシ-6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)ピリジン-6-カルボニトリル
750		4-[3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-6-(6-ゼロリジン-1-イル)ピリジン-6-イル)オキシベンゾニトリル
751		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-6-(6-ゼロリジン-1-イル)ピリジン-6-イル)オキシベンゾニトリル
752		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-6-(6-7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-2-イル)ピリジン-6-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-95]

[illegible]

[表1-96]

化合物番号	構造式	化合物名
763		4-(4-クロロ-5,6,7,8-テトラヒドロピリジ[4,3-b]ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
762		4-(4-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)フェニル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
768		3-(5-シクロプロピル-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
764		4-(5-アミノ-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
765		4-(5-(2-アミノ-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
766		4-(5-アミノ-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
767		4-(5-(2-アミノ-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル
768		4-(5-(2-アミノ-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)-3-(2-メチル-5-(2-ピリジン-2-イル)エチル)オキシベンゾニトリル

[表1-97]

化合物 番号	構造式	化合物名
769		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((3-シクロプロピルメチル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
770		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
771		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
772		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
773		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
774		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
775		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)メチル)オキシ)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル
776		3-((3-シクロプロピルメチル)-2-メチルベンジル)-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-5-カルボニトリル

[表1-98]

化合物番号	構造式	化合物名
777		8-((5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ)-4-(4-((2-オキソ-2,4,5,6-テトラヒドロ[1,2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル)ピリジン-3-イル)フェニルニトリル
778		2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ-4-(2-(2-オキソ-2,4,5,6-テトラヒドロ[1,2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル)フェニルニトリル
779		8-((5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ)-4-(2-(2-オキソ-2,4,5,6-テトラヒドロ[1,2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル)ピリジン-3-イル)フェニルニトリル
780		2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ-4-(2-(2-オキソ-2,4,5,6-テトラヒドロ[1,2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル)ピリジン-3-イル)フェニルニトリル
781		8-((5-(4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシフェニル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリジン-4-イル)ボキサミド
782		8-((5-(4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシフェニル)ピリジン-3-イル)メチル)ピリジン-4-イル)ボキサミド
783		2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ-4-(2-(2-オキソ-2,4,5,6-テトラヒドロ[1,2,3-c]ピリジン-4-イル)メチル)ピリジン-3-イル)フェニルニトリル
784		8-((5-シクロプロピル-2-メチルピラゾール-3-イル)オキシ)-4-(2-(2-((2-メチルアミノ)エトキ)ピリジン-3-イル)フェニル)ニトリル

[表1-99]

化合物番号	構造式	化合物名
785		4-((4-(2-アジリノエチル)ピリジン-2-イル)-[2,2'-ビピリジン-4-イル]オキシ)-2,2,2-トリフルオロエチル 3-アミノベンゾエート
786		4-((5-(2-アジリノエチル 2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート
787		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート
788		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート
789		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート
790		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート
791		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート
792		4-((5-(2-アジリノエチル)-2-メチル-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)-2-オキソ-2-(2-アミノフェニル)アセテート)オキシ)-2-アジリノフェニル 3-アミノベンゾエート

[表1-100]

化合物番号	構造式	化合物名
793		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(4-フルオロアザフェニル)フェニルオキシフェルオキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
794		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
795		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
796		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
797		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
798		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
799		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]
800		4-((3-(4-アミノフェル)オキシフェニル)オキシ)-3-(2-アミノフェル)オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]オキシフェニル]フェニル]

[表1-101]

化合物 番号	構造式	化合物名
801		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
802		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
803		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
804		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
805		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
806		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
807		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
808		4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イルト 3-(3-メチル-1-(2-メチルプロピルカルボ ニル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-102]

化合物番号	構造式	化合物名
809		4-((5-((2-アミノエチル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)オキシ)ベンゾニトリル
810		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)オキシ)ベンゾニトリル
811		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)オキシ)ベンゾニトリル
812		4-((5-((2-アミノエチル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)オキシ)ベンゾニトリル
813		4-((5-((2-アミノエチル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシ)ベンゾニトリル
814		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシ)ベンゾニトリル
815		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシ)ベンゾニトリル
816		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシ)ベンゾニトリル
817		4-((5-((アミノ)フェニル)オキシ)フェニル)-2-イル)-3-((2-アミノフェニル)-5-オキシ)フェニル)-2-イル)-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシ)ベンゾニトリル

[表1-103]

化合物番号	構造式	化合物名
817		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((8-ピリジン-2-イルピリダジン-4-イル)オキシ)フェニルアセチル
818		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-8-(6-(2-オキソピリジン-4-イル)オキシ)フェニルアセチル
819		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-(2-オキソピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)ピリダジン-4-イルアセチル
820		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-8-(2-オキソピリジン-4-イル)ピリダジン-4-イルアセチル
821		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-メチル-8-(2-オキソピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)ピリダジン-4-イルアセチル
822		4-((2-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-3-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)ピリダジン-4-イルアセチル
823		4-((2-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)オキシ)フェニル)-3-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)ピリダジン-4-イルアセチル
824		4-((5-アミノメチル)ピリジン-2-イル)-8-(3-メチル-6-(2-オキソピリジン-4-イル)オキシ)フェニルアセチル

[表1-104]

化合物番号	構造式	化合物名
825		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
826		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
827		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
828		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
829		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
830		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
831		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル
832		4-[5-(4-アミノフェル)ピリミジン-2-イル]-6-[3-(4-アミノフェル)-5-ヒドロキシ-4-イルピリジン-2-イル]オキシベンゾニトリル

[表1-106]

化合物 番号	構造式	化合物名
841		6-[[2-[[4-シアノ-6-(2-メチル-5-(1H-イミダゾール-2-イル)フェニル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]プロパミド]アセトアミド
842		4-[[2-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
843		4-[[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
844		4-[[2-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
845		4-[[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
846		4-[[2-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
847		4-[[5-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル
848		4-[[2-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]-6-[[2-メチル-6-[[2-アミノエチル]ピリジン-5-イル]オキシ]フェニル]カルボニル]アミノ]ベンゾニトリル

[表1-107]

化合物番号	構造式	化合物名
848		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-メチルプロパノイル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
849		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(6-(6-ヒドロキシ-2-メチルピリジン-1-イル)-2-メチルピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
850		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
851		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
852		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
853		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
854		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
855		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル
856		4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[3-(2-メチル-6-(2-オキシプロピル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]オキシベンゾニトリル

[表1-108]

化合物番号	構造式	化合物名
857		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
858		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
859		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
860		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
861		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
862		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
863		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル
864		4-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル- 3-((2-メチル-6-((2-アミノエチル)オキシ)ベンゾイル)ア ミノ)ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリ ル

[表1-109]

化合物番号	構造式	化合物名
865		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
866		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
867		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
868		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
869		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
870		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
871		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル
872		4-((3-((4-アミノフェニル)オキシメチル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-2-メチル-5-ニトロフェニル)-3-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボニトリル

[表1-110]

化合物番号	構造式	化合物名
873		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
874		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
875		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
876		4-[(5-[(1R)-2-アミノ-1-フルオロエチル]ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
877		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
878		4-[(5-[(1R)-2-アミノ-1-フルオロエチル]ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
879		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル
880		4-[(5-[(2-アミノチル)ピリジン-4-イル]-6-[(2-メチル-6-メチルチオ)ピリジン-3-イル]エチル)アミノ]-2-メチルピラゾール-3-イル]オキソベンゾニトリル

[表1-112]

化合物 番号	構造式	化合物名
899		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
900		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
901		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
902		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
903		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
904		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
905		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル
906		4-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)-2-シアモ-5-メチルフェニル-6-((2-((2-アミノフェニル)オキシ)メチル)フェニル)オキシベンゾニトリル

[表1-113]

化合物番号	構造式	化合物名
897		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
898		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
899		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
900		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
901		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
902		4-((5-(7-アミノメチル)2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
903		4-((5-(7-アミノ-2-メチル-2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
904		4-((5-(7-アミノ-2-メチル-2H-ベンゾトリアジン-4-イル)-2-(2-シアロエチル)オキシ)-2-メチル2H-ベンゾトリアジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

[表1-114]

化合物 番号	構造式	化合物名
905		4-((5-((S)-2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-2-イル)-2-シアノ-5-(ジメチルアミノ)フェノキシ)-N-メチルピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
906		4-((5-((R)-2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-2-イル)-2-シアノ-5-(ジメチルアミノ)フェノキシ)-N-メチルピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
907		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチルプロピル)チオ)ピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
908		4-((4-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-メチルプロピル)チオ)ピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
909		4-((S)-2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-2-イル]-2-シアノ-5-(ジメチルアミノ)フェノキシ)-N-メチルピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
910		4-((R)-2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-2-イル]-2-シアノ-5-(ジメチルアミノ)フェノキシ)-N-メチルピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
911		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2,2,2-トリフルオロエチル)チオ)ピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル
912		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((2-ベンジル-2-メルカプトエチル)チオ)ピリジン-4-イル]オキシンベンゾニトリル

[表1-115]

[illegible]

[表1-116]

化合物 番号	構造式	化合物名
921		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
922		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
923		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
924		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
925		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
926		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
927		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド
928		4-((5-(2-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-6-メチルチエニル)オキシ)フェニルイソシアニド

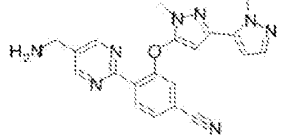
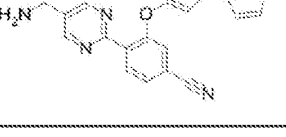
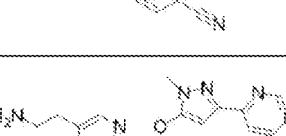
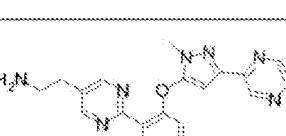
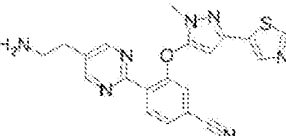
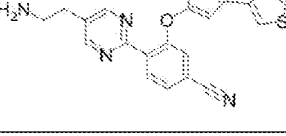
[表1-117]

化合物番号	構造式	化合物名
929		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-ブロモ-5-メチルピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
930		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-ピリミジン-2-イルピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
931		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-ピラジン-4-イルピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
932		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-ピリミジン-4-イルピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
933		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-(1H-1,2,4-トリアゾル-5-イル)ピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
934		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-ピリダジン-3-イルピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
935		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-(1,3,4-チアゾル-5-イル)ピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル
936		4-((5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)オキ-2-メチル-5-(1H-1,2,4-トリアゾル-3-イル)ピラゾル-3-イル)メチル]ベンジミドリル

[表1-118]

化合物 番号	構造式	化合物名
937		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
938		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
939		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
940		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
941		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
942		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
943		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル
944		4-((5-(2-アミノエチル)オキサゾール-2-イル)-3-((1-(2,2-ジメチルプロピル)5-メチルプロパノール-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-119]

化合物番号	構造式	化合物名
945		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
946		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
947		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
948		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
949		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
950		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
951		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル
952		4-((2-((4-((2-アミノフェル)キシフェン-2-イル)-5-メチル-5-(2-メチルベンゾイル)-ピリジン-2-イル)ラジール-4-イル)オキシベンゾニトリル

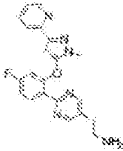
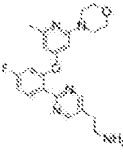
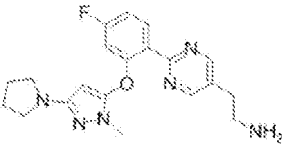
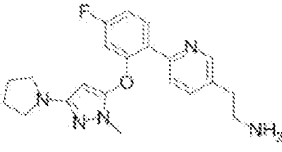
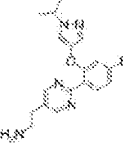
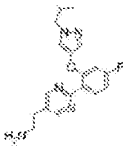
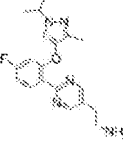
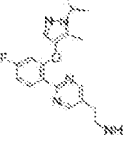
[表1-120]

化合物 番号	構造式	化合物名
983		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
984		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
985		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
986		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
987		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
988		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
989		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル
990		4-((5-(2-(7-アミノエチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-2-イル)-3-オキソ-5-エチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)フェニル)-2-アミノベンゾニトリル

[表1-122]

化合物番号	構造式	化合物名
969		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
970		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
971		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
972		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
973		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
974		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
975		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン
976		2-((2-(4-フルオロ-2-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)オキシ)フェニル)エチルアミン

[表1-123]

化合物番号	構造式	化合物名
977		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
978		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
979		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
980		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
981		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
982		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
983		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン
984		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-4-(2-オキソ-2H-クロメン-5-イル)プロパル-4-イル)オキシフェニル)アミノエチル)ベンゾイル]エタナミン

[表1-124]

[illegible]

[表1-125]

化合物 番号	構造式	化合物名
993		5-(2-(2-(2-アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-N1-シメチルピラゾル-3-アミン
994		5-(2-(5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-N-(2,2-ジフルオロエチル)-N1-エチル-1-メチルピラゾル-3-アミン
995		2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イル)ピラゾル-5-イル)オキシフェニル]ピリミジン-2-イル]メタンアミン
996		2-(2-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イル)ピラゾル-5-イル)オキシフェニル]ピリミジン-2-イル]メタンアミン
997		5-(2-(2-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-NN1-トリメチルピラゾル-3-アミン
998		5-(2-(2-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-NN1-トリメチルピラゾル-3-アミン
999		5-(2-(5-(5-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-NN1-トリメチルピラゾル-3-アミン
1000		5-(2-(5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-5-フルオロフェノキシ)-NN1-トリメチルピラゾル-3-アミン

[表1-126]

化合物番号	構造式	化合物名
1001		2-((4-フルオロ-2-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)エタナミン
1002		2-((4-フルオロ-2-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1003		2-((4-フルオロ-2-((2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1004		2-((4-フルオロ-2-((1-ピリジン-4-イル)ピラゾール-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1005		2-((4-フルオロ-2-((2-フルオロエチル)ピラゾール-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1006		2-((4-フルオロ-2-((2-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1007		2-((4-フルオロ-2-((2-メチル-6-オキサネ-4-イル)ピラゾール-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン
1008		2-((4-フルオロ-2-((2-メチル-6-オキサネ-4-イル)ピラゾール-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-4-イル)メタンアミン

[表1-127]

化合物番号	構造式	化合物名
1009		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-オキサスピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル)フェニル]エタナミン
1010		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-オキサスピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル)フェニル]エタナミン
1011		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イル)スピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル]フェニル]メタナミン
1012		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イル)スピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル]フェニル]メタナミン
1013		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イル)スピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル]フェニル]エタナミン
1014		2-(2-(4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イル)スピロ[5.5]ウンデ-2-エン-8-イル)オキシフェニル)エチル]フェニル]メタナミン
1015		2-(2-(4-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ-4-フルオロフェニル)エチル)フェニル]メタナミン
1016		2-(2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ-4-フルオロフェニル)エチル]フェニル]メタナミン

[表1-128]

化合物 番号	構造式	化合物名
1017		2-(2-(2-(4-(2-(cyclopropylmethyl)-1H-imidazol-4-yl)-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ-4-フルオロフェニル)ピリジン-3-イル)エタナミン
1018		2-(2-(2-(4-(2-(cyclopropylmethyl)-1H-imidazol-4-yl)-2-メチルピラゾル-5-イル)オキシ-4-フルオロフェニル)ピリジン-3-イル)エタナミン
1019		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン
1020		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2-メチルピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン
1021		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2-メチルピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン
1022		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン
1023		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン
1024		2-(2-(2-(2-(2-(2-(2-フェニルピラゾル-4-イル)オキシフェニル)リジン-4-イル)エタナミン

[表1-129]

化合物 番号	構造式	化合物名
1025		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1026		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1027		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1028		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1029		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1030		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1031		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン
1032		4-(2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-エチル-2-メチルプロパノール-5-カルボキシル)フェニルピリジン

[表1-130]

化合物 番号	構造式	化合物名
1033		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1034		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1035		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1036		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1037		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1038		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1039		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル
1040		4-((2-アミノフェニル)アミノ)フェニル}-3-((1-(4-カルボキシフェニル)フェニル)アミノ)フェニル

[表1-131]

化合物 番号	構造式	化合物名
1041		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル
1042		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((2-メチル-4-メチルフェニル)-4-イルメチル)フェニルニトロリル
1043		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((3-メチル-5-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル)フェニルニトロリル
1044		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル
1045		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル
1046		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル
1047		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル
1048		4-((2-アミノエチル)ベンジミダゾール-2-イル)-3-((1-(4-アミノフェニル)-4-メチルピラゾール-5-イル)メチル)フェニルニトロリル

[表1-132]

化合物番号	構造式	化合物名
1049		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1050		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1051		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1052		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1053		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1054		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-5-メチルピペリジン-4-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1055		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル
1056		4-((5-((アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(1,3-オキサゾール-2-イル)ピリジン-2-イル)ピリジン-2-イル)-6-カルボニルピリジン-2-イル

[表1-133]

化合物 番号	構造式	化合物名
1057		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1058		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1059		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1060		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1061		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1062		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1063		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole
1064		4-((2-アミノエチル)amino)フェニル}-2- 3-((1-オキソプロピル)amino)フェニル-4-カルボニ ル)ベンゾimidazole

[表1-134]

化合物番号	構造式	化合物名
1065		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1066		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1067		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1068		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1069		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1070		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1071		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール
1072		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-メチル-2-メチルビニル)-4-イル)-1,3-ジアゾール-4-カルボニルベンゾトリアゾール

[表1-135]

化合物 番号	構造式	化合物名
1073		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-エチル-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1074		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-エチル-2-メチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1075		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1076		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1077		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1078		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1079		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル
1080		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(2-メチル-2-エチル-1H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン-3-イル)アミノ]ベンゾチオフェン-5-カルボニル]ベンゾニトリル

[表1-136]

化合物 番号	構造式	化合物名
1081		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(2-メル セゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール-5-カルボ ニル)ベンジミダゾール
1082		4-(5-(アミノチル)ピリジン-2-イル)-3- [2-メルセゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール- 5-カルボニル]ベンジミダゾール
1083		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- [2-メルセゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール- 5-カルボニル]ベンジミダゾール
1084		4-(5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)- 3-(2-メルセゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール- 5-カルボニル)ベンジミダゾール
1085		4-(5-(アミノチル)ピリジン-2-イル)-3-(2- メルセゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール-5-カル ボニル)ベンジミダゾール
1086		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(5-メル セゾリン-4-イル-1,3-オキサゾール-2-カル ボニル)ベンジミダゾール
1087		4-(5-(アミノチル)ピリジン-2-イル)-3-(2- メルセゾリン-4-イル-4-(トリフルオロメチ ル)-1,3-オキサゾール-5-カルボニル)ベンジ ミダゾール
1088		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-(5-メル セゾリン-4-イル-1,3,4-チアジアゾール-2-カル ボニル)ベンジミダゾール

[表1-137]

化合物 番号	構造式	化合物名
1089		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1090		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1091		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1092		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1093		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1094		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1095		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル
1096		4-((3-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(5-メチルピリジン-4-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-カルボニル)フェニルニトリル

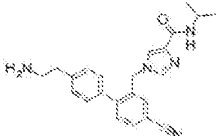
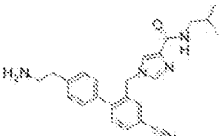
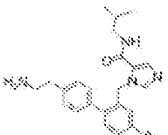
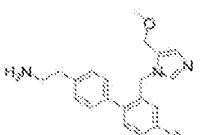
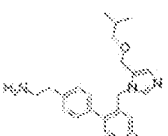
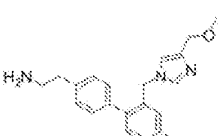
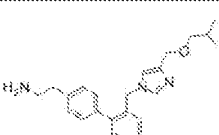
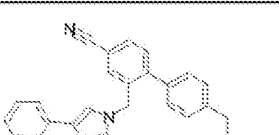
[表1-138]

化合物 番号	構造式	化合物名
1097		{2-[2-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{2-メチル-6-モルホリン-4-イルメチル}-4-イル}メタン
1098		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-メチル-4-イル}メタン
1099		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-メチル-4-イル}メタン
1100		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-メチルピリジン-4-イル}メタン
1101		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-(2-メチルピリジン-4-イル)メチル}-4-イル}メタン
1102		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-(2-メチルピリジン-4-イル)メチル}-4-イル}メタン
1103		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{1-(2-メチルピリジン-4-イル)メチル}-4-イル}メタン
1104		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{2-メチル-6-モルホリン-4-イルメチル}-4-イル}メタン
1105		{2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-5-フルオロフェニル}-{2-メチル-6-モルホリン-4-イルメチル}-4-イル}メタン

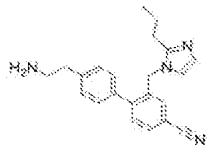
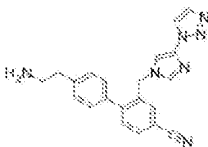
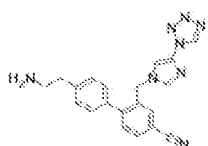
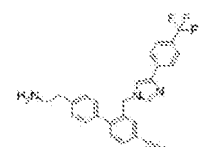
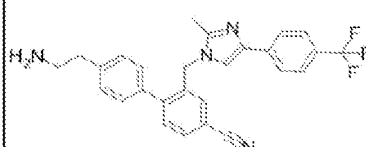
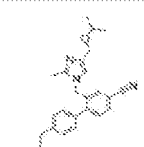
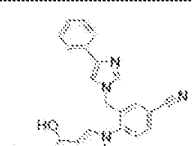
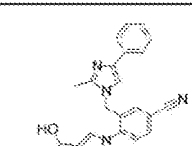
[表1-139]

化合物 番号	構造式	化合物名
1105		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(2-メチル-5-メチルスルフィニル)-4-メチルフェニル-フェニル)メタノン
1106		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(2-メチル-5-メチルスルフィニル)-4-メチルフェニル-フェニル)メタノン
1107		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(2-メチル-5-メチルスルフィニル)-4-メチルフェニル-フェニル)メタノン
1108		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(1-シクロブチル)フェニル-4-メチル)メタノン
1109		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(1-シクロブチル)フェニル-4-メチル)メタノン
1110		(2-((2-アミノフェル)メチル)フェニル)-5-フルオロフェニル-(1-シクロブチル)フェニル-4-メチル)メタノン
1111		4-((2-アミノフェル)フェニル)-3-((4-フェニル)フェニル)フェニル)メタノン
1112		4-((2-アミノフェル)フェニル)-3-((4-フェニル)フェニル)フェニル)メタノン

[表1-140]

化合物 番号	構造式	化合物名
1113		1-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1114		1-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1115		3-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1116		4-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1117		4-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1118		4-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1119		4-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide
1120		4-((2-((4-(2-aminophenyl)phenyl)-2-cyano-5-phenyl-1H-imidazol-4-yl)methyl)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyridin-6-yl)pyrrolidine-3-carboxamide

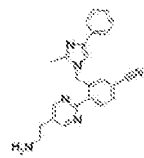
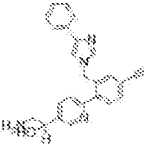
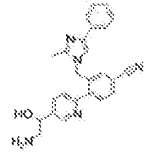
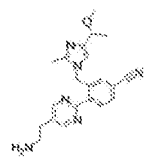
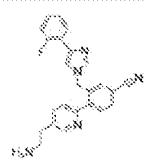
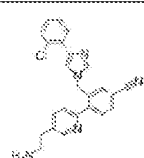
[表1-141]

化合物 番号	構造式	化合物名
1121		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((2-プロパノール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1122		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1123		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1124		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1125		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((2-メチル-4-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1126		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((2-メチル-4-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1127		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((2-メチル-4-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール
1128		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((2-メチル-4-((4-オキサゾール-1-イル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾトリアゾール

[表1-142]

化合物番号	構造式	化合物名
1129		4-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル]-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1130		4-(4-(2-アミノフェニル)エチル)フェニル]-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1131		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1132		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1133		4-(4-(2-アミノフェニル)エチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1134		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1135		4-(4-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル
1136		4-(4-(1,4)-2-アミノフェニル)エチル)ピリジン-2-イル)-8-(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル

[表1-143]

化合物番号	構造式	化合物名
1137		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((2-メチル-4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1138		4-((5-((1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-6-((2-メチル-4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1139		4-((5-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)ピリジン-2-イル)-6-((2-メチル-4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1140		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((4-(1-メチル-2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1141		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((4-(1-メチル-2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1142		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((4-(1-メチル-2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1143		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((4-(2-フルオロフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン
1144		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-6-((4-(2-クロロフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ピリジン-3-イル)ベンジルアミン

[表1-144]

化合物番号	構造式	化合物名
1145		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1146		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1147		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1148		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1149		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1150		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1151		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1152		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((4-(3-メチルフェニル)イミダゾール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル

[表1-145]

化合物 番号	構造式	化合物名
1153		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1154		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1155		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1156		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1157		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1158		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1159		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル
1160		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3- ((2-メチル-4-(2-アミノフェニル)イミダゾ ール-1-イル)メチル)ベンゾニトリル

[表1-146]

化合物 番号	構造式	化合物名
1151		4-[(2-{[(1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル}-3-{[4-(2-フルオロフェニル)-2-メチルイミダゾール-1-イル]メチル}フェニル)ニトリル
1152		4-[(2-{[(1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル}-3-{[4-(2-フルオロフェニル)-2-メチルイミダゾール-1-イル]メチル}フェニル)ニトリル
1153		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニルニトリル
1154		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニルニトリル
1155		4-[(2-{[(1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル}-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニル)ニトリル
1156		4-[(2-{[(1S)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピリジン-2-イル}-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニル)ニトリル
1157		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニルニトリル
1158		4-[(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-{[2-メチル-4-(オキサゾリン-4-イル)イミダゾール-1-イル]メチル}フェニルニトリル

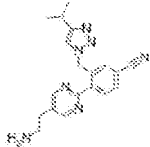
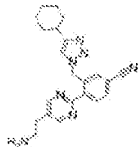
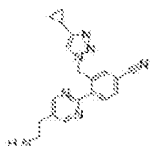
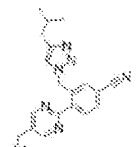
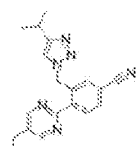
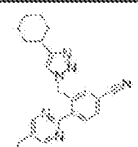
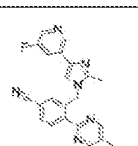
[表1-147]

化合物 番号	構造式	化合物名
1169		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1170		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1171		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1172		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1173		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1174		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1175		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン
1176		4-((2-((2-アミノエチル)amino)エチル)amino)フェニル-2-シアノ-3-((4-フェニル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)ピリジン

[表1-148]

化合物 番号	構造式	化合物名
1177		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシルピリミジン-1-イル)メチル)-2-メチルイミダゾール-1-イル]メチル]フェニル)ニトリル
1178		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシルピリミジン-1-イル)メチル)-2-メチルイミダゾール-1-イル]メチル]フェニル)ニトリル
1179		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシルピリミジン-1-イル)メチル)-2-メチルイミダゾール-1-イル]メチル]フェニル)ニトリル
1180		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシル)-4-((4-トリフルオロメチル)ピリミジン-1-イル)メチル)イミダゾール-1-イル]メチル]フェニル)ニトリル
1181		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシル)-4-((4-プロパル-2-イル)アミノ)メチル)イミダゾール-1-イル]メチル]フェニル)ニトリル
1182		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシル)イミダゾール-1-イル)メチル]フェニル)ニトリル
1183		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシル)イミダゾール-1-イル)メチル]フェニル)ニトリル
1184		4-((5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル)-3-[[4-((4-カルボキシル)ピリミジン-1-イル)メチル]フェニル)ニトリル

[表1-149]

化合物番号	構造式	化合物名
1185		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1186		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1187		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1188		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1189		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1190		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1191		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile
1192		4-((5-(2-アミノエチル)2-メチル-2H-ピリジン-4-イル)-3-((4-(4-シアロベンザイル)2-アゾベンジル)アミノ)フェニル)ピリジン nitrile

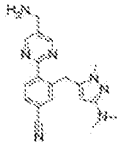
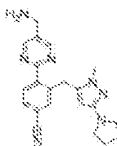
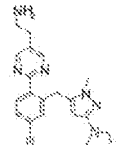
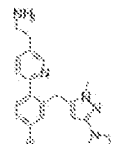
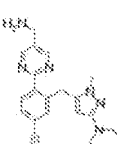
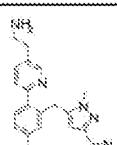
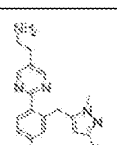
[表1-150]

化合物番号	構造式	化合物名
1193		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1194		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1195		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1196		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1197		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1198		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1199		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル
1200		4-((2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-2-((2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)-2-メチル-1H-イミダゾル-4-イル)メチル]ベンゾニトリル

[表1-151]

化合物 番号	構造式	化合物名
1201		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1202		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1203		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1204		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1205		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1206		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1207		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル
1208		4-((2-((2-アミノエチル)amino)amino)フェニル)- 3-((4-((2-アミノエチル)amino)フェニル)amino)ピリ ジノニトリル

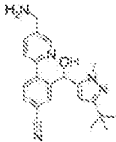
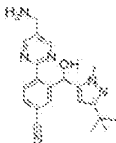
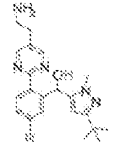
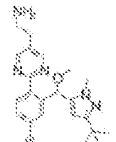
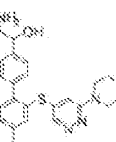
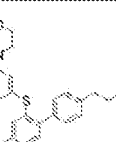
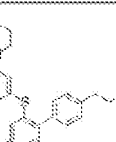
[表1-152]

化合物 番号	構造式	化合物名
1209		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチルアミノ)ピリジン-4-イル)メチルベンズイミダゾール
1210		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1211		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1212		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1213		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1214		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1215		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール
1216		4-((2-アミノメチル)ピリジン-4-イル)-5-((2-メチル-6-オキシピリジン-4-イル)メチル)ベンズイミダゾール

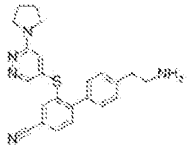
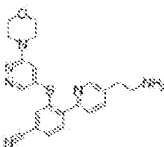
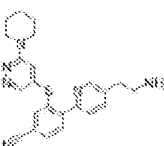
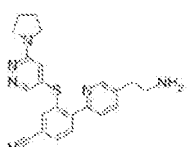
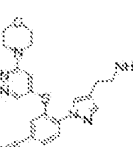
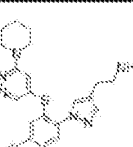
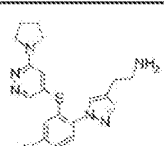
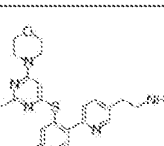
[表1-154]

化合物 番号	構造式	化合物名
1225		2-(2-(2-((2-(2-メチルプロピル)ブチ-3-イル)-4-イル)フェニル)フェニル)-4-(2-(2-メチルプロピル)ブチ-3-イル)メチル]フェニル]ピラゾール
1226		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル
1227		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]プロピロニトリル
1228		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル
1229		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル
1230		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル
1231		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル
1232		4-(4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-([1-(2-メチル-2-プロピル)シノ-4-イル]ピリジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル

[表1-155]

化合物番号	構造式	化合物名
1233		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((5-tert-ブチル-2-メチルピリド-3-イル)エチル)チオ)ベンゾアミド
1234		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((5-tert-ブチル-2-メチルピリド-3-イル)エチル)チオ)ベンゾアミド
1235		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((5-tert-ブチル-2-メチルピリド-3-イル)エチル)チオ)ベンゾアミド
1236		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((5-tert-ブチル-2-メチルピリド-3-イル)エチル)チオ)ベンゾアミド
1237		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-((5-tert-ブチル-2-メチルピリド-3-イル)エチル)チオ)ベンゾアミド
1238		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-((2-オキソ-2H-クロメン-3-イル)エチル)チオ)フェニル)チオ)ベンゾアミド
1239		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-((2-オキソ-2H-クロメン-3-イル)エチル)チオ)フェニル)チオ)ベンゾアミド
1240		4-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-3-((4-((2-オキソ-2H-クロメン-3-イル)エチル)チオ)フェニル)チオ)ベンゾアミド

[表1-156]

化合物番号	構造式	化合物名
1241		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1242		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1243		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1244		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1245		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1246		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1247		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル
1248		4-((4-(2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)-3-((4-((2-ethyl-4-oxo-4H-pyrimidin-5-yl)thio)phenyl)phenyl)-4-yl)スルファニルベンゾニトリル

[表1-157]

化合物 番号	構造式	化合物名
1249		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1250		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1251		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1252		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1253		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1254		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1255		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン
1256		4-((2-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-オキソテトラヒドロピリジン-1-イル)チオ)ベンジルアミン

[表1-158]

化合物番号	構造式	化合物名
1257		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(6-メチルピリジン-4-イル)チオ)ベンゾトリフル
1258		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(6-ピリジル)チオ)ベンゾトリフル
1259		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(6-ピリジル)チオ)ベンゾトリフル
1260		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)チオ)ベンゾトリフル
1261		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)チオ)ベンゾトリフル
1262		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(2-メチル-6-ピリジル)チオ)ベンゾトリフル
1263		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(3-(ジメチルアミノ)ピリジン-4-イル)チオ)ベンゾトリフル
1264		4-((5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル)-3-(6-ピリジル)チオ)ベンゾトリフル

[表1-159]

化合物 番号	構造式	化合物名
1265		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-4-イル)ピリジン-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1266		4-((5-(ジメチルアミノ)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-4-イル)ピリジン-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1267		4-((5-(ジメチルアミノ)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-4-イル)ピリジン-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1268		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1269		4-((5-(ジメチルアミノ)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1270		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1271		4-((5-(ジメチルアミノ)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル
1272		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-3-((6-(ベンジルアミノ)-4-イル)ピリジン-2-イル)スルファニル)ベンゾニトリル

[表1-161]

化合物番号	構造式	化合物名
1281		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1282		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1283		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1284		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1285		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1286		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1287		6-[(5-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-6-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル
1288		6-[(4-[(2-アミノフェニル)オキシ]ピリジン-2-イル)-5-シアノベンゾイル]ピリジン-4-イル]オキシベンジリジン-2-カルボニトリル

[表1-162]

化合物番号	構造式	化合物名
1280		6-((5-アミノピリジン-2-イル)-5-(2-メチル-5-オキシピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル
1281		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1282		((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1283		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1284		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1285		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1286		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1287		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1288		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1289		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1290		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1291		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1292		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1293		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1294		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1295		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン
1296		2-((5-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル)オキシベンゾニトリル-5-イル)ピリジン-6-イル)エタナミン

[表1-163]

化合物 番号	構造式	化合物名
1297		4-(5-(2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1298		4-(5-(2-((2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1299		4-(5-(2-((2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1300		4-(5-(2-((2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1301		4-(5-(2-((2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1302		4-(5-(2-((2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1303		4-(2-アミノキナゾリン-6-イル)-3-(2-メチル-6-メチルピリジン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル
1304		4-(5-(2-((2-アミノ-1-フルオロエチル)ピリジン-4-イル)オキシメチル)ピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

[表1-164]

[illegible]

[表1-166]

化合物番号	構造式	化合物名
1321		(6-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-6-イル]メタンアミン
1322		(2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-6-イル)メタンアミン
1323		(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-6-イル]メタンアミン
1324		(23)-(2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-6-イル)メタンアミン
1325		(24)-(2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル)ピリジン-6-イル)メタンアミン
1326		4-(6-(4-アミノピリジン-4-イル)ピリジン-6-イル)オキシフェニル]ピリジン-6-イル]メタンアミン
1327		4-(6-(13)-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-6-(4-メチルピリジン-4-イル)-3-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリジン-6-イル]メタンアミン
1328		4-(6-(13)-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-6-(4-メチルピリジン-4-イル)-3-(2-メチル-5-(4-メチルホリ)ン-4-イル)ピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリジン-6-イル]メタンアミン

[表1-167]

化合物番号	構造式	化合物名
1329		2-((4-(2-クロロ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシフェニル)アミノ)エチル]フェニル]エタンアミン
1330		4-((5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル)-6-(2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
1331		6-((4-(2-アミノエチル)フェニル)-6-(2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
1332		2-((4-(2-クロロ-2-(2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル)フェニル]エタンアミン
1333		4-((5-(アミノメチル)-6-(2-クロロピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
1334		6-((5-(アミノメチル)-6-(2-クロロピリジン-2-イル)-2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル
1335		2-((6-(2-フルオロ-2-(2-(2-フルオロ-2-(2-メチル-6-(3-((3-オキサゾリジン-3-イル)ピラゾル-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル)フェニル]エタンアミン
1336		2-((4-(2-フルオロ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-5-イル)オキシ)フェニル]エタンアミン

[表1-168]

化合物 番号	構造式	化合物名
1337		[(6)-(2-[(2-[(4-クロロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1338		[(6)-(2-[(6)-(4-クロロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1339		[(6)-(2-[(6)-(4-クロロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1340		[(6)-(2-[(6)-(4-クロロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1341		[(6)-(2-[(6)-(4-フルオロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1342		[(6)-(2-[(6)-(2-フルオロ-4-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1343		[(6)-(2-[(6)-(4-クロロ-3-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]
1344		[(6)-(2-[(6)-(4-クロロ-2-[(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-6-イル]オキシフェニル)ピリジン-5-イル]-2-フルオロエタンアミン]

[表1-169]

化合物番号	構造式	化合物名
1345		{5-{4-クロロ-2-(2-メチル-5-オキソテトラヒドロキノリン-3-イル)オキシフェニル}ピラゾール}アミン
1346		{5-{4-クロロ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルテトラヒドロキノリン-3-イル)オキシフェニル}ピラゾール}アミン
1347		{5-{2-{2-{3-クロロ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルテトラヒドロキノリン-3-イル)オキシフェニル}ピラゾール-5-イル}エチル}オキシフェニル}アミン
1348		{2-{2-{2-{4-アミノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルテトラヒドロキノリン-3-イル)オキシフェニル}ピラゾール-5-イル}エチル}オキシフェニル}アミン
1349		{5-{2-アミノ-1-{2-{4-クロロ-2-(2-メチル-5-ヒドロキシフェニル)ピラゾール-4-イル}オキシフェニル}ピラゾール-5-イル}エチル}アミン
1350		{5-{2-アミノ-1-{2-{4-クロロ-2-(2-メチル-5-ヒドロキシフェニル)ピラゾール-4-イル}オキシフェニル}ピラゾール-5-イル}エチル}アミン
1351		{5-{4-クロロ-2-(2-メチル-5-ヒドロキシフェニル)オキシフェニル}ピラゾール}アミン
1352		{2-{2-{2-{4-クロロ-2-(2-メチル-5-ヒドロキシフェニル)ピラゾール-4-イル}オキシフェニル}エチル}オキシフェニル}アミン

[表1-170]

化合物番号	構式	化合物名
1353		(2R)-2-((5-((3-クロロ-4-((2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピナゾル-5-イル)オキシピリジン-5-イル)ピリジン-5-イル)エーテル)エタニル)ピナゾル-5-イル]メタンアミン
1354		(2S)-2-((5-((3-クロロ-4-((2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピナゾル-5-イル)オキシピリジン-5-イル)ピリジン-5-イル)エーテル)エタニル)ピナゾル-5-イル]メタンアミン
1355		(2-((4-クロロ-2-((5-シクロプロピル-2-メチルピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)ピリジン-5-イル)メタンアミン
1356		(2-((4-クロロ-2-((2-メチル-5-((3R)-オキシピナゾル-5-イル)ピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)メタンアミン
1357		(1R)-2-アミノ-4-((2-((4-クロロ-2-((2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)ピナゾル-5-イル)メタンアミン
1358		(1S)-2-アミノ-4-((2-((4-クロロ-2-((2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)ピナゾル-5-イル)メタンアミン
1359		(2S)-2-((2-((4-クロロ-2-((2-メチル-5-((2R)-オキシピナゾル-5-イル)ピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)ピナゾル-5-イル)メタンアミン
1360		(2R)-2-((2-((4-クロロ-2-((2-メチル-5-((2S)-オキシピナゾル-5-イル)ピナゾル-5-イル)オキシフェニル)ピリジン-5-イル)ピナゾル-5-イル)メタンアミン

[表1-171]

化合物 番号	構造式	化合物名
1361		(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(オキサリン-4-イル)エチル)フェニル)オキシフェニル)ピラゾール-5-イル]メタンアミン
1362		(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(オキサリン-4-イル)エチル)フェニル)オキシフェニル)ピラゾール-5-イル]メタンアミン
1363		(2-(2-アミノ-2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(ピラゾリン-5-イル)エチル)フェニル)オキシフェニル)エチル)フェニル)ピラゾール-5-イル]エタノール
1364		(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(フェニル-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシフェニル)エチル)フェニル)ピラゾール-5-イル]メタンアミン
1365		(2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-5-(フェニル-1,2,4-トリアゾル-5-イル)オキシフェニル)エチル)フェニル)ピラゾール-5-イル]エタノール
1366		(4-(2-(1,3-ジアミノ-1-フルオロエチル)ピラゾリン-5-イル)-2-(5-クロロピリミジン-2-イル)チオラジール-5-イル)オキシベンゾニトリル
1367		(4-(2-(1,3-ジアミノ-1-フルオロエチル)ピラゾリン-5-イル)-2-(5-クロロピリミジン-2-イル)チオラジール-5-イル)オキシベンゾニトリル
1368		(4-(2-(1,3-ジアミノ-1-フルオロエチル)ピラゾリン-5-イル)-2-(2-メチル-5-(オキサリン-4-イル)エチル)フェニル)オキシベンゾニトリル

[表1-172]

化合物 番号	構造式	化合物名
1369		4-{[5-(15)-2-アミノ-1-(2-フルオロエチル)ピリジン-2-イル]}-3-{2-メチル-6-(オキサベンゾイル)ピリジン-5-イル}オキソベンジニール
1370		(2R)-2-{[5-(5-クロロ-3-{5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-6-イル}オキシベンジニル-2-イル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1371		(2S)-2-{[5-(5-クロロ-3-{5-シクロプロピル-2-メチルピリジン-6-イル}オキシベンジニル-2-イル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1372		(2R)-2-{[5-(5-クロロ-3-{6-メチル-6-(オキサベンゾイル)ピリジン-5-イル}オキシベンジニル-4-イル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1373		(2S)-2-{[5-(5-クロロ-3-{2-メチル-6-(オキサベンゾイル)ピリジン-5-イル}オキシベンジニル-4-イル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1374		(2R)-2-{[5-(5-クロロ-2-{2-メチル-6-オキシベンゾイルピリジン-4-イル}オキシフェニル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1375		(2S)-2-{[5-(4-クロロ-2-{2-メチル-6-オキシベンゾイルピリジン-4-イル}オキシフェニル)}ピリジン-5-イル}-2-フルオロエタナミン
1376		(1R)-2-アミノ-1-{2-[4-クロロ-2-{2-メチル-6-オキシベンゾイルピリジン-4-イル}オキシフェニル)}ピリジン-5-イル}エタノール

[表1-173]

化合物番号	構造式	化合物名
1377		(1S)-2-アミノ-1-(2-{[4-アスコ-2-ヒドロキシル-4-モルホリノ-4-イル]ピリジン-4-イル}オキシフェニル)ピリジン-5-イル]エタノール
1378		2-{[4-アスコ-2-(2-メチル-5-モルホリノ-4-イル)ピリジン-4-イル]オキシフェニル}ピリジン-5-イル]エタナミン
1379		(1S)-1-[5-{[4-アスコ-2-(2-メチル-5-ピリジン-4-イル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル}ピリジン-5-イル]-2,2,2-トリフルオロエタナミン
1380		(1S)-1-[5-{[4-アスコ-2-(2-メチル-5-ピリジン-4-イル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル}ピリジン-5-イル]エタナミン
1381		(2S)-2-{[2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-4-イル)オキシ-4-フルオロフェニル]ピリジン-5-イル]-2-ヒドロキシエタナミン
1382		(2S)-2-{[2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-4-イル)オキシ-4-フルオロフェニル]ピリジン-5-イル]-4-フルオロエタナミン
1383		(1S)-2-アミノ-1-(2-{[5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-4-イル]オキシ-4-フルオロフェニル}ピリジン-5-イル]エタノール
1384		(1S)-2-アミノ-1-(2-{[5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-4-イル]オキシ-4-フルオロフェニル}ピリジン-5-イル]エタノール

[表1-174]

化合物番号	構造式	化合物名
1085		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-リジン-5-イル]エタノール
1086		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-リジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1087		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1088		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1089		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1090		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1091		2-(2-(2-アミノエチル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)ピリミジン-4-イル)4-クロロフェニルエーテルオキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール
1092		4-(6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ[4,5-d]ピリジン-2-イル)-6-(2-メチル-6-メチルピペリジン-4-イル)2-リジン-5-イル)オキシベンゾリジン-5-イル)2-フルオロエタノール

[表1-175]

化合物番号	構造式	化合物名
1393		4-(8-アズビエロ-5H+ビロロ[3,4-c]ピリジン-2-イル)-2-(2-メチル-5-オキシピリジン-2-イル)ピラジール-2-イル)オキシベンジエトリル
1394		(2R)-2-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニル)ピリジン-3-イル)-2-フルオロエタナミン
1395		(1R)-2-アミノ-1-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニル)ピリジン-3-イル)エタノール
1396		(1R)-4-アミノ-1-(2-(4-クロロ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニル)ピリジン-3-イル)エタノール
1397		(2R)-2-(2-(2-クロロ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンジリジン-3-イル)ピリジン-3-イル)-2-フルオロエタナミン
1398		(2R)-2-(2-(2-クロロ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンジリジン-3-イル)ピリジン-3-イル)-2-フルオロエタナミン
1399		2-(2-(2-クロロ-3-(2-メチル-6-オキサネ-4-イル)ピラジール-3-イル)オキシベンジリジン-3-イル)ピリジン-3-イル)-2-フルオロエタナミン
1400		4-(2-(2-アミノ-1,1-ジフルオロエチル)ピリジン-2-イル)-2-(2-メチル-6-(オキサネ-4-イル)ピラジール-3-イル)オキシベンジエトリル

[表1-176]

化合物 番号	構造式	化合物名
1401		(1R)-2-アミノ-1-[(3-{[4-クロロ-2-(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシフェニル}ピリジン-3-イル)]エタノール
1402		(1S)-2-アミノ-1-[(3-{[4-クロロ-2-(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシフェニル}ピリジン-3-イル)]エタノール
1403		4-{[5-{[1S]-2-アミノ-1-フルオロ-5-メチル}ピリジン-2-イル]-3-{[2-メチル-5-モルホリン-4-イル]ピリジン-4-イル]オキシベンゾニトリル
1404		[3-{[4-クロロ-2-フルオロ-6-(2-メチル-5-ピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシフェニル}ピリジン-3-イル]メタンアミン
1405		2-{[2-{[4-クロロ-2-(2,5-ジメチル-6-モルホリン-4-イル)ピリジン-4-イル]オキシフェニル}ピリジン-3-イル]エタンアミン

[0057] これらのうち、好ましい化合物は、化合物番号 2、6、7、9、11、17、21、25、26、30、32、33、46、50、62、65、66、69、70、82、93、100、101、112、113、115、120、130、133、137、138、149、150、153、157、159～162、164、170～177、179、180、182、183、185～187、197～199、202、204～206、211

~213、215、225~233、237、238、241、246~250、253、254、258、260~262、264、266、267、272~278、285、287~289、293~296、299、301、306、310、312~315、317~321、324~329、333~338、341、344、346、348、360~367、370~376、378、379、381~384、388、390~394、396、398、399、401~407、413、426、429、430、432、434、439~441、444~448、454、458、459、461、467、469~471、477、482~485、493、496、498~503、505~510、517、521、522、525~527、529~532、536、541~544、550、562、575、587、592、599、604、609、610、619、621~629、634、637、642、644、651、652、655~657、668、670~672、691、695~697、701、702、704、706、708、711、714、715、718、724、734、735、737、742、743、748、754、758~760、765、767~770、772~775、786、787、795、799、801~803、808~812、822、823、826~828、832~835、842、848~850、854、856、857、859~861、866、872~878、900、903~910、912~916、932、935、937、945、948~953、955、957、958、963、966、968、969、972、975、977~980、983、985、987~992、996、1000、1001、1010~1014、1017、1018、1025~1033、1035、1037、1042~1049、1051、1054、1057~1063、1065、1066、1071~1080、1086、1087、1097、1106、1107、1110、1120、1129~1131、1135、1137、1143~1145、1147~1156、

1167、1173、1184～1187、1195、1199、1202、1203、1205～1208、1210～1212、1214、1215、1217～1219、1233、1234、1237、1239～1241、1243、1244、1249、1255、1258、1259、1279、1280、1295、1296、1299～1302、1304、1306、1312、1316、1317、1322～1325、1330、1334、1335、1337～1340、1346、1348、1350、1354、1357、1360、1361、1366～1369、1371、1373、1380、1387、1395、1398および1404の化合物であり、より好ましくは、化合物番号173、175、176、182、185、199、202、228～230、237、250、254、258、260～262、264、272、274、275、277、285、288、289、293、295、299、310、317、319、324～329、361～364、367、371、390、391、393、394、402、439、440、444、445、447、448、454、459、461、470、471、541～543、592、599、609、621～623、652、655～658、671、672、697、706、754、758、769、770、773、775、786、787、795、801、802、810、811、812、826、827、832、833、835、842、849、856、857、859、860、866、874、875、877、907、912、937、948、953、955、958、963、966、972、975、977、979、980、987～991、1000、1010、1012～1014、1018、1025～1032、1037、1042、1043、1051、1061～1063、1071～1074の化合物である。

[0058] <一般的合成法>

本発明の式(1)で表される化合物およびその薬学的に許容される塩(以下、これらを総称して本発明化合物という)は、下記に記載される合成法を

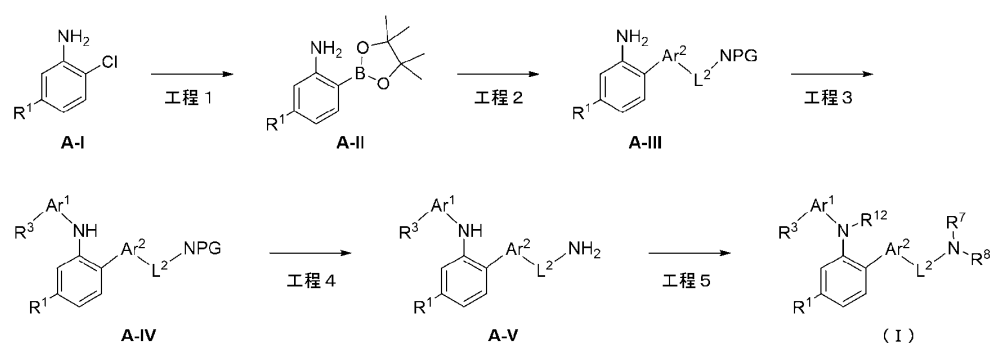
含む、当該技術分野で知られている方法の組み合わせによって合成することができる。化学式中に記載の条件としての試薬または溶媒などは、本文にも記載のとおり例示にすぎない。各置換基は、必要に応じて、適切な保護基で保護されていてもよく、適切な段階において保護または脱保護を行って良い。なお、適切な保護基およびその除去方法は、この分野で汎用される各置換基の保護基および公知の方法を採用することができ、例えば、PROTECTIVE GROUPS in ORGANIC SYNTHESIS, THIRD EDITION, John Wiley&Sons, Inc.に記載されている。また、以下の合成法において生成する中間体は、カラムクロマトグラフィー、再結晶または蒸留などの方法を用いて単離精製してもよく、あるいは単離することなくそのまま次の工程に用いてもよい。

- [0059] 以下に一般式(1)で表される本発明化合物の代表的な合成法を説明する。なお、本発明化合物の合成方法はこれらに限定されるものではない。なお、各式中の記号は式(1)の定義のとおりである。
- [0060] 本発明化合物はいくつかの合成法で製造することができる。以下では、式(1)のL¹の構造毎に、その代表的な合成法について説明する。
- [0061] 式(1)でL¹が-NR¹²-の本発明化合物であるとき、例えば下記反応式で示すように、Ar²環とビアリアル構造を構築した後、Ar¹環と連結する方法で合成できる。すなわち(A-I)をボロン酸エステル(A-II)へ変換し、鈴木-宮浦カップリング反応を行い(A-III)とした後、Buchwald-Hartwigアミノ化反応により(A-IV)を得る。これを脱保護して目的の化合物を合成できる。脱保護後にアミノ基の修飾を行い、目的化合物を合成することもできる。

下記の反応式中、PGは、アミノ基の保護基である(以下同様)。

[0062]

[化8]



[0063] 工程1：ホウ素化試薬としてビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1' -ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラート、4, 5 -ビス（ジフェニルホスフィノ） - 9, 9 -ジメチルキサテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0064] 工程2：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1' -ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチル

エーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0065] 工程3：パラジウム触媒としては、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム等が好ましい。リガンドとしては、4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル、2-ジシクロヘキシリホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル等が好ましい。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩、tert-ブトキシカリウム、tert-ブトキシナトリウム等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から150℃が好ましい。

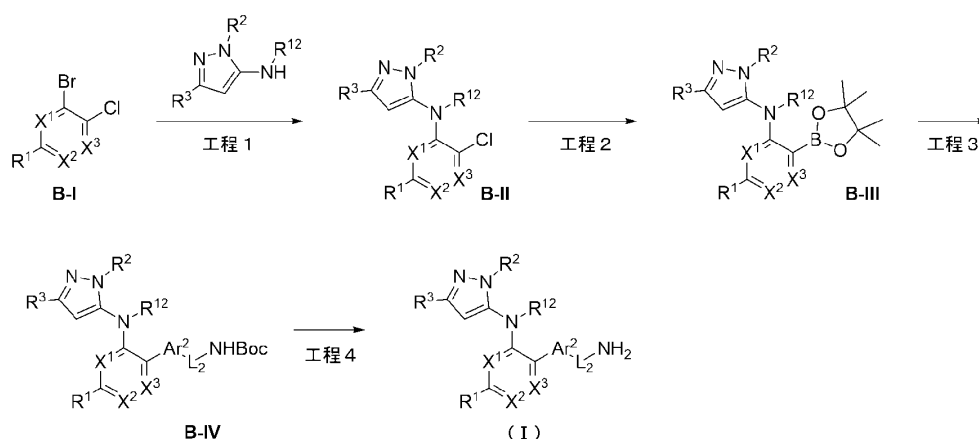
[0066] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素

類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0067] 工程5：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライド等を用いて反応を行うことができる。塩基としては、トリエチルアミンやN，N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基を挙げることができる。溶媒はテトラヒドロフランやN，N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は0℃から120℃が好ましく、特に0℃から室温が好ましい。なお、上記反応式においては、式(1)中のX¹、X²およびX³がCHの場合を挙げたが、X¹、X²およびX³のうち少なくとも1つがNまたはCY（ここでYはハロゲン原子またはメチル基）の場合であっても、同様の方法で合成することができる。

[0068] 式(1)でL¹が-NR¹²-の本発明化合物であるとき、下記反応式で示すように、アミノ基を有するAr¹環と反応を行い、L¹リンカー部位を構築した後に、Ar²環とのビアリール結合を形成する方法でも合成できる。

[0069] [化9]



[0070] 工程1：パラジウム触媒としては、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム等が好ましい。リガンドとしては、4，5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9，9-ジメチルキサンテン、2-ジシクロ

ヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル、2-ジシクロヘキシリホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル等が好ましい。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩、tert-ブトキシカリウム、tert-ブトキシナトリウム等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から150℃が好ましい。

[0071] 工程2：ホウ素化試薬としてビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0072] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリ

ド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

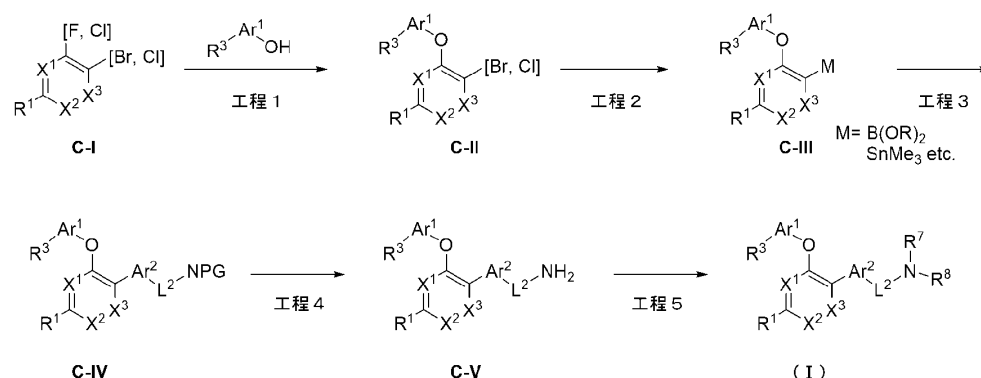
[0073] 工程4：好ましい試薬としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸などの強酸、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0074] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記に示す複数の合成法を用いて合成できる。

[0075] 例えば下記反応式で示すような方法で合成できる。すなわち、芳香族求核置換反応により、酸素原子を介してA^{r1}環と連結させた(C-II)を得た後、(C-II)をホウ素化合物やスズ化合物等へと変換し、対応するA^{r2}環化合物とのクロスカップリング反応を行うことで、ビアリール体(C-IV)を合成する。その後、アミノ基が保護されている場合は、その脱保護を行い、必要であれば、遊離アミノ基を修飾することで目的の化合物を合成することができる。なお工程2の操作を行わず、適切な反応性置換基を有するA^{r2}環化合物を用いることで、(C-II)を直接用いてクロスカップリング反応等を行うこともできる。また置換基R³は、下記反応式中の適切なタイミングで、目的の構造に応じて、当業者に知られた方法を用いて変換することができる。

[0076]

[化10]



[0077] 工程 1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、*tert*-ブトキシカリウム、*tert*-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から 150℃が好ましい。

[0078] 工程 2：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや 4，5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9，9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、1，2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応

温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0079] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウム（II）ジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

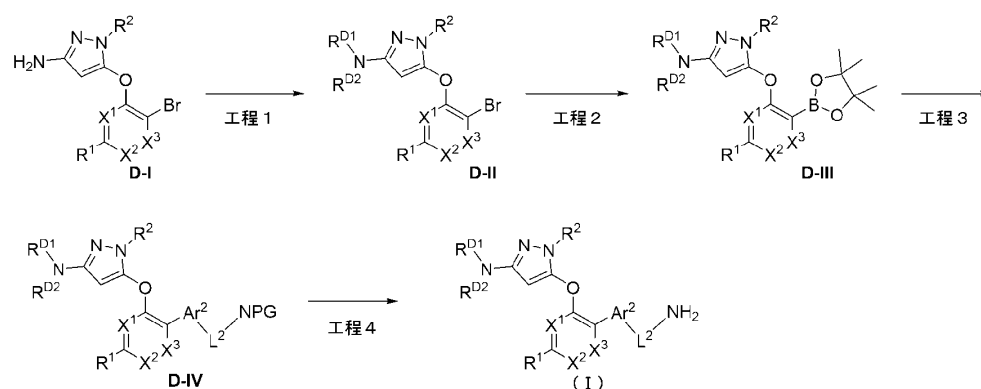
[0080] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0081] 工程5：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライド等を用いて反応

を行うことができる。塩基としては、トリエチルアミンやN，N－ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基を挙げることができる。溶媒はテトラヒドロフランやN，N－ジメチルホルムアミド、N－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は0℃から120℃が好ましい。

[0082] 式(1)でL¹が－O－の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、中間体ピラゾール(D－I)を利用して目的化合物を合成する方法もある。すなわち、(D－I)に対して、脱離基を有する試薬を反応させることでアミノ基を修飾して(D－II)を得た後、既述の方法と同様の方法で目的化合物を合成することができる。

[0083] [化11]



(式中、R^{D1}、R^{D2}は、－NR^{D1}R^{D2}として式(1)のR³を満たす置換基である。)

[0084] 工程1：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライドやアルキルトリフラート等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミンやN，N－ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基が好ましい。必要な場合はヨウ化カリウム等の添加剤を加えてもよい。溶媒は1，4－ジオキサン、N，N－ジメチルホルムアミド、N，N－ジメチルアセトアミド、N－メチルピロリドン等が好ましい。反応温度は室温から150℃が好ましく、特に50℃から120℃が好ましい。

[0085] 工程2：ホウ素化試薬としてビス(ピナコラト)ジボロン等が挙げられる

。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1' -ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5 -ビス（ジフェニルホスフィノ）- 9, 9 -ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は5 0℃から1 5 0℃が好ましく、特に7 0℃から1 2 0℃が好ましい。

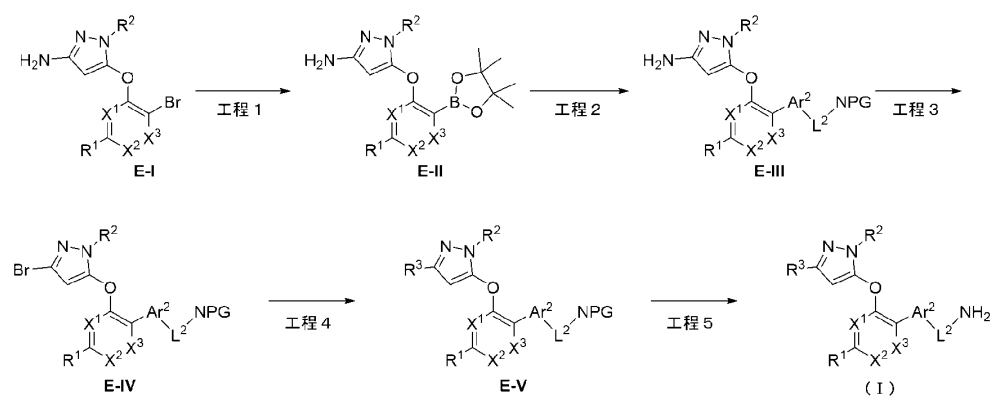
[0086] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1' -ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2 -プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は5 0℃から1 5 0℃が好ましく、特に8 0℃から1 2 0℃で行うのが好ましい。

[0087] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がB o c基である場合はトリフルオロ酢酸

、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0088] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、Ar²環とビアリール結合を構築した後、(E-III)のアミノ基を臭素原子へと変換し、クロスカップリング反応等によりR³置換基を導入して目的の化合物を合成する方法もある。

[化12]



[0089] 工程1：ホウ素化試薬としてビス(ピナコラト)ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホ

ニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0090] 工程2：パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0091] 工程3：用いる試薬としては亜硝酸イソアミル、臭素化試薬としては臭化銅等が好ましい。好ましい溶媒としてはアセトニトリル、トルエン等が挙げられる。反応温度は0℃から50℃が好ましい。

[0092] 工程4：パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸

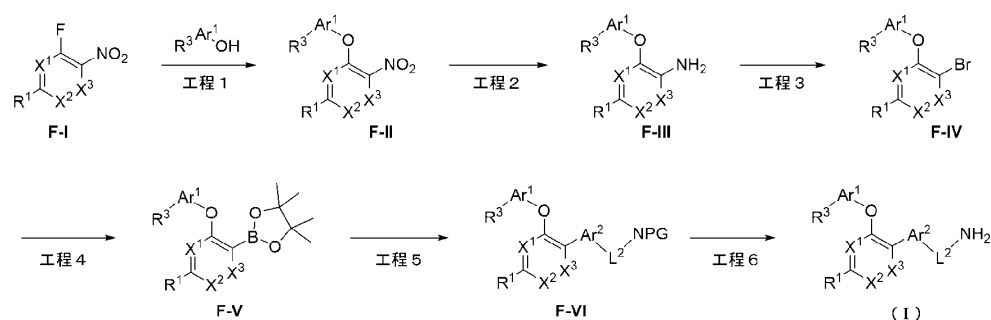
化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0093] 工程5：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0094] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、ニトロ基を有する原料(F-1)を用いて芳香族求核置換反応を行った後、ニトロ基の官能基変換を行い、Ar²環とビアリール結合を形成し、目的の化合物を合成する方法もある。

[0095]

[化13]



[0096] 工程1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、*tert*-ブトキシカリウム、*tert*-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N,N*-ジメチルアセトアミド、*N*-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から100℃が好ましい。

[0097] 工程2：用いる金属試薬として鉄や亜鉛等が好ましく、塩化アンモニウムや酢酸等の試薬との組み合わせが好ましい。好ましい溶媒としては、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン等の有機溶媒、それらに水を加えた混合溶媒等が挙げられる。反応温度は室温から100℃が好ましい。

[0098] 工程3：用いる試薬としては亜硝酸イソアミル、臭素化試薬としては臭化銅等が好ましい。好ましい溶媒としてはアセトニトリル、トルエン等が挙げられる。反応温度は0℃から50℃が好ましい。

[0099] 工程4：ホウ素化試薬としてビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテト

ラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

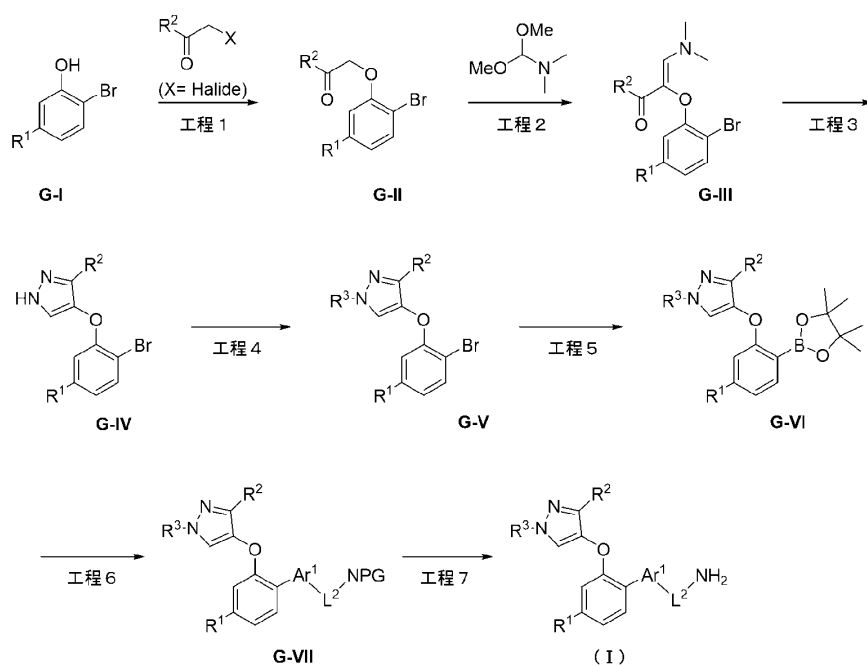
[0100] 工程5：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0101] 工程6：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルス

ルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0102] 式(1)でL¹がーOーの本発明化合物であるとき、下記反応式のように、環化反応を経て得られた中間体ピラゾール(G-IV)を利用して目的化合物を合成する方法もある。すなわち、原料(G-I)から3工程で得られるピラゾール(G-IV)に対し、脱離基を有する試薬を反応させR³置換基を導入した後、既述の方法と同様の操作により目的の化合物を合成することができる。

[0103] [化14]



[0104] 工程1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、tert-ブトキシカリウム、tert-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から100℃が好ましい。

[0105] 工程2：本反応は無溶媒で反応を行うのが好ましい。反応温度においては50℃から100℃が好ましい。

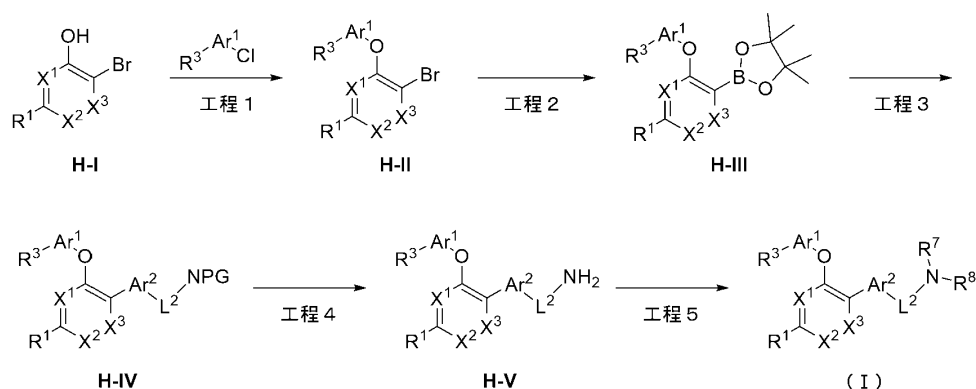
- [0106] 工程3：試薬としてヒドラジン-水和物を用いて反応を行う。溶媒としては酢酸等が好ましい。反応温度においては70℃から120℃が好ましい。
- [0107] 工程4：脱離基を有する反応試薬として、アルキルハライド、アリールハライド等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミンやN,N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から150℃が好ましい。
- [0108] 工程5：ホウ素化試薬としてビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4,5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9,9-ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。
- [0109] 工程6：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸

化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0110] 工程7：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0111] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、Ar¹環に脱離基を有する基質を用いて芳香族求核置換反応等を行うことも出来る。また工程2の操作を行わず、適切な反応性置換基を有するAr²環化合物を用いることで、(H-II)を直接反応に用いて、(H-IV)を合成することができる。なお置換基R³(例えばハロゲン原子)は、下記反応式中の適切なタイミングで、当業者に知られた方法を用いて目的の構造に変換することができる。

[0112] [化15]



[0113] 工程 1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、*tert*-ブトキシカリウム、*tert*-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N,N*-ジメチルアセトアミド、*N*-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から 150℃が好ましい。

[0114] 工程 2：ホウ素化試薬としてビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや 4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。用いる塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N*-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は 50℃から 150℃が好ましく、特に 70℃から 120℃が好ましい。

[0115] 工程 3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）

) パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

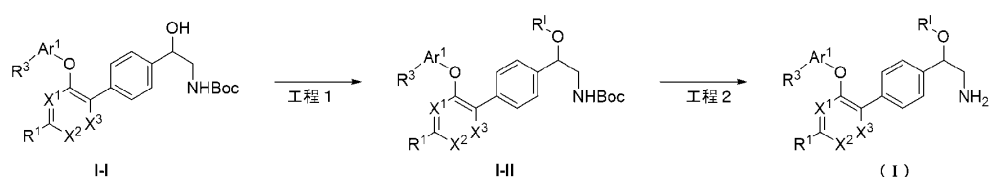
[0116] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0117] 工程5：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライドやアリールトリフラート等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミンやN, N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基を挙げることができる。溶媒はテトラヒドロフランやN, N-ジメチ

ルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は0℃から120℃が好ましい。

[0118] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、アルコールを有する化合物(I-I)を修飾して目的の化合物を合成することができる。

[0119] [化16]



(式中、R¹は、-OR¹として式(1)のR²¹を満たす置換基である。)

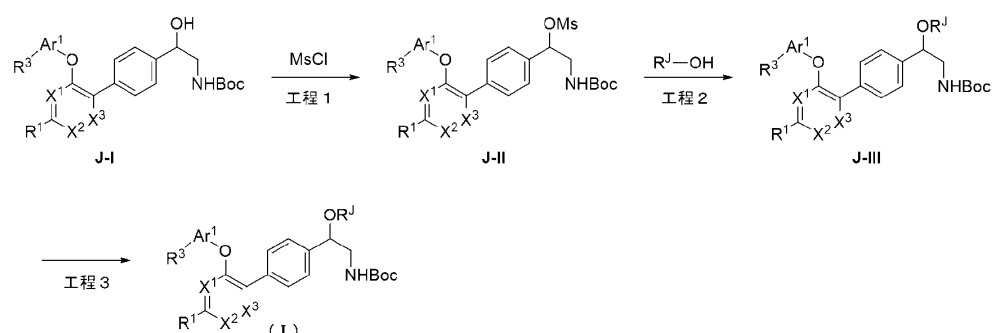
[0120] 工程1：脱離基を有する反応試薬として、アルキルハライド、アルキルトリフラート等が挙げられる。塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は0℃から120℃が好ましい。

[0121] 工程2：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0122] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、(J-I)のアルコールを脱離基に変換して、アルコキシ基を導入した後、既述の合成法と同様の方法で目的化合物を合成することもできる。

[0123]

[化17]



(式中、

Ms は、メタンスルホニル基である；

R^Jは、 $-\text{OR}^{\text{J}}$ として式 (I) の R²¹を満たす置換基である。)

[0124] 工程 1：メシル化試薬としては、メタンスルホニルクロリドを用いて反応を行うことができる。塩基としてはトリエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が好ましい。本反応において溶媒は特に限定されないが、例えばテトラヒドロフランやジクロロメタン等の有機溶媒が挙げられる。本反応は 0℃から 60℃で行うのが好ましいが、特に 0℃から室温で行うのが好ましい。

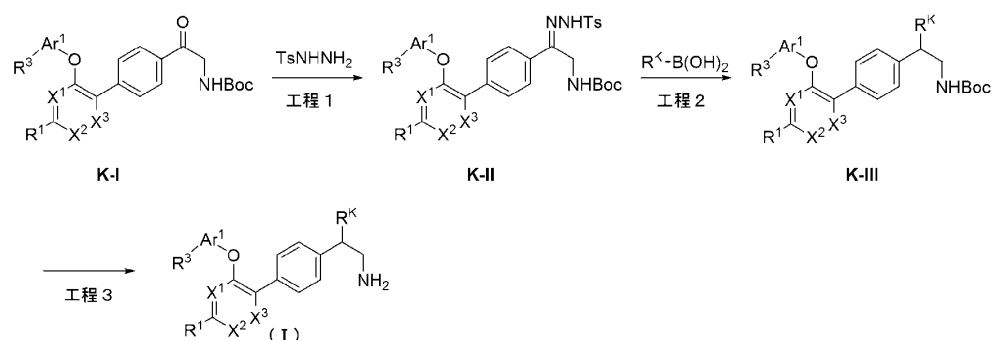
[0125] 工程 2：目的化合物に対応するアルコール (R^J-OH) を用いて反応を行うことができる。好ましい塩基として、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどの無機塩基を用いることができる。本反応において溶媒は例えばテトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミドや N-メチルピロリドンなどの有機溶媒、またはこれらの混合溶媒が挙げられる。本反応は室温から 150℃で行うのが好ましいが、特に室温から 100℃で行うのが好ましい。

[0126] 工程 3：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては 0℃から 50℃、特に 0℃から室温が好ましい。

[0127] 式 (I) で L¹が $-\text{O}-$ の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、

トシルヒドラゾン（K-II）を経由して、目的とする置換基を導入した後、
既述の合成法と同様の方法で合成する方法もある。

[0128] [化18]



（式中、

Tsは、p-トルエンスルホニル基である；

R^kは、C₁₋₃アルコキシ-C₁₋₃アルキル基、ヒドロキシ（C₁₋₆アルキル）基、ヒドロキシカルボニル（C₁₋₃アルキル）基、（C₁₋₃アルコキシ）カルボニル（C₁₋₃アルキル）基、または1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基である。）

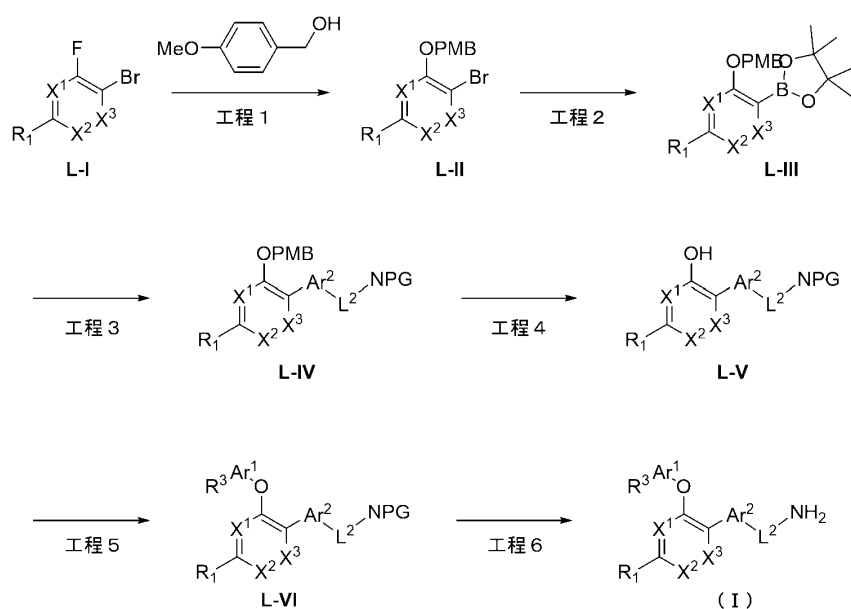
[0129] 工程1：本反応は、試薬としてトシルヒドラジンを用いる。好ましい溶媒としては、トルエンやメタノール、エタノール等が挙げられる。反応温度においては室温から120℃、特に50℃から120℃が好ましい。

[0130] 工程2：用いる塩基としては炭酸カリウムや炭酸セシウム、フッ化セシウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類等が挙げられる。反応温度は室温から150℃が好ましく、特に80℃から120℃が好ましい。

[0131] 工程3：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0132] 式 (I) で L^1 が $-O-$ の本発明化合物であるとき、下記反応式のような方法でも合成できる。すなわち原料 ($L-I$) に対してパラメトキシベンジルアルコールを反応させ、化合物 ($L-II$) を得る。続いて ($L-II$) の臭素原子の官能基変換を経て、ビアール化合物 ($L-IV$) を得た後、PMB基の脱保護を行いフェノール ($L-V$) へと導く。このフェノール ($L-V$) と反応性置換基を有する Ar^1 化合物を適切な反応により連結させた後に、ミノ基の脱保護を行い、目的の化合物を合成できる。

[0133] [化19]



[0134] 工程 1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、*tert*-ブトキシカリウム、*tert*-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から 100℃が好ましい。

[0135] 工程 2：用いるホウ素化試薬としてはビス (ピナコラト) ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス (ジフェ

ニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。使用する塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0136] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0137] 工程4：パラメトキシベンジル基の除去方法は、公知の方法を採用することができる。例えば、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が挙げられ、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-

ジオキサン、ジクロロメタン等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

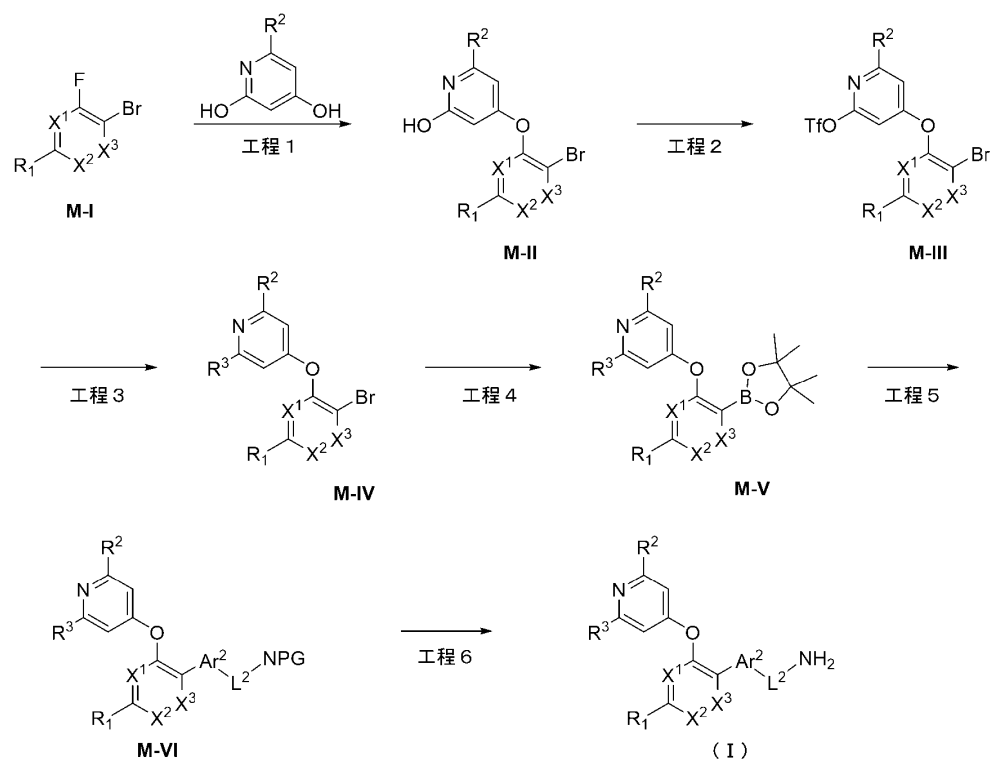
[0138] 工程5：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、tert-ブトキシカリウム、tert-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から150℃が好ましい。

[0139] 工程6：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0140] 式(1)でL¹が-O-の本発明化合物であるとき、下記反応式のような方法でも合成できる。すなわち原料(M-I)に対して2,4-ジヒドロキシ-6-メチルピリジンを反応させ、化合物(M-II)を得る。続いて(M-II)をトリフラート化した後、目的とするR³置換基を導入して(M-IV)を得る。続いて(M-IV)の臭素原子の官能基変換を経て、ビアリアル化合物(M-VI)を得た後、アミノ基の脱保護を行い、目的の化合物を合成できる。

[0141]

[化20]



[0142] 工程 1：用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、*tert*-ブトキシカリウム、*tert*-ブトキシナトリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては室温から 160℃が好ましい。

[0143] 工程 2：用いるトリフラート化剤としては、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (Tf₂O) 等が挙げられ、塩基としてはピリジン、トリエチルアミン、N，N-ジイソプロピルエチルアミン等が好ましい。好ましい溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、1，2-ジクロロエタン等が挙げられる。反応温度においては 0℃から 100℃が好ましい。

[0144] 工程 3：R³置換基の導入方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、ボロン酸誘導体を用いて R³置換基を導入する場合、パラジウム触媒としては、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラ

ジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0145] また例えば、R³置換基に対応するアルコールやアミンと反応させる場合は、好ましい塩基としてトリエチルアミンやN, N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から150℃が好ましい。

[0146] 工程4：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。使用する塩基としては、

酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0147] 工程5：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

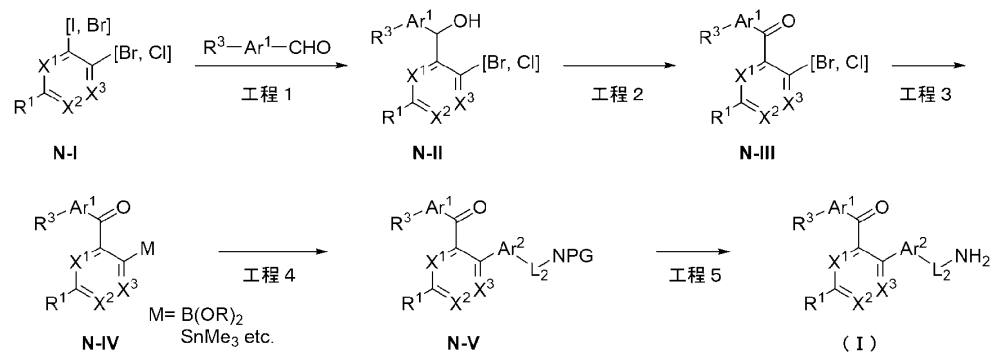
[0148] 工程6：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロ

ロメタン、1，2－ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2－プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N－ジメチルホルムアミド、N－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0149] 式(1)でL¹が－CO－の本発明化合物であるとき、下記に示す複数の合成法を用いて合成できる。

[0150] 例えば下記反応式で示すような方法で合成できる。すなわち、アルデヒドを有するAr¹環化合物と、化合物(N－I)から調製したアニオン試薬を反応させ、対応するアルコール(N－II)を合成し、さらにこれを酸化してケトン(N－III)とした後、ビアリアル結合を形成して(N－V)を合成することが可能である。また置換基R³は、下記反応式中の適切なタイミングで、目的の構造に応じて、当業者に知られた方法を用いて変換することができる。

[0151] [化21]



[0152] 工程1：(N－I)と反応してアニオンを調製するための試薬として、n－ブチルリチウム、イソプロピルマグネシウムクロリド－塩化リチウム錯体溶液等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、1，2－ジメトキシエタン、1，2－ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1，2

ージクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。反応温度は -78°C から 50°C が好ましく、特に -40°C から室温が好ましい。

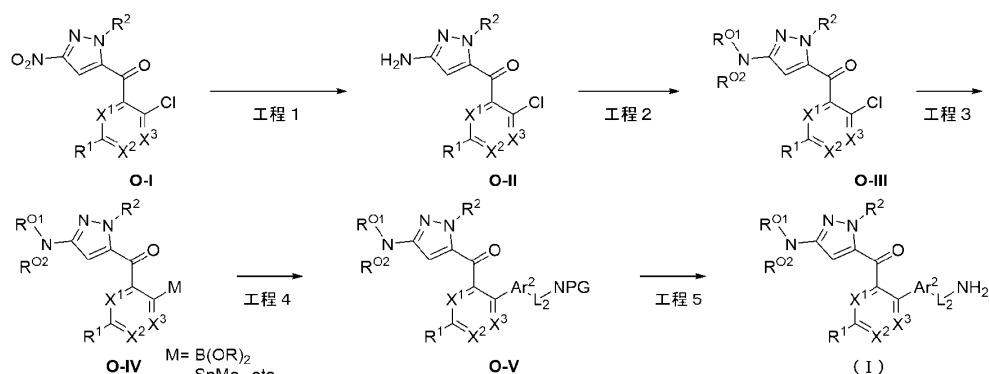
[0153] 工程2：用いる酸化剤としては、デスーマーチンベルヨージナン、2-ヨードキシ安息香酸、クロロクロム酸ピリジニウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。反応温度は 0°C から 100°C が好ましい。

[0154] 工程3：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4,5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9,9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は 50°C から 150°C が好ましく、特に 70°C から 120°C が好ましい。

- [0155] 工程4：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。
- [0156] 工程5：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。
- [0157] 式(1)でL¹が-CO-の本発明化合物であるとき、下記の反応式で示すように、中間体ピラゾール(O-II)を利用して目的化合物を合成する方法もある。すなわち、(O-I)を還元して得られる(O-II)に対して、脱

離基を有する試薬を反応させることでアミノ基を修飾して（O-III）を得た後、既述の方法と同様の方法で目的化合物を合成することができる。

[0158] [化22]



（式中、 R^{01} 、 R^{02} は、 $-NR^{01}R^{02}$ が式（I）の R^3 に含まれるような置換基である。）

[0159] 工程1：用いる金属試薬として鉄や亜鉛等が好ましく、塩化アンモニウムや酢酸等の試薬との組み合わせが好ましい。好ましい溶媒としては、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン等の有機溶媒、それらに水を加えた混合溶媒等が挙げられる。反応温度は室温から100℃が好ましい。

[0160] 工程2：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライドやアルキルトリフラート等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミンやN,N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基が好ましい。溶媒は1,4-ジオキサン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は室温から150℃が好ましい。

[0161] 工程3：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンド

としてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス(ジフェニルホスフィノ)-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

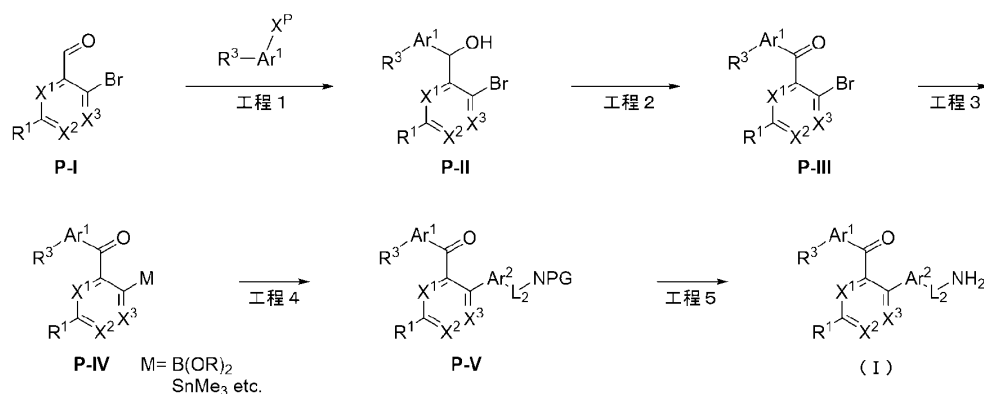
[0162] 工程4：パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0163] 工程5：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に

限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0164] 式(1)でL¹が-CO-の本発明化合物であるとき、下記の反応式で示すように、Ar¹環から調製されるアニオン試薬とアルデヒド(P-I)を反応させて、対応するアルコール(P-II)を得た後、既述の合成法と同様の方法で合成することもできる。

[0165] [化23]



(式中、X^pはHまたはハロゲン原子である。)

[0166] 工程1：反応系中でアニオンを調製するための試薬として、n-ブチルリチウム、イソプロピルマグネシウムクロリド-塩化リチウム錯体溶液等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。反応温度

は -78°C から 50°C が好ましく、特に -40°C から室温が好ましい。

[0167] 工程2：用いる酸化剤としては、デスーマーチンペルヨージナン、2-ヨードキシ安息香酸、クロロクロム酸ピリジニウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。反応温度は 0°C から 100°C が好ましい。

[0168] 工程3：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4,5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9,9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン、1,2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は 50°C から 150°C が好ましく、特に 70°C から 120°C が好ましい。

[0169] 工程4：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[

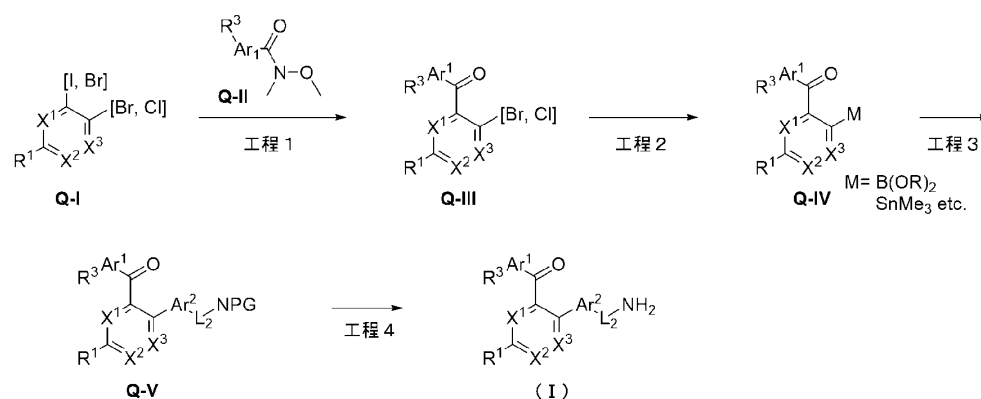
1, 1' -ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2 -プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0170] 工程5：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2 -ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2 -プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0171] 式(1)でL¹が-CO-の本発明化合物であるとき、下記の反応式で示すように、ワインレブアミド(Q-II)を有するAr¹環を用いて、対応するケトン(Q-III)を合成した後、既述の合成法と同様の方法で合成することもできる。

[0172]

[化24]



[0173] 工程 1：反応系中でアニオンを調製するための試薬として、*n*-ブチルリチウム、イソプロピルマグネシウムクロリド-塩化リチウム錯体溶液等を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。反応温度は−78℃から50℃が好ましく、特に−40℃から室温が好ましい。

[0174] 工程 2：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタ

ン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0175] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

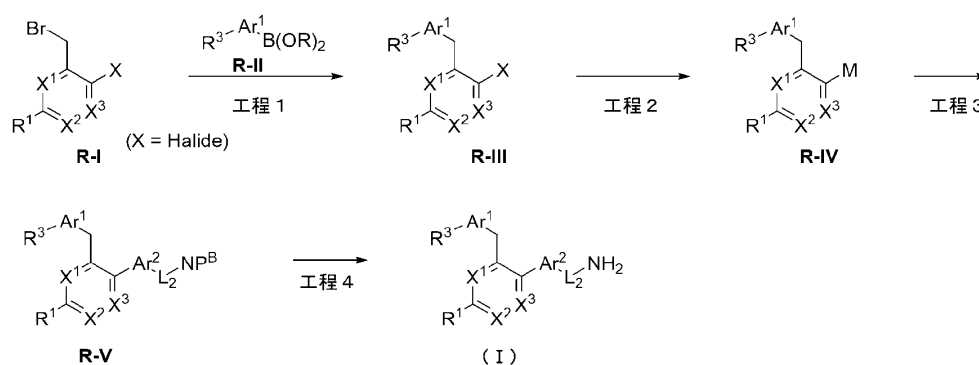
[0176] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルス

ルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0177] 式(1)でL¹が-C₆H₄-の本発明化合物であるとき、下記に示す複数の合成法を用いて合成できる。

[0178] 例えば、下記反応式で示すように合成できる。すなわち、ボロン酸誘導体等の反応性置換基を有するA^{r1}環化合物(R-II)と、ベンジルブロミド(R-I)をクロスカップリング反応で連結させた後、(R-III)をホウ素化合物やスズ化合物等へと変換し、対応するA^{r2}環化合物とのクロスカップリング反応等を行うことで、ビアリール結合を形成して合成することが可能である。また工程2の操作を行わず、適切な反応性置換基を有するA^{r2}環化合物を使用することで、(R-III)を直接クロスカップリング反応等に用いることができる。

[0179] [化25]



[0180] 工程1：パラジウム触媒としては、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシ

エタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0181] 工程2：用いるホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン、スズ化試薬としてはヘキサメチルニスズ等が挙げられる。パラジウム触媒としてはトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましい。必要な場合は、リガンドとしてトリシクロヘキシルホスフィン、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラートや4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン等を用いる。ホウ素化の際に使用する塩基としては、酢酸カリウム等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0182] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされない。

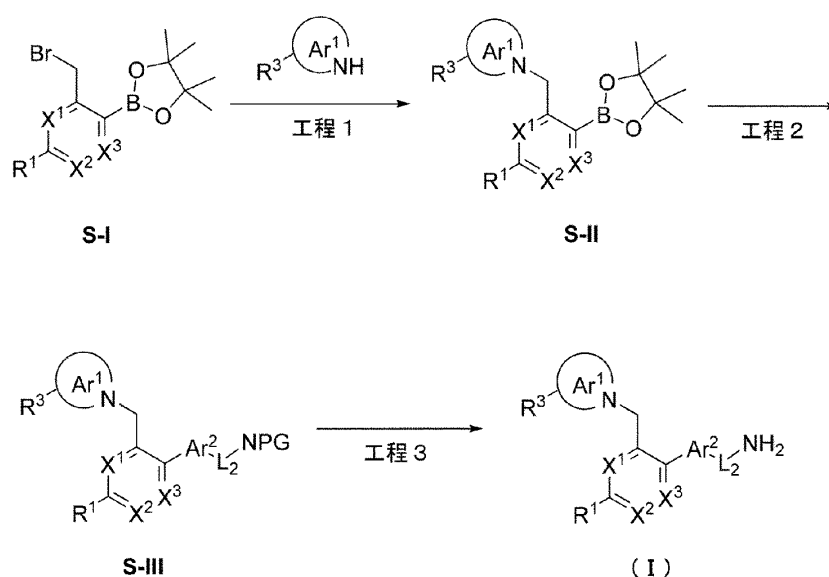
が、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0183] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0184] 式(1)でL¹が-CH₂-の本発明化合物であるとき、下記反応式で示すように、Ar¹環上に存在する窒素原子を利用したアルキル化反応によりAr¹環と連結して(S-II)を得た後、既述の合成法と同様の方法で合成することもできる。

[0185]

[化26]



[0186] 工程 1：塩基としてはトリエチルアミン、N，N－ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、1，2－ジメトキシエタン、1，2－ジエトキシエタン等のエーテル類、N，N－ジメチルホルムアミド、N－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は室温から120℃が好ましく、特に40℃から100℃で行うのが好ましい。

[0187] 工程 2：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1，1'－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4－ジオキサン、1，2－ジメトキシエタン、1，2－ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノー

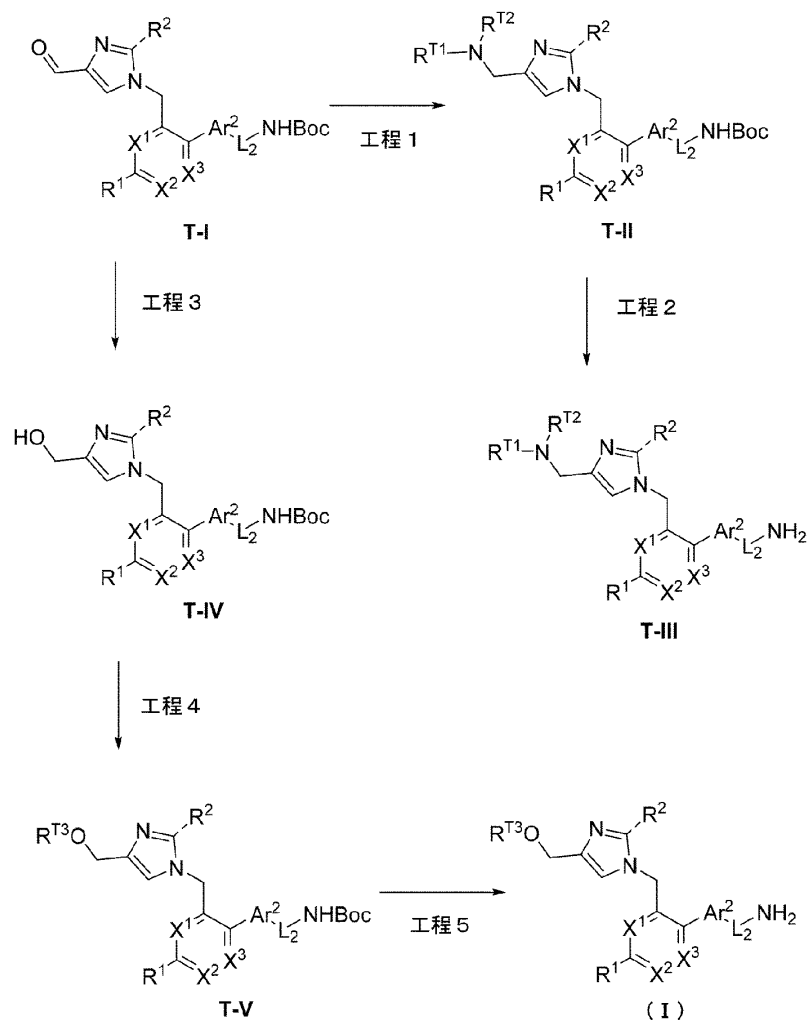
ル、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0188] 工程3：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、1，2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1，2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0189] 式(1)でL¹が-C₂H₅-の本発明化合物であるとき、下記反応式で示すように、中間体(T-1)のアルデヒドを足掛かりとして、目的とするアミノ基やアルコキシ基を導入した化合物を合成する方法がある。

[0190]

[化27]



(式中、 R^{T1} 、 R^{T2} 、 R^{T3} は、H原子または C_{1-6} アルキル基である。)

[0191] 工程 1：目的化合物に応じたアミンを用いて還元的アミノ化反応を行う。
イミン還元剤として、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド、シアノ水素化ホウ素ナトリウム等が挙げられる。好ましい溶媒としては、トルエン、ジクロロメタン、ジクロロエタン等が挙げられる。反応温度は室温から 80°C が好ましい。

[0192] 工程 2：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶

媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

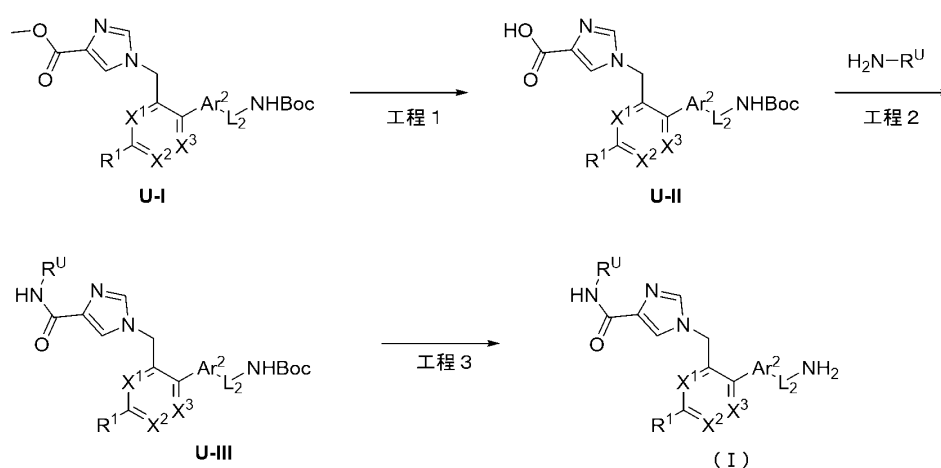
[0193] 工程3：使用する還元剤として、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム等が挙げられる。好ましい溶媒としては、テトラヒドロフラン、メタノール、またはそれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は0℃から室温で行うのが好ましい。

[0194] 工程4：脱離基を有する試薬としてアルキルハライド、アルキルトリフラート等を用いる。塩基としては水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。溶媒はテトラヒドロフランやN，N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は0℃から80℃が好ましい。

[0195] 工程5：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0196] 式(1)でL¹が-C(H)₂-の本発明化合物であるとき、下記反応式で示すように、中間体(U-I)に存在するエステル基の官能基変換を経て、目的とするアミド基を有する化合物を合成する方法もある。

[0197] [化28]



(式中、 R^U は、 C_{1-6} アルキル基である。)

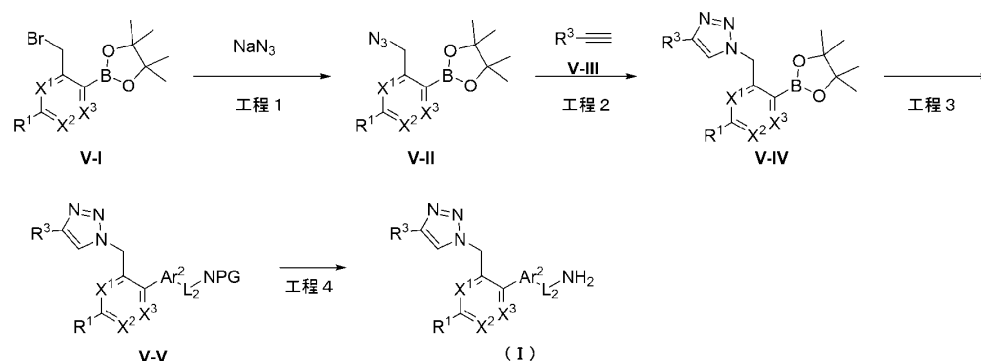
[0198] 工程1：塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩、ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド等の金属アルコキシド、あるいはこれらの塩基を水等で希釈した溶液等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、水またはそれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は 0°C から 60°C が好ましい。

[0199] 工程2：用いる縮合剤としては、HATU、HOBt、HOAt、EDCI等が挙げられる。反応は無塩基下または塩基としてトリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン等の存在下行われる。溶媒としてはテトラヒドロフラン、ジクロロメタン、N,N-ジメチルホルムアミド等が好ましい。反応温度は 0°C から 100°C で行うのが好ましい。

[0200] 工程3：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては 0°C から 50°C 、特に 0°C から室温が好ましい。

[0201] 式(I)で L^1 が $-CH_2-$ の本発明化合物であるとき、下記反応式で示するような方法でも合成できる。すなわち、アジド基を導入した(V-II)にアセチレン化合物(V-III)を反応させることで、トリアゾール(V-IV)を得た後、既述の合成法と同様の方法で合成できる。

[0202] [化29]



- [0203] 工程1：本反応はアジ化ナトリウムを用いてアジド基を導入する反応である。溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から100℃が好ましい。
- [0204] 工程2：本反応は目的化合物に対応するアルキン化合物を用いてトリアゾール環合成を行う反応である。金属試薬としては、ヨウ化銅（I）、臭化銅（I）等が好ましく、必要な場合はトリス〔（1-ベンジル-1H-1，2，3-トリアゾール-4-イル）メチル〕アミン（TBTA）等のリガンドも添加される。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、1，2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1，2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から80℃で行うのが好ましい。
- [0205] 工程3：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、〔1，1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン〕パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、1，2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N，N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、

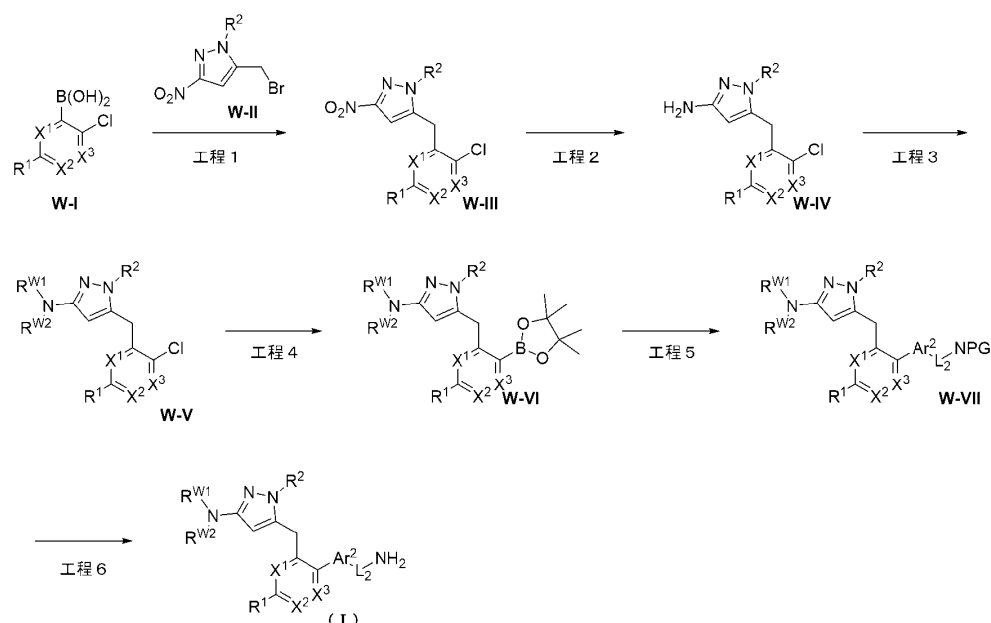
特に 80℃から 120℃で行うのが好ましい。

[0206] 工程 4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基が Boc 基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては 0℃から 100℃が好ましい。

[0207] 式 (I) で L¹が -CH₂- の本発明化合物であるとき、下記反応式で示すような方法でも合成できる。すなわち、ボロン酸 (W-I) とニトロピラゾール環 (W-II) のカップリング反応、ニトロ基の還元、アミノ基の修飾により (W-V) を得た後、既述の合成法と同様の方法で目的の化合物を合成できる。

[0208]

[化30]



(式中、R^{W1}、R^{W2}は、-NR^{W1}R^{W2}が式(I)のR³に含まれるような置換基である。)

[0209] 工程1：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0210] 工程2：用いる金属試薬として鉄や亜鉛等が好ましく、塩化アンモニウム

や酢酸等の試薬との組み合わせが好ましい。好ましい溶媒としては、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン等の有機溶媒、それらに水を加えた混合溶媒等が挙げられる。反応温度は室温から100℃が好ましい。

[0211] 工程3：脱離基を有する反応試薬としてアルキルハライドやアルキルトリフラート等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミンやN, N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基が好ましい。溶媒は1, 4-ジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は室温から150℃が好ましい。

[0212] 工程4：ホウ素化試薬としてはビス（ピナコラト）ジボロン等が挙げられる。触媒としてはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム、XPhos-Pd-G2等が好ましい。必要な場合はトリシクロヘキシルホスフィン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル等のリガンドを用いることもある。塩基としては、酢酸カリウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、1, 4-ジオキサン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に70℃から120℃が好ましい。

[0213] 工程5：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチル

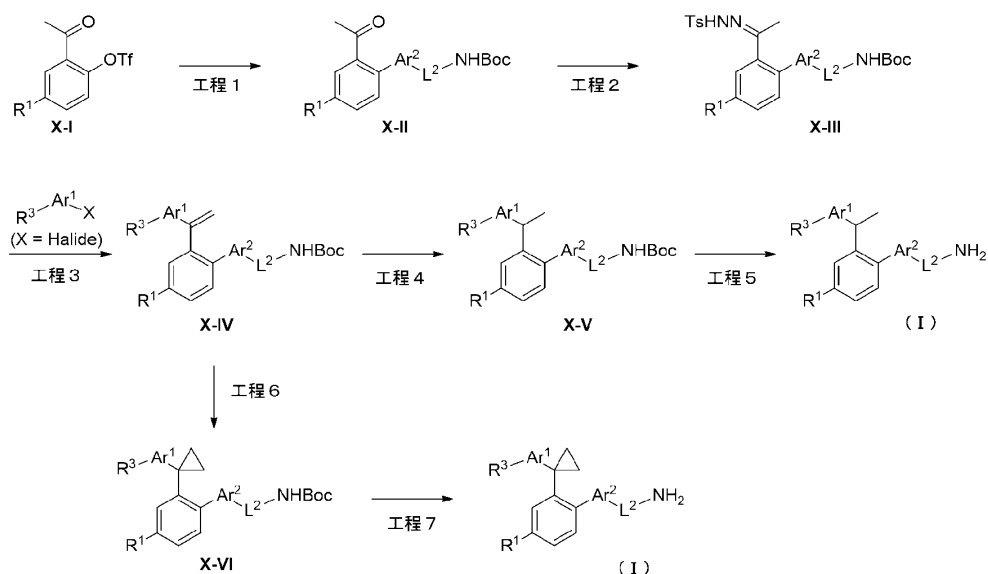
エーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0214] 工程6：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0215] 式(1)でL¹が、-CHMe-, -C(=CH₂)-、1, 1-シクロプロピリデン基の本発明化合物であるとき、下記に示す方法を用いて合成できる。すなわち、トシルヒドラゾン(X-III)とハロゲン原子を有するAr¹環化化合物を反応させ、エキソオレフィン(X-IV)を得た後、オレフィンの還元またはシクロプロパン化、脱保護を行うことで、目的の化合物を合成できる。L¹が-C(=CH₂)-の化合物は、(X-IV)を脱保護することで合成できる。

[0216]

[化31]



[0217] 工程 1：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1' -ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4 -ジオキサン、1, 2 -ジメトキシエタン、1, 2 -ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2 -プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N -ジメチルホルムアミド、N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

[0218] 工程 2：本反応はトシルヒドラジンを試薬として用いてトシルヒドラゾン形成する反応である。好ましい溶媒としては、トルエン、メタノール、エタノール等が挙げられる。反応温度は室温から120℃が好ましい。

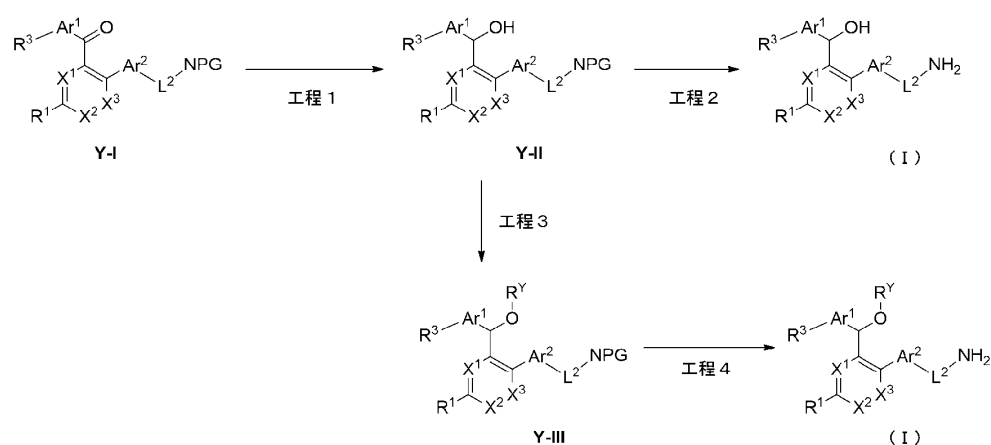
- [0219] 工程3：本反応はトシルヒドラゾンとアリールハライドとのカップリング反応を行い、エキソオレフィンを合成する反応である。触媒としてはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム等が好ましい。必要な場合は4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサントフェン、2-（ジシクロヘキシルホスフィノ）-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル等のリガンドを用いることもある。好ましい塩基としては、炭酸セシウム、tert-ブトキシリチウム、リン酸三カリウム等が挙げられる。好ましい溶媒としては、1, 4-ジオキサン、トルエン、フルオロベンゼン等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましい。
- [0220] 工程4：本反応はパラジウム炭素（Pd/C）等の金属試薬と、水素ガス等の水素源を組み合わせオレフィンを還元する反応である。溶媒としてはエタノール、メタノール、酢酸エチル等が好ましい。反応温度は0℃から100℃で行うのが好ましい。
- [0221] 工程5：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。
- [0222] 工程6：本反応はトリメチルスルホキソニウムヨードを用いて、オレフィンをシクロプロパンへと変換する反応である。好ましい塩基としては水素化ナトリウム、tert-ブトシカリウム等が挙げられる。溶媒はジメチルスルホキシドやテトラヒドロフラン等が好ましい。反応温度は0℃から100℃が好ましい。
- [0223] 工程7：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶

媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0224] 式(Ⅰ)でL¹が—CH(R¹¹)—の本発明化合物であるとき、下記に示す複数の方法を用いて合成できる。

[0225] 例えば、下記反応式で示すように合成できる。すなわち、既述の合成法で調製した(Y-I)のケトン還元した後に、アミノ基の脱保護を行い目的の化合物を合成する方法がある。また中間体(Y-II)の水酸基をアルキル化反応等により修飾することも可能である。

[0226] [化32]



(式中、R^Yは、—OR^Yとして式(Ⅰ)のR¹¹を満たす置換基である。)

[0227] 工程1：還元試薬としては水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム等が挙げられる。好ましい溶媒としては、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノールまたはそれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は0℃から50℃で行うのが好ましい。

[0228] 工程2：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタリイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,

2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

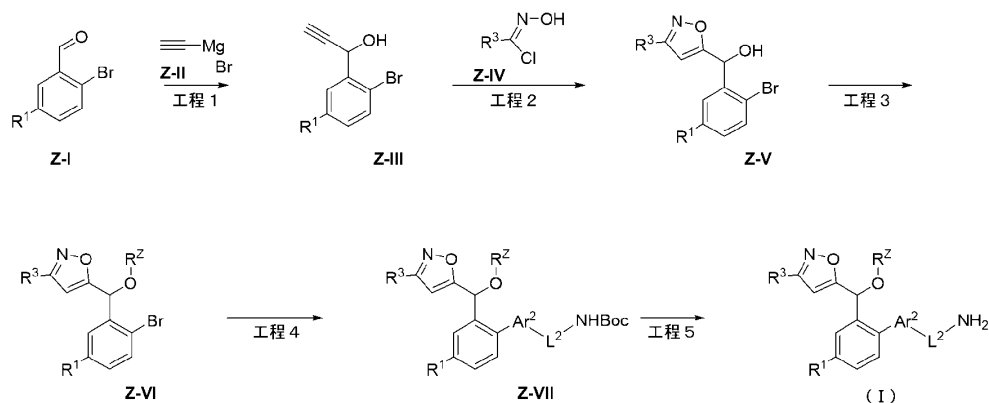
[0229] 工程3：脱離基を有する試薬としてアルキルハライド、アルキルトリフラート等を用いる。塩基としては水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。溶媒はテトラヒドロフランやN, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は0℃から80℃が好ましい。

[0230] 工程4：保護基の除去方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、保護基がBoc基である場合はトリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等の強酸が好ましく、保護基がフタルイミドの場合においては、ヒドラジンやエチレンジアミン等が好ましい。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度においては0℃から100℃が好ましい。

[0231] 式(1)でL¹が-CH(R¹¹)-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように合成することもできる。すなわち、原料のアルデヒド(Z-I)に対してエチニル基を付加した後、(Z-IV)を用いて環化反応を行い目的のR³置換基を有するイソキサゾール(Z-V)を得る。(Z-V)のヒドロキシ基をアルキル化反応等で修飾した後、アミノ基の脱保護を行い、目的の化合

物を合成できる。

[0232] [化33]



(式中、 R^Z は、 $-OR^Z$ として式(1)の R^{11} を満たす置換基である。)

[0233] 工程1：本反応はアルデヒド（Z-I）に対するエチニルマグネシウムブロミド（Z-II）の付加反応である。用いる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等が好ましい。反応温度は $-78^{\circ}C$ から室温で行うのが好ましい。

[0234] 工程2：本反応は目的化合物に対応するオキシム試薬（Z-IV）を用いてイソキサゾール環を構築する反応である。塩基としては炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等が好ましく、溶媒としては1,4-ジオキサン、トルエン等が好ましい。反応温度は $50^{\circ}C$ から $120^{\circ}C$ が好ましい。

[0235] 工程3：脱離基を有する試薬としてアルキルハライド、アルキルトリフラート等を用いる。塩基としては水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が挙げられる。溶媒はテトラヒドロフランやN,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が好ましい。反応温度は $0^{\circ}C$ から $80^{\circ}C$ が好ましい。

[0236] 工程4：パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸

化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

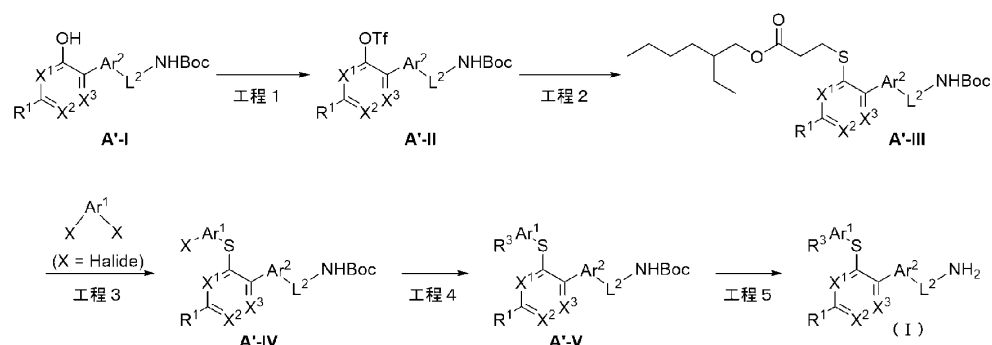
[0237] 工程5：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0238] 式(1)でL¹が-S-または-SO-の本発明化合物であるとき、下記に示す複数の方法を用いて合成できる。

[0239] 例えば、下記反応式で示すように合成できる。すなわち、既述の合成法で得られる中間体(A'-I)をトリフラート(A'-II)へと変換した後、カップリング反応でチオール側鎖を導入し、この化合物(A'-III)を適切な塩基で処理して芳香族求核置換反応を行うことでA^{r1}環と連結できる。必要であればこの後、A^{r1}上のハロゲン原子を足掛かりとして目的の側鎖置換基を導入して目的化合物を合成することが可能である。なお工程3において用いるA^{r1}化合物が既にR³で修飾されている場合は、工程4の操作は省略できる。

[0240]

[化34]



[0241] 工程 1：用いるトリフラート化剤としては、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (TF_2O) 等が挙げられ、塩基としてはピリジン、トリエチルアミン、 N,N -ジイソプロピルエチルアミン等が好ましい。好ましい溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン等が挙げられる。反応温度は -20°C から 50°C が好ましい。

[0242] 工程 2：触媒としてはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム等が好ましい。必要な場合は 4, 5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9, 9-ジメチルキサンテン、2-（ジシクロヘキシルホスフィノ）-2', 4', 6'-トリイソプロピル-1, 1'-ビフェニル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル等のリガンドを用いることもある。好ましい塩基としては、 N,N -ジイソプロピルエチルアミンやトリエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等を挙げることができる。溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、 N,N -ジメチルホルムアミド等が挙げられる。反応温度は 50°C から 150°C が好ましい。

[0243] 工程 3：塩基としては、炭酸カリウム、炭酸セシウム、1, 8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン（DBU）等が好ましい。好ましい溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、 N,N -ジメチ

ルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は0℃から150℃が好ましい。

[0244] 工程4：R³置換基の導入方法は、この分野で汎用される公知の方法を採用することができる。例えば、ボロン酸誘導体を用いてR³置換基を導入する場合、パラジウム触媒としては、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド等が好ましく、塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、リン酸三カリウム等の無機塩等が挙げられる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、メタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、水またはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましく、特に80℃から120℃で行うのが好ましい。

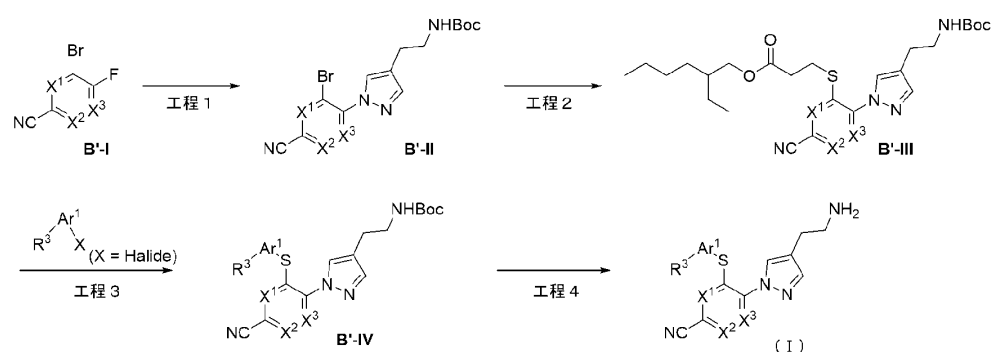
また例えば、R³置換基に対応するアルコールやアミンと反応させる場合は、好ましい塩基としてトリエチルアミンやN, N-ジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の無機塩基を挙げることができる。ここに、溶媒としては特に限定はされないが、例えばテトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、1, 2-ジエトキシエタン等のエーテル類、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から150℃が好ましい。

[0245] 工程5：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好

ましい。

[0246] 式 (I) で L^1 が S の本発明化合物であるとき、下記反応式のように合成することもできる。すなわち、ピラゾール等の Ar^2 環との連結法として、芳香族求核置換反応が利用でき、ビアリール結合形成後の合成法は上記スキームと同様にして合成できる。

[0247] [化35]



[0248] 工程 1：用いる塩基としてはトリエチルアミン、 N,N -ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等が好ましい。好ましい溶媒としては、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、 N,N -ジメチルホルムアミド、 N -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は室温から $150^{\circ}C$ が好ましい。

[0249] 工程 2：触媒としてはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、酢酸パラジウム等が好ましい。必要な場合は 4,5-ビス（ジフェニルホスフィノ）-9,9-ジメチルキサンテン、2-（ジシクロヘキシルホスフィノ）-2',4',6'-トリイソプロピル-1,1'-ビフェニル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',6'-ジメトキシビフェニル等のリガンドを用いることもある。好ましい塩基としては、 N,N -ジイソプロピルエチルアミンやトリエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸セシウム等を挙げることができる。溶媒としては、

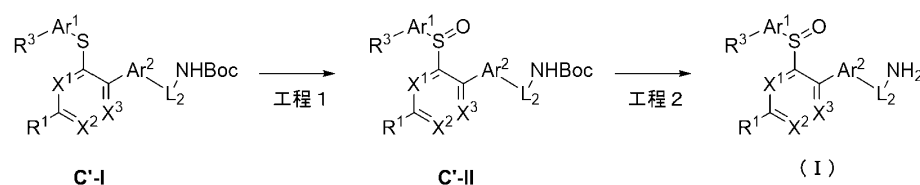
1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられる。反応温度は50℃から150℃が好ましい。

[0250] 工程3：塩基としては、炭酸カリウム、炭酸セシウム、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン（DBU）等が好ましい。好ましい溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド等が挙げられる。反応温度は0℃から150℃が好ましい。

[0251] 工程4：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0252] 式（I）でL¹が-SO-の本発明化合物であるとき、下記反応式のように、スルフィド（C'-I）を酸化し、スルホキシド（C'-II）へと変換し、脱保護することで目的化合物を合成できる。

[0253] [化36]



[0254] 工程1：用いる酸化剤としては、3-クロロ過安息香酸等を挙げることができる。溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなどが挙げられる。反応温度は0℃から100℃が好ましい。

[0255] 工程2：用いる強酸としては、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸等が好ましく、溶媒としてはジクロロメタンやテトラヒドロフラン、酢酸エチル等の溶媒が好ましい。反応温度においては0℃から50℃、特に0℃から室温が好ましい。

[0256] 式（I）の化合物の製薬学的に許容される塩としては、製薬学的に許容さ

れる塩であれば特に限定されない。かかる塩としては、例えば、塩化水素、臭化水素、硫酸、硝酸、リン酸、炭酸などの無機酸との塩；マレイン酸、フマル酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸、コハク酸、安息香酸、シュウ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸などの有機酸との塩；グリシン、リジン、アルギニン、ヒスチジン、オルニチン、グルタミン酸、アスパラギン酸などのアミノ酸との塩；ナトリウム、カリウム、リチウムなどのアルカリ金属との塩；カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属との塩；アルミニウム、亜鉛、鉄などの金属との塩；テトラメチルアンモニウム、コリンなどのような有機オニウムとの塩；アンモニア、プロパンジアミン、ピロリジン、ピペリジン、ピリジン、エタノールアミン、N，N-ジメチルエタノールアミン、4-ヒドロキシピペリジン、t-オクチルアミン、ジベンジルアミン、モルホリン、グルコサミン、フェニルグリシルアルキルエステル、エチレンジアミン、N-メチルグルカミン、グアニジン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N，N'-ジベンジルエチレンジアミン、クロロプロカイン、プロカイン、ジエタノールアミン、N-ベンジルフェニルアミン、ピペラジン、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタンなどの有機塩基との塩が挙げられる。

[0257] さらに、式（1）の化合物またはその医薬上許容される塩には、各種の水和物や溶媒和物が包含される。溶媒和物の溶媒としては、特に限定されないが、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、t-ブタノール、アセトニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、クロロホルム、酢酸エチル、ジエチルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、1，4-ジオキサン、1，2-ジメトキシエタン、1，2-ジエトキシエタン、ベンゼン、トルエン、N，N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等を挙げることができる。

[0258] 式（1）の化合物の製薬学的に許容される塩は、当技術分野の通常の知識に基づいて適宜製造することができる。

式（１）の化合物またはその医薬上許容される塩には、立体異性体、ラセミ体、および可能なすべての光学活性体も含まれる。

[0259] 本発明の式（１）の化合物またはその医薬上許容される塩は、固形製剤、半固形製剤、および液状製剤等のいずれの剤形、経口剤および非経口剤（注射剤、経皮剤、点眼剤、坐剤、経鼻剤、および吸入剤等）のいずれの適用製剤であっても使用することができる。

[0260] 本発明の式（１）の化合物またはその医薬上許容される塩を含有する医薬組成物は、通常用いられる添加剤を用いて調製される。それら添加剤としては、固形製剤の場合、乳糖、白糖、ブドウ糖、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、合成ケイ酸アルミニウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、およびリン酸水素カルシウム等の賦形剤；結晶セルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、およびポリビニルピロリドン等の結合剤；デンプン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、およびカルボキシメチルスターチナトリウム等の崩壊剤；タルク、およびステアリン酸類等の滑沢剤；ヒドロキシメチルプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、およびエチルセルロース等のコーティング剤；着色剤；半固形製剤の場合、白色ワセリン等の基剤、液状製剤の場合、エタノール等の溶剤、エタノール等の溶解補助剤、パラオキシ安息香酸エステル類等の保存剤、ブドウ糖等の等張化剤、クエン酸類等の緩衝剤、Ｌ－アスコルビン酸等の抗酸化剤、ＥＤＴＡ等のキレート剤、およびポリソルベート８０等の懸濁化剤・乳化剤、等を挙げることができる。

[0261] 本発明の治療薬または予防薬における有効成分の治療有効量は、投与経路、患者の年齢、性別、疾患の程度によって異なるが、通常０．１～１０００ｍｇ／日程度であり、投与回数は通常１～３回／日ないし１～７回／週であり、このような条件を満足するように製剤を調製するのが好ましい。

[0262] 本発明において、「予防」とは、未だ罹患または発症をしていない個体に

において、罹患または発症を未然に防ぐことであり、「治療」とは既に罹患または発症した個体において、疾患や症状を治癒、抑制または改善させることをいう。

実施例

[0263] 以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれによって限定されるものではない。また、本発明における略号は以下の通りである。

B I N A P = 2, 2' -ビス (ジフェニルホスフィノ) -1, 1' -ビ
ナフチル

D B U = 1, 8 -ジアザビシクロ [5. 4. 0] -7 -ウンデセン

D M A = N, N -ジメチルアセトアミド

D M F = N, N -ジメチルホルムアミド

D M S O = ジメチルスルホキシド

H A T U = 1 - [ビス (ジメチルアミノ) メチレン] -1 H -1, 2
, 3 -トリアゾロ [4, 5 -b] ピリジニウム3 -オキシドヘキサフルオロ
ホスファート

N M P = 1 -メチル-2 -ピロリドン

T F A = トリフルオロ酢酸

T H F = テトラヒドロフラン

[0264] 単離された新規化合物の構造は、 ^1H NMR及び／又は電子スプレイ源を備えた単一四重極装置 (single quadrupole instrumentation) を用いる質量分析、その他適切な分析法により確認した。

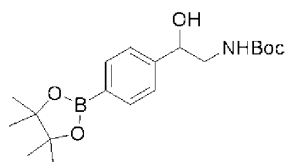
[0265] ^1H NMRスペクトル (400 MHz、DMSO- d_6 、 CDCl_3 、又は CD_3OD) を測定したものについては、その化学シフト (δ : ppm) 及びカップリング定数 (J : Hz) を示す。質量分析の結果については、 $M^+ + \text{H}$ 、すなわち化合物分子質量 (M) にプロトン (H^+) が付加した値として観測された測定値を示す。なお、以下の略号はそれぞれ次のものを表す。

s=singlet、d=doublet、t=triplet、q=quartet、quin=quintet、brs=b

road singlet, m=multiplet。

[0266] [参考例1] *tert*-ブチル (2-ヒドロキシ-2-(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボラン-2-イル)フェニル)エチル) カルバメート

[化37]

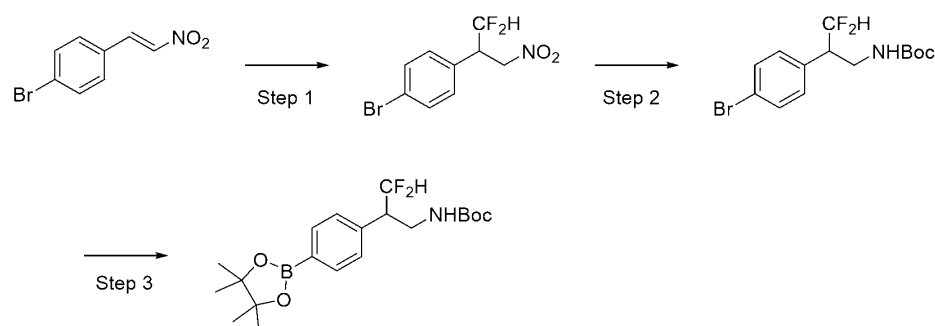


[0267] *tert*-ブチル (2-(4-ブロモフェニル)-2-ヒドロキシエチル) カルバメート (503 mg、1.59 mmol) を1,4-ジオキサン (10 mL) に溶解させ、ビス (ピナコラト) ジボロン (404 mg、1.59 mmol)、[1,1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (61 mg、0.084 mmol)、酢酸カリウム (469 mg、4.78 mmol) を加え、90℃で15時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (412 mg、71%)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 7.81(2H, d, J=7.8 Hz), 7.38 (2H, d, J=7.8 Hz), 4.90-4.86 (2H, m), 3.53-3.45 (1H, m), 3.27-3.20 (1H, m), 1.45 (9H, s), 1.34 (12H, s).

[0268] [参考例2] *tert*-ブチル N-[3,3-ジフルオロ-2-[4-(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]プロピル] カルバマート

[化38]



[0269] Step 1: 1-ブロモ-4-(1, 1-ジフルオロ-3-ニトロプロパン-2-イル) ベンゼン

1-ブロモ-4-[(E)-2-ニトロエテニル] ベンゼン (1 g) をアセトニトリル (4.4 mL) に溶解させ、0℃に冷却し、(ブロモジフルオロメチル) トリメチルシラン (1.03 mL)、トリフェニルホスフィン (1.38 g)、1, 3-ジメチル-3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-2 (1H)-ピリミジノン (1.06 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。この反応溶液を-20℃まで冷却し、クロロトリメチルシラン (0.11 mL)、メタノール (0.89 mL) を加えて同温で15分間攪拌した後、室温まで昇温した。反応溶液に水 (4 mL) とピリジン (0.42 mL) を加え、80℃で1.5時間攪拌した後、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (785 mg)。

¹H-NMR(CDCl₃) δ: 7.54(2H, d, J=9.0Hz), 7.18 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.01 (1H, td, J = 55.3, 2.7 Hz), 4.94 (1H, dd, J= 13.7, 5.5 Hz), 4.83 (1H, dd, J = 71.4, 13.7, 7.3 Hz), 4.06-3.93 (1H, m).

[0270] Step 2: tert-ブチル N-[2-(4-ブromoフェニル)-3, 3-ジフルオロプロピル] カルバマート

1-ブロモ-4-(1, 1-ジフルオロ-3-ニトロプロパン-2-イル) ベンゼン (785 mg) をエタノール (7 mL) と水 (2 mL) の混合溶媒に懸濁させ、鉄粉 (470 mg)、塩化アンモニウム (450 mg) を加

え、80℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、母液を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。この粗体をジクロロメタン（14 mL）に溶解させ、二炭酸ジ-tert-ブチル（612 mg）、N,N-ジイソプロピルエチルアミン（0.39 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（667 mg）。

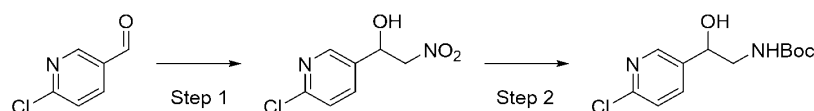
MS: m/z 294.1 (M-tBu+H)⁺.

[0271] Step 3: tert-ブチル N-[3,3-ジフルオロ-2-[4-(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]プロピル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-(4-ブロモフェニル)-3,3-ジフルオロプロピル]カルバマート（667 mg）を1,4-ジオキサン（19 mL）に溶解させ、ビス（ピナコラト）ジボロン（629 mg）、[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（139 mg）、酢酸カリウム（561 mg）を加え、100℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮し、表題化合物の粗体を得た。

[0272] [参考例3] tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル]カルバマート

[化39]



[0273] Step 1: 1-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-ニトロエタノール

6-クロロピリジン-3-カルバルデヒド（1 g）に、ニトロメタン（3 mL）、トリエチルアミン（3 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応

液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

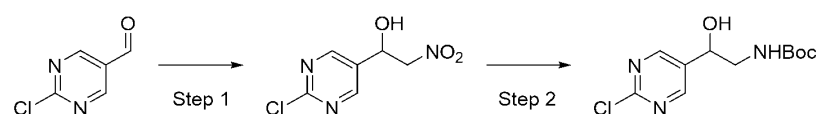
[0274] Step 2: tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート

Step 1 で得られた粗体を THF (10 mL) に溶解させ、亜鉛粉末 (2.31 g)、酢酸 (3 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液をセライトろ過した後、減圧濃縮した。この粗体をジクロロメタン (14 mL) に溶解させ、二炭酸ジ-tert-ブチル (1.54 g)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (2 mL) を加え、室温で 16 時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮し、粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (651 mg)。

MS: m/z 273.2(M+H)⁺.

[0275] [参考例 4] tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート

[化40]



[0276] Step 1: 1-(2-クロロピリミジン-5-イル)-2-ニトロエタノール

2-クロロピリミジン-5-カルバルデヒド (428 mg) に、ニトロメタン (1 mL)、トリエチルアミン (2 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0277] Step 2: tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート

Step 1 で得られた粗体を THF (5 mL) に溶解させ、亜鉛粉末 (981 mg)、酢酸 (0.86 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応溶液をセライトろ過した後、減圧濃縮した。この粗体をジクロロメタン (5 mL) に溶解させ、二炭酸ジ-tert-ブチル (1.31 g)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (1.6 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した。

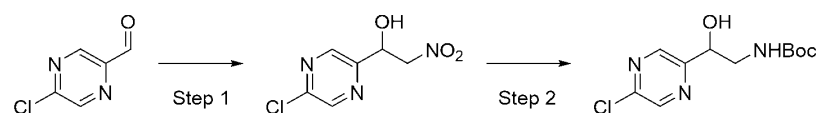
反応溶液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た（208 mg）。

MS: m/z 274.1 (M+H)⁺.

¹H-NMR(CDCl₃) δ : 8.64(2H, s), 4.96-4.94 (2H, m), 3.55-3.51 (1H, m), 3.34-3.27 (1H, m), 1.45 (9H, s).

[0278] [参考例5] tert-ブチル N-[2-(5-クロロピラジン-2-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート

[化41]



[0279] Step 1: 1-(5-クロロピラジン-2-イル)-2-ニトロエタノール

5-クロロピラジン-2-カルバルデヒド（826 mg）に、ニトロメタン（1 mL）、トリエチルアミン（1 mL）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

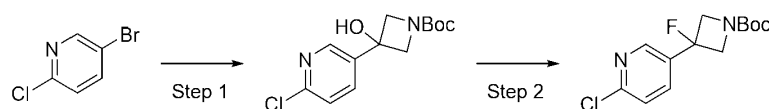
[0280] Step 2: tert-ブチル N-[2-(5-クロロピラジン-2-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート

Step 1で得られた粗体をTHF（5 mL）に溶解させ、0℃に冷却し、二炭酸ジ-tert-ブチル（1.06 g）、亜鉛粉末（792 mg）、酢酸（0.7 mL）を加えた後、室温で16時間攪拌した。反応溶液をセライトろ過した後、水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た（57.5 mg）。

MS: m/z 218.1 (M-tBu+H)⁺.

[0281] [参考例6] tert-ブチル 3-(6-クロロピリジン-3-イル)-3-フルオロアゼチジン-1-カルボキシラート

[化42]



[0282] Step 1: tert-ブチル 3-(6-クロロピリジン-3-イル) - 3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボキシラート

5-ブロモ-2-クロロピリジン (385 mg) を THF (10 mL) に溶解させ、 -78°C まで冷却し、*n*-ブチルリチウム (1.2 mL) を滴下した。同温で1時間攪拌した後、1-(tert-ブトキシカルボニル)-3-アゼチジノン (342 mg) の THF 溶液 (2 mL) を加え、4時間かけて室温まで昇温した。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (209 mg)。

MS: m/z 285.0 (M+H)⁺.

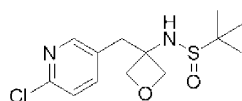
[0283] Step 2: tert-ブチル 3-(6-クロロピリジン-3-イル) - 3-フルオロアゼチジン-1-カルボキシラート

tert-ブチル 3-(6-クロロピリジン-3-イル) - 3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボキシラート (100 mg) をジクロロメタン (1.8 mL) に溶解させ、 -78°C まで冷却し、ピス (2-メトキシエチル) アミノサルファートリフルオリド (0.078 mL) を加え、同温で2時間攪拌した。反応溶液を室温まで昇温した後、飽和重曹水を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮し、表題化合物の粗体を得た (40 mg)。

MS: m/z 287.0 (M+H)⁺.

[0284] [参考例7] N-[3-[(6-クロロピリジン-3-イル)メチル]オキセタン-3-イル]-2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド

[化43]



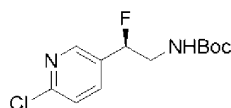
[0285] 2-クロロ-5-ヨードピリジン (479 mg) を THF (10 mL) に溶解させ、イソプロピルマグネシウムブロミド (1 M THF 溶液、2.0 mL) を 0℃ で滴下した。同温で 1 時間攪拌した後、ヨウ化銅 (I) (38.1 mg) を加え、-30℃ まで冷却した。この反応液に 1-tert-ブチルスルフィニル-5-オキサー-1-アザスピロ [2.3] ヘキサン (189 mg) の THF 溶液 (2 mL) を滴下し、室温まで昇温し 2 時間攪拌した。反応溶液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (108 mg)。

MS: m/z 303.1 (M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 8.33 (1H, s), 7.71 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.30 (1H, d, J = 8.2 Hz), 4.83 (1H, d, J = 6.4 Hz), 4.66-4.56 (3H, m), 3.59 (1H, s), 3.41 (2H, q, J = 14.5 Hz), 1.22 (9H, s).

[0286] [参考例 8] tert-ブチル N-[(2R)-2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-フルオロエチル] カルバマート

[化44]



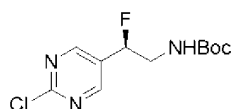
[0287] 参考例 3 のラセミ化合物をキラル分離して得られた tert-ブチル N-[(2S)-2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-ヒドロキシエチル] カルバマート (164 mg) をジクロロメタン (3 mL) に溶解させ、ビス (2-メトキシエチル) アミノサルファートリフルオリド (0.13 mL) を 0℃ で滴下した。同温で 1 時間攪拌した後、反応液を直接シリカゲル

カラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (37.5 mg)。

MS: m/z 275.1(M+H)⁺.

[0288] [参考例9] *tert*-ブチル N-[(2*R*)-2-(2-クロロピリミジン-5-イル)-2-フルオロエチル]カルバマート

[化45]

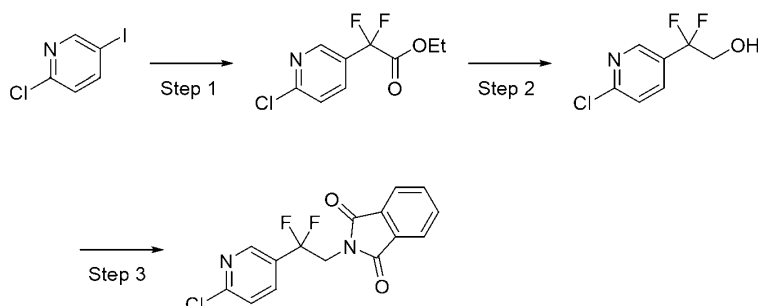


[0289] 実施例4のラセミ化合物をキラル分離して得られた *tert*-ブチル N-[(2*S*)-2-(2-クロロピリミジン-5-イル)-2-ヒドロキシエチル]カルバマート (547 mg) をジクロロメタン (10 mL) に溶解させ、ビス(2-メトキシエチル)アミノサルファートリフルオリド (0.44 mL) を0℃で滴下した。同温で1時間攪拌した後、反応液を直接シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た (83.3 mg)。

MS: m/z 276.2(M+H)⁺.

[0290] [参考例10] 2-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロエチル]イソインドール-1,3-ジオン

[化46]



[0291] Step 1: エチル 2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロアセテート

2-クロロ-5-ヨードピリジン (2 g) をDMSO (33 mL) に溶解させ、ブロモジフルオロ酢酸エチル (1.87 g)、銅粉末 (1.33 g)

を加え、80℃で16時間攪拌した。反応溶液を室温まで冷却し、りん酸水素二ナトリウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(958mg)。

MS: m/z 236.1(M+H)⁺.

[0292] Step 2: 2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロエタノール

エチル 2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロアセテート(958mg)をメタノール(20mL)に溶解させ、0℃に冷却して、水素化ホウ素ナトリウム(308mg)を加えた。室温で1時間攪拌した。反応溶液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(493mg)。

MS: m/z 194.1(M+H)⁺.

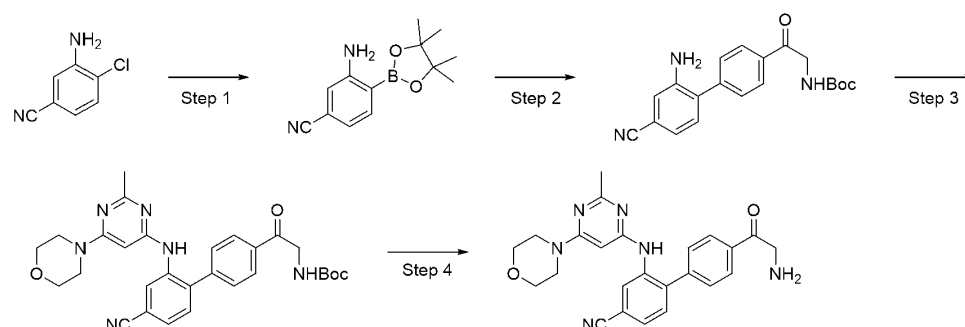
[0293] Step 3: 2-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロエチル]イソインドール-1,3-ジオン

2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2,2-ジフルオロエタノール(493mg)、フタルイミド(487mg)、トリフェニルホスフィン(1g)をTHF(5mL)に懸濁させ、アゾジカルボン酸ジイソプロピル(0.74mL)を滴下し、室温で16時間攪拌した。反応溶液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物を得た(395mg)。

MS: m/z 323.1(M+H)⁺.

[0294] [実施例1] 4-[4-(2-アミノアセチル)フェニル]-3-[(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)アミノ]ベンゾニトリル(化合物番号4)

[化47]



[0295] Step 1: 3-アミノ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボラン-2-イル)ベンゾニトリル

3-アミノ-4-クロロベンゾニトリル (700 mg、4.59 mmol) を1,4-ジオキサン (23 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (1.28 g、5.05 mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム (126 mg、0.14 mmol)、トリシクロヘキシルホスホニウムテトラフルオロボラート (101 mg、0.28 mmol)、酢酸カリウム (1.35 g、13.8 mmol) を加え、100℃で15時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、母液を酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (541 mg、48%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.65 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 6.81 (1H, s), 4.93 (2H, br s), 1.35 (12H, s).

[0296] Step 2: tert-ブチル(2-(2'-アミノ-4'-シアノー[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-オキソエチル)カーバメート

3-アミノ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボラン-2-イル)ベンゾニトリル (245 mg、1.00 mmol) のトルエン/水=4/1混合溶液 (5 mL) に対して、tert-ブチル N-[2-(4-ブロモフェニル)-2-オキソエチル]カーバメート (315 mg、1.00 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラ

ジウム (57.9 mg、0.050 mmol)、炭酸カリウム (416 mg、3.00 mmol) を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した。母液に水を加えて、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (280 mg、80%)。

MS: m/z 296.1 (M-tBu+H)⁺.

[0297] Step 3: tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)アミノ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-オキソエチル)カーバメート

tert-ブチル (2-(2'-アミノ-4'-シアノ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-オキソエチル)カーバメート (50.8 mg、0.145 mmol) をトルエン (2 mL) に溶解させ、4-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)モルホリン (30.9 mg、0.145 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (6.6 mg、0.072 mmol)、4,5-ビス (ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン (8.4 mg、0.015 mmol)、tert-ブトキシナトリウム (27.8 mg、0.289 mmol) を加え、マイクロウェーブ照射下、150℃で1.5時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0298] Step 4: 4-[4-(2-アミノアセチル)フェニル]-3-[(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)アミノ]ベンゾニトリル

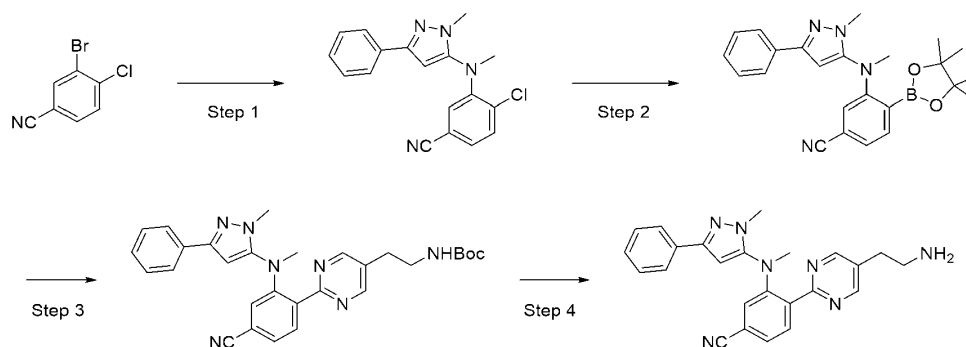
Step 3 で得られた粗体に、ジクロロメタン (2 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (2.09 mg) を得た。

Exact MS: 428.2

Obs. MS(M+H)⁺: 429.4

[0299] [実施例2] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)アミノ]ベンゾニトリル (化合物番号6)

[化48]



[0300] Step 1: 4-クロロ-3-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)アミノ]ベンゾニトリル

3-ブロモ-4-クロロベンゾニトリル (578 mg、2.67 mmol)、N, 2-ジメチル-5-フェニルピラゾール-3-アミン (500 mg、2.67 mmol) に1, 4-ジオキサン (6.7 mL) を加え、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (122 mg、0.134 mmol)、4, 5-ビス (ジフェニルホスフィノ) -9, 9-ジメチルキサンテン (232 mg、0.401 mmol)、炭酸セシウム (2.18 g、6.68 mmol) を加え、100℃で16時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (512 mg、59%)。

MS: m/z 323.1(M+H)⁺.

[0301] Step 2: 3-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)アミノ]-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

4-クロロ-3-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-

イル) アミノ] ベンゾニトリル (256 mg、0.792 mmol) を1, 4-ジオキサン (2.6 mL) に溶解させ、ビス (ピナコラト) ジボロン (302 mg、1.19 mmol)、ビス (トリシクロヘキシルホスフィン) パラジウムジクロリド (58.5 mg、0.0792 mmol)、酢酸カリウム (233 mg、2.38 mmol) を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS: m/z 415.0(M+H)⁺.

[0302] Step 3: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) アミノ] フェニル] ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート

Step 2で得られた粗体を1, 4-ジオキサン (2.6 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル) エチル] カルバマート (50.0 mg、0.194 mmol)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (22.4 mg、0.0194 mmol)、炭酸カリウム (80.4 mg、0.582 mmol)、水 (0.1 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、酢酸エチルと水を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS: m/z 510.0(M+H)⁺.

[0303] Step 4: 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-[メチル-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) アミノ] ベンゾニトリル

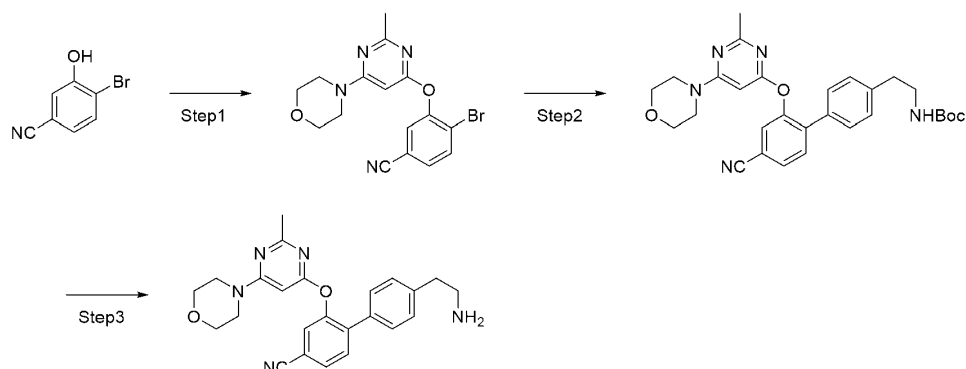
Step 3で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物を得た (48.3 mg)。

Exact MS: 409.2

Obs. MS(M+H)⁺: 410.4

[0304] [実施例3] 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号7)

[化49]



[0305] Step 1: 4-ブロモ-3-((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-ヒドロキシベンゾニトリル (1.19 g、6.0 mmol) を DMF (10 mL) に溶解させ、4-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)モルホリン (1.28 g、6.0 mmol)、炭酸カリウム (2.49 g、18 mmol) を加え、150℃で23時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムで精製し、目的化合物 (1.23 g、54%) を得た。

[0306] Step 2: tert-ブチル(2-(4'-シアノ-2'-((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

4-ブロモ-3-((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)ベンゾニトリル (110 mg、0.29 mmol) をトルエン/水=4/1混合溶液 (2.5 mL) に溶解させ、tert-ブチル 4-(4

, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボラン-2-イル) フェネチルカーバメート (132 mg、0.38 mmol)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (16.9 mg、0.015 mmol)、炭酸カリウム (121 mg、0.88 mmol) を加え、110℃で10時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (140 mg、93%)。

MS: m/z 516.3(M+H)⁺.

[0307] Step 3: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

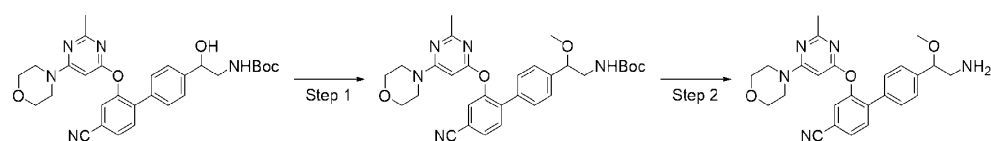
tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (140 mg、0.27 mmol) を 1, 4-ジオキサン (2 mL) に溶解させ、4 M (=mol/L) 塩酸/1, 4-ジオキサン溶液 (2 mL) を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を酢酸エチル (50 mL) と 2 M 塩酸 (20 mL) の混合溶液に溶解させ、目的化合物を水層に逆抽出した後、メタノール/ジクロロメタン=1/4 混合溶液 (50 mL) と 2 M 水酸化ナトリウム水溶液 (22 mL) を加え、有機相に抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (84.1 mg)。

Exact MS: 415.2

Obs. MS(M+H)⁺: 416.2

[0308] [実施例4] 4-[4-(2-アミノ-1-メトキシエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号11)

[化50]



[0309] Step 1: tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2' - ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1'-ビフェニル] -4-イル) -2-メトキシエチル) カーバメート

実施例3と同様の方法で合成した tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2' - ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1'-ビフェニル] -4-イル) -2-ヒドロキシエチル) カーバメート (29 mg, 0.055 mmol) を DMF (1 mL) に溶解させ、水素化ナトリウム (2.7 mg) を加え、室温で5分間攪拌した。この反応液に、ヨードメタン (4.2 μ L, 0.066 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に使用した。

[0310] Step 2: 4- [4- (2-アミノ-1-メトキシエチル) フェニル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

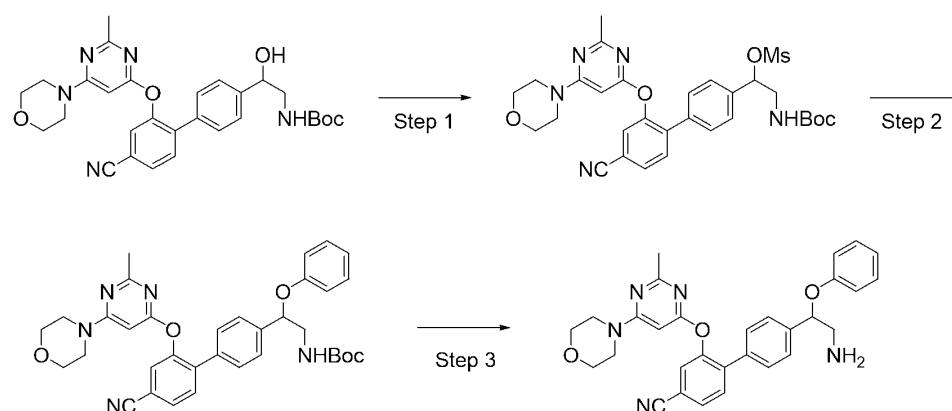
Step 1 で得られた粗体をジクロロメタン (2 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製することで目的化合物 (8.7 mg) を得た。

Exact MS: 445.2

Obs. MS(M+H)⁺: 446.2

[0311] [実施例5] 4- [4- (2-アミノ-1-フェノキシエチル) フェニル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (化合物番号13)

[化51]



[0312] Step 1: tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2' - ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1' -ビフェニル] -4-イル) エチルメタンスルホネート

実施例3と同様の方法で合成したtert-ブチル (2- (4'-シアノ-2' - ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1' -ビフェニル] -4-イル) -2-ヒドロキシエチル) カーバメート (60.9 g, 0.115 mmol) をTHF (2 mL) に溶解させ、トリエチルアミン (48 μ L, 0.34 mmol)、メタンスルホニルクロリド (11 μ L, 0.14 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を水と酢酸エチルで希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧濃縮した。粗体をそのまま次の反応に使用した。

MS: m/z 610.3 (M+H)⁺.

[0313] Step 2: tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2' - ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1' -ビフェニル] -4-イル) -2-フェノキシエチル) カーバメート

Step 1 で得られた粗体をDMF (2 mL) に溶解させ、フェノール (10.8 mg, 0.115 mmol)、炭酸カリウム (47.5 mg, 0.

34 mmol) を加え、100℃で16時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧濃縮した。粗体をそのまま次の反応に使用した。

MS: m/z 608.3 (M+H)⁺.

[0314] Step 3: 4-[4-(2-アミノ-1-フェノキシエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

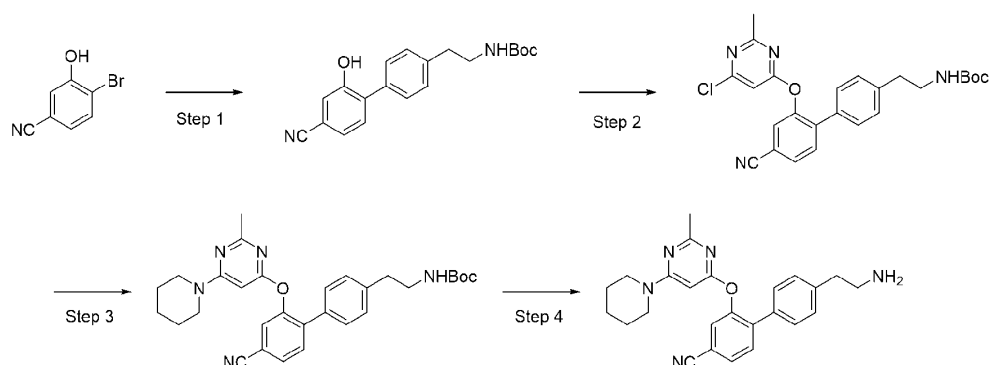
Step 2 で得られた粗体をジクロロメタン (2 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (5.5 mg) を得た。

Exact MS: 507.2

Obs. MS(M+H)⁺: 508.2

[0315] [実施例6] 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-ピペリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号17)

[化52]



[0316] Step 1: tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

4-ブロモ-3-ヒドロキシベンゾニトリル (8.6 g、43.4 mmol) のトルエン/水=9/1の混合溶液 (50 mL) に対して、tert-ブチル 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボラン

－２－イル) フェネチルカーバメート (22.7 g、65.1 mmol)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (5.0 g、4.34 mmol)、炭酸カリウム (11.9 g、86.1 mmol) を加え、90℃で16時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、母液を酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (5.0 g、35%)。

[0317] Step 2: tert-ブチル (2-(2'-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)-4'-シアノ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (2.8 g、8.3 mmol) のDMF (15 mL) 溶液に対して、4,6-ジクロロ-2-メチルピリミジン (1.35 g、8.28 mmol)、炭酸セシウム (5.38 g、16.6 mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に水と酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.8 g、46%)。

MS: m/z 464.8(M+H)⁺.

[0318] Step 3: tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(2-メチル-6-(ピペリジン-1-イル)ピリミジン-4-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

tert-ブチル (2-(2'-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)-4'-シアノ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (100 mg、0.216 mmol) をDMF (3 mL) に溶解させ、ピペリジン (0.043 mL、0.432 mmol)、炭酸セシウム (140 mg、0.431 mmol) を加え、室温で16時間攪拌した。反応液に水を加え、ジクロロメタンで抽出し、有機層を無水硫

酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS: m/z 514.3(M+H)⁺.

[0319] Step 4: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-ピペリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

Step 3で得られた粗体のジクロロメタン (2 mL) 溶液に、TFA (0.5 mL) を添加し、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (57.2 mg) を得た。

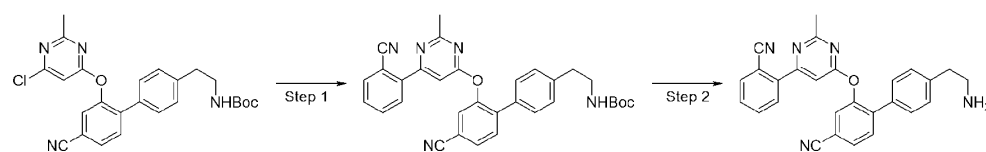
Exact MS: 413.2

Obs. MS(M+H)⁺: 414.0

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 7.73 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.68 (1H, s), 7.61 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.35 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.21 (2H, d, J = 7.6 Hz), 6.03 (1H, s), 3.52 (4H, bs), 2.75-2.78 (2H, m), 2.64 (2H, s), 2.15 (3H, s), 1.59 (2H, s), 1.45 (4H, bs).

[0320] [実施例7] 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[6-(2-シアノフェニル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル (化合物番号21)

[化53]



[0321] Step 1: tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(6-(2-シアノフェニル)-2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

実施例6で得られる中間体 tert-ブチル (2-(2'-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)オキシ)-4'-シアノ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (100 mg、0.2

15 mmol) を 1, 4-ジオキサン (2 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (59 mg、0.43 mmol)、2-シアノフェニルボロン酸 (47 mg、0.32 mmol)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (20 mg、0.017 mmol) を加え、窒素雰囲気下、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、水を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0322] Step 2: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[6-(2-シアノフェニル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

Step 1 で得られた粗体をジクロロメタン (2 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を添加し、室温で 2 時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (15.4 mg)。

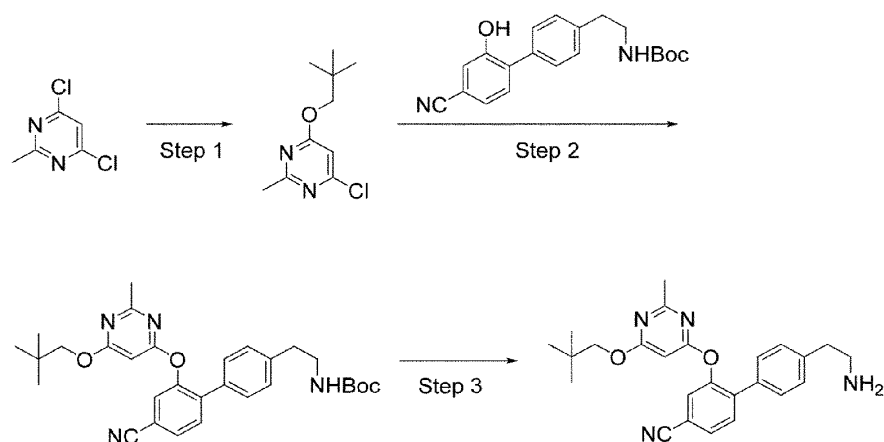
Exact MS: 431.2

Obs. MS(M+H)⁺: 431.9

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 8.01-7.99 (2H, m), 7.95-7.93 (1H, m), 7.89-7.82 (2H, m), 7.74-7.70 (2H, m), 7.44-7.39 (3H, m), 7.28-7.23 (2H, m), 3.23 (2H, s), 1.90 (3H, s), 1.23 (2H, s).

[0323] [実施例 8] 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[6-(2, 2-ジメチルプロポキシ)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル (化合物番号 47)

[化54]



[0324] Step 1: 4-クロロ-2-メチル-6-(ネオペンチロキシ)ピリミジン

水素化ナトリウム (82 mg、3.4 mmol) を THF (4 mL) に懸濁させた攪拌溶液に対して、2, 2-ジメチルプロパン-1-オール (323 mg、3.68 mmol) の THF (0.5 mL) 溶液を室温で滴下し、同温で 15 分間攪拌した。反応溶液を 0℃ に冷却した後、4, 6-ジクロロ-2-メチルピリミジン (400 mg、2.45 mmol) の THF (0.5 mL) 溶液を滴下し、0℃ で 4 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムで精製し、目的化合物を得た (245 mg、47%)。

[0325] Step 2: tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

tert-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-ヒドロキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (50 mg、0.148 mmol) を DMF (1 mL) に溶解させ、4-クロロ-2-メチル-6-(ネオペンチロキシ)ピリミジン (63.5 mg、0.296 mmol)、

炭酸セシウム（96.4 mg、0.296 mmol）を加え、70℃で終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS: m/z 517.0 (M+H)⁺.

[0326] Step 3: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[6-(2,2-ジメチルプロポキシ)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

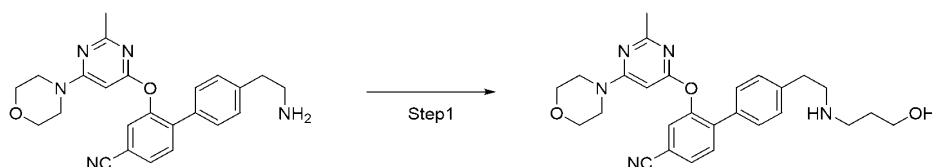
Step 2で得られた粗体に、ジクロロメタン（2 mL）、TFA（0.5 mL）を添加し、室温で3時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物（21.4 mg）を得た。

Exact MS: 416.2

Obs. MS(M+H)⁺: 417.3

[0327] [実施例9] 4-[4-[2-(3-ヒドロキシプロピルアミノ)エチル]フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル（化合物番号58）

[化55]



[0328] Step 1: 4-[4-[2-(3-ヒドロキシプロピルアミノ)エチル]フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

実施例3で得られた4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル（54 mg、0.13 mmol）をDMF（1 mL）に溶解させ、3-ブロモプロパン-1-オール（0.014 mL、0.16 mmol）、トリエチルアミン（0.055 mL、0.39 mmol）を加え、60℃

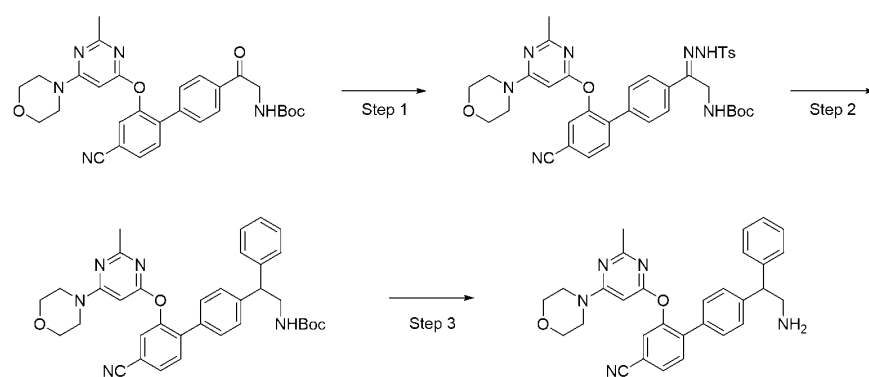
で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をHPLCで精製し、目的化合物(11.3 mg)を得た。

Exact MS:473.2

Obs. MS(M+H)⁺:474.5

[0329] [実施例10] 4-[4-(2-アミノ-1-フェニルエチル)フェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル(化合物番号59)

[化56]



[0330] Step 1: tert-ブチル(2-(4'-シアノ-2'-((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-(2-トシルヒドラゾノ)エチル)カーバメート

実施例3と同様の方法で合成したtert-ブチル(2-(4'-シアノ-2'-((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)オキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)-2-オキソエチル)カーバメート(855.8 mg、1.62 mmol)をトルエン(8 mL)に溶解させ、p-トルエンスルホニルヒドラジド(301 mg、1.62 mmol)を加え、110℃で4時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次の反応に使用した。

MS:m/z 698.2 (M+H)⁺.

[0331] Step 2: tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2'- ((2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) オキシ) - [1, 1'-ビフェニル] -4-イル) -2-フェニルエチル) カーバメート

Step 1 で得られた粗体の一部 (30 mg) を 1, 4-ジオキサン (1 mL) に溶解させ、フェニルボロン酸 (11 mg、0.086 mmol)、炭酸カリウム (24 mg、0.17 mmol) を加え、110℃で15時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に使用した。

MS:m/z 592.3(M+H)⁺.

[0332] Step 3: 4- [4- (2-アミノ-1-フェニルエチル) フェニル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

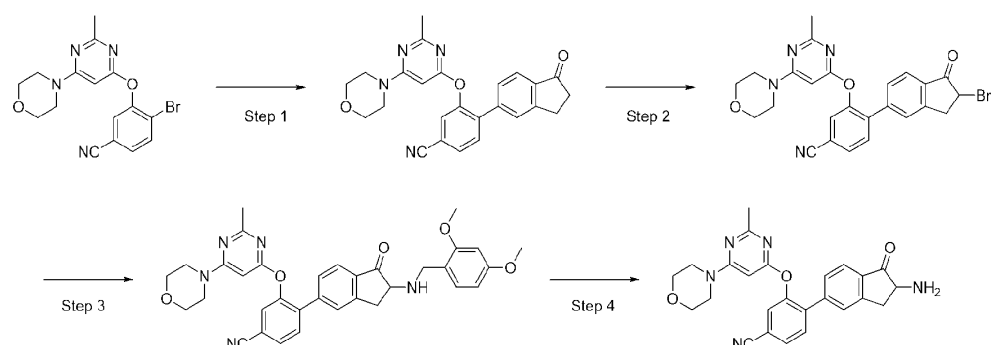
Step 2 で得られた粗体をジクロロメタン (2 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (3.1 mg) を得た。

Exact MS:491.2

Obs. MS(M+H)⁺:492.5

[0333] [実施例 11] 4- (2-アミノ-1-オキソ-2, 3-ジヒドロインデン-5-イル) -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (化合物番号 131)

[化57]



[0334] Step 1 : 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシ - 4 - (1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロインデン - 5 - イル) ベンゾニトリル

4 - ブロモ - 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニトリル (300 mg、0.800 mmol) を1, 4 - ジオキサン (2 mL) に溶解させ、5 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 2, 3 - ジヒドロインデン - 1 - オン (289 mg、1.12 mmol)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (46.2 mg、0.0400 mmol)、炭酸カリウム (332 mg、2.40 mmol)、水 (0.5 mL) を加え、100℃で4時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (290 mg、85%)。

MS:m/z 427.2(M+H)⁺.

[0335] Step 2 : 4 - (2 - ブロモ - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロインデン - 5 - イル) - 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニトリル

3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシ - 4 - (1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロインデン - 5 - イル) ベンゾニトリル (290 mg、0.680 mmol) をクロロホルム/酢酸エチル =

1 / 1 の混合溶媒 (6 mL) に溶解させ、臭化銅 (II) (304 mg、1.36 mmol) を加え、90℃で7時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物 (26.0 mg、8%) を得た。

MS:m/z 505.1 (M+H)⁺.

[0336] Step 3: 4- [2- [(2, 4-ジメトキシフェニル) メチルアミノ] -1-オキソ-2, 3-ジヒドロインデン-5-イル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

4- (2-ブromo-1-オキソ-2, 3-ジヒドロインデン-5-イル) -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (26.0 mg、0.0514 mmol) を DMF (1 mL) に溶解させ、2, 4-ジメトキシベンゼンメタンアミン (12.9 mg、0.0772 mmol)、トリエチルアミン (0.022 mL、0.154 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0337] Step 4: 4- (2-アミノ-1-オキソ-2, 3-ジヒドロインデン-5-イル) -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

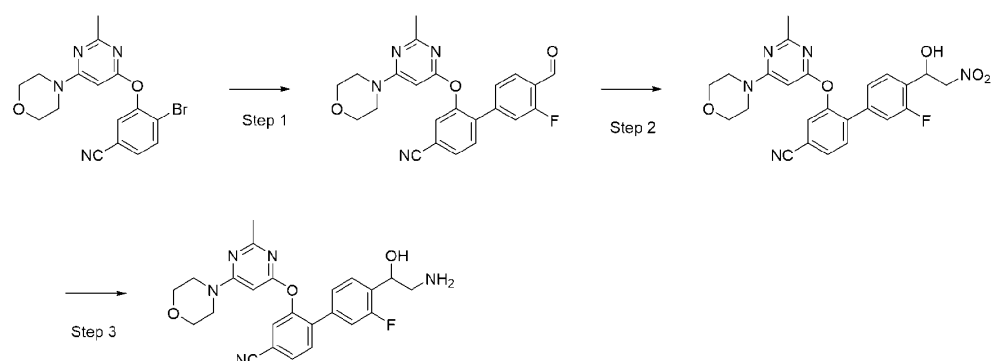
Step 3 で得られた粗体に、TFA (1 mL) を加え、120℃で10分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (6.00 mg) を得た。

Exact MS: 441.2

Obs. MS (M+H)⁺: 442.2

[0338] [実施例 12] 4- [4- (2-アミノ-1-ヒドロキシエチル) -3-フルオロフェニル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (化合物番号 149)

[化58]



[0339] Step 1 : 4 - (3 - フルオロ - 4 - ホルミルフェニル) - 3 - (2 -
メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニ
トリル

4 - ブロモ - 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニトリル (188 mg、0.500 mmol) を 1, 4 - ジオキサン (4 mL) に溶解させ、2 - フルオロ - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) ベンズアルデヒド (250 mg、1.00 mmol)、[1, 1' - ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (36.6 mg、0.0500 mmol)、炭酸カリウム (415 mg、3.00 mmol)、水 (1 mL) を加え、100℃で30分間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (174 mg、83%)

。

MS:m/z 419.2(M+H)⁺.

[0340] Step 2 : 4 - [3 - フルオロ - 4 - (1 - ヒドロキシ - 2 - ニトロエチル) フェニル] - 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニトリル

4 - (3 - フルオロ - 4 - ホルミルフェニル) - 3 - (2 - メチル - 6 -

モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (174 mg、0.416 mmol) を THF (4 mL) に溶解させ、ニトロメタン (0.5 mL)、トリエチルアミン (1 mL) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 480.2(M+H)⁺.

[0341] Step 3: 4-[4-(2-アミノ-1-ヒドロキシエチル)-3-フルオロフェニル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

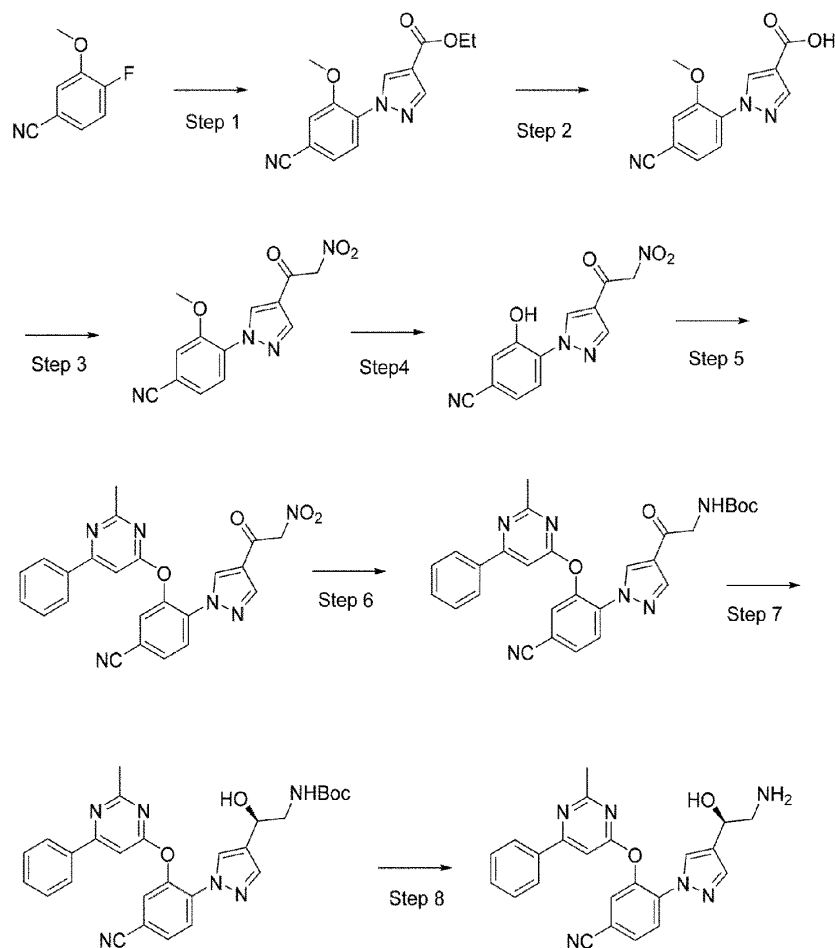
Step 2 で得られた粗体に、亜鉛粉末 (500 mg、7.64 mmol)、酢酸 (4 mL) を加え、30分間攪拌した。反応液をセライトろ過した後、減圧下濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (15.7 mg)。

Exact MS:449.2

Obs. MS(M+H)⁺:450.2

[0342] [実施例 13] 4-[4-[(1R)-2-アミノ-1-ヒドロキシエチル]ピラゾル-1-イル]-3-(2-メチル-6-フェニルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (化合物番号 170)

[化59]



[0343] Step 1: エチル 1-(4-シアノ-2-メトキシフェニル)ピラゾール-4-カルボキシレート

4-フルオロ-3-メトキシベンゾニトリル (15.1 g、100 mmol)、エチル 1H-ピラゾール-4-カルボキシレート (15.4 g、110 mmol)、炭酸カリウム (27.6 g、200 mmol) に DMSO (120 mL) を加え、60℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え攪拌した。析出した固体をガラスフィルターで濾取し、乾燥することで目的化合物を得た (22.8 g、84%)。

MS: m/z 272.0 (M+H)⁺.

[0344] Step 2: 1-(4-シアノ-2-メトキシフェニル)ピラゾール-4-カルボン酸

エチル 1-(4-シアノ-2-メトキシフェニル)ピラゾール-4-カルボキシラート (11.0 g、40.5 mmol) を THF (40 mL) / メタノール (40 mL) の混合溶媒に溶解させ、2 M 水酸化ナトリウム水溶液 (40.5 mL、81.1 mmol) を加え室温で2時間攪拌した。反応液に2 M 塩酸を加えて攪拌した後、さらに水を加えて目的化合物を析出させた。これをガラスフィルターで濾取し、乾燥することで目的化合物を得た (7.38 g、75%)。

MS:m/z 244.0(M+H)⁺.

[0345] Step 3: 3-メトキシ-4-[4-(2-ニトロアセチル)ピラゾール-1-イル]ベンゾニトリル

1-(4-シアノ-2-メトキシフェニル)ピラゾール-4-カルボン酸 (7.38 g、30.3 mmol) に DMF (40 mL)、1,1'-カルボニルジイミダゾール (5.90 g、36.4 mmol) を加え2時間攪拌した (反応液A)。別の反応容器に、ニトロメタン (2.78 g、45.5 mmol)、DMF (40 mL) を加え、水素化ナトリウム (1.59 g、36.4 mmol) を添加し、2時間攪拌した溶液を別途調製した (反応液B)。この反応液Bを0℃に冷却し、反応液Aを滴下した後、100℃に加熱し3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、目的化合物を析出させた。これをガラスフィルターで濾取し、乾燥することで目的化合物を得た (8.70 g、quant.)。

MS:m/z 287.0(M+H)⁺.

[0346] Step 4: 3-ヒドロキシ-4-[4-(2-ニトロアセチル)ピラゾール-1-イル]ベンゾニトリル

3-メトキシ-4-[4-(2-ニトロアセチル)ピラゾール-1-イル]ベンゾニトリル (4.50 g、15.7 mmol) を DMF (40 mL) に溶解させ、塩化リチウム (6.67 g、157 mmol) を加え150℃で

終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 273.0(M+H)⁺.

[0347] Step 5: 3-(2-メチル-6-フェニルピリミジン-4-イル) オキシ-4-[4-(2-ニトロアセチル) ピラゾル-1-イル] ベンゾニトリル

Step 4 で得られた粗体を DMF (40 mL) に溶解させ、4-クロロ-2-メチル-6-フェニルピリミジン (3.54 g、17.3 mmol)、炭酸カリウム (4.35 g、31.4 mmol) を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮し、目的化合物を得た (2.69 g、39%)。

MS:m/z 441.1(M+H)⁺.

[0348] Step 6: tert-ブチル N-[2-[1-[4-シアノ-2-(2-メチル-6-フェニルピリミジン-4-イル) オキシフェニル] ピラゾル-4-イル]-2-オキソエチル] カルバマート

3-(2-メチル-6-フェニルピリミジン-4-イル) オキシ-4-[4-(2-ニトロアセチル) ピラゾル-1-イル] ベンゾニトリル (2.69 g、6.11 mmol)、二炭酸ジ-tert-ブチル (4.00 g、18.3 mmol)、亜鉛粉末 (2.00 g、30.5 mmol) に THF (40 mL)、酢酸 (1.83 g、30.5 mmol) を加え、室温で終夜撹拌した。反応液をセライトろ過し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (540 mg、17%)。

MS:m/z 511.2(M+H)⁺.

[0349] Step 7: tert-ブチル N-[(2R)-2-[1-[4-シアノ

−2−(2−メチル−6−フェニルピリミジン−4−イル)オキシフェニル
]ピラゾル−4−イル]−2−ヒドロキシエチル]カルバマート

tert−ブチル N−[2−[1−[4−シアノ−2−(2−メチル−6−フェニルピリミジン−4−イル)オキシフェニル]ピラゾル−4−イル]−2−オキソエチル]カルバマート (106 mg、0.208 mmol) と (S)−5,5−ジフェニル−2−メチル−3,4−プロパノ−1,3,2−オキサザボロリジン (5.8 mg、0.021 mmol) をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、0℃に冷却した。この反応溶液にジメチルスルフィドボラン (47.3 mg、0.633 mmol) を加え、同温で10時間撹拌した。反応溶液にメタノール、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 513.2(M+H)⁺.

[0350] Step 8: 4−[4−[(1R)−2−アミノ−1−ヒドロキシエチル]
]ピラゾル−1−イル]−3−(2−メチル−6−フェニルピリミジン−4
−イル)オキシベンゾニトリル

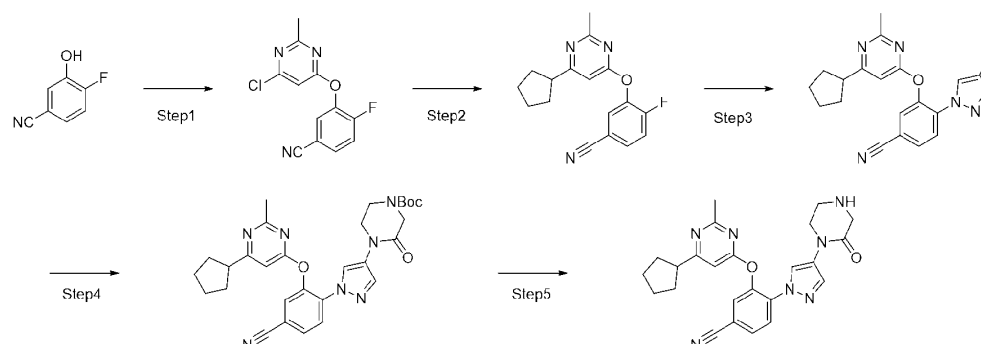
Step 7 で得られた粗体をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、TFA (1 mL) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (18.6 mg) を得た。

Exact MS:412.2

Obs. MS(M+H)⁺:413.2

[0351] [実施例 14] 3−(6−シクロペンチル−2−メチルピリミジン−4−イル)オキシ−4−[4−(2−オキソピペラジン−1−イル)ピラゾル−1−イル]ベンゾニトリル (化合物番号 208)

[化60]



[0352] Step 1 : 3-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-フルオロベンゾニトリル

4-フルオロ-3-ヒドロキシベンゾニトリル (3.7 g、27 mmol) を DMF (90 mL) に溶解させ、4,6-ジクロロ-2-メチルピリミジン (6.6 g、40 mmol)、炭酸カリウム (7.5 g、54 mmol) を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムで精製し、目的化合物 (6.5 g) を得た。

MS:m/z 264.1 (M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.61 (1H, dq, J = 8.7, 2.1 Hz)、7.56 (1H, dd, J = 7.1, 2.2 Hz)、7.32 (1H, dd, J = 9.5, 8.5 Hz)、6.90 (1H, s)、2.51 (3H, s)

[0353] Step 2 : 3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-フルオロベンゾニトリル

3-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-フルオロベンゾニトリル (1.0 g、3.79 mmol) と [1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (557 mg、0.759 mmol) に THF (12.6 mL) を加え、シクロペンチル亜鉛ブロミド (1.22 g、5.69 mmol) を滴下し、70℃で1時間攪

拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムで精製し、目的化合物（888 mg）を得た。

MS:m/z 298.1 (M+H)⁺.

[0354] Step 3: 3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-(4-ヨードピラゾル-1-イル) ベンゾニトリル

3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-フルオロベンゾニトリル（100 mg、0.336 mmol）をDMSO（0.5 mL）に溶解させ、4-ヨード-1H-ピラゾール（65.2 mg、0.336 mmol）、炭酸カリウム（93.0 mg、0.673 mmol）を加え、120℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムで精製し、目的化合物（78.9 mg）を得た。

MS:m/z 472.1 (M+H)⁺.

[0355] Step 4: 3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-(4-ヨードピラゾル-1-イル) ベンゾニトリル

3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-(4-ヨードピラゾル-1-イル) ベンゾニトリル（34.2 mg、0.0726 mmol）を1,4-ジオキサン（0.4 mL）に溶解させ、tert-ブチル 3-オキソピペラジン-1-カルボキシレート（16 mg、0.080 mmol）、ヨウ化銅（I）（2.8 mg、0.015 mmol）、trans-1,2-シクロヘキサンジアミン（1.7 mg、0.015 mmol）、リン酸三カリウム（46.2 mg、0.218 mmol）を加え、110℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却した後セライト濾過し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次

の反応に用いた。

[0356] Step 5: 3-(6-シクロペンチル-2-メチルピリミジン-4-イル) オキシ-4-[4-(2-オキソピペラジン-1-イル) ピラゾル-1-イル] ベンゾニトリル

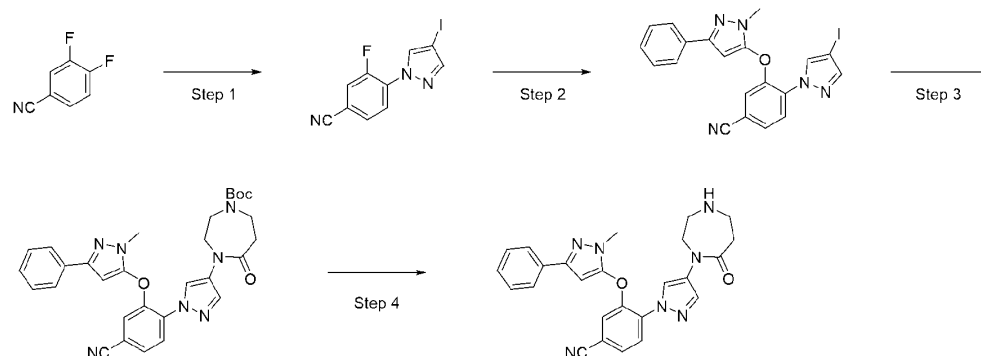
Step 4 で得られた粗体に、ジクロロメタン (1 mL)、TFA (1 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (7.3 mg) を得た。

Exact MS: 443.2

Obs. MS(M+H)⁺: 444.3

[0357] [実施例 15] 3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシ-4-[4-(7-オキソ-1,4-ジアゼパン-1-イル) ピラゾル-1-イル] ベンゾニトリル (化合物番号 219)

[化61]



[0358] Step 1: 3-フルオロ-4-(4-ヨードピラゾル-1-イル) ベンゾニトリル

3,4-ジフルオロベンゾニトリル (430 mg、3.09 mmol)、4-ヨード-1H-ピラゾール (500 mg、2.58 mmol)、炭酸セシウム (1.68 g、5.16 mmol) に DMF (8.6 mL) を加え、120℃で 3 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

で精製し、目的化合物を得た (428 mg、53%)。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.18 (1H, d, J = 2.7 Hz)、8.15 (1H, t, J = 8.2 Hz)、7.79 (1H, s)、7.60-7.55 (2H, m)。

[0359] Step 2: 4-(4-ヨードピラゾル-1-イル)-3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

3-フルオロ-4-(4-ヨードピラゾル-1-イル) ベンゾニトリル (201 mg、0.642 mmol)、2-メチル-5-フェニル-4H-ピラゾル-3-オン (123 mg、0.706 mmol)、炭酸カリウム (177 mg、1.28 mmol) に NMP (2.6 mL) を加え、120℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (198 mg、66%)。

MS:m/z 468.1 (M+H)⁺。

[0360] Step 3: tert-ブチル 4-[1-[4-シアノ-2-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシフェニル]ピラゾル-4-イル]-5-オキソ-1,4-ジアゼパン-1-カルボキシラート

4-(4-ヨードピラゾル-1-イル)-3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル (46 mg、0.098 mmol) の1,4-ジオキサン溶液 (0.5 mL) に対して tert-ブチル 5-オキソ-1,4-ジアゼパン-1-カルボキシラート (24 mg、0.11 mmol)、ヨウ化銅 (I) (3.7 mg、0.020 mmol)、trans-1,2-シクロヘキサンジアミン (2.2 mg、0.020 mmol)、リン酸三カリウム (62.7 mg、0.295 mmol) を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0361] Step 4: 3-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル) オキ

シー４－〔４－（７－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－イル）ピラゾル－１－イル〕ベンゾニトリル

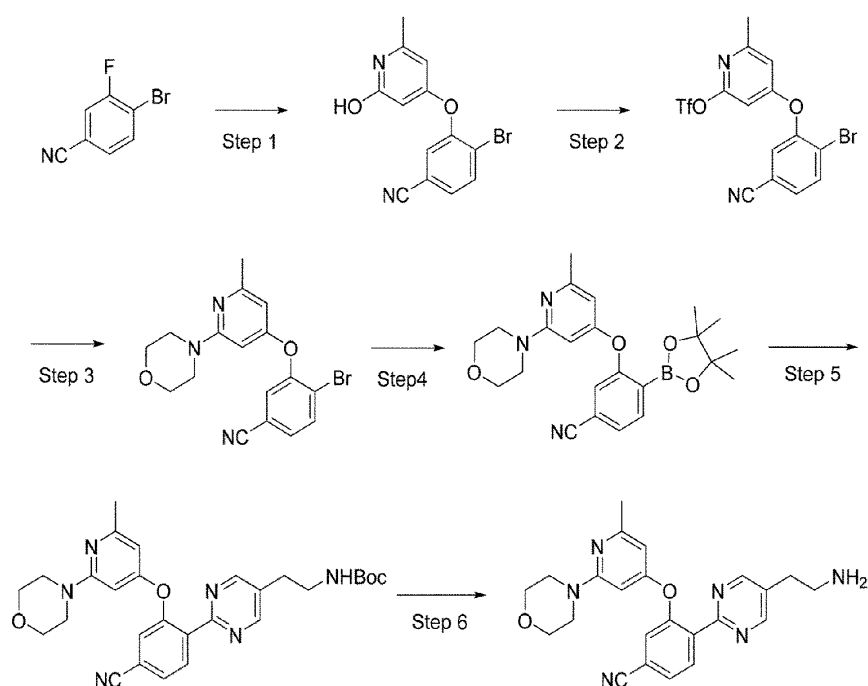
Step 3で得られた粗体をジクロロメタン（１ｍＬ）に溶解させ、ＴＦＡ（１ｍＬ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をＨＰＬＣで精製し、目的化合物（１５．７ｍｇ）を得た。

Exact MS:453.2

Obs. MS(M+H)⁺:454.3

[0362] [実施例１６] ４－〔５－（２－アミノエチル）ピリミジン－２－イル〕－３－（２－メチル－６－モルホリン－４－イルピリジン－４－イル）オキシベンゾニトリル（化合物番号２５０）

[化62]



[0363] Step 1 : ４－ブロモ－３－（２－ヒドロキシ－６－メチルピリジン－４－イル）オキシベンゾニトリル

４－ブロモ－３－フルオロベンゾニトリル（４０．０ｇ、２００ｍｍｏｌ）、６－メチルピリジン－２，４－ジオール（３０．０ｇ、２４０ｍｍｏｌ）

)、炭酸ナトリウム (53.0 g、500 mmol) に NMP (400 mL) を加え、160℃で5時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。濃縮後の粗体に酢酸エチルを加えて懸濁させ、さらにヘプタンを加え、析出固体をガラスフィルターで濾取した。これを真空乾燥することで目的化合物を得た (20.3 g、33%)。

MS:m/z 305.0 (M+H)⁺.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 11.47 (1H, s), 8.00 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73 (1H, dd, J = 8.2, 2.3 Hz), 5.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.15 (1H, d, J = 2.7 Hz), 2.15 (3H, s).

[0364] Step 2: [4-(2-ブロモ-5-シアノフェノキシ)-6-メチルピリジン-2-イル] トリフルオロメタンスルホナート

4-ブロモ-3-(2-ヒドロキシ-6-メチルピリジン-4-イル) オキシベンゾニトリル (2.7 g、8.85 mmol) にジクロロメタン (22 mL) を加え、0℃に冷却した後、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (3.25 g、11.5 mmol) を加えた。この反応液に対し、ピリジン (2.1 mL、26.5 mmol) を同温で滴下した後、室温まで昇温し、2時間撹拌した。反応液に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体はそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 436.9 (M+H)⁺.

[0365] Step 3: 4-ブロモ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

Step 2 で得られた粗体を DMSO (18 mL) に溶解させ、モルホリン (1.16 g、13.3 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (4.73 mL、26.5 mmol) を加え、70℃で2時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。濃縮後の粗体

にエタノールを加え終夜乾燥した。析出した目的化合物をグラスフィルターで濾取し、乾燥することで目的化合物を得た（1.87 g、57%）。

MS:m/z 374.0 (M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.77 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.35 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz)、7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz)、6.02 (1H, d, J = 1.4 Hz)、6.00 (1H, d, J = 1.4 Hz)、3.80 (4H, t, J = 5.0 Hz)、3.48 (4H, t, J = 4.8 Hz)、2.36 (3H, s).

[0366] Step 4: 3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル (790 mg、2.11 mmol) を 1,4-ジオキサン (11 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (804 mg、3.17 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (76.4 mg、0.106 mmol)、酢酸カリウム (415 mg、4.22 mmol) を加え、90℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (567 mg)。

MS:m/z 422.3(M+H)⁺.

[0367] Step 5: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル (222 mg、0.527 mmol) を 1,4-ジオキサン (1.8 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-

ークロロピリミジン-5-イル) エチル] カルバマート (90.5 mg、0.351 mmol)、[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (12.8 mg、0.0176 mmol)、炭酸カリウム (97.1 mg、0.702 mmol)、水 (0.4 mL) を加え、90℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (71.9 mg、40%)。

MS:m/z 517.3(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.61 (2H, s)、8.05 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.61 (1H, dd, J = 8.2, 1.4 Hz)、7.44 (1H, d, J = 1.4 Hz)、6.01 (1H, d, J = 1.4 Hz)、5.94 (1H, d, J = 1.8 Hz)、4.70 (1H, br s)、3.78 (4H, t, J = 4.8 Hz)、3.41 (4H, t, J = 4.8 Hz)、3.36 (2H, q, J = 6.6 Hz)、2.82 (2H, t, J = 6.6 Hz)、2.29 (3H, s)、1.43 (9H, s).

[0368] Step 6: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ホルリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-6-ホルリン-4-イルピリジン-4-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート (71.9 mg、0.139 mmol) をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、TFA (1 mL) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (63.62 mg) を得た。

Exact MS: 416.2

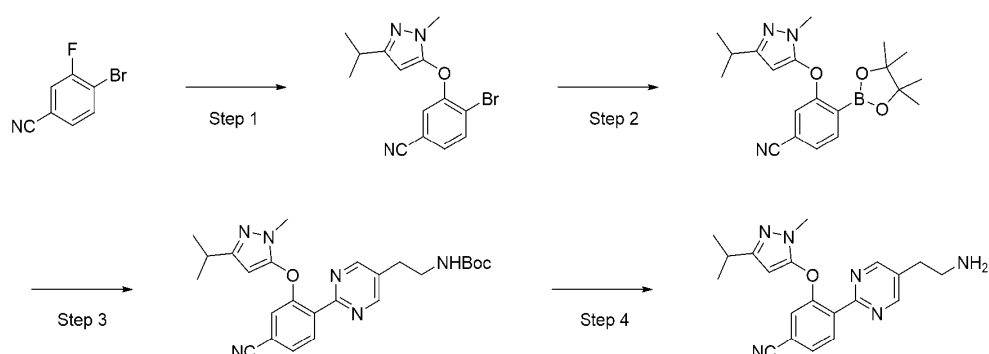
Obs. MS(M+H)⁺: 417.4

¹H-NMR (CD₃OD) δ: 8.79 (2H, s)、8.33 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.90 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz)、7.79 (1H, d, J = 1.4 Hz)、6.46 (1H, d, J = 1.8 Hz)、6.39 (1H, d, J = 1.8 Hz)、3.79 (4H, t, J = 5.0 Hz)、3.55 (4H, t, J

= 5.0 Hz)、3.25 (2H、t、J = 7.8 Hz)、3.04 (2H、t、J = 7.8 Hz)、2.50 (3H、s).

[0369] [実施例 17] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号 261)

[化63]



[0370] Step 1: 4-ブロモ-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

4-ブロモ-3-フルオロベンゾニトリル (2.14 g、10.7 mmol) と 2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾール-3-オール (1.50 g、10.7 mmol) を DMA (21 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (4.44 g、32.1 mmol) を加え、130℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.06 g、31%)。

MS:m/z 322.1 (M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.77 (1H、d、J = 8.2 Hz)、7.34-7.32 (2H、m)、5.52 (1H、s)、3.70 (3H、s)、2.94-2.87 (1H、m)、1.25 (6H、d、J = 6.9 Hz).

[0371] Step 2: 3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキ

サボロラン-2-イル) ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル (646 mg、2.02 mmol) を1, 4-ジオキサン (10 mL) に溶解させ、ビス (ピナコラト) ジボロン (615 mg、2.42 mmol)、ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウムジクロリド (70.8 mg、0.101 mmol)、酢酸カリウム (396 mg、4.03 mmol) を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 368.2(M+H)⁺.

[0372] Step 3: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシフェニル]ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート

Step 2で得られた粗体の1, 4-ジオキサン (13.5 mL) 溶液に、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル) エチル] カルバマート (520 mg、2.02 mmol)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (117 mg、0.101 mmol)、炭酸カリウム (697 mg、5.04 mmol)、水 (3.4 mL) を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (946 mg、不純物含む)。

MS:m/z 463.2(M+H)⁺.

[0373] Step 4: 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシフェニル]ピリミジン-

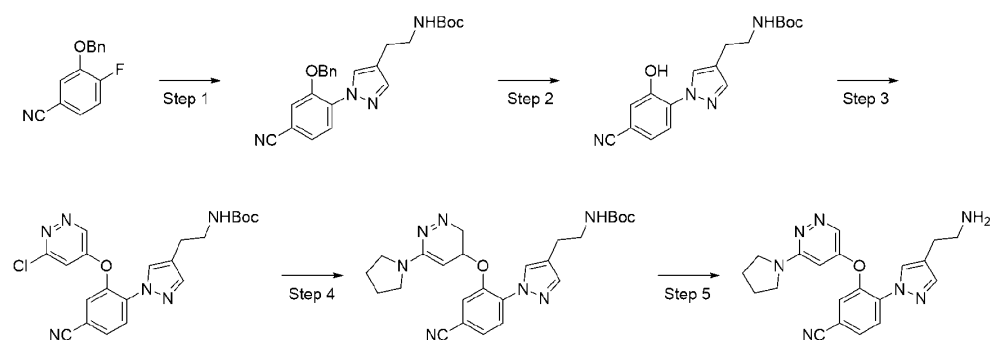
５－イル] エチル] カルバマート (946 mg、1.23 mmol) を1, 4－ジオキサン (5.1 mL) に溶解させ、4 M塩酸/1, 4－ジオキサン 溶液 (5.1 mL) を0℃で滴下した後、室温まで昇温し5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、濃縮後の粗体に酢酸エチルを加え、再度減圧濃縮した。これを真空乾燥することで、目的化合物の塩酸塩を得た (681 mg、76%)。

Exact MS:362.2

Obs. MS(M+H)⁺:363.3

[0374] [実施例18] 4－[4－(2－アミノエチル)ピラゾル－1－イル]－3－(6－ピロリジン－1－イルピリダジーン－4－イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号284)

[化64]



[0375] Step 1: tert-ブチル N-[2-[1-(4-シアノ-2-フェニルメトキシフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

4－フルオロ－3－フェニルメトキシベンゾニトリル (307 mg、1.35 mmol)、tert-ブチル N-[2-(1H-ピラゾル-4-イル)エチル]カルバマート (190 mg、0.900 mmol)、炭酸カリウム (373 mg、2.70 mmol) にDMA (2 mL) を加え、150℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (263 mg、70%)。

MS:m/z 419.2(M+H)⁺.

[0376] Step 2: tert-ブチル N-[2-[1-(4-シアノ-2-ヒドロキシフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[1-(4-シアノ-2-フェニルメトキシフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート (263 mg、0.628 mmol) をメタノール (5 mL) / 酢酸エチル (5 mL) に溶解させ、窒素雰囲気下でパラジウム-活性炭素 (100 mg) を加えた。反応容器内に水素ガス風船を取り付け、容器内を水素ガスで置換した後、室温で30分間攪拌した。反応溶液をセライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮し、粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (172 mg、83%)。

MS:m/z 273.0(M-tBu+H)⁺.

[0377] Step 3: tert-ブチル N-[2-[1-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)オキシ-4-シアノフェニル]ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[1-(4-シアノ-2-ヒドロキシフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート (172 mg、0.524 mmol)、3,5-ジクロロピリダジン (101 mg、0.681 mmol)、炭酸カリウム (217 mg、1.57 mmol) にDMF (1.3 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (218 mg、94%)。

MS:m/z 385.0(M-tBu+H)⁺.

[0378] Step 4: tert-ブチル N-[2-[1-[4-シアノ-2-(6-ピロリジン-1-イルピリダジン-4-イル)オキシフェニル]ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[1-[2-(6-クロロピリダジン-4-

イル) オキシ-4-シアノフェニル] ピラゾル-4-イル] エチル] カルバマート (70.0 mg、0.159 mmol) をトルエン (0.8 mL) に溶解させ、ピロリジン (33.9 mg、0.476 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (7.3 mg、7.9 μ mol)、(±)-BINAP (9.9 mg、16 μ mol)、炭酸セシウム (220 mg、2.25 mmol) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (51.0 mg、68%)。

[0379] Step 5: 4-[4-(2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル]-3-(6-ピロリジン-1-イルピリダジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

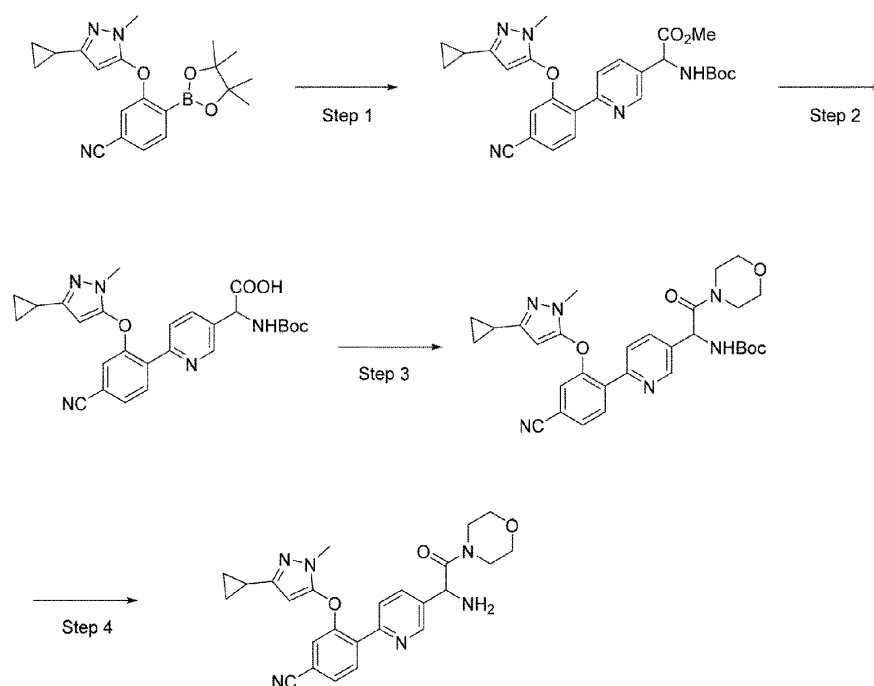
tert-ブチル N-[2-[1-[4-シアノ-2-(6-ピロリジン-1-イルピリダジン-4-イル)オキシフェニル]ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート (51.0 mg、0.107 mmol) をジクロロメタン (2 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を添加し、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (9.71 mg) を得た。

Exact MS: 375.2

Obs. MS(M+H)⁺: 376.2

[0380] [実施例 19] 4-[5-(1-アミノ-2-モルホリン-4-イル-2-オキソエチル)ピリジン-2-イル]-3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号 487)

[化65]



[0381] Step 1: メチル 2-〔6-〔4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシフェニル〕ピリジン-3-イル〕-2-〔(2-メチルプロパン-2-イル) オキシカルボニルアミノ〕アセテート

実施例 17と同様の方法で合成した 3-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル (881 mg、2.41 mmol) を 1, 4-ジオキササン (12 mL) に溶解させ、メチル 2-(6-クロロピリジン-3-イル)-2-〔(2-メチルプロパン-2-イル) オキシカルボニルアミノ〕アセテート (725 mg、2.41 mmol)、[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (176.5 mg、0.241 mmol)、炭酸カリウム (1.00 g、7.24 mmol)、水 (3 mL) を加え、100℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層

を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（976 mg、80%）。

MS:m/z 504.4(M+H)⁺.

[0382] Step 2: 2-[6-[4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]-2-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ]酢酸

メチル 2-[6-[4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]-2-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ]アセテート（976 mg、1.94 mmol）をメタノール（10 mL）に溶解させ、2 M 水酸化ナトリウム水溶液（2 mL）を加え室温で15分間攪拌した。反応液に1 M 塩酸（4 mL）を加えて攪拌した後、酢酸エチルを加えて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 490.3(M+H)⁺.

[0383] Step 3: tert-ブチル N-[1-[6-[4-シアノ-2-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-3-イル]-2-モルホリン-4-イル-2-オキソエチル]カルバマート

Step 2で得られた粗体の一部（160 mg、0.320 mmol）をDMF（1 mL）に溶解させ、モルホリン（0.041 mL、0.48 mmol）、HATU（160 mg、0.420 mmol）、トリエチルアミン（0.130 mL、0.960 mmol）を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 559.4(M+H)⁺.

[0384] Step 4 : 4 - [5 - (1 - アミノ - 2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキソエチル) ピリジン - 2 - イル] - 3 - (5 - シクロプロピル - 2 - メチルピラゾル - 3 - イル) オキシベンゾニトリル

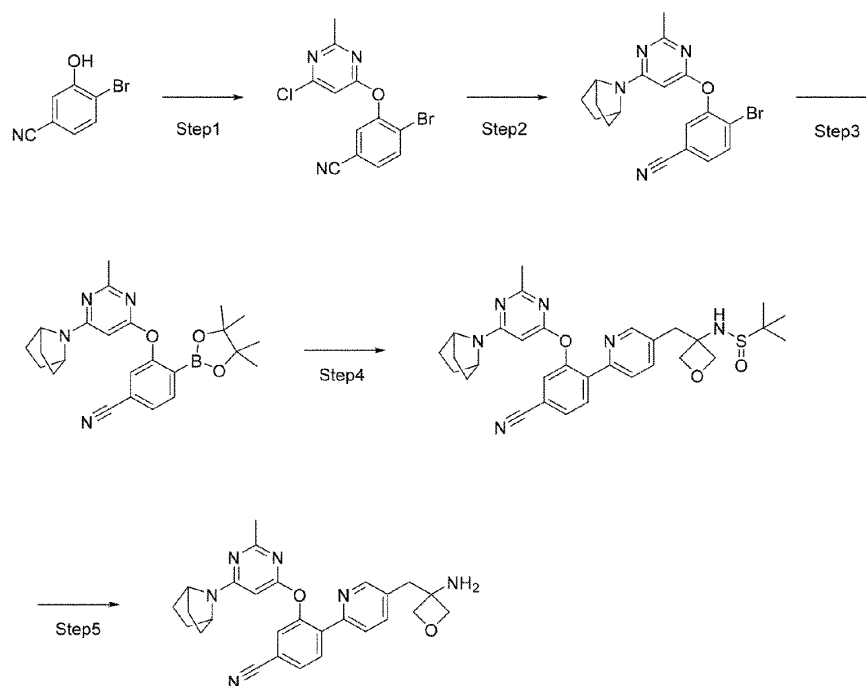
Step 3 で得られた粗体をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、 TFA (0. 5 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (39. 7 mg) を得た。

Exact MS: 458. 2

Obs. MS(M+H)⁺: 459. 3

[0385] [実施例 20] 4 - [5 - [(3 - アミノオキセタン - 3 - イル) メチル] ピリジン - 2 - イル] - 3 - [6 - (7 - アザビシクロ [2. 2. 1] ヘプタン - 7 - イル) - 2 - メチルピリミジン - 4 - イル] オキシベンゾニトリル (化合物番号 670)

[化66]



[0386] Step 1 : 4 - ブロモ - 3 - (6 - クロロ - 2 - メチルピリミジン - 4 - イル) オキシベンゾニトリル

4-ブロモ-3-ヒドロキシベンゾニトリル (1.78 g、9.00 mmol) を DMSO (30 mL) に溶解させ、4,6-ジクロロ-2-メチルピリミジン (1.28 g、6.00 mmol)、炭酸カリウム (2.49 g、18.00 mmol) を加え、80℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物 (1.16 g、60%) を得た。

MS:m/z 324.0(M+H)⁺.

[0387] Step 2: 3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシ-4-ブロモベンゾニトリル

4-ブロモ-3-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル (325 mg、1.00 mmol) を DMF (5 mL) に溶解させ、7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン塩酸塩 (200 mg、1.50 mmol)、炭酸カリウム (415 mg、3.00 mmol) を加え、80℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチル/ヘプタン=1/1の混合溶液で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物 (235 mg、61%) を得た。

MS:m/z 385.1(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.73 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.47 (1H, d, J = 2.3 Hz)、7.36 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz)、5.89 (1H, s)、4.51 (2H, br s)、2.36 (3H, s)、1.82-1.80 (4H, m)、1.57-1.50 (4H, m).

[0388] Step 3: 3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニ

リル

3- [6- (7-アザビシクロ [2, 2, 1] ヘプタン-7-イル) -2-メチルピリミジン-4-イル] オキシ-4-ブロモベンゾニトリル (231 mg、0.600 mmol) を1, 4-ジオキサン (3 mL) に溶解させ、ビス (ピナコラト) ジボロン (305 mg、1.20 mmol)、[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (43.9 mg、0.0600 mmol)、酢酸カリウム (177 mg、1.80 mmol) を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0389] Step 4: N- [3- [[6- [2- [6- (7-アザビシクロ [2, 2, 1] ヘプタン-7-イル) -2-メチルピリミジン-4-イル] オキシ-4-シアノフェニル] ピリジン-3-イル] メチル] オキセタン-3-イル] -2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド

Step 3で得られた粗体の一部 (64.8 mg) を1, 4-ジオキサン (1 mL) に溶解し、N- [3- [(6-クロロピリジン-3-イル) メチル] オキセタン-3-イル] -2-メチルプロパン-2-スルフィンアミド (30.3 mg、0.100 mmol)、[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (7.3 mg、0.010 mmol)、炭酸カリウム (41.5 mg、0.300 mmol)、水 (0.2 mL) を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0390] Step 5: 4- [5- [(3-アミノオキセタン-3-イル) メチル] ピリジン-2-イル] -3- [6- (7-アザビシクロ [2, 2, 1] ヘプタン-7-イル) -2-メチルピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

Step 4で得られた粗体をメタノール (1 mL) に溶解させ、4 M塩酸

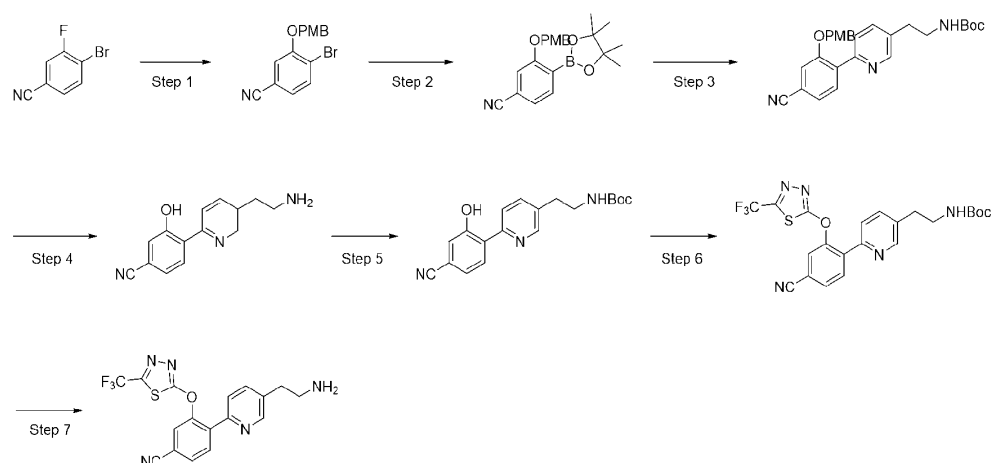
／ 1. 4-ジオキサン溶液 (0.15 mL) を 0℃ で加え、同温で 2 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水 (5 mL) を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物 (8.2 mg) を得た。

Exact MS: 468.2

Obs. MS(M+H)⁺: 469.2

[0391] [実施例 21] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[[5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾル-2-イル]オキシ]ベンゾニトリル (化合物番号 712)

[化67]



[0392] Step 1: 4-ブロモ-3-[(4-メトキシフェニル)メトキシ]ベンゾニトリル

4-メトキシベンジルアルコール (4.97 g、36.0 mmol) とカリウム *tert*-ブトキシド (4.04 g、36.0 mmol) の DMF (100 mL) 溶液に対し、4-ブロモ-3-フルオロベンゾニトリル (6.00 g、30.0 mmol) を加え、室温で 2.5 時間攪拌した。反応液に水を加え攪拌し、析出した固体をガラスフィルターで濾取した。これを真空乾燥し、目的化合物を得た (8.04 g、84%)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.65 (1H, d, $J = 7.8$ Hz)、7.37 (2H, d, $J = 8.7$ Hz)、7.13 (2H, dd, $J = 9.8, 1.1$ Hz)、6.93 (2H, d, $J = 8.2$ Hz)、5.11 (2H, s)、3.83 (3H, s).

[0393] Step 2: 3-[(4-メトキシフェニル)メトキシ]-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-[(4-メトキシフェニル)メトキシ]ベンゾニトリル (1.0 g、3.14 mmol) を 1,4-ジオキサン (16 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (1.20 g、4.71 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (115 mg、0.157 mmol)、酢酸カリウム (617 mg、6.29 mmol) を加え、100°C で 2 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS: m/z 433.2 (M+H)⁺.

[0394] Step 3: tert-ブチル N-[2-[6-[4-シアノ-2-[(4-メトキシフェニル)メトキシ]フェニル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート

Step 2 で得られた粗体の 1,4-ジオキサン (6 mL) 溶液に、tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)エチル]カルバマート (807 mg、3.14 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (231 mg、0.314 mmol)、炭酸カリウム (2.05 g、6.29 mmol)、水 (1 mL) を加え、100°C で 4 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.17 g、81%)。

MS: m/z 460.2 (M+H)⁺.

[0395] Step 4: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシベンゾニトリル

tert-ブチル N-[2-[6-[4-シアノ-2-[(4-メトキシフェニル)メトキシ]フェニル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート (1.05 g, 1.60 mmol) をジクロロメタン (10 mL) に溶解させ、TFA (2 mL) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0396] Step 5: tert-ブチル N-[2-[6-(4-シアノ-2-ヒドロキシフェニル)ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート

Step 4 で得られた粗体をジクロロメタン (5 mL) に溶解させ、二炭酸ジ-tert-ブチル (698 mg, 3.20 mmol)、トリエチルアミン (1.00 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (526 mg, 97%)。

MS:m/z 340.1 (M+H)⁺.

[0397] Step 6: tert-ブチル N-[2-[6-[4-シアノ-2-[[5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]オキシ]フェニル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[6-(4-シアノ-2-ヒドロキシフェニル)ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート (30 mg, 0.088 mmol) を NMP (1 mL) に溶解させ、2-ブロモ-5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾール (24.7 mg, 0.106 mmol) と炭酸カリウム (36.7 mg, 0.265 mmol) を添加し、80 °C で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 492.1 (M+H)⁺.

[0398] Step 7: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(トリフルオロメチル)-1,3,4-チアジアゾル-2-イル]オキシ ベンゾニトリル

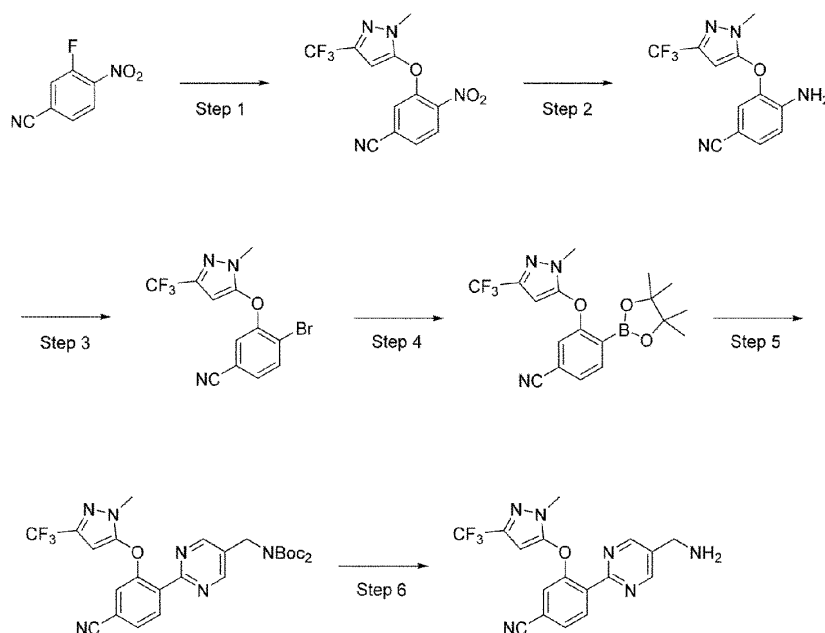
Step 6で得られた粗体をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (35.9 mg) を得た。

Exact MS: 391.1

Obs. MS(M+H)⁺: 392.2

[0399] [実施例 22] 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル (化合物番号 811)

[化68]



[0400] Step 1: 3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル]オキシ-4-ニトロベンゾニトリル

3-フルオロ-4-ニトロベンゾニトリル (664 mg、4.00 mmol) と 2-メチル-5-(トリフルオロメチル)-4H-ピラゾール-3-

オン (731 mg、4.40 mmol) を DMF (6 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (663 mg、4.80 mmol) を加え、室温で5時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた固体を少量の酢酸エチルで洗浄し、目的化合物を得た (417 mg)。

MS:m/z 313.1(M+H)⁺.

[0401] Step 2: 4-アミノ-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル]オキシ-4-ニトロベンゾニトリル (417 mg、1.34 mmol) に対し、鉄粉 (224 mg、4.01 mmol)、塩化アンモニウム (214 mg、4.01 mmol)、エタノール (1.3 mL)、水 (1.3 mL) を加え、70℃で1.5時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、母液に酢酸エチルと水を加えて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 283.1(M+H)⁺.

[0402] Step 3: 4-ブロモ-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

Step 2で得た粗体をアセトニトリル (6.5 mL) に溶解させ、亜硝酸イソアミル (224 mg、1.92 mmol)、臭化銅 (II) (341 mg、1.53 mmol) を加え、65℃で16時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、20%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (389 mg)。

MS:m/z 346.0(M+H)⁺.

[0403] Step 4: 3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-

3-イル] オキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジ
オキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル (389 mg、1.12 mmol) を1, 4-ジオキサン (5.6 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト) ジボロン (428 mg、1.68 mmol)、ビス(トリフェニルホスフィン) パラジウムジクロリド (78.8 mg、0.112 mmol)、酢酸カリウム (220 mg、2.25 mmol) を加え、110℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、そのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 394.2(M+H)⁺.

[0404] Step 5: tert-ブチル N-[[2-[4-シアノ-2-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシフェニル] ピリミジン-5-イル] メチル] -N-[(2-メチルプロパン-2-イル) オキシカルボニル] カルバマート

Step 4 で得られた反応溶液の一部 (1.2 mL) に、tert-ブチル N-[(2-クロロピリミジン-5-イル) メチル] -N-[(2-メチルプロパン-2-イル) オキシカルボニル] カルバマート (107 mg、0.31 mmol)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ) フェロセン] パラジウムジクロリド (21 mg、0.028 mmol)、炭酸カリウム (120 mg、0.840 mmol)、水 (0.3 mL) を加え、100℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0405] Step 6: 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル] -3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

Step 5 で得られた粗体に、ジクロロメタン (0.5 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を

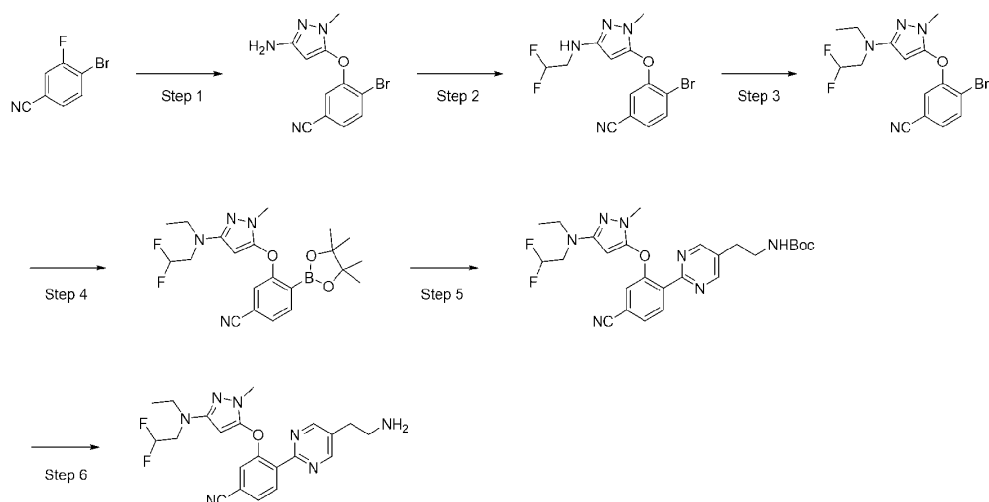
HPLCで精製し、目的化合物（88.7mg）を得た。

Exact MS:374.1

Obs. MS(M+H)⁺:375.3

[0406] [実施例23] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル(化合物番号875)

[化69]



[0407] Step 1: 3-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-ブロモベンゾニトリル

4-ブロモ-3-フルオロベンゾニトリル(3.0g、15mmol)と5-アミノ-2-メチル-4H-ピラゾール-3-オン(1.7g、15mmol)をDMA(40mL)に溶解させ、炭酸カリウム(4.14g、30.0mmol)を加え、120℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(444mg、10%)。

MS:m/z 292.9(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ:7.76 (1H、d、J = 8.2 Hz)、7.36 (1H、d、J = 1.8 Hz)、7

, 3.2 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz), 5.11 (1H, s), 3.63 (2H, br s), 3.57 (3H, s).

[0408] Step 2: 4-ブロモ-3-[5-(2, 2-ジフルオロエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

3-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル) オキシ-4-ブロモベンゾニトリル (1.47 g, 5.00 mmol) をDMA (10 mL) に溶解させ、1, 1-ジフルオロ-2-ヨードエタン (1.44 g, 7.50 mmol)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (1.74 mL, 10.0 mmol) を加え、140°Cで終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.10 g, 62%)。MS:m/z 359.0(M+H)⁺.

[0409] Step 3: 4-ブロモ-3-[5-[2, 2-ジフルオロエチル (エチル) アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

4-ブロモ-3-[5-(2, 2-ジフルオロエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル (1.10 g, 3.09 mmol) をDMA (10 mL) に溶解させ、ヨードエタン (963 mg, 6.17 mmol)、N, N-ジイソプロピルエチルアミン (1.08 mL, 6.17 mmol) を加え、120°Cで終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (766 mg, 64%)。

MS:m/z 385.0(M+H)⁺.

[0410] Step 4: 3-[5-[2, 2-ジフルオロエチル (エチル) アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシ-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル(766mg、1.99mmol)を1,4-ジオキサン(10mL)に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン(758mg、2.98mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド(72.8mg、0.0995mmol)、酢酸カリウム(391mg、3.98mmol)を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 433.2(M+H)⁺.

[0411] Step 5: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

Step 4で得られた粗体を1,4-ジオキサン(10mL)に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)エチル]カルバマート(462mg、1.79mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(115mg、0.0995mmol)、炭酸カリウム(550mg、3.98mmol)、水(3mL)を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(648mg、62%)。

MS:m/z 528.2(M+H)⁺.

[0412] Step 6: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[5-[2,2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オ

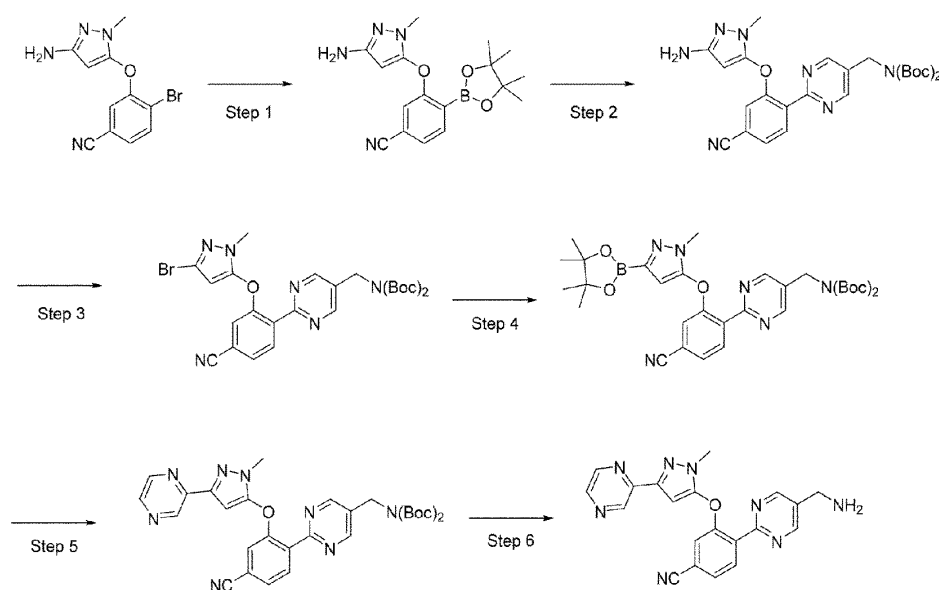
キシフェニル] ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート (648 mg、1.23 mmol) を 1,4-ジオキサン (4 mL) に溶解させ、4 M 塩酸 / 1,4-ジオキサン溶液 (2 mL) を 0℃ で滴下した後、室温まで昇温し 2 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた固体を真空乾燥することで、目的化合物の塩酸塩 (642 mg) を得た。

Exact MS: 427.2

Obs. MS(M+H)⁺: 428.3

[0413] [実施例 24] 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピラジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル (化合物番号 931)

[化70]



[0414] Step 1: 3-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

実施例 23 で得られた中間体 3-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-ブロモベンゾニトリル (879 mg、3.00 mmol) を 1,4-ジオキサン (7.5 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)

ジボロン (1.52 g、6.00 mmol)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウムジクロリド (211 mg、0.300 mmol)、酢酸カリウム (589 mg、6.00 mmol) を加え、110℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライト濾過した後、濾液を減圧濃縮した。濃縮後の粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0415] Step 2: tert-ブチル N-[[2-[2-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

Step 1 で得られた粗体の1, 4-ジオキサン (15 mL) 溶液に、tert-ブチル N-[(2-クロロピリミジン-5-イル)メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート (1.03 g、3.00 mmol)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (220 mg、0.300 mmol)、炭酸カリウム (1.24 g、9.00 mmol)、水 (3 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.48 g、不純物含む)。

MS:m/z 522.3(M+H)⁺.

[0416] Step 3: tert-ブチル N-[[2-[2-(5-ブロモ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

tert-ブチル N-[[2-[2-(5-アミノ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート (1.48 g、2.83 mmol) をアセトニトリル (28 mL) に溶

解させ、亜硝酸イソアミル（488 mg、4.17 mmol）、臭化銅（I）（476 mg、3.32 mmol）を加え、室温で終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（289 mg）。

MS:m/z 585.2(M+H)⁺.

[0417] Step 4: tert-ブチル N-[[2-[4-シアノ-2-[2-メチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

tert-ブチル N-[[2-[2-(5-ブロモ-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート（40 mg、0.068 mmol）を1,4-ジオキサン（0.2 mL）に溶解させ、ビス（ピナコラト）ジボロン（26.0 mg、0.102 mmol）、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド（5.0 mg、6.8 μmol）、酢酸カリウム（20.1 mg、0.205 mmol）を加え、110℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0418] Step 5: tert-ブチル N-[[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-5-ピラジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

Step 4で得られた粗体の一部（24 mg）を1,4-ジオキサン（0.19 mL）に溶解させ、2-クロロピラジン（25.7 mg、0.076 mmol）、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラ

ジウムジクロリド (2.8 mg、3.8 μmol)、炭酸カリウム (16 mg、0.11 mmol)、水 (0.038 mL) を加え、100°C で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0419] Step 6: 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピラジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

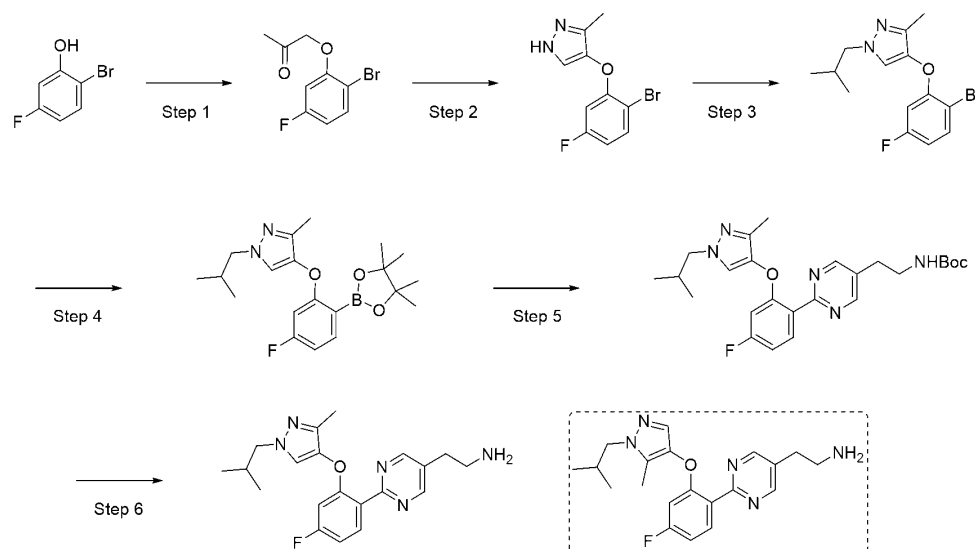
Step 5 で得られた粗体に、TFA (0.5 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (5.25 mg) を得た。

Exact MS: 384.1

Obs. MS(M+H)⁺: 385.2

[0420] [実施例 25] 2-[2-[4-フルオロ-2-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン (化合物番号 966) (目的化合物) 及び 2-[2-[4-フルオロ-2-[5-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン (化合物番号 967) (位置異性体)

[化71]



[0421] Step 1 : 1- (2-ブロモ-5-フルオロフェノキシ) プロパン-2-オン

2-ブロモ-5-フルオロフェノール (2.29 g、12.0 mmol) と 1-ブロモプロパン-2-オン (1.97 g、14.4 mmol) を DMF (20 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (3.32 g、24.0 mmol) を加え、100℃で加熱撹拌した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (2.51 g、85%)。

[0422] Step 2 : 3- (2-ブロモ-5-フルオロフェノキシ) -4- (ジメチルアミノ) ブター-3-エン-2-オン

1- (2-ブロモ-5-フルオロフェノキシ) プロパン-2-オン (2.73 g、11.0 mmol) に、N, N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール (1.58 g、13.2 mmol) を加え、80℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、酢酸 (20 mL) とヒドラジーン水和物 (826 mg、16.5 mmol) を加え、100℃で3時間撹拌した。反応

液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水と飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (2.41 g, 81%)。

MS:m/z 271.0(M+H)⁺.

[0423] Step 3: 4-(2-ブロモ-5-フルオロフェノキシ)-3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾール

4-(2-ブロモ-5-フルオロフェノキシ)-3-メチル-1H-ピラゾール (270 mg, 1.0 mmol) に、DMSO (2 mL)、1-ブロモ-2-メチルプロパン (160 mg, 1.2 mmol)、炭酸カリウム (280 mg, 2.0 mmol) を加え、100℃で5時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物とその位置異性体の混合物 (185 mg) を得た。位置異性体は最終工程後のHPLC精製で分離した。

MS:m/z 327.1(M+H)⁺.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 7.80 (1H, s)、7.72 (1H, dd, J = 9.2, 2.8 Hz)、6.93-6.88 (1H, m)、6.60 (1H, dd, J = 10.4, 2.8 Hz)、3.81 (1H, d, J = 7.2 Hz)、2.14-2.07 (1H, m)、1.98 (3H, s)、0.85 (6H, d, J = 6.8 Hz)。

[0424] Step 4: 4-[5-フルオロ-2-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェノキシ]-3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾール

Step 3で得られた異性体混合物 (185 mg, 0.565 mmol) を1,4-ジオキササン (1.1 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (215 mg, 0.848 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (20.7 mg, 0.0283 mmol)、酢酸カリウム (111 mg, 1.13 mmol) を加え、

100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0425] Step 5: tert-ブチル N-[2-[2-[4-フルオロ-2-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

Step 4で得られた粗体の一部(106 mg)を1, 4-ジオキサン(1 mL)に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)エチル]カルバマート(87.6 mg、0.340 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(16.4 mg、0.0142 mmol)、炭酸カリウム(78.3 mg、0.566 mmol)、水(0.3 mL)を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0426] Step 6: 2-[2-[4-フルオロ-2-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン(目的化合物)及び2-[2-[4-フルオロ-2-[5-メチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシフェニル]ピリミジン-5-イル]エタンアミン(位置異性体)

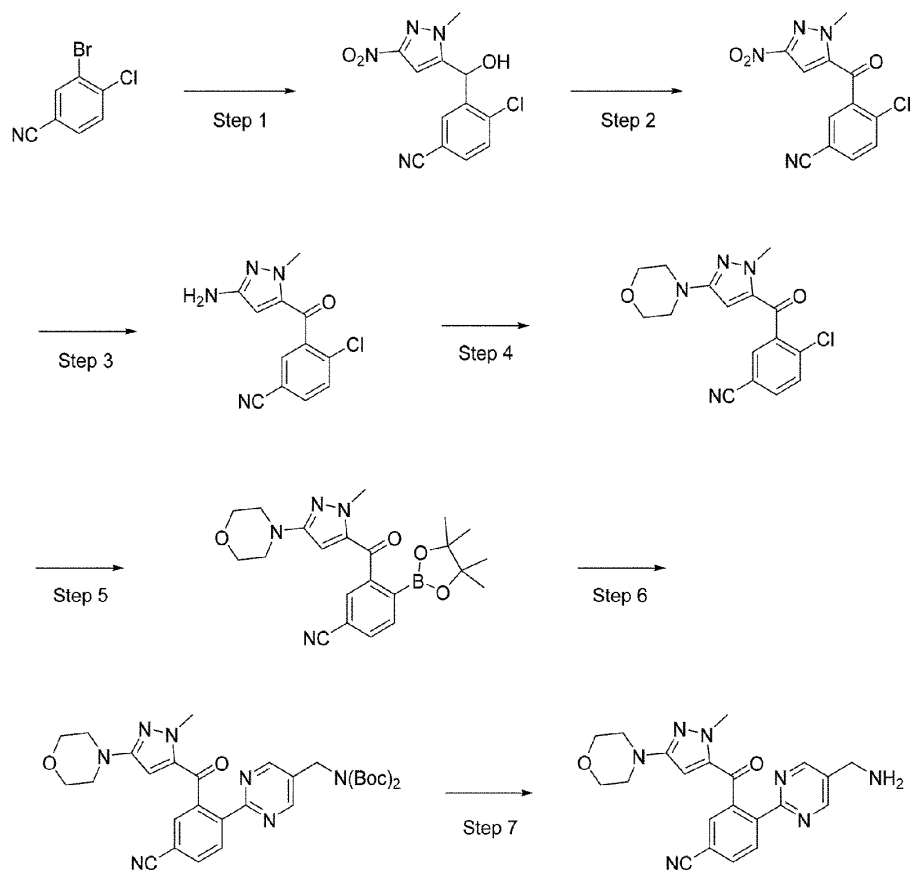
Step 5で得られた粗体をジクロロメタン(1 mL)に溶解させ、TFA(0.5 mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物(11.82 mg)とその位置異性体(10.77 mg)を得た。

Exact MS: 369.2

Obs. MS(M+H)⁺: 370.4(化合物番号966)、370.3(化合物番号967)

[0427] [実施例26] 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ホルリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル(化合物番号1028)

[化72]



[0428] Step 1 : 4-クロロ-3-[ヒドロキシ-(2-メチル-5-ニトロピラゾル-3-イル)メチル]ベンゾニトリル

3-ブロモ-4-クロロベンゾニトリル (5.69 g、26.3 mmol) を THF (50 mL) に溶解させ、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体 (14% THF 溶液、20 mL、26.27 mmol) を 0℃ で滴下し、同温で 30 分間攪拌した。この反応液に対し、2-メチル-5-ニトロピラゾール-3-カルバルデヒド (3.13 g、20.2 mmol) の THF 溶液 (5 mL) を滴下した後、室温まで昇温して 1 時間攪拌した。反応液に 1 M 塩酸を加え攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮

した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（4.85 g、82%）。

MS:m/z 293.1 (M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.06 (1H, s)、7.67 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz)、7.56 (1H, d, J = 8.2 Hz)、6.39 (1H, s)、6.23 (1H, s)、4.10 (3H, s)、2.97 (1H, s).

[0429] Step 2: 4-クロロ-3-(2-メチル-5-ニトロピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

4-クロロ-3-[ヒドロキシ-(2-メチル-5-ニトロピラゾール-3-イル)メチル]ベンゾニトリル（4.85 g、16.6 mmol）のジクロロメタン溶液（83 mL）に対して、デスマーチン試薬（7.73 g、18.2 mmol）を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液と飽和重曹水を加えて攪拌した後、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 291.0 (M+H)⁺.

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 8.21 (1H, d, J = 2.3 Hz)、8.11 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz)、7.88 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.58 (1H, s)、4.27 (3H, s).

[0430] Step 3: 3-(5-アミノ-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)-4-クロロベンゾニトリル

Step 2で得られた粗体をエタノール/水 = 1/1の混合溶媒（66 mL）に懸濁させ、鉄粉（2.78 g、49.7 mmol）、塩化アンモニウム（2.66 g、49.74 mmol）を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で大部分のエタノールを留去した。残渣に酢酸エチルを加えて抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（3.76 g、87%）。

MS:m/z 261.1(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.72–7.70 (2H, m), 7.60 (1H, d, J = 9.1 Hz), 5.67 (1H, s), 4.11 (3H, s), 3.73 (2H, br s).

[0431] Step 4: 4-クロロ-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

3-(5-アミノ-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)-4-クロロベンゾニトリル (449 mg, 1.72 mmol) を NMP (4.3 mL) に溶解させ、ビス(2-ブロモエチル)エーテル (439 mg, 1.89 mmol) とヨウ化カリウム (28.6 mg, 0.172 mmol) を加え、110℃で16時間撹拌した。反応液を室温まで冷却した後、酢酸エチルと水を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (391 mg, 69%)。

MS:m/z 331.1(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.73–7.71 (2H, m), 7.61 (1H, dd, J = 7.5, 1.6 Hz), 5.68 (1H, s), 4.15 (3H, s), 3.80 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.14 (4H, t, J = 4.8 Hz).

[0432] Step 5: 3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

4-クロロ-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル (391 mg, 1.18 mmol) を 1,4-ジオキサン (4 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (451 mg, 1.78 mmol)、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)パラジウムジクロリド (87.3 mg, 0.118 mmol)、酢酸カリウム (348 mg, 3.55 mmol) を加え、110℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 423.2(M+H)⁺.

[0433] Step 6: tert-ブチル N-[[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)フェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

Step 5で得られた粗体の一部(166 mg)を1, 4-ジオキサン(1 mL)に溶解させ、tert-ブチル N-[(2-クロロピリミジン-5-イル)メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート(50.0 mg, 0.145 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(16.8 mg, 0.0145 mmol)、炭酸カリウム(60.3 mg, 0.436 mmol)、水(0.1 mL)を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 604.3(M+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.70 (2H, s)、8.51 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.90 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.79 (1H, s)、5.38 (1H, s)、4.73 (2H, s)、4.14 (3H, s)、3.72 (4H, t, J = 4.8 Hz)、3.00 (4H, t, J = 4.8 Hz)、1.48 (18H, s).

[0434] Step 7: 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

Step 6で得られた粗体に、ジクロロメタン(1 mL)、TFA(0.5 mL)を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物(34.2 mg)を得た。

Exact MS: 403.2

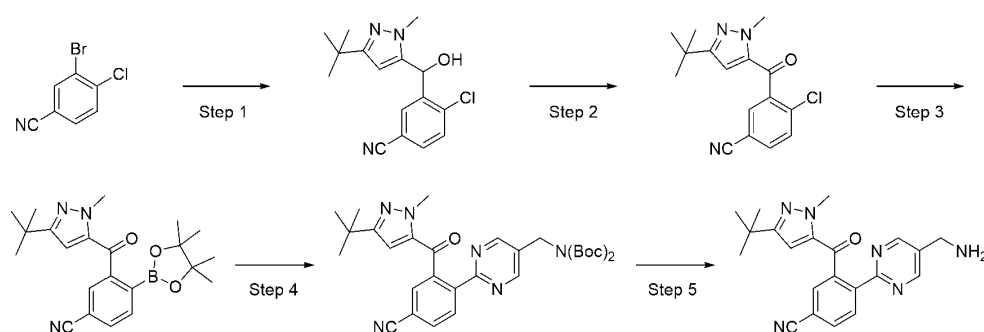
Obs. MS(M+H)⁺: 404.3

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 8.93 (2H, s)、8.49 (1H, d, J = 7.8 Hz)、8.32 (3H, br s)、8.18 (1H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz)、8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz)、5.72 (

^1H , S)、4.10 (2H, d, $J = 5.9$ Hz)、4.02 (3H, S)、3.57 (4H, t, $J = 4.8$ Hz)、2.92 (4H, t, $J = 4.6$ Hz)。

[0435] [実施例 27] 4-〔5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル〕-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル (化合物番号 1030)

[化73]



[0436] Step 1: 3-〔(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-イル)-ヒドロキシメチル〕-4-クロロベンゾニトリル

3-ブromo-4-クロロベンゾニトリル (3.28 g, 15.2 mmol) を THF (50 mL) に溶解させ、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体 (14% THF 溶液、13 mL、16.7 mmol) を 0℃ で滴下し、同温で 15 分間攪拌した。この反応液に対し、5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルバルデヒド (2.52 g, 15.2 mmol) の THF 溶液 (5 mL) を滴下した後、室温まで昇温して 1.5 時間攪拌した。反応液に 1 M 塩酸を加え攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体にエタノールを加え攪拌した後、析出した固体をガラスフィルターで濾取した。これを真空乾燥し目的化合物を得た (2.22 g, 48%)。

MS: m/z 304.2 ($M+H$)⁺.

^1H -NMR (CDCl_3) δ : 8.02 ((1H, d, $J = 1.8$ Hz)、7.60 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz)、7.49 (1H, d, $J = 8.2$ Hz)、6.15 (1H, d, $J = 5.0$ Hz)、5.62 (1H,

s)、3.90 (3H、s)、2.49 (1H、d、J = 5.0 Hz)、1.23 (9H、s).

[0437] Step 2: 3-(5-tert-butyl-2-methylpyrazol-3-carbonyl)-4-chlorobenzonitrile

3-[(5-tert-butyl-2-methylpyrazol-3-yl)-hydroxymethyl]-4-chlorobenzonitrile (500 mg, 1.65 mmol) のジクロロメタン溶液 (16 mL) に対して、デスマーチン試薬 (768 mg, 1.81 mmol) を加え、室温で1.5時間攪拌した。反応液に飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液と飽和重曹水を加えて攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (440 mg, 89%)。

MS:m/z 302.1(M+H)⁺.

[0438] Step 3: 3-(5-tert-butyl-2-methylpyrazol-3-carbonyl)-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxasaborolan-2-yl)benzonitrile

3-(5-tert-butyl-2-methylpyrazol-3-carbonyl)-4-chlorobenzonitrile (440 mg, 1.46 mmol) を1,4-ジオキサン (4.9 mL) に溶解させ、ビス(ピナコラト)ジボロン (556 mg, 2.19 mmol)、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)パラジウムジクロリド (53.9 mg, 0.073 mmol)、酢酸カリウム (430 mg, 4.38 mmol) を加え、110℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 394.3(M+H)⁺.

[0439] Step 4: tert-butyl N-[[2-[2-(5-tert-butyl-2-methylpyrazol-3-carbonyl)-4-cyano-phenyl]pyrimidin-5-yl]methyl]-N-[(2-methylpropan-2-yl)oxycarbonyl]carbamate

Step 3で得られた粗体の一部 (115 mg) を 1, 4-ジオキサン (1 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[(2-クロロピリミジン-5-イル)メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート (50.0 mg, 0.145 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (16.8 mg, 0.0145 mmol)、炭酸カリウム (60.3 mg, 0.436 mmol)、水 (0.1 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 575.4(M+H)⁺.

[0440] Step 5: 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)ベンゾニトリル

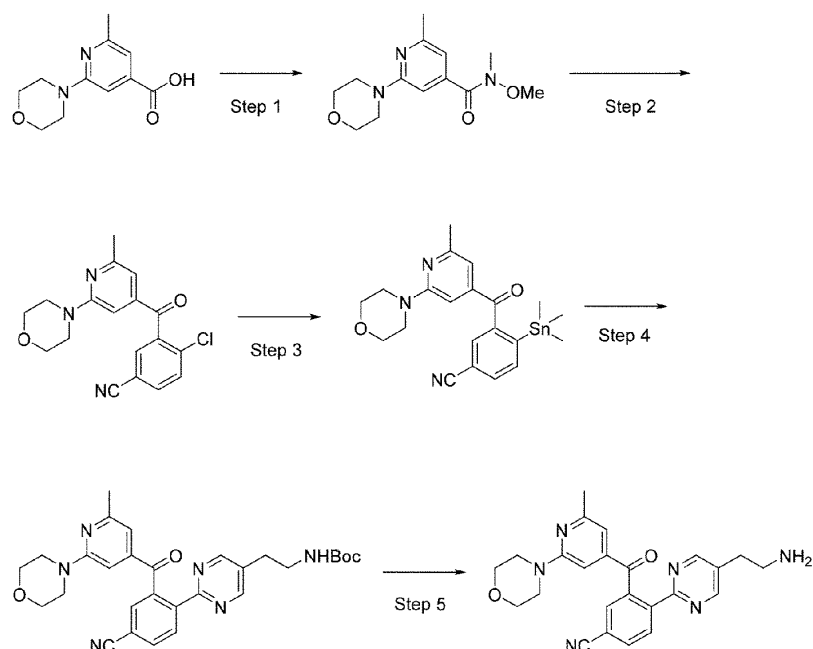
Step 4で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (9.7 mg) を得た。

Exact MS:374.2

Obs. MS(M+H)⁺:375.4

[0441] [実施例28] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)ベンゾニトリル (化合物番号1042)

[化74]



[0442] Step 1: N-メトキシ-N, 2-ジメチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボキサミド

2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボン酸 (235 mg、1.43 mmol) を DMF (5.3 mL) に溶解させ、N, N-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (124 mg、1.27 mmol)、HATU (524 mg、1.38 mmol)、トリエチルアミン (0.45 mL、3.18 mmol) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。後、粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (174 mg、62%)。

MS: m/z 266.1 (M+H)⁺.

[0443] Step 2: 4-クロロ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)ベンゾニトリル

3-ブロモ-4-クロロベンゾニトリル (284 g、1.31 mmol)

をTHF（3.3 mL）に溶解させ、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体（14% THF溶液、1.0 mL、1.31 mmol）を0℃で滴下し、同温で30分間攪拌した。この反応液に対し、N-メトキシ-N, 2-ジメチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボキサミド（174 mg、0.656 mmol）のTHF溶液（1 mL）を滴下した後、室温まで昇温して1.5時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（67.1 mg、30%）。

MS:m/z 342.1(M+H)⁺.

[0444] Step 3: 3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)-4-トリメチルスタンニルベンゾニトリル

4-クロロ-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)ベンゾニトリル（67.1 mg、0.196 mmol）を1, 4-ジオキサン（1 mL）に溶解させ、ヘキサメチルニスズ（96.5 mg、0.294 mmol）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（22.7 mg、0.0196 mmol）を加え、110℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（21.3 mg、23%）。

MS:m/z 472.1(M+H)⁺.

[0445] Step 4: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル)-4-トリメチルスタンニルベンゾニトリル（21.3 mg、0.0453 mmol）を1, 4-ジオキサン（1 mL）に溶解させ、tert-ブチ

ル N- [2- (2-クロロピリミジン-5-イル) エチル] カルバマート (30.0 mg、0.116 mmol)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (5.2 mg、4.53 μ mol)、ヨウ化銅 (I) (1.7 mg、9.06 μ mol) を添加し、110°Cで2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体はそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 529.3(M+H)⁺.

[0446] Step 5: 4- [5- (2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル] -3- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-カルボニル) ベンゾニトリル

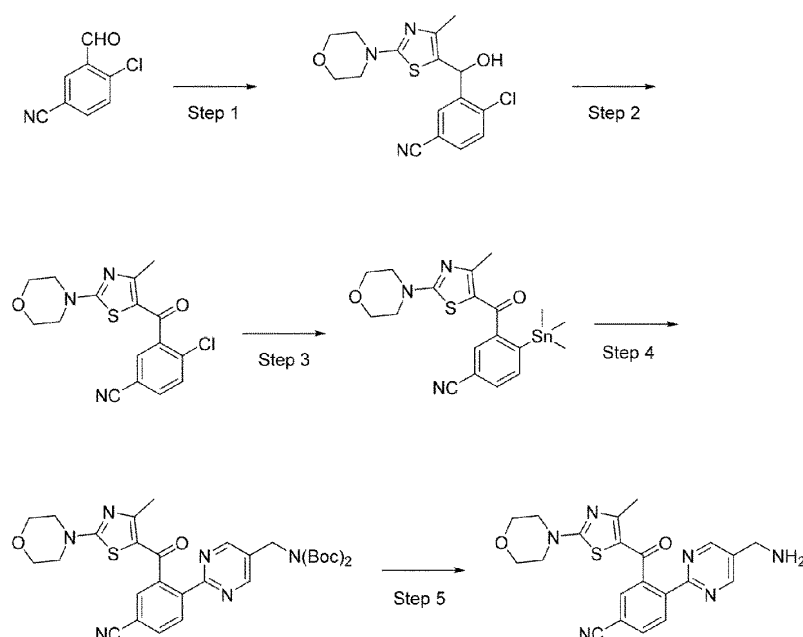
Step 4で得られた粗体に、ジクロロメタン (1.0 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (5.0 mg、26%) を得た。

Exact MS:428.2

Obs. MS((M+H)⁺):429.3

[0447] [実施例29] 4- [5- (アミノメチル) ピリミジン-2-イル] -3- (4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル) ベンゾニトリル (化合物番号1064)

[化75]



[0448] Step 1 : 4-クロロ-3-〔ヒドロキシ-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾル-5-イル)メチル〕ベンゾニトリル

4-(4-メチル-1, 3-チアゾル-2-イル)モルホリン (1.25 g、6.78 mmol) を THF (34 mL) に溶解させ、 -78°C まで冷却した溶液に対し、*n*-ブチルリチウムヘキサン溶液 (2.76 M、2.7 mL、7.46 mmol) を滴下し、同温で 30 分間攪拌した。この反応液に対し、4-クロロ-3-ホルミルベンゾニトリル (1.24 g、7.46 mmol) を加え、 -78°C で 1 時間攪拌した。その後室温まで昇温し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.30 g、55%)。

MS: m/z 350.0 ($M+H$)⁺.

[0449] Step 2 : 4-クロロ-3-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾル-5-カルボニル)ベンゾニトリル

4-クロロ-3-[ヒドロキシ-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-イル)メチル]ベンゾニトリル (500 mg、1.43 mmol) を THF (15 mL) に溶解させ、2-ヨードキシ安息香酸 (801 mg、2.86 mmol) を加え、50℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。後、粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (310 mg、62%)。

MS:m/z 348.0(M+H)⁺.

[0450] Step 3: 3-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル)-4-トリメチルスタンニルベンゾニトリル

4-クロロ-3-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル)ベンゾニトリル (170 mg、0.489 mmol) を 1, 4-ジオキサン (1.2 mL) に溶解させ、ヘキサメチルニスズ (240 mg、0.733 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (56.5 mg、0.0489 mmol) を加え、110℃で4時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、直接シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (138 mg、59%)。

MS:m/z 478.0(M+H)⁺.

[0451] Step 4: tert-ブチル N-[[2-[4-シアノ-2-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル)フェニル]ピリミジン-5-イル]メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート

3-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル)-4-トリメチルスタンニルベンゾニトリル (46.0 mg、0.0966 mmol) を 1, 4-ジオキサン (1 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[(2-クロロピリミジン-5-イル)メチル]-N-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニル]カルバマート (6

6.0 mg、0.193 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(11.2 mg、9.66 μ mol)、ヨウ化銅(I)(3.68 mg、0.0193 mmol)を添加し、110℃で16時間撹拌した。反応液を減圧下で溶液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0452] Step 5: 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(4-メチル-2-モルホリン-4-イル-1,3-チアゾール-5-カルボニル)ベンゾニトリル

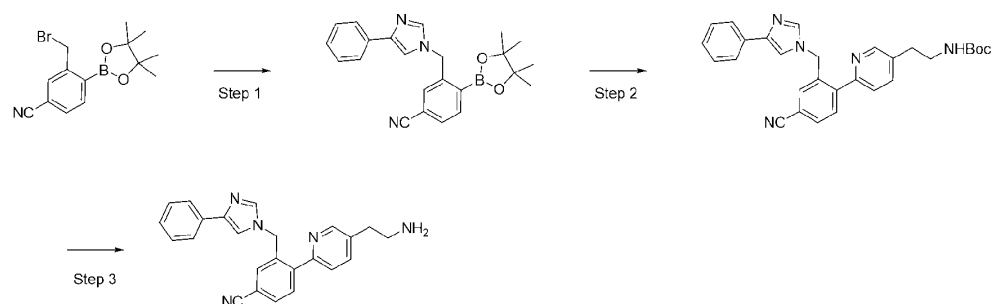
Step 4で得られた粗体に、ジクロロメタン(0.5 mL)、TFA(0.5 mL)を加え、室温で2時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物(10.8 mg)を得た。

Exact MS:420.1

Obs. MS(M+H)⁺:421.2

[0453] [実施例30] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル(化合物番号1131)

[化76]



[0454] Step 1: 3-[(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

3-(ブロモメチル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル(6.00 g、18.6 mmol)をDMF(80 mL)に溶解させ、4-フェニル-1H-イミダ

ゾール (2.69 g、18.6 mmol) と炭酸カリウム (5.15 g、37.3 mmol) を加え、80℃で3時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 386.2(M+H)⁺.

[0455] Step 2: tert-ブチル N-[2-[6-[4-シアノ-2-[(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]フェニル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート

Step 1 で得られた粗体を 1,4-ジオキサン (80 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)エチル]カルバマート (3.87 g、15.1 mmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (552 mg、0.754 mmol)、炭酸カリウム (4.17 g、30.2 mmol)、水 (20 mL) を加え、100℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.41 g、20%)。

MS:m/z 480.2(M+H)⁺.

[0456] Step 3: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]ベンゾニトリル

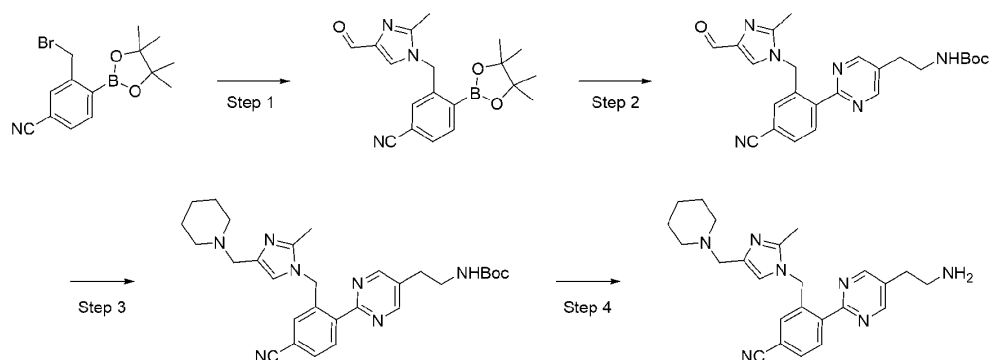
tert-ブチル N-[2-[6-[4-シアノ-2-[(4-フェニルイミダゾール-1-イル)メチル]フェニル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート (1.19 g、2.49 mmol) に 1,4-ジオキサン (20 mL) を加え、4 M 塩酸/ジオキサン溶液 (20 mL) を 0℃で滴下した後、室温まで昇温し3時間撹拌した。反応溶液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (678 mg、72%)。

Exact MS:379.2

Obs. MS(M+H)⁺:380.3

[0457] [実施例31] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[[2-メチル-4-(ピペリジン-1-イルメチル)イミダゾール-1-イル]メチル]ベンゾニトリル(化合物番号1179)

[化77]



[0458] Step 1: 3-[(4-hormil-2-methylimidazol-1-yl)methyl]-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxasporan-2-yl)benzonitrile

3-(bromomethyl)-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxasporan-2-yl)benzonitrile (354 mg, 1.10 mmol) をアセトニトリル (5 mL) に溶解させ、2-メチル-1H-イミダゾール-4-カルバルデヒド (110 mg, 1.00 mmol) とトリエチルアミン (0.356 mL, 2.00 mmol) を加え、80℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0459] Step 2: tert-butyl N-[2-[2-[4-cyano-2-[(4-hormil-2-methylimidazol-1-yl)methyl]phenyl]pyrimidin-5-yl]ethyl]carbamate

Step 1 で得られた粗体を 1,4-ジオキサン (5 mL) に溶解させ、tert-butyl N-[2-(2-chloropyrimidin-5-yl)ethyl]

カルバマート (283 mg、1.10 mmol)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (73.4 mg、0.100 mmol)、炭酸カリウム (415 mg、3.00 mmol)、水 (1 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (446 mg、quant.)。

MS:m/z 447.3(M+H)⁺.

[0460] Step 3: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[2-[2-メチル-4-(ピペリジン-1-イルメチル)イミダゾール-1-イル]メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-ホルミル-2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート (31.0 mg、0.070 mmol) をジクロロメタン (0.7 mL) に溶解させ、ピペリジン (7.2 mg、0.084 mmol) とナトリウムトリアセトキシボロヒドリド (37.0 mg、0.180 mmol) を加え、室温で5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0461] Step 4: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-[2-メチル-4-(ピペリジン-1-イルメチル)イミダゾール-1-イル]メチル]ベンゾニトリル

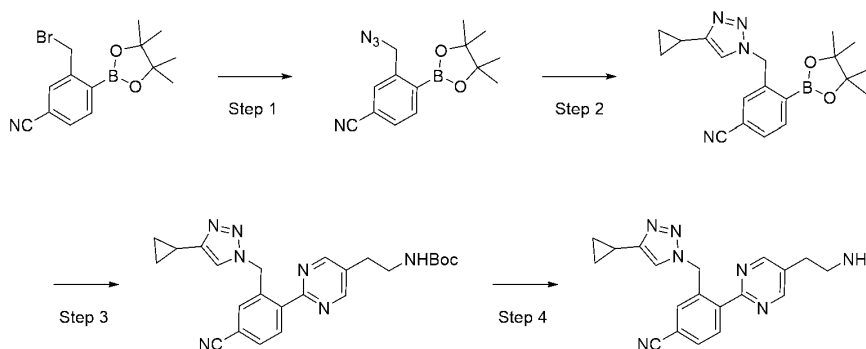
Step 3 で得られた粗体にジクロロメタン (0.5 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (12.2 mg)。

Exact MS: 415.3

Obs. MS(M+H)⁺: 416.4

[0462] [実施例 3 2] 4- [5- (2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]
-3- [(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル) メチル] ベンゾニトリ
ル (化合物番号 1 1 8 7)

[化78]



[0463] Step 1 : 3- (アジドメチル) -4- (4, 4, 5, 5-テトラメチ
ル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル

3- (ブロモメチル) -4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル (3.50 g、10.9 mmol) を DMSO (22 mL) に溶解させ、アジ化ナトリウム (777 mg、12.0 mmol) を加え、70℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (2.80 g、91%)。

[0464] Step 2 : 3- [(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル) メチル] -4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル

3- (アジドメチル) -4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾニトリル (1.10 g、3.87 mmol) を DMSO (10 mL) に溶解させ、エチニルシクロプロパン (307 mg、4.65 mmol)、ヨウ化銅 (I) (36.9 mg、0.1

94 mmol)、TBT A (103 mg、0.194 mmol)を加え、室温で終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(416 mg、31%)。

[0465] Step 3: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル)メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

3-[(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル)メチル]-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル(208 mg、0.594 mmol)を1,4-ジオキサニン(3 mL)に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)エチル]カルバマート(168 mg、0.653 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(34 mg、0.030 mmol)、炭酸ナトリウム(126 mg、1.19 mmol)、水(1 mL)を加え、80℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た(120 mg、45%)。

[0466] Step 4: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル)メチル]ベンゾニトリル

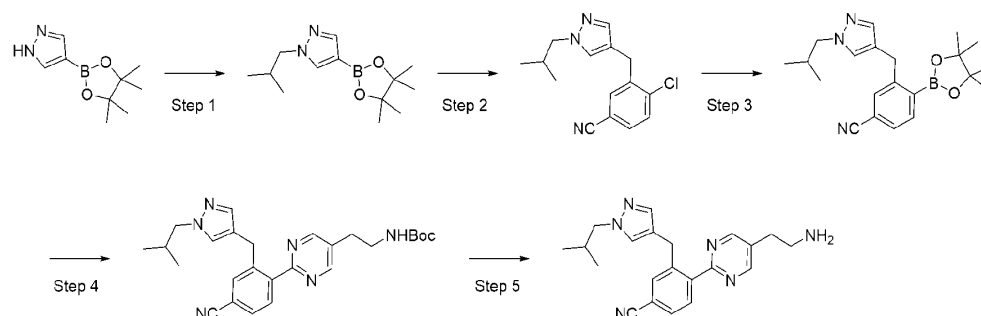
tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-シクロプロピルトリアゾル-1-イル)メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート(120 mg、0.269 mmol)にジクロロメタン(1 mL)、TFA(0.5 mL)を加え、室温で1時間撹拌した。減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物を得た(12.8 mg)。

Exact MS:345.2

Obs. MS(M+H)⁺:346.2

[0467] [実施例33] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]メチル]ベンゾニトリル (化合物番号1195)

[化79]



[0468] Step 1: 1-(2-メチルプロピル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ピラゾール

4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾール (1.94 g、10.0 mmol) を DMF (10 mL) に溶解させ、1-ブロモ-2-メチルプロパン (1.64 g、12.0 mmol) と炭酸カリウム (4.14 g、30.0 mmol) を加え、100℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 251.2(M+H)⁺.

[0469] Step 2: 4-クロロ-3-[[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]メチル]ベンゾニトリル

Step 1 で得られた粗体の一部 (500 mg、2.00 mmol) を 1,4-ジオキサン (10 mL) に溶解させ、3-(ブロモメチル)-4-クロロベンゾニトリル (461 mg、2.00 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (162 mg、0.140 mmol)、炭

酸セシウム（1.95 g、6.00 mmol）、水（2 mL）を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（548 mg、不純物含む）。

MS:m/z 274.1(M+H)⁺.

[0470] Step 3: 3-[[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]メチル]-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾニトリル

4-クロロ-3-[[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]メチル]ベンゾニトリル（274 mg、1.00 mmol）を1,4-ジオキサン（3.3 mL）に溶解させ、ビス（ピナコラト）ジボロン（381 mg、1.50 mmol）、ビス（トリシクロヘキシルホスフィン）パラジウムジクロリド（73.8 mg、0.100 mmol）、酢酸カリウム（294 mg、3.00 mmol）を加え、110℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 366.3(M+H)⁺.

[0471] Step 4: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

Step 3で得られた粗体の一部（37 mg）を1,4-ジオキサン（0.5 mL）に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)エチル]カルバマート（25.8 mg、0.100 mmol）、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]パラジウムジクロリド（7.3 mg、0.01 mmol）、炭酸カリウム（41.0 mg、0.300 mmol）、水（0.1 mL）を加え、100℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫

酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0472] Step 5 : 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - [[1 - (2 - メチルプロピル) ピラゾル - 4 - イル] メチル] ベンゾニトリル

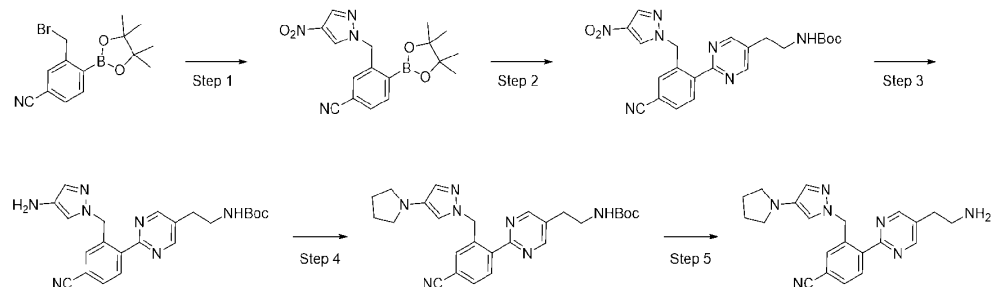
Step 4 で得られた粗体に TFA (0. 5 mL) を加え、室温で 1 時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (26. 0 mg) 。

Exact MS: 360. 2

Obs. MS(M+H)⁺: 361. 0

[0473] [実施例 34] 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - [(4 - ピロリジン - 1 - イルピラゾル - 1 - イル) メチル] ベンゾニトリル (化合物番号 1198)

[化80]



[0474] Step 1 : 3 - [(4 - ニトロピラゾル - 1 - イル) メチル] - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) ベンゾニトリル

3 - (ブロモメチル) - 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) ベンゾニトリル (230 mg、0. 700 mmol) を DMF (0. 7 mL) に溶解させ、4 - ニトロ - 1 H - ピラゾール (95 mg、0. 84 mmol) と炭酸カリウム (190 mg、1. 40 mmol) を加え、室温で 2 時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥

させ、減圧下溶媒を留去し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 355.2(M+H)⁺.

[0475] Step 2: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-ニトロピラゾル-1-イル)メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

Step 1で得られた粗体を1, 4-ジオキサン (3.5 mL) に溶解させ、tert-ブチル N-[2-(2-クロロピリミジン-5-イル)エチル]カルバマート (180 mg、0.700 mmol)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド (51.2 mg、0.0700 mmol)、炭酸カリウム (290 mg、2.10 mmol)、水 (0.7 mL) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (310 mg、99%)。

MS:m/z 450.2(M+H)⁺.

[0476] Step 3: tert-ブチル N-[2-[2-[2-[(4-アミノピラゾル-1-イル)メチル]-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-ニトロピラゾル-1-イル)メチル]フェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート (310 mg、0.690 mmol) をメタノール (0.7 mL) に溶解させ、パラジウム-活性炭素エチレンジアミン複合体 (50 mg) を加えた。反応容器内に水素ガス風船を取り付け、容器内を水素ガスで置換した後、室温で終夜攪拌した。反応容器をセライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 420.3(M+H)⁺.

[0477] Step 4: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-[(4-ピロリジン-1-イルピラゾル-1-イル)メチル]フェニル]ピリミ

ジン-5-イル] エチル] カルバマート

Step 3で得られた粗体の一部(45.2 mg)をDMA (0.5 mL)に溶解させ、1,4-ジブロモブタン(25.6 mg、0.119 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.054 mL、0.323 mmol)を加え、110℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 474.3(M+H)⁺.

[0478] Step 5: 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[(4-ピロリジン-1-イルピラゾル-1-イル)メチル]ベンゾニトリル

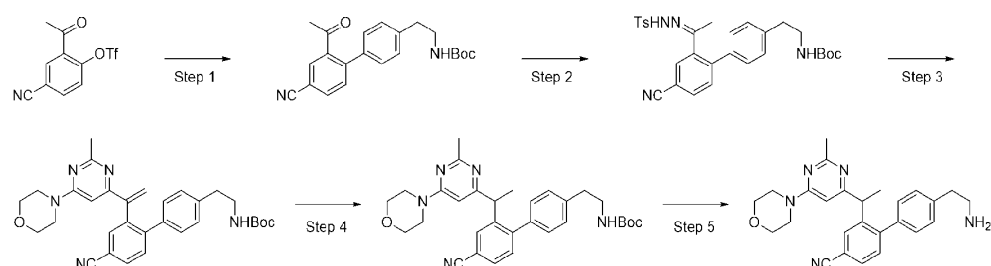
Step 4で得られた粗体にTFA (0.5 mL)を加え、室温で1時間撹拌した。減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物を得た(7.4 mg)。

Exact MS:373.2

Obs. MS(M+H)⁺:374.2

[0479] [実施例35] 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[1-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル)エチル]ベンゾニトリル (化合物番号1226)

[化81]



[0480] Step 1: tert-ブチル (2-(2'-アセチル-4'-シアノー[1,1'-ビフェニル]-4-イル)エチル) カーバメート

2-アセチル-4-シアノフェニルトリフルオロメタンスルホネート (250 mg、0.85 mmol) のトルエン/水=4/1の混合溶液 (5 mL) に *tert*-ブチル 4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボラン-2-イル) フェネチルカーバメート (355 mg、1.02 mmol)、[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 (62.4 mg、0.085 mmol)、炭酸カリウム (354 mg、2.56 mmol) を加え、110℃で30分間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水と酢酸エチルを加えた。酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (328 mg、quant.)。

MS:m/z 309.1 (M+H-tBu)⁺.

[0481] Step 2: *tert*-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(1-(2-トシルヒドラゾノ)エチル)-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

tert-ブチル (2-(2'-アセチル-4'-シアノ-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート (328 mg、0.899 mmol) のトルエン溶液 (3 mL) に、*p*-トルエンスルホニルヒドラジド (167 mg、0.899 mmol) を加え、110℃で3時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をそのまま次反応に使用した。

MS:m/z 477.2 (M+H-tBu)⁺.

[0482] Step 3: *tert*-ブチル (2-(4'-シアノ-2'-(1-(2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル)ビニル)-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル)エチル)カーバメート

Step 2で得られた粗体を1, 4-ジオキサン (4.5 mL) に溶解させ、4-(6-クロロ-2-メチルピリミジン-4-イル)モルホリン (192 mg、0.899 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (32.9 mg、0.036 mmol)、2-(ジシクロヘキシル

ホスフィノ) - 2', 4', 6' - トリ-*i*-プロピル-1, 1' - ビフェニル (68.6 mg、0.14 mmol)、リチウム *tert*-ブトキシド (166 mg、2.07 mmol) を加え、110℃で3時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (96.1 mg、20%)。

MS:m/z 526.3 (M+H)⁺.

[0483] Step 4: *tert*-ブチル (2 - (4' - シアノ-2' - (1 - (2 - メチル-6 - モルホリノピリミジン-4 - イル) エチル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) エチル) カーバメート

tert-ブチル (2 - (4' - シアノ-2' - (1 - (2 - メチル-6 - モルホリノピリミジン-4 - イル) ビニル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル) エチル) カーバメート (79 mg、0.15 mmol) に酢酸エチル (4 mL) を加え、窒素雰囲気下、10%パラジウム-活性炭素 (20 mg) を加えた。反応容器に水素風船を取り付け、容器内を水素ガスで置換し、室温で1時間攪拌した。反応系を窒素置換した後、反応液をセライトろ過し、減圧濃縮した。得られた粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 528.3 (M+H)⁺.

[0484] Step 5: 4 - [4 - (2 - アミノエチル) フェニル] - 3 - [1 - (2 - メチル-6 - モルホリン-4 - イルピリミジン-4 - イル) エチル] ベンゾニトリル

Step 4 で得られた粗体をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (30.8 mg) を得た。

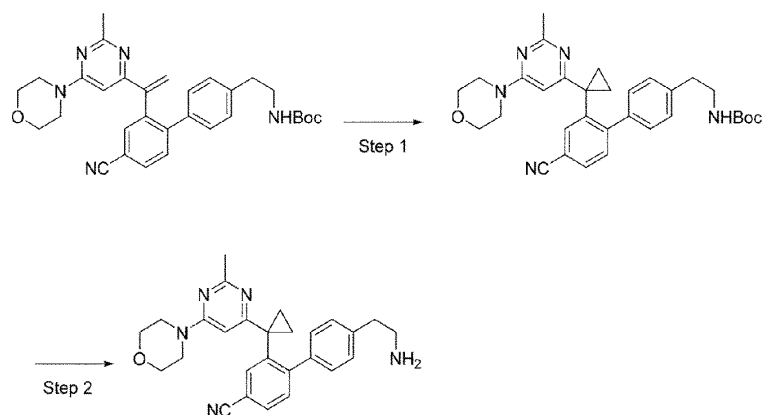
Exact MS:427.2

Obs. MS(M+H)⁺:428.5

[0485] [実施例36] 4 - [4 - (2 - アミノエチル) フェニル] - 3 - [1 - (2 - メチル-6 - モルホリン-4 - イルピリミジン-4 - イル) シクロプ

ロピル] ベンゾニトリル (化合物番号 1 2 2 7)

[化82]



[0486] Step 1: tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2'- (1- (2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) シクロプロピル) - [1, 1'-ビフェニル] -4-イル) エチル) カーバメート

トリメチルスルホキソニウムヨージド (7.1 mg、0.032 mmol) に DMSO (0.5 mL)、水素化ナトリウム (1.3 mg) を加え、室温で 40 分間撹拌した後、実施例 35 で得られた tert-ブチル (2- (4'-シアノ-2'- (1- (2-メチル-6-モルホリノピリミジン-4-イル) ビニル) - [1, 1'-ビフェニル] -4-イル) エチル) カーバメート (16.9 mg、0.032 mmol) の DMSO 溶液 (0.5 mL) を加え、室温で 1 時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下濃縮した。粗体をそのまま次の反応に使用した。

MS: m/z 540.3 (M+H)⁺.

[0487] Step 2: 4- [4- (2-アミノエチル) フェニル] -3- [1- (2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリミジン-4-イル) シクロプロピル] ベンゾニトリル

Step 1 で得られた粗体をジクロロメタン (1 mL) に溶解させ、TFA (0.5 mL) を加え、室温で 30 分間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、

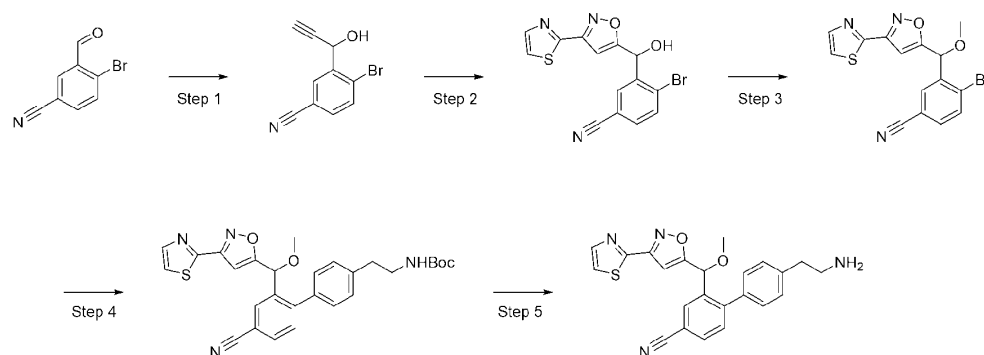
粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物（11.6 mg）を得た。

Exact MS: 439.2

Obs. MS(M+H)⁺: 440.5

[0488] [実施例 37] 4-〔4-（2-アミノエチル）フェニル〕-3-〔メトキシ-〔3-（1, 3-チアゾル-2-イル）-1, 2-オキサゾル-5-イル〕メチル〕ベンゾニトリル（化合物番号 1232）

[化83]



[0489] Step 1: 4-ブロモ-3-（1-ヒドロキシプロプ-2-インイル）ベンゾニトリル

4-ブロモ-3-ホルミルベンゾニトリル（1.38 g、6.57 mmol）にTHF（40 mL）を加え、0.5 Mエチルマグネシウムブロミド-THF溶液（14.5 mL、7.23 mmol）を0℃で滴下し、同温で1時間攪拌した。反応終了後、2 M塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体を次の反応に用いた。

[0490] Step 2: 4-ブロモ-3-〔ヒドロキシ-〔3-（1, 3-チアゾル-2-イル）-1, 2-オキサゾル-5-イル〕メチル〕ベンゾニトリル

Step 1で得られた粗体の一部（283 mg）に、（2Z）-N-ヒドロキシ-1, 3-チアゾル-2-カルボキシミドイル クロリド（163 mg、1.00 mmol）、炭酸カリウム（276 mg、2.00 mmol）

、トルエン（1 mL）を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た（65.6 mg、18%）。

MS:m/z 362.0(M+H)⁺.

[0491] Step 3: 4-ブromo-3-[メトキシ-[3-(1,3-チアゾル-2-イル)-1,2-オキサゾル-5-イル]メチル]ベンゾニトリル

4-ブromo-3-[ヒドロキシ-[3-(1,3-チアゾル-2-イル)-1,2-オキサゾル-5-イル]メチル]ベンゾニトリル（65.6 mg、0.181 mmol）をDMF（1 mL）に溶解させ、水素化ナトリウム（9.5 mg、0.217 mmol）を添加し、室温で10分間撹拌した。この反応液に、ヨードメタン（38.8 mg、0.272 mmol）を加え、室温で終夜撹拌した。反応終了後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体を次の反応に用いた。

MS:m/z 377.9(M+H)⁺.

[0492] Step 4: tert-ブチル N-[2-[4-[4-シアノ-2-[メトキシ-[3-(1,3-チアゾル-2-イル)-1,2-オキサゾル-5-イル]メチル]フェニル]フェニル]エチル]カルバマート

Step 3で得られた粗体を1,4-ジオキサン（0.8 mL）に溶解させ、tert-ブチル N-[2-[4-(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]エチル]カルバマート（75.4 mg、0.217 mmol）、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド（6.6 mg、9.0 μmol）、炭酸カリウム（50.0 mg、0.362 mmol）、水（0.2 mL）を加え、100℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶

液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 517.2(M+H)⁺.

[0493] Step 5: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-[メトキシ-[3-(1,3-チアゾル-2-イル)-1,2-オキサゾル-5-イル]メチル]ベンゾニトリル

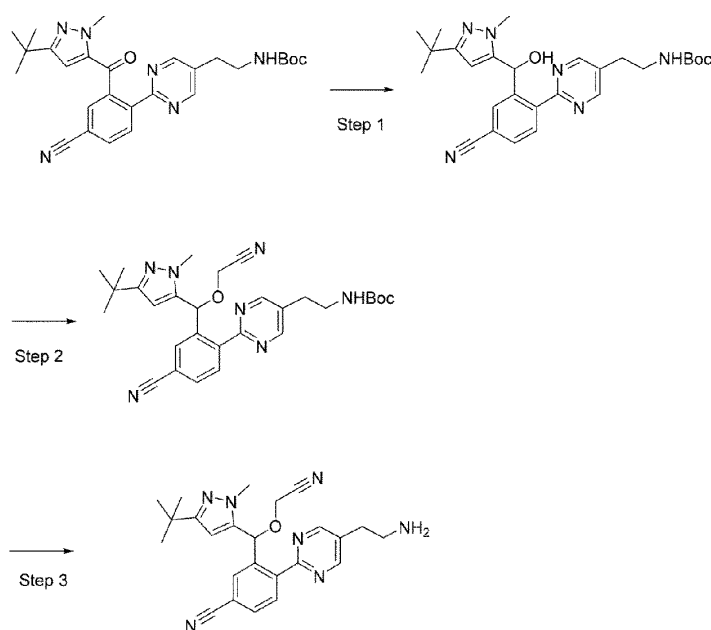
Step 4で得られた粗体にジクロロメタン(1 mL)、TFA(0.5 mL)を加え、室温で30分間攪拌した。減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物を得た(48.3 mg)。

Exact MS:416.1

Obs. MS(M+H)⁺:417.2

[0494] [実施例38] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)-(シアノメトキシ)メチル]ベンゾニトリル(化合物番号1237)

[化84]



[0495] Step 1: tert-ブチル N-[2-[2-[2-[(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)-ヒドロキシメチル]-4-シ

シアノフェニル] ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート

実施例 27 と同様の方法で合成できる tert-ブチル N-[2-[2-[2-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-カルボニル)-4-シアノフェニル] ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート (379 mg, 0.776 mmol) に THF (7.8 mL) を加え、4 M 水素化ホウ素リチウム THF 溶液 (0.776 mL, 2.33 mmol) を滴下した。室温で 1 時間攪拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体を次の反応に用いた。

MS:m/z 491.3(M+H)⁺.

[0496] Step 2: tert-ブチル N-[2-[2-[2-[(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-イル) - (シアノメトキシ) メチル]-4-シアノフェニル] ピリミジン-5-イル] エチル] カルバマート

Step 1 で得られた粗体の一部 (127 mg) を DMF (1 mL) に溶解させ、クロロアセトニトリル (23.4 mg, 0.310 mmol)、炭酸セシウム (169 mg, 0.517 mmol) を加え、60℃で 16 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。得られた粗体を次の反応に用いた。

MS:m/z 530.3(M+H)⁺.

[0497] Step 3: 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル] - 3-[(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾール-3-イル) - (シアノメトキシ) メチル] ベンゾニトリル

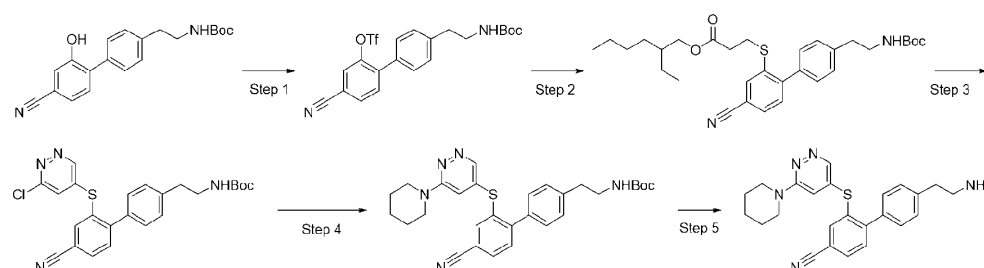
Step 2 で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (10.2 mg)。

Exact MS: 429.2

Obs. MS(M+H)⁺: 430.2

[0498] [実施例 39] 4-〔4-(2-アミノエチル)フェニル〕-3-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルベンゾニトリル
(化合物番号 1240)

[化85]



[0499] Step 1: 〔5-シアノ-2-〔5-〔2-〔(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ〕エチル〕ピリジン-2-イル〕フェニル〕トリフルオロメタンスルホナート

実施例 6 で得られる中間体 tert-ブチル N-〔2-〔4-(4-シアノ-2-ヒドロキシフェニル)フェニル〕エチル〕カルバマート (245 mg、0.724 mmol) にジクロロメタン (5 mL)、ピリジン (172 mg、2.17 mmol) を加え、0℃に冷却し、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (306 mg、1.09 mmol) を滴下した。同温で 30 分間攪拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (301 mg、88%)。

MS:m/z 415.0 (M-tBu+H)⁺.

[0500] Step 2: 2-エチルヘキシル 3-〔5-シアノ-2-〔4-〔2-〔(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ〕エチル〕フェニル〕フェニル〕スルファニルプロパノエート

〔5-シアノ-2-〔5-〔2-〔(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ〕エチル〕ピリジン-2-イル〕フェニル〕トリフルオロメタンスルホナート (301 mg、0.640 mmol) を 1, 4-ジ

オキサン (2.6 mL) に溶解させ、3-メルカプトプロピオン酸2-エチルヘキシル (168 mg、0.768 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (29 mg、0.032 mmol)、4,5-ビス (ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン (37 mg、0.064 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.223 mL、1.28 mmol) を加え、100℃で2時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (479 mg、不純物含む)。

MS:m/z 439.2(M-Boc+H)⁺.

[0501] Step 3: tert-ブチル N-[2-[4-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)スルファニル-4-シアノフェニル]フェニル]エチル]カルバマート

2-エチルヘキシル 3-[5-シアノ-2-[4-[2-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ]エチル]フェニル]フェニル]スルファニルプロパノエート (479 mg) をDMF (5 mL) に溶解させ、3,5-ジクロロピリダジン (265 mg、1.78 mmol)、DBU (0.5 mL) を加え、50℃で30分間撹拌した。反応液を室温まで冷却し水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (340 mg)。

MS:m/z 411.0(M-tBu+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.58 (1H, d, J=2.3 Hz)、7.98 (1H, d, J = 1.4 Hz)、7.86 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz)、7.61 (1H, d, J = 7.8 Hz)、7.22-7.17 (4H, m)、6.83 (1H, d, J = 2.3 Hz)、4.65 (1H, br s)、3.36 (2H, q, J = 6.6 Hz)、2.80 (2H, t, J = 6.9 Hz)、1.45(9H, s)。

[0502] Step 4: tert-ブチル N-[2-[4-[4-シアノ-2-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルフェニル]フ

エニル] エチル] カルバマート

tert-ブチル N-[2-[4-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)スルファニル-4-シアノフェニル]フェニル]エチル]カルバマート (50.0 mg, 0.107 mmol) に DMF (1 mL) を加え、ピペリジン (27.4 mg, 0.321 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.15 mL) を加え、100℃で終夜撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0503] Step 5: 4-[4-(2-アミノエチル)フェニル]-3-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルベンゾニトリル

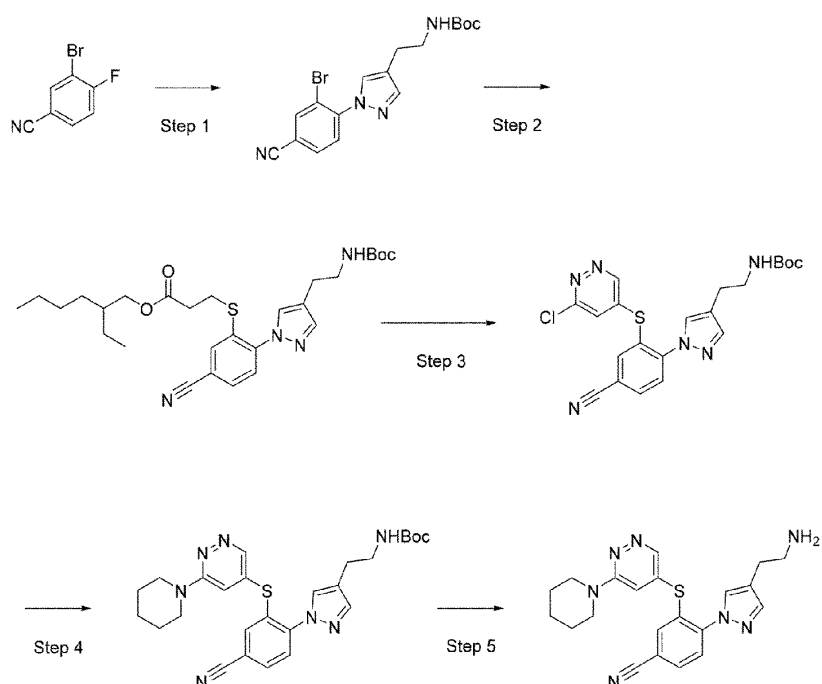
Step 4 で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で30分間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (41.7 mg)。

Exact MS: 415.2

Obs. MS(M+H)⁺: 416.4

[0504] [実施例 40] 4-[4-(2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル]-3-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルベンゾニトリル (化合物番号 1246)

[化86]



[0505] Step 1: tert-ブチル N-[2-[1-(2-ブロモ-4-シアノフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

3-ブロモ-4-フルオロベンゾニトリル (1.80 g、9.00 mmol)、tert-ブチル N-[2-(1H-ピラゾル-4-イル)エチル]カルバマート (950 mg、4.50 mmol)、炭酸カリウム (1.87 g、13.5 mmol) に DMF (15 mL) を加え、150℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (1.86 g、不純物含む)。

MS: m/z 391.0 (M+H)⁺.

[0506] Step 2: 2-エチルヘキシル 3-[5-シアノ-2-[4-[2-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ]エチル]ピラゾル-1-イル]フェニル]スルファニルプロパノエート

tert-ブチル N-[2-[1-(2-ブロモ-4-シアノフェニル)ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート (500 mg、1.28 mmol) を 1,4-ジオキサン (5.11 mL) に溶解させ、3-メルカプトプロピオン酸 2-エチルヘキシル (335 mg、1.53 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (58.5 mg、0.0639 mmol)、4,5-ビス (ジフェニルホスフィノ) -9,9-ジメチルキサンテン (73.9 mg、0.128 mmol)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (0.445 mL、2.56 mmol) を加え、100℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (723 mg、96%)。

MS:m/z 529.3(M+H)⁺.

[0507] Step 3: tert-ブチル N-[2-[1-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)スルファニル-4-シアノフェニル]ピラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

2-エチルヘキシル 3-[5-シアノ-2-[4-[2-[(2-メチルプロパン-2-イル)オキシカルボニルアミノ]エチル]ピラゾル-1-イル]フェニル]スルファニルプロパノエート (723 mg、1.37 mmol) を DMF (2 mL) に溶解させ、3,5-ジクロロピリダジン (408 mg、2.74 mmol)、DBU (0.5 mL) を加え、50℃で30分間撹拌した。反応液を室温まで冷却し水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (543 mg、87%)。

MS:m/z 401.1(M-tBu+H)⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.78 (1H, d, J=1.8 Hz)、7.95 (1H, d, J = 1.8 Hz)、7.88 (1H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz)、7.77 (1H, d, J = 8.2 Hz)、7.72 (1H, s)、7.52 (1H, s)、7.00 (1H, d, J = 1.8 Hz)、4.61 (1H, br s)、3.29 (2H, q, J

= 6.6 Hz)、2.66 (2H、t、J = 7.1 Hz)、1.44(9H、s).

[0508] Step 4: tert-ブチル N-[2-[1-[4-シアノ-2-(6-
-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルフェニル]ピ
ラゾル-4-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[1-[2-(6-クロロピリダジン-4-
イル)スルファニル-4-シアノフェニル]ピラゾル-4-イル]エチル]
カルバマート (60 mg、0.131 mmol) に DMF (1 mL) を加え
、ピペリジン (33.5 mg、0.394 mmol)、N, N-ジイソプロ
ピルエチルアミン (0.15 mL) を加え、100℃で5時間撹拌した。反
応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリ
ウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮し、粗体をそのまま次の反応に用いた
。

[0509] Step 5: 4-[4-(2-アミノエチル)ピラゾル-1-イル]-3-
-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルファニルベンゾ
ニトリル

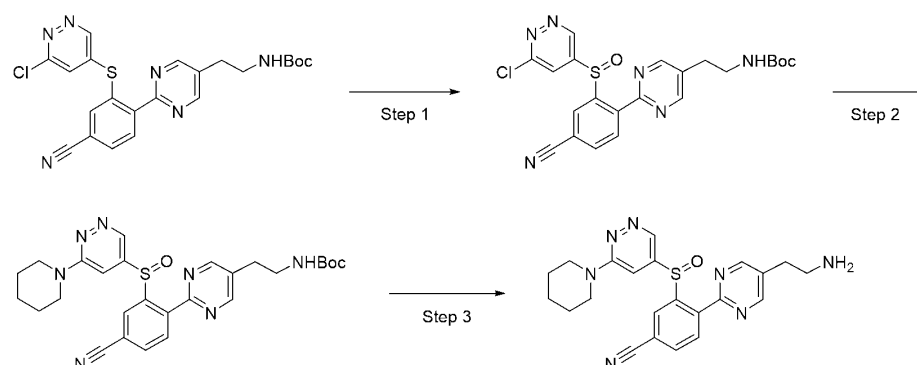
Step 4 で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5
mL) を加え、室温で30分間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC
で精製し、目的化合物を得た (50.3 mg、95%)。

Exact MS: 405.2

Obs. MS(M+H)⁺: 406.4

[0510] [実施例 41] 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルフィニルベ
ンゾニトリル (化合物番号 1276)

[化87]



[0511] Step 1: tert-ブチル N-[2-[2-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)スルフィニル-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[2-[2-(6-クロロピリダジン-4-イル)スルファニル-4-シアノフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート (154 mg、0.328 mmol) にジクロロメタン (3.3 mL) を加え、0℃で3-クロロ過安息香酸 (75.4 mg、0.328 mmol) を加えた後、反応液を室温まで昇温し2時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮し、得られた粗体を次の反応に用いた。

MS:m/z 485.1(M+H)⁺.

[0512] Step 2: tert-ブチル N-[2-[2-[4-シアノ-2-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルフィニルフェニル]ピリミジン-5-イル]エチル]カルバマート

Step 1 で得られた粗体の一部 (79.1 mg) を1,4-ジオキサン (1 mL) に溶解させ、ピペリジン (27.8 mg、0.326 mmol)、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (14.9 mg、0.0163 mmol)、4,5-ビス (ジフェニルホスフィノ)-9,9-ジメチルキサンテン (18.9 mg、0.0326 mmol)、炭酸セシウム (159 mg、0.489 mmol) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗

体を次の反応に用いた。

MS:m/z 534.2(M+H)⁺.

[0513] Step 3 : 4-〔5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル〕-3-(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル)スルフィニルベンゾニトリル

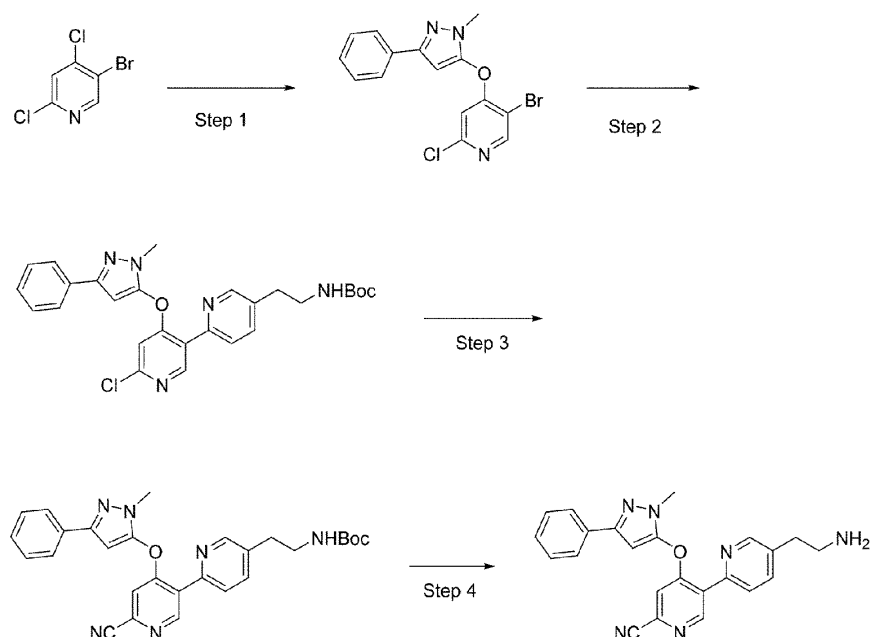
Step 2 で得られた粗体にジクロロメタン (1 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物を得た (1.72 mg)。

Exact MS:433.2

Obs. MS(M+H)⁺:434.3

[0514] [実施例 4 2] 5-〔5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル〕-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-2-カルボニトリル (化合物番号 1277)

[化88]



[0515] Step 1 : 5-ブromo-2-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン

5-ブロモ-2, 4-ジクロロピリジン (230 mg、1.00 mmol) と 2-メチル-5-フェニル-4H-ピラゾール-3-オン (170 mg、1.00 mmol) を NMP (4 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (280 mg、2.00 mmol) を加え、130℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (279 mg、77%)。

MS:m/z 364.0(M+H)⁺.

[0516] Step 2: tert-ブチル N-[2-[6-[6-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル) オキシピリジン-3-イル]ピリジン-3-イル] エチル] カルバマート

tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル) エチル] カルバマート (77 mg、0.30 mmol) を 1, 4-ジオキサン (1.5 mL) に溶解させ、ヘキサメチルニスズ (128 mg、0.390 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (34.7 mg、0.030 mmol) を加え、130℃で1.5時間攪拌した。この反応溶液に対し、5-ブロモ-2-クロロ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル) オキシピリジン (109 mg、0.300 mmol) とヨウ化銅 (I) (5.7 mg、0.030 mmol) を加え、130℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (47.2 mg、31%)。

MS:m/z 506.2(M+H)⁺.

[0517] Step 3: tert-ブチル N-[2-[6-[6-シアノ-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾール-3-イル) オキシピリジン-3-イル]ピリジン-3-イル] エチル] カルバマート

tert-ブチル N-[2-[6-[6-クロロ-4-(2-メチル-5

ーフェニルピラゾル-3-イル) オキシピリジン-3-イル] ピリジン-3-イル] エチル] カルバマート (32.2 mg、0.0636 mmol) を DMF (0.13 mL) に溶解させ、シアン化亜鉛 (4.5 mg、0.038 mmol)、亜鉛粉末 (0.4 mg、6.4 μ mol)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン] パラジウムジクロリド・ジクロロメタン付加体 (2.6 mg、3.2 μ mol) を加え、130℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0518] Step 4: 5-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-4-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-2-カルボニトリル

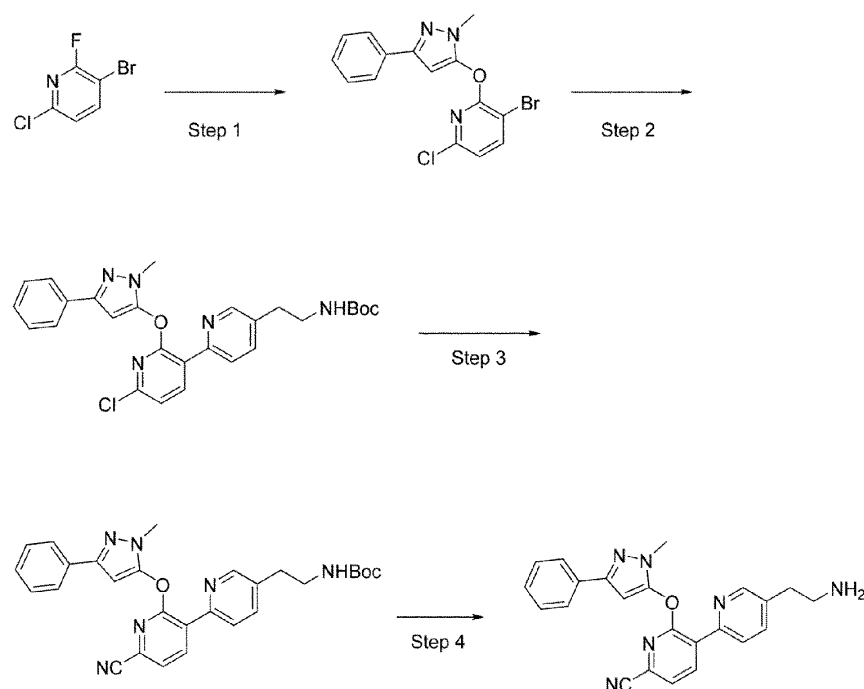
Step 3で得られた粗体に、ジクロロメタン (0.5 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (3.6 mg) を得た。

Exact MS: 396.2

Obs. MS(M+H)⁺: 397.2

[0519] [実施例 43] 5-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-6-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-2-カルボニトリル (化合物番号 1279)

[化89]



[0520] Step 1: 3-bromo-6-chloro-2-(2-methyl-5-phenylpyrazol-3-yl)oxypyridin-3-yl

3-bromo-6-chloro-2-fluoropyridine (420 mg, 2.00 mmol) and 2-methyl-5-phenyl-1H-pyrazol-3-yl (348 mg, 2.00 mmol) were dissolved in NMP (8 mL) and potassium carbonate (552 mg, 3.99 mmol) was added. The mixture was stirred at 130°C for 1 hour. The reaction mixture was cooled to room temperature, water was added, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with saturated brine, dried over anhydrous sodium sulfate, and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by silica gel column chromatography to give the target compound (495 mg, 68%).

MS: m/z 364.0 (M+H)⁺.

[0521] Step 2: tert-butyl N-[2-[6-[6-cyano-2-(2-methyl-5-phenylpyrazol-3-yl)oxypyridin-3-yl]pyridin-3-yl]ethyl]carbamate

tert-ブチル N-[2-(6-クロロピリジン-3-イル)エチル]カルバマート (77 mg、0.30 mmol) を 1,4-ジオキサン (1.5 mL) に溶解させ、ヘキサメチルニスズ (128 mg、0.390 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (34.7 mg、0.030 mmol) を加え、130℃で1.5時間攪拌した。この反応溶液に対し、3-ブロモ-6-クロロ-2-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン (109 mg、0.300 mmol) とヨウ化銅 (I) (5.7 mg、0.030 mmol) を加え、130℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (32.9 mg、22%)。

MS:m/z 506.2(M+H)⁺.

[0522] Step 3: *tert*-ブチル N-[2-[6-[6-シアノ-2-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-3-イル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート

tert-ブチル N-[2-[6-[6-シアノ-2-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-3-イル]ピリジン-3-イル]エチル]カルバマート (20 mg、0.0395 mmol) を DMF (0.13 mL) に溶解させ、シアン化亜鉛 (2.8 mg、0.024 mmol)、亜鉛粉末 (0.3 mg、4 μmol)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウムジクロリド・ジクロロメタン付加体 (1.6 mg、2 μmol) を加え、130℃で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

MS:m/z 497.3(M+H)⁺.

[0523] Step 4: 5-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-6-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-2-

カルボニトリル

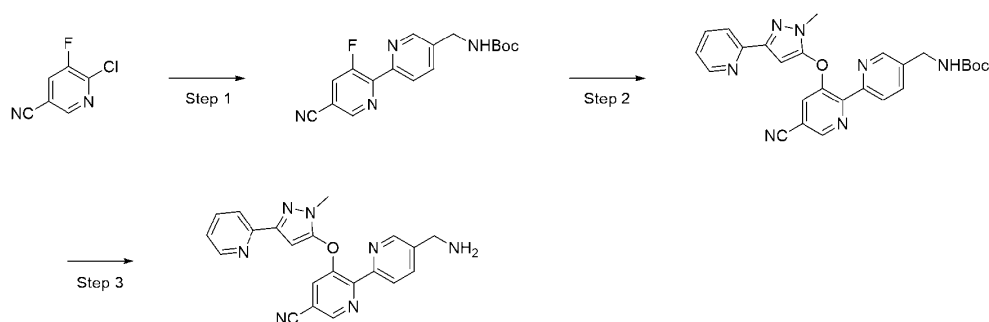
Step 3で得られた粗体に、ジクロロメタン (0.5 mL)、TFA (0.5 mL)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体をHPLCで精製し、目的化合物 (8.6 mg)を得た。

Exact MS:396.2

Obs. MS(M+H)⁺:397.4

[0524] [実施例44] 6-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-5-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-3-カルボニトリル (化合物番号1289)

[化90]



[0525] Step 1: tert-ブチル N-[[6-(5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)ピリジン-3-イル]メチル]カルバマート

tert-ブチル N-[(6-クロロピリジン-3-イル)メチル]カルバマート (72.8 mg、0.300 mmol)を1,4-ジオキサン (1.5 mL)に溶解させ、ヘキサメチルニスズ (128 mg、0.390 mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (34.7 mg、0.030 mmol)を加え、130℃で1.5時間攪拌した。この反応溶液に対し、6-クロロ-5-フルオロピリジン-3-カルボニトリル (51.7 mg、0.330 mmol)とヨウ化銅(I) (5.7 mg、0.030 mmol)を加え、130℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、セライトろ過した後、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、目的化合物を得た (77.9 mg、79%)

）。

MS:m/z 329.2(M+H)⁺.

[0526] Step 2: tert-ブチル N-[[6-[5-シアノ-3-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-2-イル]ピリジン-3-イル]メチル]カルバマート

tert-ブチル N-[[6-(5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)ピリジン-3-イル]メチル]カルバマート (77.9 mg、0.237 mmol) と 2-メチル-5-ピリジン-2-イル-4H-ピラゾール-3-オン (41.6 mg、0.237 mmol) を NMP (0.95 mL) に溶解させ、炭酸カリウム (65.6 mg、0.475 mmol) を加え、130℃で1時間撹拌した。反応液を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で溶液を濃縮した。粗体をそのまま次の反応に用いた。

[0527] Step 3: 6-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-5-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシピリジン-3-カルボニトリル

Step 2 で得られた粗体に、ジクロロメタン (0.5 mL)、TFA (0.5 mL) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、粗体を HPLC で精製し、目的化合物 (6.9 mg) を得た。

Exact MS: 383.2

Obs. MS(M+H)⁺: 384.2

[0528] [実施例 45]

実施例 1～44 に記載の合成法に従い、必要に応じて保護・脱保護等の反応を行うことで、前記表 1 に記載の化合物 1～1405 を合成した。その MS データを下記表 2 に示す。

[0529]

[表2-1]

表 2

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
1	377.2	378.1	41	416.2	417.3	81	400.2	401.1
2	414.2	415.2	42	430.2	431.3	82	408.2	409.3
3	454.2	455.2	43	414.2	415.3	83	418.2	419.3
4	428.2	429.4	44	428.2	429.3	84	435.1	436.2
5	482.2	483.4	45	414.2	415.3	85	416.2	417.3
6	409.2	410.4	46	398.2	399.2	86	407.2	408.3
7	415.2	416.2	47	416.2	417.3	87	351.1	352.2
8	429.2	430.2	48	404.2	405.2	88	351.1	352.0
9	431.2	432.2	49	414.2	415.3	89	402.2	403.3
10	470.2	471.3	50	401.2	402.4	90	400.2	401.3
11	445.2	446.2	51	417.2	418.5	91	402.2	403.3
12	456.2	457.3	52	427.2	428.5	92	400.2	401.1
13	507.2	508.2	53	441.2	442.5	93	417.2	418.3
14	389.2	390.2	54	515.3	516.5	94	435.2	436.3
15	401.2	402.4	55	499.2	500.5	95	427.2	428.3
16	429.3	430.5	56	487.2	488.5	96	450.2	451.3
17	413.2	414.0	57	487.3	488.6	97	476.2	477.2
18	449.2	450.4	58	473.2	474.5	98	471.2	472.2
19	449.2	450.4	59	491.2	492.5	99	468.2	469.3
20	410.2	411.4	60	509.2	510.4	100	459.2	460.2
21	431.2	431.9	61	509.2	510.5	101	483.2	484.2
22	422.2	422.9	62	429.2	430.5	102	393.2	394.3
23	474.2	474.9	63	489.2	490.4	103	393.2	394.3
24	421.2	422.4	64	489.2	490.2	104	440.2	441.3
25	399.2	400.2	65	385.2	386.2	105	449.2	450.3
26	471.2	471.9	66	399.2	400.4	106	459.2	460.3
27	427.2	428.0	67	441.2	442.3	107	400.2	401.3
28	409.2	409.9	68	445.2	446.4	108	402.2	403.3
29	409.2	409.9	69	392.2	393.3	109	414.1	415.2
30	413.1	413.9	70	408.2	409.0	110	411.2	412.3
31	429.2	430.0	71	443.1	444.1	111	464.2	465.2
32	412.1	412.9	72	497.2	498.3	112	424.2	425.3
33	412.1	412.9	73	481.2	482.3	113	469.2	470.2
34	397.2	398.4	74	416.2	417.3	114	393.2	394.3
35	428.1	428.9	75	407.2	408.3	115	394.2	395.3
36	406.2	406.9	76	351.1	352.2	116	410.2	411.2
37	442.2	443.4	77	402.2	403.1	117	476.1	477.2
38	402.2	402.9	78	400.2	401.2	118	422.2	423.2
39	442.2	443.0	79	351.1	352.2	119	449.2	450.2
40	413.1	413.8	80	402.2	403.1	120	450.2	451.2

[表2-2]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
121	436.2	437.2	161	411.2	412.3	201	419.2	420.3
122	469.2	470.1	162	396.2	397.3	202	359.2	360.4
123	416.2	417.1	163	395.2	396.3	203	411.2	412.3
124	416.2	417.1	164	409.2	410.3	204	400.2	401.1
125	402.2	403.3	165	412.2	413.3	205	425.2	427.3
126	416.2	417.3	166	408.2	409.3	206	425.2	427.3
127	432.2	433.2	167	425.2	426.2	207	451.2	452.3
128	414.2	415.2	168	438.1	439.2	208	443.2	444.3
129	452.2	453.1	169	421.2	422.3	209	457.2	458.4
130	424.2	425.2	170	412.2	413.2	210	457.2	458.3
131	441.2	442.2	171	412.2	413.2	211	374.2	375.3
132	427.2	428.2	172	415.2	416.3	212	390.2	391.3
133	465.2	466.2	173	415.2	416.2	213	358.2	359.3
134	443.2	444.2	174	395.2	396.3	214	372.2	373.3
135	368.1	369.1	175	395.2	396.3	215	374.2	375.3
136	421.2	422.1	176	396.2	397.3	216	381.1	382.1
137	384.2	385.1	177	411.2	412.2	217	439.2	440.3
138	414.2	415.3	178	396.2	397.3	218	453.2	454.3
139	451.2	452.2	179	396.2	397.2	219	453.2	454.3
140	430.2	431.2	180	425.2	426.3	220	431.1	432.3
141	430.2	431.2	181	410.2	411.3	221	425.2	427.4
142	426.2	427.2	182	410.2	411.3	222	429.1	430.1
143	441.2	442.2	183	428.2	429.2	223	429.1	430.1
144	421.2	422.1	184	413.2	414.3	224	429.1	430.3
145	401.2	402.2	185	413.2	414.2	225	417.1	418.1
146	410.1	411.1	186	412.2	413.3	226	411.2	412.1
147	470.2	471.2	187	413.2	414.3	227	403.2	404.3
148	470.2	471.2	188	408.2	409.3	228	375.2	376.0
149	449.2	450.2	189	422.2	423.3	229	361.2	362.0
150	465.2	466.2	190	425.2	426.2	230	361.2	362.0
151	499.2	500.2	191	448.2	449.1	231	426.2	427.2
152	447.2	448.2	192	438.2	439.2	232	405.2	406.2
153	467.2	468.2	193	438.2	439.2	233	419.2	420.2
154	398.1	399.1	194	415.2	416.3	234	461.3	462.1
155	475.2	476.1	195	429.1	430.2	235	447.2	448.2
156	461.2	462.2	196	387.1	388.3	236	427.2	428.1
157	445.2	446.2	197	430.2	431.3	237	373.2	374.0
158	470.2	471.2	198	428.2	429.3	238	395.1	396.0
159	446.1	447.1	199	413.2	414.3	239	445.2	446.1
160	395.2	396.3	200	412.2	413.1	240	449.2	450.0

[表2-3]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
241	420.2	421.2	281	429.2	430.4	321	427.2	428.4
242	376.2	377.1	282	391.2	392.2	322	517.2	518.4
243	416.3	417.1	283	389.2	390.2	323	319.1	320.3
244	468.2	469.0	284	375.2	376.2	324	334.2	335.3
245	417.2	418.2	285	397.2	398.4	325	346.2	347.3
246	415.1	416.1	286	398.2	399.4	326	333.2	334.3
247	443.2	444.1	287	390.2	391.4	327	345.2	346.3
248	412.2	413.0	288	347.2	348.4	328	402.2	403.4
249	412.2	413.1	289	381.2	382.3	329	401.2	402.4
250	416.2	417.4	290	382.2	383.3	330	333.2	334.3
251	449.2	450.3	291	407.2	408.4	331	345.2	346.3
252	441.2	442.0	292	408.2	409.4	332	402.2	403.4
253	487.2	488.0	293	348.2	349.2	333	443.2	444.4
254	399.2	400.1	294	409.2	410.4	334	387.2	388.4
255	391.2	392.2	295	433.2	434.2	335	403.2	404.3
256	455.2	456.3	296	423.2	424.2	336	419.2	420.4
257	455.2	456.3	297	429.2	430.3	337	392.2	393.3
258	407.2	408.2	298	391.2	392.2	338	424.2	425.4
259	405.2	406.3	299	333.2	334.2	339	430.2	431.3
260	362.2	363.3	300	319.1	320.3	340	446.1	447.3
261	362.2	363.3	301	439.2	440.3	341	437.2	438.4
262	400.2	401.1	302	449.2	450.3	342	430.2	431.3
263	429.1	430.3	303	459.2	460.3	343	446.1	447.3
264	387.1	388.4	304	322.2	323.2	344	437.2	438.4
265	420.2	421.3	305	334.2	335.2	345	363.2	364.4
266	434.2	435.2	306	381.1	382.3	346	396.2	397.4
267	408.2	409.3	307	451.2	452.4	347	360.2	361.4
268	434.1	435.3	308	431.2	432.3	348	375.2	376.4
269	406.2	407.3	309	391.2	392.3	349	349.2	350.3
270	420.2	421.3	310	382.2	383.2	350	431.2	432.4
271	442.2	443.3	311	320.1	321.3	351	480.2	481.4
272	374.2	375.3	312	396.2	397.2	352	413.2	414.4
273	404.2	405.3	313	396.2	397.2	353	480.2	481.4
274	396.2	397.3	314	412.2	413.3	354	426.2	427.4
275	408.2	409.3	315	371.2	372.3	355	480.2	481.4
276	389.2	390.4	316	363.1	364.3	356	413.2	414.4
277	394.2	395.3	317	360.2	361.3	357	480.2	481.4
278	390.2	391.4	318	391.2	392.4	358	426.2	427.4
279	451.2	452.4	319	376.2	377.4	359	378.2	379.3
280	428.2	429.2	320	441.2	442.4	360	414.2	415.3

[表2-4]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
361	347.2	384.4	401	359.2	360.3	441	390.2	391.2
362	347.2	348.4	402	414.2	415.3	442	419.2	420.3
363	348.2	349.3	403	429.2	430.3	443	345.2	346.2
364	348.2	349.3	404	430.2	431.3	444	466.2	467.3
365	411.2	412.3	405	391.2	392.4	445	442.2	443.3
366	411.2	412.4	406	392.2	393.4	446	457.2	458.3
367	376.2	377.4	407	403.2	404.4	447	415.2	416.3
368	417.2	418.3	408	404.2	405.4	448	401.2	402.3
369	402.2	403.4	409	459.2	460.3	449	489.2	490.3
370	443.2	444.3	410	445.2	446.3	450	331.1	332.2
371	408.2	409.2	411	444.2	445.3	451	331.1	332.2
372	376.2	377.3	412	431.2	432.3	452	381.2	382.2
373	376.2	377.3	413	391.2	392.4	453	381.2	382.2
374	375.2	376.3	414	371.1	372.3	454	442.2	443.3
375	375.2	376.3	415	407.1	408.3	455	429.2	430.3
376	438.1	439.2	416	331.1	332.2	456	428.2	429.3
377	445.1	446.2	417	332.1	333.2	457	421.2	422.2
378	425.2	426.4	418	444.2	445.3	458	418.2	419.3
379	428.2	429.3	419	486.2	487.4	459	417.2	418.3
380	388.2	389.3	420	376.2	377.3	460	429.2	430.3
381	424.2	425.4	421	375.2	376.3	461	388.2	389.3
382	403.2	404.4	422	370.2	371.2	462	428.2	429.3
383	439.2	440.4	423	426.2	427.3	463	372.2	373.3
384	370.1	371.3	424	415.2	416.3	464	442.2	443.2
385	376.2	377.3	425	471.2	472.4	465	443.2	444.3
386	364.2	365.3	426	389.1	390.3	466	423.2	424.3
387	432.2	433.3	427	401.2	402.3	467	403.2	404.2
388	416.2	417.4	428	425.1	426.3	468	371.1	372.2
389	404.2	405.4	429	431.2	432.3	469	411.2	412.2
390	402.1	403.2	430	432.2	433.3	470	430.2	431.3
391	403.1	404.3	431	375.2	376.3	471	430.2	431.3
392	403.2	404.3	432	375.2	376.3	472	395.1	396.2
393	388.2	389.4	433	423.1	424.2	473	417.2	418.2
394	383.1	384.3	434	417.2	418.2	474	413.1	414.2
395	410.2	411.3	435	458.2	459.3	475	371.1	372.2
396	396.2	397.2	436	402.2	403.2	476	444.2	445.3
397	429.2	430.4	437	360.2	361.2	477	388.2	389.3
398	415.2	416.4	438	345.2	346.2	478	446.2	447.3
399	379.2	380.2	439	466.2	467.3	479	448.2	449.3
400	373.2	374.3	440	389.2	390.3	480	345.2	346.2

[表2-5]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
481	359.2	360.2	521	388.1	389.1	561	461.2	462.2
482	359.2	360.2	522	421.2	422.2	562	457.2	458.2
483	390.2	391.2	523	460.2	461.2	563	444.2	445.2
484	389.2	390.2	524	461.2	462.2	564	443.2	444.2
485	404.2	405.3	525	423.2	424.2	565	470.2	471.3
486	456.2	457.3	526	424.2	425.2	566	431.2	432.3
487	458.2	459.3	527	443.2	444.2	567	431.2	432.2
488	444.2	445.3	528	444.2	445.2	568	470.2	471.2
489	416.2	417.2	529	445.2	446.2	569	470.2	471.2
490	430.2	431.3	530	446.2	447.2	570	399.2	400.2
491	402.2	403.2	531	459.2	460.2	571	411.2	412.3
492	405.2	406.2	532	460.2	461.2	572	394.2	395.2
493	384.2	385.3	533	429.2	430.2	573	375.2	376.2
494	440.2	441.2	534	389.2	390.2	574	419.1	420.1
495	390.2	391.2	535	389.2	390.2	575	376.2	377.2
496	389.2	390.2	536	418.1	419.1	576	350.1	351.2
497	481.3	482.2	537	443.2	444.2	577	334.2	335.2
498	415.2	416.2	538	445.2	446.2	578	428.2	429.2
499	416.2	417.2	539	471.2	472.2	579	408.2	409.2
500	429.2	430.2	540	413.2	414.2	580	430.2	431.2
501	430.2	431.2	541	402.2	403.2	581	443.2	444.2
502	419.2	420.2	542	388.2	389.2	582	352.1	353.1
503	404.2	405.2	543	362.2	363.2	583	388.1	389.1
504	388.2	389.2	544	418.2	419.2	584	335.1	336.1
505	459.2	460.2	545	404.2	405.2	585	389.2	390.2
506	460.2	416.2	546	378.2	379.2	586	389.2	390.2
507	416.2	417.2	547	376.2	377.2	587	396.2	397.2
508	417.2	418.2	548	392.2	393.2	588	402.1	403.2
509	430.2	431.2	549	392.2	393.2	589	422.2	423.2
510	431.2	432.2	550	445.2	446.2	590	441.2	442.2
511	413.2	414.2	551	402.2	403.2	591	418.2	419.2
512	397.2	398.2	552	428.2	429.2	592	389.1	390.1
513	453.2	454.2	553	442.2	443.2	593	408.1	409.1
514	419.2	420.2	554	442.2	443.2	594	371.1	372.2
515	385.2	386.2	555	442.2	443.2	595	414.1	415.1
516	424.2	425.2	556	375.2	376.2	596	398.1	399.2
517	431.2	432.2	557	404.2	405.2	597	409.2	410.2
518	409.1	352.1	558	446.2	447.2	598	415.1	416.1
519	375.2	376.2	559	447.2	448.2	599	409.2	410.2
520	351.1	352.1	560	460.2	461.2	600	444.1	445.1

[表2-6]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
601	444.1	445.1	641	385.2	386.1	681	402.2	403.2
602	429.1	430.1	642	382.2	383.1	682	383.1	384.2
603	430.1	431.1	643	360.2	361.2	683	359.2	360.3
604	424.2	425.2	644	374.2	375.2	684	360.2	361.3
605	443.1	444.1	645	371.2	372.2	685	360.2	361.3
606	444.1	445.1	646	372.2	373.2	686	409.2	410.3
607	407.1	408.2	647	415.2	416.2	687	411.2	412.3
608	388.1	389.2	648	416.2	417.2	688	424.2	425.3
609	382.2	383.2	649	401.1	402.2	689	429.1	430.2
610	401.2	402.2	650	397.2	398.2	690	413.1	414.3
611	459.2	460.2	651	401.1	402.2	691	423.2	424.3
612	403.2	404.2	652	397.2	398.1	692	424.2	425.3
613	457.2	458.2	653	409.1	410.3	693	424.2	425.3
614	459.2	460.2	654	493.2	494.3	694	443.1	444.3
615	403.2	404.2	655	377.2	378.2	695	343.1	344.2
616	442.2	443.2	656	391.2	392.2	696	372.2	373.3
617	422.2	423.1	657	386.2	387.2	697	386.2	387.3
618	389.1	390.2	658	387.2	388.2	698	346.2	347.3
619	401.2	402.2	659	360.2	361.2	699	387.1	388.1
620	403.2	404.2	660	361.2	362.2	700	388.0	389.1
621	388.2	389.2	661	458.2	459.2	701	416.2	417.3
622	374.2	375.2	662	423.2	424.2	702	397.2	398.3
623	348.2	349.2	663	425.2	426.2	703	401.1	402.3
624	389.2	390.2	664	439.2	440.2	704	407.2	408.3
625	375.2	376.2	665	453.2	454.2	705	386.1	387.2
626	349.2	350.1	666	517.3	518.3	706	400.1	401.2
627	403.2	404.2	667	474.2	475.2	707	393.1	394.2
628	389.2	390.2	668	433.2	434.2	708	417.2	418.3
629	363.2	364.2	669	419.2	420.2	709	431.2	432.3
630	375.2	376.1	670	468.2	469.2	710	431.2	432.3
631	361.2	362.1	671	427.2	428.2	711	386.2	387.3
632	375.2	376.1	672	413.2	414.2	712	391.1	392.2
633	373.2	374.1	673	467.2	468.2	713	344.1	345.2
634	389.2	390.2	674	426.2	427.2	714	373.2	374.2
635	417.2	418.1	675	412.2	413.2	715	387.2	388.2
636	431.2	432.1	676	307.1	308.1	716	347.1	348.2
637	389.2	390.2	677	321.1	322.1	717	408.1	409.2
638	415.2	416.2	678	346.2	347.1	718	363.1	364.1
639	391.2	392.1	679	362.1	363.1	719	392.1	393.2
640	415.1	416.2	680	346.2	347.1	720	365.1	366.1

[表2-7]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
721	383.1	384.1	761	443.1	444.2	801	376.2	377.3
722	397.1	398.2	762	452.2	453.3	802	362.2	363.2
723	409.1	410.2	763	361.2	362.2	803	362.2	363.1
724	395.2	396.2	764	361.2	362.3	804	376.2	377.3
725	379.1	380.2	765	375.2	376.3	805	362.2	363.2
726	393.1	394.2	766	375.1	376.3	806	362.2	363.2
727	367.1	368.1	767	419.2	420.2	807	422.1	423.3
728	364.1	365.1	768	425.2	426.3	808	397.2	398.3
729	401.1	402.1	769	403.2	404.3	809	397.2	398.3
730	401.1	402.1	770	391.2	392.3	810	373.1	374.3
731	385.2	386.2	771	405.2	406.3	811	374.1	375.3
732	422.2	423.2	772	391.2	392.3	812	388.1	389.3
733	441.2	442.2	773	390.2	391.3	813	363.2	364.3
734	411.2	412.2	774	377.2	378.3	814	349.2	350.2
735	430.2	431.2	775	391.2	392.3	815	421.1	422.3
736	384.2	385.2	776	360.2	361.3	816	421.1	422.3
737	421.2	422.2	777	360.2	361.2	817	381.1	382.3
738	452.2	453.3	778	428.2	429.3	818	388.2	389.3
739	411.2	412.2	779	414.2	415.3	819	376.2	377.3
740	397.2	398.2	780	428.2	429.3	820	397.1	398.2
741	430.2	431.3	781	442.2	443.3	821	401.2	402.4
742	444.2	445.3	782	456.2	457.3	822	395.2	396.4
743	404.2	405.3	783	442.2	443.3	823	427.2	428.3
744	415.2	416.2	784	404.2	405.3	824	387.2	388.4
745	415.2	416.3	785	472.2	473.3	825	403.2	404.4
746	415.2	416.3	786	413.2	414.3	826	412.2	413.4
747	415.2	416.3	787	431.2	432.3	827	426.2	427.3
748	437.2	438.3	788	388.2	389.3	828	355.1	356.3
749	423.2	424.2	789	373.2	374.3	829	356.1	357.3
750	386.2	387.2	790	375.2	376.4	830	397.2	398.2
751	372.2	373.3	791	389.2	390.4	831	383.1	384.2
752	412.2	413.3	792	389.2	390.4	832	397.2	398.2
753	398.2	399.2	793	391.2	392.1	833	383.1	384.2
754	390.2	391.3	794	401.2	402.4	834	402.1	403.2
755	402.2	403.2	795	401.2	402.4	835	388.1	389.2
756	481.2	482.3	796	401.2	402.4	836	402.1	403.2
757	481.2	482.3	797	405.2	406.4	837	388.1	389.2
758	405.2	406.3	798	393.2	394.3	838	435.2	436.5
759	419.2	420.3	799	392.2	393.2	839	509.3	510.4
760	407.2	408.2	800	421.2	422.3	840	528.3	529.4

[表2-8]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
841	451.2	452.2	881	414.2	415.4	921	416.2	417.3
842	405.2	406.4	882	387.1	388.3	922	402.2	403.3
843	392.2	393.4	883	438.2	439.3	923	373.2	374.2
844	404.2	405.4	884	430.1	431.4	924	384.2	385.4
845	404.2	405.4	885	432.2	433.2	925	384.2	385.4
846	390.2	391.4	886	404.2	405.3	926	386.1	387.0
847	424.1	425.4	887	402.2	403.4	927	370.1	371.3
848	390.2	391.4	888	418.2	419.4	928	401.1	402.2
849	404.2	405.4	889	418.2	419.3	929	384.0	385.1
850	400.2	401.4	890	406.2	407.4	930	384.1	385.2
851	401.2	402.4	891	412.1	413.3	931	384.1	385.2
852	403.2	404.4	892	388.2	389.3	932	384.1	385.2
853	387.2	388.4	893	416.1	417.3	933	400.2	401.2
854	389.2	390.4	894	418.2	419.4	934	384.1	385.2
855	401.2	402.4	895	390.1	391.3	935	389.1	390.2
856	403.2	404.4	896	376.2	377.3	936	386.2	387.2
857	403.2	404.4	897	398.1	399.3	937	390.2	391.2
858	405.2	406.4	898	374.1	375.3	938	390.2	391.2
859	415.2	416.4	899	416.2	417.3	939	390.2	391.2
860	415.2	416.4	900	430.2	431.3	940	398.2	399.2
861	415.2	416.4	901	402.2	403.4	941	411.2	412.2
862	419.2	420.4	902	416.2	417.4	942	376.2	377.2
863	435.2	436.4	903	406.1	407.3	943	416.2	417.2
864	402.2	403.4	904	406.1	407.3	944	417.2	418.3
865	388.2	389.4	905	381.2	382.4	945	386.2	387.2
866	447.1	448.3	906	381.2	382.3	946	386.2	387.2
867	421.2	422.4	907	362.2	363.3	947	386.2	387.2
868	435.2	436.3	908	348.2	349.3	948	389.1	390.0
869	432.2	433.4	909	380.2	381.2	949	398.2	399.0
870	346.2	347.3	910	380.2	381.2	950	398.2	399.2
871	402.2	403.3	911	388.1	389.2	951	403.1	404.0
872	434.2	435.3	912	383.1	384.2	952	403.1	404.0
873	399.2	400.2	913	409.2	410.4	953	390.2	391.1
874	413.2	414.3	914	409.2	410.4	954	390.2	391.2
875	427.2	428.3	915	408.2	409.4	955	430.2	431.1
876	434.2	435.4	916	408.2	409.4	956	377.2	378.2
877	461.2	462.3	917	402.2	403.3	957	403.1	404.2
878	435.2	436.4	918	388.2	389.3	958	403.1	404.1
879	417.2	418.4	919	416.2	417.3	959	403.1	404.1
880	415.2	416.2	920	402.2	403.3	960	403.1	404.1

[表2-9]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
961	404.1	405.2	1001	409.2	410.0	1041	402.2	403.3
962	403.1	404.2	1002	396.2	397.0	1042	428.2	429.3
963	403.1	404.1	1003	395.2	396.0	1043	375.2	376.1
964	344.1	345.2	1004	376.1	377.0	1044	360.2	361.2
965	410.2	411.4	1005	363.1	364.0	1045	346.2	347.2
966	369.2	370.4	1006	395.2	396.0	1046	372.2	373.2
967	369.2	370.3	1007	383.2	384.2	1047	358.2	359.2
968	395.1	396.5	1008	382.2	383.2	1048	401.1	402.1
969	390.2	391.2	1009	397.2	398.2	1049	414.2	415.2
970	395.1	396.5	1010	396.2	397.1	1050	387.1	388.1
971	390.2	391.5	1011	340.2	342.1	1051	361.2	362.2
972	384.2	385.2	1012	341.2	341.1	1052	396.1	397.0
973	398.2	399.2	1013	355.2	356.2	1053	415.2	416.3
974	384.2	385.2	1014	354.2	355.2	1054	360.2	361.2
975	397.2	398.3	1015	339.1	340.1	1055	382.1	383.0
976	383.2	384.2	1016	338.2	339.1	1056	388.2	389.2
977	390.2	391.4	1017	353.2	354.1	1057	372.2	373.1
978	409.2	410.2	1018	352.2	353.1	1058	358.2	359.1
979	382.2	383.2	1019	381.1	382.1	1059	432.2	433.2
980	381.2	382.2	1020	357.1	358.2	1060	374.2	375.2
981	341.2	342.2	1021	371.2	372.2	1061	389.2	390.1
982	355.2	356.2	1022	379.1	380.1	1062	415.2	416.2
983	355.2	356.2	1023	397.1	398.2	1063	401.2	402.1
984	355.2	356.2	1024	392.1	393.2	1064	420.1	421.2
985	383.2	384.2	1025	360.2	361.3	1065	434.2	435.2
986	383.2	384.2	1026	346.2	347.3	1066	419.1	420.1
987	406.2	407.2	1027	417.2	418.4	1067	419.1	420.2
988	405.2	406.2	1028	403.2	404.3	1068	433.2	434.2
989	420.2	421.2	1029	402.2	403.3	1069	420.1	421.1
990	419.2	420.3	1030	374.2	375.4	1070	434.2	435.1
991	383.2	384.2	1031	388.2	389.4	1071	401.2	402.2
992	370.2	371.2	1032	403.2	404.4	1072	387.2	388.2
993	392.2	393.2	1033	386.2	387.5	1073	439.2	440.1
994	406.2	407.2	1034	386.2	387.5	1074	425.2	426.1
995	368.2	369.2	1035	372.2	373.4	1075	360.2	361.1
996	367.2	368.2	1036	372.2	373.4	1076	433.2	434.1
997	342.2	343.0	1037	395.1	396.3	1077	487.1	488.1
998	341.2	342.0	1038	381.1	382.2	1078	488.1	489.1
999	356.2	357.0	1039	403.1	404.1	1079	413.2	414.1
1000	355.2	356.0	1040	429.2	430.2	1080	473.1	474.0

[表2-10]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
1081	402.2	403.1	1121	344.2	345.3	1161	427.2	428.2
1082	390.1	391.1	1122	369.2	370.3	1162	428.2	429.2
1083	403.2	404.1	1123	370.2	371.3	1163	387.2	388.2
1084	404.2	405.1	1124	446.2	447.2	1164	388.2	389.2
1085	389.1	390.1	1125	460.2	461.3	1165	417.2	418.3
1086	403.2	404.1	1126	388.2	389.2	1166	418.2	419.2
1087	474.1	475.1	1127	384.2	384.9	1167	381.2	382.3
1088	419.1	420.1	1128	398.2	399.1	1168	367.2	368.2
1089	390.1	391.1	1129	394.2	395.2	1169	381.2	382.3
1090	391.1	392.1	1130	408.2	409.2	1170	367.2	368.2
1091	404.2	407.1	1131	379.2	380.3	1171	360.2	361.3
1092	405.2	406.1	1132	379.2	380.3	1172	346.2	347.3
1093	406.1	408.1	1133	395.2	396.4	1173	386.1	387.2
1094	420.1	421.1	1134	380.2	381.3	1174	372.1	373.2
1095	407.1	408.1	1135	380.2	381.2	1175	401.2	402.3
1096	421.1	422.1	1136	395.2	396.4	1176	368.2	369.2
1097	421.2	422.3	1137	394.2	395.4	1177	433.2	434.3
1098	375.1	376.2	1138	395.2	396.4	1178	375.2	376.4
1099	361.1	362.2	1139	409.2	410.3	1179	415.2	416.4
1100	325.1	326.1	1140	375.2	376.4	1180	483.2	484.4
1101	365.2	366.2	1141	376.2	377.4	1181	389.2	390.4
1102	353.2	354.2	1142	390.2	391.4	1182	380.2	381.3
1103	422.2	423.0	1143	397.2	398.4	1183	366.2	367.2
1104	408.2	409.2	1144	413.1	414.3	1184	361.2	362.3
1105	396.2	397.0	1145	393.2	394.4	1185	347.2	348.3
1106	409.2	410.0	1146	393.2	394.4	1186	387.2	388.3
1107	410.2	411.0	1147	397.2	398.4	1187	345.2	346.2
1108	365.2	366.2	1148	393.2	394.4	1188	347.2	348.3
1109	351.1	352.1	1149	397.2	398.4	1189	333.2	334.2
1110	364.2	365.2	1150	393.2	394.4	1190	373.2	374.3
1111	378.2	379.3	1151	407.2	408.4	1191	331.2	332.2
1112	378.2	379.3	1152	411.2	412.4	1192	399.2	400.2
1113	387.2	388.3	1153	407.2	408.4	1193	412.2	413.2
1114	401.2	402.3	1154	411.2	412.4	1194	413.2	414.3
1115	401.2	402.2	1155	407.2	408.4	1195	360.2	361.0
1116	346.2	347.1	1156	411.2	412.4	1196	346.2	347.0
1117	388.2	389.2	1157	394.2	395.3	1197	381.2	382.2
1118	346.2	347.3	1158	393.2	394.3	1198	373.2	374.2
1119	388.2	389.3	1159	373.2	374.3	1199	374.2	375.2
1120	392.2	393.2	1160	380.2	381.3	1200	389.2	390.2

[表2-11]

表 2 (続き)

化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺	化合物番号	Exact MS	Obs MS (M+H) ⁺
1201	380.2	381.1	1241	401.2	402.4	1281	361.2	362.2
1202	395.2	396.2	1242	418.2	419.4	1282	400.2	401.5
1203	394.2	395.2	1243	416.2	417.4	1283	384.1	385.4
1204	414.2	415.3	1244	402.2	403.4	1284	416.2	417.4
1205	381.2	382.1	1245	407.2	408.3	1285	403.2	404.2
1206	375.2	376.2	1246	405.2	406.4	1286	395.1	396.2
1207	389.2	390.2	1247	391.2	392.4	1287	384.1	385.2
1208	388.2	389.2	1248	432.2	433.2	1288	382.2	383.3
1209	347.2	348.1	1249	430.2	431.3	1289	383.1	384.2
1210	373.2	374.2	1250	416.2	417.4	1290	405.1	406.3
1211	387.2	388.2	1251	421.2	422.4	1291	391.1	392.2
1212	386.2	387.2	1252	419.2	420.3	1292	405.1	406.2
1213	387.2	388.2	1253	405.2	406.4	1293	391.1	392.3
1214	395.2	396.3	1254	433.2	434.3			
1215	394.2	395.3	1255	431.2	432.4			
1216	361.2	363.3	1256	417.2	418.4			
1217	360.2	361.2	1257	419.2	420.3			
1218	401.2	402.4	1258	417.2	418.3			
1219	400.2	401.4	1259	403.2	404.3			
1220	374.2	375.0	1260	432.2	433.2			
1221	352.2	353.0	1261	418.2	419.2			
1222	353.2	354.1	1262	403.2	404.2			
1223	339.2	340.0	1263	377.1	378.3			
1224	367.2	368.3	1264	388.1	389.2			
1225	353.2	354.3	1265	389.1	390.2			
1226	427.2	428.5	1266	362.1	363.2			
1227	439.2	440.5	1267	363.1	364.2			
1228	425.2	426.2	1268	403.2	404.2			
1229	395.2	396.3	1269	409.1	410.1			
1230	425.2	426.3	1270	423.1	424.2			
1231	409.2	410.3	1271	411.1	412.2			
1232	416.1	417.2	1272	377.1	378.2			
1233	375.2	376.4	1273	391.2	392.3			
1234	376.2	377.2	1274	440.1	441.3			
1235	390.2	391.1	1275	426.1	427.2			
1236	404.2	405.2	1276	433.2	434.3			
1237	429.2	430.2	1277	396.2	397.2			
1238	433.2	434.1	1278	382.2	383.2			
1239	417.2	418.4	1279	396.2	397.4			
1240	415.2	416.4	1280	397.2	398.3			

[0530] [実施例46] TRPC6チャネル阻害活性評価(1)(化合物番号1～1293)

化合物によるTRPC6チャネルの阻害作用を調べるため、FLIPR（登録商標）Calcium 5 Assay Kit（Molecular Devices）を用いて、以下の手順で評価を行った。384ウェルブラッククリアーボトムプレートにヒトTRPC6安定発現細胞を 5×10^3 個／ウェルで播種し、5%CO₂、37℃インキュベーターにて24時間培養した。その後、キットに含まれるComponent A、20mM HEPES-HBSS、および250mM プロベネシドを用いて調製したNon Wash Dye Solutionを25μLずつ加えて30分間インキュベーションした。FLIPR tetraで蛍光を測定しながら、各ウェルに化合物溶液を12.5μLずつ加え、20分後に1-オレオイル-2-アセチルグリセロール（OAG）溶液を12.5μL、終濃度30μMで加えた。化合物添加前の蛍光強度最小値とOAG添加後の蛍光強度最大値の差をシグナルとして、化合物未添加のウェルにおけるシグナル平均値を阻害率0%、化合物およびOAG未添加のウェルにおけるシグナル平均値を阻害率100%として、化合物による阻害率を計算した。求めた阻害率から4パラメータロジスティック回帰を行い、50%の阻害率をもたらす有効な濃度の逆数の対数値（pIC₅₀）を定量化した。結果を以下の表3に示す。その強度は以下の記号（+、++、+++）で表記した。

+: pIC₅₀ < 6.0

++: 6.0 ≤ pIC₅₀ < 8.0

+++ : 8.0 ≤ pIC₅₀

[0531] [実施例47] TRPC6チャネル阻害活性評価（2）（化合物番号1293～1405）

TRPC6阻害薬の活性は、ヒトTRPC6を安定的に導入したHEK293細胞をOAG（1-Oleoyl-2-acetyl-sn-glycerol, Miliipore Sigma, 06754）で刺激し、FLIPR tetra systemを用いて測定した。細胞は37℃、5%CO₂の加湿環境で、増殖培地（DMEM（Dulbecco's Modified Eagle's Medium）高グルコース、10%胎児ウシ血清、1×PSGlu（penicillin-streptomycin glutamine）、1×NEAA（Non-essential amino acid）、

ピルビン酸ナトリウム (Sodium Pyruvate) 及び $200 \mu\text{g}/\text{mL}$ ハイグロマイシン) を用いて増殖させた。細胞を継代する際は、70–90%コンフルエントになるまで増殖させ、培地を除き、細胞をカルシウムとマグネシウムを含まないPBS (phosphate-buffered saline) で穏やかに2回洗浄した。トリプシン (3 mL) を加えて 37°C で5分間培養し、手の付け根でフラスコをコツコツ叩いて細胞をはがし、トリプシンを不活性化するために 7 mL の増殖培地を加えて、細胞を再懸濁させた。通常、2–3日間毎に $1/5$ の細胞密度になるように分割した。評価の前日に細胞を $1.0 \sim 1.5 \times 10^4$ cells/ $25 \mu\text{L}/\text{well}$ の細胞密度で、マルチチャネルピペットあるいはmultidropを用いてポリ-Dーリジン (PDL) コートされた384ウェルプレートに撒いた。PDLコートされた384ブラックウェルプレートで一晩培養した後に、細胞にまず、蛍光色素バッファーを加えて、室温で90–120分間培養した。蛍光色素バッファーを 10 mL 作製する場合、 9 mL アッセイバッファー、 1 mL $10\times$ PBXシグナルエンハンサー、 $10 \mu\text{L}$ カルシウムインジケーターを混合した。TRPC6アゴニストであるOAGで刺激する25分前に細胞に各濃度の化合物を処置してインキュベートした。OAG溶液はアッセイバッファー (Ca ringer solution base: 10mM HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazine-ethanesulfonic acid), 4 mM MgCl_2 , 120mM NaCl , 5 mM KCl , $\text{pH}=7.2(25^\circ\text{C}) + 0.1\%$ BSA + 2 mM CaCl_2) にOAGを $0.2 \text{ mM}/2\%$ DMSOの濃度になるように加えて調製した。細胞に添加する際のOAGの終濃度は $50 \mu\text{M}/0.5\%$ DMSOである。 $12.5 \mu\text{L}$ のOAG溶液を加え、TRPC6チャンネルの活性化はFLIPR tetra systemを用いて細胞内カルシウムレベルの変化を指標として測定した。180秒間のイメージングフレームをバックグラウンドのシグナルとし、生データからバックグラウンドシグナルを差し引いたときの差分を蛍光ピークシグナルとした。各蛍光ピークシグナルはさらにバッファーを添加したときのシグナルを0%、OAGを添加したときのシグナルを100%として標準化されている。各濃度の化合物を加えたときのピークシグナルをプロットすることによ

って得られた阻害率から4パラメータロジスティック回帰を行い、50%の阻害率をもたらす有効な濃度の逆数の対数値 (pIC_{50}) を定量化した。結果を以下の表3に示す。その強度は上記の記号 (+、++、+++) で表記した。

[0532]

[表3-1]

表 3

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
1	++	41	+	81	+	121	+	161	+++
2	+++	42	+	82	+++	122	++	162	+++
3	++	43	++	83	+	123	++	163	++
4	+	44	+	84	++	124	++	164	+++
5	+	45	++	85	++	125	++	165	++
6	+++	46	+++	86	++	126	+	166	++
7	+++	47	++	87	+	127	+	167	++
8	+	48	++	88	+	128	+	168	++
9	+++	49	++	89	+	129	+	169	+
10	+	50	+++	90	++	130	+++	170	+++
11	+++	51	+	91	+	131	+	171	+++
12	+	52	++	92	+	132	++	172	+++
13	++	53	++	93	+++	133	+++	173	+++
14	+	54	+	94	+	134	++	174	+++
15	++	55	+	95	+	135	+	175	+++
16	++	56	+	96	+	136	++	176	+++
17	+++	57	+	97	+	137	+++	177	+++
18	++	58	++	98	+	138	+++	178	++
19	++	59	++	99	+	139	++	179	+++
20	++	60	++	100	+++	140	++	180	+++
21	+++	61	+	101	+++	141	++	181	++
22	++	62	+++	102	++	142	++	182	+++
23	++	63	+	103	++	143	+	183	+++
24	++	64	+	104	+	144	++	184	++
25	+++	65	+++	105	+	145	++	185	+++
26	+++	66	+++	106	+	146	+	186	+++
27	++	67	++	107	++	147	++	187	+++
28	++	68	++	108	++	148	++	188	+
29	++	69	+++	109	+	149	+++	189	+
30	+++	70	+++	110	+	150	+++	190	++
31	++	71	++	111	++	151	++	191	+
32	+++	72	++	112	+++	152	++	192	++
33	+++	73	++	113	+++	153	+++	193	+
34	++	74	++	114	++	154	++	194	+
35	++	75	++	115	+++	155	++	195	++
36	++	76	+	116	++	156	++	196	++
37	+	77	+	117	++	157	+++	197	+++
38	+	78	++	118	++	158	++	198	+++
39	+	79	+	119	+	159	+++	199	+++
40	+	80	+	120	+++	160	+++	200	+

[表3-2]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
201	+	241	+++	281	+	321	+++	361	+++
202	+++	242	+	282	++	322	++	362	+++
203	++	243	+	283	++	323	++	363	+++
204	+++	244	++	284	++	324	+++	364	+++
205	+++	245	++	285	+++	325	+++	365	+++
206	+++	246	+++	286	++	326	+++	366	+++
207	++	247	+++	287	+++	327	+++	367	+++
208	+	248	+++	288	+++	328	+++	368	++
209	+	249	+++	289	+++	329	+++	369	++
210	+	250	+++	290	++	330	+	370	+++
211	+++	251	+	291	+	331	++	371	+++
212	+++	252	+	292	++	332	++	372	+++
213	+++	253	+++	293	+++	333	+++	373	+++
214	++	254	+++	294	+++	334	+++	374	+++
215	+++	255	++	295	+++	335	+++	375	+++
216	++	256	++	296	+++	336	+++	376	+++
217	+	257	++	297	++	337	+++	377	++
218	+	258	+++	298	++	338	+++	378	+++
219	++	259	++	299	+++	339	++	379	+++
220	+	260	+++	300	++	340	++	380	++
221	++	261	+++	301	+++	341	+++	381	+++
222	++	262	+++	302	++	342	++	382	+++
223	++	263	++	303	++	343	++	383	+++
224	++	264	+++	304	+	344	+++	384	+++
225	+++	265	++	305	++	345	++	385	++
226	+++	266	+++	306	+++	346	+++	386	++
227	+++	267	+++	307	++	347	+	387	++
228	+++	268	++	308	++	348	+++	388	+++
229	+++	269	++	309	++	349	+	389	++
230	+++	270	++	310	+++	350	++	390	+++
231	+++	271	++	311	+	351	++	391	+++
232	+++	272	+++	312	+++	352	++	392	+++
233	+++	273	+++	313	+++	353	++	393	+++
234	+	274	+++	314	+++	354	++	394	+++
235	++	275	+++	315	+++	355	+	395	++
236	++	276	+++	316	+	356	++	396	+++
237	+++	277	+++	317	+++	357	++	397	++
238	+++	278	+++	318	+++	358	++	398	+++
239	+	279	+	319	+++	359	++	399	+++
240	++	280	++	320	+++	360	+++	400	++

[表3-3]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
401	+++	441	+++	481	+	521	+++	561	++
402	+++	442	++	482	+++	522	+++	562	+++
403	+++	443	++	483	+++	523	++	563	+
404	+++	444	+++	484	+++	524	++	564	++
405	+++	445	+++	485	+++	525	+++	565	+
406	+++	446	+++	486	+	526	+++	566	++
407	+++	447	+++	487	+	527	+++	567	++
408	++	448	+++	488	+	528	++	568	+
409	++	449	+	489	+	529	+++	569	+
410	++	450	+	490	+	530	+++	570	++
411	++	451	+	491	++	531	+++	571	+
412	++	452	+	492	++	532	+++	572	++
413	+++	453	+	493	+++	533	+	573	++
414	+	454	+++	494	++	534	++	574	++
415	+	455	+	495	++	535	+	575	+++
416	+	456	+	496	+++	536	+++	576	+
417	+	457	+	497	+	537	+	577	++
418	++	458	+++	498	+++	538	++	578	++
419	+	459	+++	499	+++	539	++	579	++
420	++	460	+	500	+++	540	+	580	++
421	++	461	+++	501	+++	541	+++	581	+
422	++	462	+	502	+++	542	+++	582	+
423	++	463	+	503	+++	543	+++	583	+
424	+	464	+	504	+	544	+++	584	+
425	+	465	+	505	+++	545	++	585	+
426	+++	466	+	506	+++	546	++	586	+
427	++	467	+++	507	+++	547	++	587	+++
428	++	468	+	508	+++	548	+	588	++
429	+++	469	+++	509	+++	549	++	589	++
430	+++	470	+++	510	+++	550	+++	590	+
431	++	471	+++	511	+	551	++	591	+
432	+++	472	++	512	++	552	+	592	+++
433	++	473	++	513	++	553	+	593	+
434	+++	474	+	514	++	554	+	594	+
435	+	475	+	515	++	555	+	595	++
436	+	476	++	516	+	556	++	596	++
437	++	477	+++	517	+++	557	++	597	++
438	++	478	++	518	++	558	++	598	++
439	+++	479	+	519	++	559	++	599	+++
440	+++	480	+	520	++	560	++	600	++

[表3-4]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
601	++	641	++	681	+	721	+	761	+
602	++	642	+++	682	++	722	++	762	+
603	++	643	++	683	+	723	++	763	+
604	+++	644	+++	684	+	724	+++	764	++
605	++	645	++	685	+	725	+	765	+++
606	++	646	++	686	+	726	++	766	+
607	+	647	+	687	+	727	++	767	+++
608	+	648	+	688	++	728	++	768	+++
609	+++	649	++	689	++	729	++	769	+++
610	+++	650	++	690	++	730	++	770	+++
611	+	651	+++	691	+++	731	+	771	++
612	+	652	+++	692	+	732	++	772	+++
613	++	653	++	693	++	733	+	773	+++
614	+	654	+	694	++	734	+++	774	+++
615	+	655	+++	695	+++	735	+++	775	+++
616	++	656	+++	696	+++	736	++	776	+
617	++	657	+++	697	+++	737	+++	777	+
618	++	658	++	698	++	738	++	778	+
619	+++	659	++	699	+	739	++	779	+
620	++	660	+	700	+	740	+	780	+
621	+++	661	+	701	+++	741	++	781	+
622	+++	662	++	702	+++	742	+++	782	+
623	+++	663	++	703	++	743	+++	783	+
624	+++	664	++	704	+++	744	++	784	+
625	+++	665	+	705	++	745	+	785	++
626	+++	666	+	706	+++	746	+	786	+++
627	+++	667	++	707	++	747	+	787	+++
628	+++	668	+++	708	+++	748	+++	788	+
629	+++	669	++	709	++	749	++	789	++
630	++	670	+++	710	++	750	++	790	++
631	++	671	+++	711	+++	751	+	791	++
632	++	672	+++	712	++	752	++	792	++
633	++	673	+	713	++	753	+	793	+
634	+++	674	++	714	+++	754	+++	794	++
635	+	675	++	715	+++	755	++	795	+++
636	+	676	+	716	++	756	+	796	++
637	+++	677	+	717	++	757	+	797	+
638	++	678	+	718	+++	758	+++	798	++
639	+	679	+	719	++	759	+++	799	+++
640	++	680	+	720	+	760	+++	800	++

[表3-5]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
801	+++	841	+	881	+	921	+	961	+
802	+++	842	+++	882	+	922	+	962	++
803	+++	843	+	883	++	923	++	963	+++
804	++	844	+	884	++	924	++	964	++
805	++	845	+	885	+	925	+	965	++
806	++	846	++	886	+	926	+	966	+++
807	++	847	+	887	++	927	++	967	++
808	+++	848	+++	888	++	928	++	968	+++
809	+++	849	+++	889	+	929	+	969	+++
810	+++	850	+++	890	++	930	++	970	+
811	+++	851	+	891	++	931	++	971	+
812	+++	852	+	892	++	932	+++	972	+++
813	+	853	++	893	+	933	+	973	++
814	+	854	+++	894	+	934	++	974	++
815	++	855	++	895	+	935	+++	975	+++
816	+	856	+++	896	++	936	++	976	++
817	+	857	+++	897	+	937	+++	977	+++
818	++	858	++	898	+	938	++	978	+++
819	++	859	+++	899	++	939	++	979	+++
820	+	860	+++	900	+++	940	+	980	+++
821	++	861	+++	901	+	941	+	981	++
822	+++	862	++	902	++	942	+	982	++
823	+++	863	+	903	+++	943	+	983	+++
824	++	864	++	904	+++	944	++	984	++
825	++	865	+	905	+++	945	+++	985	+++
826	+++	866	+++	906	+++	946	++	986	++
827	+++	867	+	907	+++	947	+	987	+++
828	+++	868	++	908	+++	948	+++	988	+++
829	++	869	+	909	+++	949	+++	989	+++
830	++	870	++	910	+++	950	+++	990	+++
831	+	871	+	911	++	951	+++	991	+++
832	+++	872	+++	912	+++	952	+++	992	+++
833	+++	873	+++	913	+++	953	+++	993	++
834	+++	874	+++	914	+++	954	++	994	++
835	+++	875	+++	915	+++	955	+++	995	++
836	++	876	+++	916	+++	956	++	996	+++
837	++	877	+++	917	++	957	+++	997	++
838	++	878	+++	918	+	958	+++	998	++
839	+	879	+	919	++	959	++	999	++
840	+	880	++	920	+	960	++	1000	+++

[表3-6]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
1001	+++	1041	++	1081	++	1121	+	1161	++
1002	+	1042	+++	1082	+	1122	+	1162	++
1003	++	1043	+++	1083	++	1123	+	1163	++
1004	++	1044	+++	1084	++	1124	+	1164	++
1005	+	1045	+++	1085	++	1125	+	1165	+
1006	++	1046	+++	1086	+++	1126	+	1166	+
1007	++	1047	+++	1087	+++	1127	+	1167	+++
1008	++	1048	+++	1088	++	1128	+	1168	++
1009	++	1049	+++	1089	++	1129	+++	1169	+
1010	+++	1050	++	1090	+	1130	+++	1170	+
1011	+++	1051	+++	1091	++	1131	+++	1171	++
1012	+++	1052	++	1092	++	1132	++	1172	++
1013	+++	1053	+	1093	+	1133	+	1173	+++
1014	+++	1054	+++	1094	++	1134	+	1174	++
1015	++	1055	+	1095	+	1135	+++	1175	+
1016	++	1056	++	1096	++	1136	+	1176	++
1017	+++	1057	+++	1097	+++	1137	+++	1177	+
1018	+++	1058	+++	1098	+	1138	++	1178	+
1019	++	1059	+++	1099	+	1139	++	1179	+
1020	++	1060	+++	1100	+	1140	++	1180	+
1021	++	1061	+++	1101	++	1141	++	1181	+
1022	+	1062	+++	1102	++	1142	++	1182	+
1023	++	1063	+++	1103	++	1143	+++	1183	+
1024	++	1064	++	1104	+	1144	+++	1184	+++
1025	+++	1065	+++	1105	++	1145	+++	1185	+++
1026	+++	1066	+++	1106	+++	1146	++	1186	+++
1027	+++	1067	+	1107	+++	1147	+++	1187	+++
1028	+++	1068	++	1108	++	1148	+++	1188	++
1029	+++	1069	+	1109	++	1149	+++	1189	++
1030	+++	1070	+	1110	+++	1150	+++	1190	++
1031	+++	1071	+++	1111	++	1151	+++	1191	++
1032	+++	1072	+++	1112	+	1152	+++	1192	+
1033	+++	1073	+++	1113	+	1153	+++	1193	++
1034	++	1074	+++	1114	+	1154	+++	1194	+
1035	+++	1075	+++	1115	+	1155	+++	1195	+++
1036	+	1076	+++	1116	+	1156	+++	1196	++
1037	+++	1077	+++	1117	++	1157	++	1197	++
1038	++	1078	+++	1118	+	1158	+	1198	++
1039	++	1079	+++	1119	++	1159	++	1199	+++
1040	++	1080	+++	1120	+++	1160	+	1200	++

[表3-7]

表 3 (続き)

化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値	化合物番号	活性値
1201	++	1242	++	1283	+	1324	+++	1365	+
1202	+++	1243	+++	1284	++	1325	+++	1366	+++
1203	+++	1244	+++	1285	+	1326	++	1367	+++
1204	++	1245	++	1286	+	1327	++	1368	+++
1205	+++	1246	++	1287	+	1328	++	1369	+++
1206	+++	1247	++	1288	+	1329	+	1370	++
1207	+++	1248	++	1289	+	1330	+++	1371	+++
1208	+++	1249	+++	1290	++	1331	+	1372	+
1209	++	1250	++	1291	+	1332	+	1373	+++
1210	+++	1251	++	1292	++	1333	++	1374	++
1211	+++	1252	++	1293	++	1334	+++	1375	++
1212	+++	1253	++	1294	+	1335	+++	1376	++
1213	++	1254	++	1295	+++	1336	++	1377	++
1214	+++	1255	+++	1296	+++	1337	+++	1378	++
1215	+++	1256	++	1297	++	1338	+++	1379	+
1216	++	1257	++	1298	++	1339	+++	1380	+++
1217	+++	1258	+++	1299	+++	1340	+++	1381	+
1218	+++	1259	+++	1300	+++	1341	++	1382	++
1219	+++	1260	++	1301	+++	1342	++	1383	++
1220	+	1261	+	1302	+++	1343	++	1384	++
1221	++	1262	+	1303	+	1344	+	1385	++
1222	++	1263	+	1304	+++	1345	++	1386	++
1223	+	1264	++	1305	++	1346	+++	1387	+++
1224	++	1265	++	1306	+++	1347	++	1388	++
1225	++	1266	++	1307	+	1348	+++	1389	++
1226	++	1267	+	1308	++	1349	++	1390	++
1227	++	1268	++	1309	++	1350	+++	1391	++
1228	++	1269	+	1310	++	1351	+	1392	+
1229	++	1270	++	1311	++	1352	++	1393	++
1230	+	1271	+	1312	+++	1353	++	1394	++
1231	++	1272	++	1313	++	1354	+++	1395	+++
1232	+	1273	++	1314	++	1355	++	1396	++
1233	+++	1274	++	1315	++	1356	++	1397	++
1234	+++	1275	+	1316	+++	1357	+++	1398	+++
1235	++	1276	+	1317	+++	1358	++	1399	+
1236	++	1277	++	1318	++	1359	++	1400	++
1237	+++	1278	++	1319	++	1360	+++	1401	++
1238	+	1279	+++	1320	++	1361	+++	1402	++
1239	+++	1280	+++	1321	++	1362	++	1403	++
1240	+++	1281	++	1322	+++	1363	+	1404	+++
1241	+++	1282	++	1323	+++	1364	+	1405	+

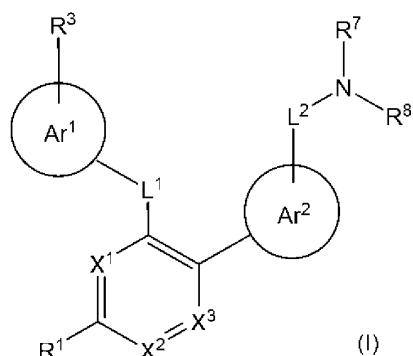
産業上の利用可能性

[0533] 本発明化合物は、医薬品として用いられる。

請求の範囲

[請求項1] 式(1)で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

[化1]



[式中、

X^1 、 X^2 、および X^3 は、独立して、CH、N、またはCYである；

X^1 、 X^2 、および X^3 のうち少なくとも1つはCHまたはCYである；

Yは、ハロゲン原子、または1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基である；

R^1 は、シアノ基、フッ素原子、または塩素原子である；

L^1 は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-CH(R^{11})-$ 、 $-C(=CH_2)-$ 、 $-CO-$ 、1,1-シクロプロピリデン基、または $-NR^{12}-$ である；

R^{11} は、水素原子、ヒドロキシ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、または1～2のシアノ基で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基である；

R^{12} は、水素原子、または、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基である；

Ar^1 は、1～3の R^2 で置換されていてもよい含窒素ヘテロアリアル環である；

R^2 は、独立して、ハロゲン原子、シアノ基、または1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-4} アルキル基である；

R^3 は、水素原子、ハロゲン原子、アミノ基、シアノ基、カルボキシ基、(C_{1-3} アルキルカルボニル)アミノ基、(C_{1-6} アルキルアミノ)カルボニル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノカルボニル基、(C_{1-3} アルコキシ)カルボニル基、(C_{3-8} シクロアルキル)アミノ基、(C_{3-8} ヘテロシクロアルキル)アミノ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよいジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよいアリール基、または1～4個の R^{32} で置換されていてもよいヘテロアリール基である；

R^{31} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シクロプロピリデン基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキル基、オキセタニリデン基、 C_{1-4} アルコキシ基、または3～8員シクロアルキルオキシ基である；

R^{32} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アセチルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基、オキソ基、シアノ基、カルボキシ基、(C_{1-3} アルコキシ)カルボニル基、(C_{1-3} アルキル)スルホニル基、カルボキサミド基、またはベンジルオキシ基である；

R^2 と R^3 が A r^1 上の隣り合う原子に結合している場合、 R^2 と R^3 が単結合または $-O-$ を介して結合し、それらが結合する A r^1 の原子と一緒にあって、5～7員の環を形成してもよい；

A r^2 は、1～4の R^4 で置換されていてもよいアリール環、または1

～4の R^4 で置換されていてもよいヘテロアリアル環である；

R^4 は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、シアノ基、シアノメチル基、アミノ基、ジ（ C_{1-3} アルキル）アミノ基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、または C_{1-3} アルコキシ基である；

L^2 は、単結合、1～3個の R^{21} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキレン基、1～3個の R^{21} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキレン基、または1～3個の R^{21} で置換されていてもよい4～8員ヘテロシクロアルキレン基である；

L^2 は、その両端の $A r^2$ および $-NR^7R^8$ と、それぞれ任意の位置で結合してよい；

L^2 の任意の位置にある1個の sp^3 炭素原子は、 $-O-$ 、または、 $-NR^{22}-$ の構造で置き換えられていてもよい；

R^{21} は、独立して、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、オキソ基、シアノ基、1, 1-シクロプロピリデン基、オキセタニリデン基、カルボキシ基、カルボキサミド基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、（ C_{1-3} アルコキシ） C_{1-3} アルキル基、（ C_{1-3} アルコキシ） C_{1-3} アルコキシ基、（ヒドロキシ） C_{1-6} アルキル基、（カルボキシ） C_{1-3} アルキル基、（カルボキシ） C_{1-3} アルコキシ基、（ C_{1-3} アルコキシ）カルボニル基、（ C_{1-3} アルコキシカルボニル） C_{1-3} アルキル基、（ C_{1-6} アルキルアミノ）カルボニル基、ジ（ C_{1-3} アルキル）アミノカルボニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェニル基、1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいヘテロアリアル基、または1～3個のハロゲン原子で置換されていてもよいフェノキシ基を表す；

R^{22} は、水素原子または C_{1-3} アルキル基である；

L^2 と R^7 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S(=O)_n-$ 、または $-NR^{23}-$ を

介して結合して、 L^2 と R^7 が結合している窒素原子を含む4～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、1～3個のハロゲン原子、または1～2個のヒドロキシ基で置換されていてもよい；

n は、0～2の整数を表す；

R^{23} は、水素原子または C_{1-3} アルキル基である；

L^2 と R^4 が A^{r^2} 上の隣り合う原子に結合している場合、それらが結合する A^{r^2} の原子と一緒になって単結合、または、 $-O-$ を介して5～8員の環を形成してもよい；

R^7 は、水素原子、または C_{1-3} アルキル基である；

R^7 と A^{r^2} の原子は、単結合を介して結合して、5～8員の環を形成してもよい；

R^8 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、アダマンチル基、 C_{1-6} シクロアルキル基、シアノメチル基、オキセタニル基、(C_{1-3} アルキルアミノ)カルボニルメチル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノカルボニルメチル基、(C_{1-3} アルキルアミノ) C_{1-8} アルキル基、ジ(C_{1-3} アルキル)アミノ C_{1-8} アルキル基、(ヒドロキシ) C_{1-8} アルキル基、(カルボキシ) C_{1-3} アルキル基、(C_{1-3} アルコキシカルボニル) C_{1-3} アルキル基、または(C_{1-3} アルコキシ) C_{1-3} アルキル基である；

R^7 と R^8 が互いに、単結合、 $-O-$ 、 $-S(=O)_m-$ 、または $-NR^{41}-$ を介して結合して、3～8員の環を形成してもよく、さらにその環は、アミノ基、オキソ基、または C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい；

m は、0～2の整数を表す；

R^{41} は、水素原子、または C_{1-3} アルキル基である。]

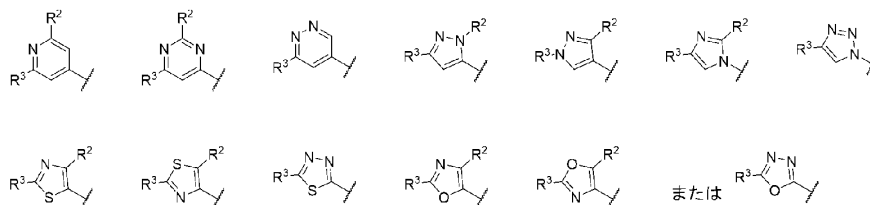
[請求項2] X^1 、 X^2 、および X^3 が CH である、請求項1に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項3] R^1 がシアノ基である、請求項1または2に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項4] R^1 がフッ素原子である、請求項1または2に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項5] A が r^1 の含窒素ヘテロアリール環が、

[化2]



である、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項6] L^1 が、 $-O-$ である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項7] L^1 が、 $-CO-$ である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項8] L^1 が、 $-CH_2-$ である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項9] R^2 がメチル基である、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

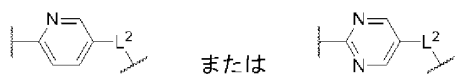
[請求項10] R^3 が、 C_{3-8} シクロアルキル基、3～8員ヘテロシクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキルオキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよいジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1～6個の R^{31} で置換されていてもよい(C_{1-6} アルキル)アミノ基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよい3～8員ヘテロシクロアルキル基、1～4個の R^{32} で置換されていてもよいアリール基、または1～4個の R^{32} で置換されていてもよいヘテロアリール基である、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項11] R^{31} が、ハロゲン原子、シクロプロピリデン基、 C_{1-4} アルコキシ基である、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項12] R^{32} が、ハロゲン原子、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルキル基、1～3のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-3} アルコキシ基、オキソ基、またはシアノ基である、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項13] $A r^2$ のヘテロアリール環が、

[化3]



である、請求項1～12のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項14] L^2 が、1～2個の R^{21} で置換されていてもよい C_{1-3} アルキレン基である、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項15] L^2 が、 $-CH_2-$ である、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項16] L^2 が、 $-CH_2CH_2-$ である、請求項1～13のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項17] R^7 が、水素原子である、請求項1～16のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項18] R^8 が、水素原子である、請求項1～17のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項19] 式(1)で表される化合物が、以下の(1)～(150)より選択される、請求項1に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

(1) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル)オ

キシベンゾニトリル

(2) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-(2-メチル-5-フェニルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニ
トリル

(3) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキ
シベンゾニトリル

(4) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-[2-メチル-5-(5-メチルピリジン-2-イル)ピラゾル-
3-イル]オキシベンゾニトリル

(5) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-[5-(4-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル
]オキシベンゾニトリル

(6) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-[5-(3-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル
]オキシベンゾニトリル

(7) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-(5-シクロプロピル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベ
ンゾニトリル

(8) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-[2-メチル-5-(2-メチルプロピル)ピラゾル-3-イル]
オキシベンゾニトリル

(9) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-
-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキ
シベンゾニトリル

(10) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-
3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベンゾ
ニトリル

(11) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-
3-(5-シクロブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベン
ゾニトリル

(12) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-6-モルホリン-4-イルピリジン-4-イル
)オキシベンゾニトリル

(13) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-
3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリジン-4-イル)
オキシベンゾニトリル

(14) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-
3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリジン-4-イル)オ
キシベンゾニトリル

(15) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベン
ゾニトリル

(16) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)
オキシベンゾニトリル

(17) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリジン-4-イル
)オキシベンゾニトリル

(18) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-
3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル)ピラゾル-3-イル
]オキシベンゾニトリル

(19) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(5-シクロブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシ
ベンゾニトリル

(20) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]

－ 3 － (2 － メチル － 5 － フェニルピラゾル － 3 － イル) オキシベン
ゾニトリル

(2 1) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]
－ 3 － (2 － メチル － 6 － フェニルピリミジン － 4 － イル) オキシベ
ンゾニトリル

(2 2) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]
－ 3 － (6 － フェニルピリダジン － 4 － イル) オキシベンゾニトリル

(2 3) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]
－ 3 － (2 － メチル － 5 － ピリジン － 2 － イルピラゾル － 3 － イル)
オキシベンゾニトリル

(2 4) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリジン － 2 － イル] －
3 － (5 － エチル － 2 － メチルピラゾル － 3 － イル) オキシベンゾニ
トリル

(2 5) 4 － [5 － (アミノメチル) ピリジン － 2 － イル] － 3 －
(2 － メチル － 5 － フェニルピラゾル － 3 － イル) オキシベンゾニト
リル

(2 6) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]
－ 3 － (5 － エチル － 2 － メチルピラゾル － 3 － イル) オキシベンゾ
ニトリル

(2 7) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]
－ 3 － [6 － (2 － シアノフェニル) － 2 － メチルピリミジン － 4 －
イル] オキシベンゾニトリル

(2 8) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリジン － 2 － イル] －
3 － (2, 5 － ジメチルピラゾル － 3 － イル) オキシベンゾニトリル

(2 9) 4 － [5 － (アミノメチル) ピリミジン － 2 － イル] － 3
－ (2 － メチル － 5 － フェニルピラゾル － 3 － イル) オキシベンゾニ
トリル

(3 0) 4 － [5 － (2 － アミノエチル) ピリミジン － 2 － イル]

－ 3 － (5－シクロプロピル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベンゾニトリル

(31) 4－[5－(2－アミノエチル) ピリミジン－2－イル]
－ 3 － (5－ブチル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベンゾ
ニトリル

(32) 4－[5－(アミノメチル) ピリミジン－2－イル] － 3
－ (5－エチル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベンゾニト
リル

(33) 4－[5－(アミノメチル) ピリミジン－2－イル] － 3
－ (5－シクロプロピル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベ
ンゾニトリル

(34) 4－[5－(アミノメチル) ピリジン－2－イル] － 3－
(5－エチル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベンゾニトリ
ル

(35) 4－[5－(アミノメチル) ピリジン－2－イル] － 3－
(5－シクロプロピル－2－メチルピラゾル－3－イル) オキシベン
ゾニトリル

(36) 4－[5－(アミノメチル) ピリミジン－2－イル] － 3
－ (2－メチル－6－モルホリン－4－イルピリジン－4－イル) オ
キシベンゾニトリル

(37) 4－[5－(アミノメチル) ピリジン－2－イル] － 3－
(2－メチル－6－モルホリン－4－イルピリジン－4－イル) オキ
シベンゾニトリル

(38) 4－[5－(アミノメチル) ピリジン－2－イル] － 3－
(2－メチル－5－プロピルピラゾル－3－イル) オキシベンゾニト
リル

(39) 4－[5－(アミノメチル) ピリジン－2－イル] － 3－
(2－メチル－5－プロパン－2－イルピラゾル－3－イル) オキシ

ベンゾニトリル

(40) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロピルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(41) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-プロパン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(42) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-tert-ブチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(43) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(44) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(45) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1,3-チアゾル-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(46) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(5-シクロペンチル-2-メチルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(47) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(48) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(3-フルオロフェニル)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(49) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-[2-[(2S) -2-(ジフルオロメチル)モルホリン-4-イル]-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル
(50) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-
[2-メチル-5-(オキサン-4-イル)ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(51) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-[2-[(2R) -2-(ジフルオロメチル)モルホリン-4-イル]-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(52) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-[2-メチル-6-(3-オキサ-8-アザビシクロ [3. 2 . 1] オクタン-8-イル)ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(53) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-6-ピペリジン-1-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(54) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(55) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-[2-メチル-6-(8-オキサ-3-アザビシクロ [3. 2 . 1] オクタン-3-イル)ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(56) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[2-[2-メトキシエチル(メチル)アミノ]-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(57) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]
-3-[2-メチル-6-(プロパン-2-イルアミノ)ピリジン-

4-イル] オキシベンゾニトリル

(58) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]
-3-[2-メチル-6-[(3R) -3-メチルモルホリン-4-
イル] ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(59) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]
-3-[2-メチル-6-[(3S) -3-メチルモルホリン-4-
イル] ピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(60) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -
3-(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾル-3-イル)
オキシベンゾニトリル

(61) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -
3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル)
オキシベンゾニトリル

(62) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリジン-2-イル] -
3-[5-(ジメチルアミノ) -2-メチルピラゾル-3-イル] オ
キシベンゾニトリル

(63) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル] -3
-[2-メチル-5-(1, 3-チアゾル-2-イル) ピラゾル-3
-イル] オキシベンゾニトリル

(64) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]
-3-(2-メチル-6-ピリジン-2-イルピリミジン-4-イル
) オキシベンゾニトリル

(65) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-
(2-メチル-5-ピリジン-2-イルピラゾル-3-イル) オキシ
ベンゾニトリル

(66) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル] -3-
(2-メチル-5-ピペリジン-1-イルピラゾル-3-イル) オキ
シベンゾニトリル

(67) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-ピロリジン-1-イルピラゾル-3-イル)オキシベンゾニトリル

(68) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(ジメチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(69) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(4-メチルピリジン-2-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(70) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(71) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(72) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル)オキシベンゾニトリル

(73) 4-[5-(アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-ピロリジン-1-イルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(74) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(75) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(76) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-

(6-ピペリジン-1-イルピリダジン-4-イル) オキシベンゾニトリル

(77) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-フェニル-1, 3, 4-チアジアゾル-2-イル] オキシ] ベンゾニトリル

(78) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-イル]-3-[5-(ジエチルアミノ)-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(79) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(2-メチルプロピル)アミノ]ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(80) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[シクロプロピルメチル(メチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(81) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(プロピル)アミノ]ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(82) 4-[5-(アミノメチル)ピリジン-2-イル]-3-(2-メチル-5-モルホリン-4-イルピラゾル-3-イル) オキシベンゾニトリル

(83) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(プロパン-2-イル)アミノ]ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(84) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2, 2-ジフルオロエチル(メチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(85) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-[メチル(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノ]ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

ル) アミノ] ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(86) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2S)-2-メチルピロリジン-1-イル] ピリミジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(87) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル) ピラゾル-4-イル] オキシベンゾニトリル

(88) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル]-3-[3-メチル-1-(2-メチルプロピル) ピラゾル-4-イル] オキシベンゾニトリル

(89) 4-[5-(アミノメチル) ピリジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(90) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(91) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(トリフルオロメチル) ピラゾル-3-イル] オキシベンゾニトリル

(92) 4-[5-(アミノメチル) ピリミジン-2-イル]-3-[2-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(93) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-[2-(7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-7-イル)-6-メチルピリジン-4-イル] オキシベンゾニトリル

(94) 4-[5-(2-アミノエチル) ピリミジン-2-イル]-3-(3-メチル-1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル) オキシベンゾニトリル

(95) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-(3-メチル-1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル

(96) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(97) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[エチル(プロパン-2-イル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(98) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-(2-メチルプロポキシ)ピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(99) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[6-(ジエチルアミノ)-2-メチルピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(100) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[メチル(プロパン-2-イル)アミノ]ピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(101) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2R)-2-メチルピロリジン-1-イル]ピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(102) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-6-[(2S)-2-メチルピロリジン-1-イル]ピリミジン-4-イル]オキシベンゾニトリル

(103) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(3, 3, 4, 4-テトラフルオロピロリジン-1-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(104) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-

3-[5-[2, 2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(105) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[5-[2, 2-ジフルオロエチル(エチル)アミノ]-2-メチルピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(106) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(3, 3, 4, 4-テトラフルオロピロリジン-1-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(107) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(108) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-(1-ピリジン-2-イルピラゾル-4-イル)オキシベンゾニトリル

(109) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2, 2-ジメチルプロピル)-3-メチルピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(110) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(1, 3-チアゾル-4-イル)ピラゾル-3-イル]オキシベンゾニトリル

(111) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[3-エチル-1-(2-メチルプロピル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(112) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]-3-[1-(2-メチルプロピル)-3-(トリフルオロメチル)ピラゾル-4-イル]オキシベンゾニトリル

(113) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-3-[2-メチル-5-(4-メチル-1, 3-チアゾル-5-イル

) ピラゾール-3-イル] オキシベンゾニトリル

(114) 4-[5-(アミノメチル)ピリミジン-2-イル]-
3-[2-メチル-5-(5-メチル-1,3-チアゾル-4-イル]

) ピラゾール-3-イル] オキシベンゾニトリル

(115) 2-[2-[4-フルオロ-2-[3-メチル-1-(
2-メチルプロピル)ピラゾール-4-イル]オキシフェニル]ピリミ
ジン-5-イル]エタンアミン

(116) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N,N-ジエチル-1-メチ
ルピラゾール-3-アミン

(117) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-モ
ルホリン-4-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリジン
-3-イル]エタンアミン

(118) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピ
リジン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン
-5-イル]エタンアミン

(119) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピ
ロリジン-1-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジ
ン-5-イル]エタンアミン

(120) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-ピ
ロリジン-1-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリジン
-3-イル]エタンアミン

(121) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエ
チル)-N,1-ジメチルピラゾール-3-アミン

(122) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-
イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2,2-ジフルオロエチ
ル)-N,1-ジメチルピラゾール-3-アミン

(1 2 3) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2, 2-ジフルオロエチル)-N-エチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(1 2 4) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N-(2, 2-ジフルオロエチル)-N-エチル-1-メチルピラゾール-3-アミン

(1 2 5) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N, N-ジエチル-1-メチル
ピラゾール-3-アミン

(1 2 6) 5-[2-[5-(2-アミノエチル)ピリジン-2-
-イル]-5-フルオロフェノキシ]-N, N, 1-トリメチルピラゾ
ール-3-アミン

(1 2 7) 2-[6-[4-フルオロ-2-[2-メチル-5-(
オキサン-4-イル)ピラゾール-3-イル]オキシフェニル]ピリジ
ン-3-イル]エタンアミン

(1 2 8) [2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロパ
ン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン-5
-イル]メタンアミン

(1 2 9) 2-[2-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロ
パン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリミジン
-5-イル]エタンアミン

(1 3 0) 2-[6-[4-フルオロ-2-(2-メチル-5-プロ
パン-2-イルピラゾール-3-イル)オキシフェニル]ピリジン-
3-イル]エタンアミン

(1 3 1) 2-[6-[2-(5-シクロプロピル-2-メチルピ
ラゾール-3-イル)オキシ-4-フルオロフェニル]ピリジン-3-
イル]エタンアミン

(1 3 2) 4-[5-(2-アミノエチル)ピリミジン-2-イル]

] - 3 - (5 - エチル - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(133) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (5 - エチル - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(134) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (2 - メチル - 5 - モルホリン - 4 - イルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(135) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (2 - メチル - 5 - モルホリン - 4 - イルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(136) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリジン - 2 - イル] - 3 - (2 - メチル - 5 - モルホリン - 4 - イルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(137) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (5 - tert - ブチル - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(138) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (5 - tert - ブチル - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル) ベンゾニトリル

(139) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - [5 - (ジエチルアミノ) - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボニル] ベンゾニトリル

(140) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (1 - ピリジン - 2 - イルピラゾール - 4 - カルボニル) ベンゾニトリル

(141) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル] - 3 - (2 - メチル - 6 - モルホリン - 4 - イルピリジン - 4 - カ

ルボニル) ベンゾニトリル

(1 4 2) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル]
] - 3 - [5 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルピラゾール - 3 - カ
ルボニル] ベンゾニトリル

(1 4 3) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] -
3 - [5 - (ジメチルアミノ) - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボ
ニル] ベンゾニトリル

(1 4 4) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] -
3 - [5 - (ジエチルアミノ) - 2 - メチルピラゾール - 3 - カルボ
ニル] ベンゾニトリル

(1 4 5) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル]
] - 3 - (2 - メチル - 5 - ピペリジン - 1 - イルピラゾール - 3 -
カルボニル) ベンゾニトリル

(1 4 6) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] -
3 - (2 - メチル - 5 - ピペリジン - 1 - イルピラゾール - 3 - カル
ボニル) ベンゾニトリル

(1 4 7) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル]
] - 3 - (2 - メチル - 5 - ピロリジン - 1 - イルピラゾール - 3 -
カルボニル) ベンゾニトリル

(1 4 8) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] -
3 - (2 - メチル - 5 - ピロリジン - 1 - イルピラゾール - 3 - カル
ボニル) ベンゾニトリル

(1 4 9) 4 - [5 - (2 - アミノエチル) ピリミジン - 2 - イル]
] - 3 - [5 - [2, 2 - ジフルオロエチル (エチル) アミノ] - 2
- メチルピラゾール - 3 - カルボニル] ベンゾニトリル

(1 5 0) 4 - [5 - (アミノメチル) ピリミジン - 2 - イル] -
3 - [5 - [2, 2 - ジフルオロエチル (エチル) アミノ] - 2 - メ
チルピラゾール - 3 - カルボニル] ベンゾニトリル

- [請求項20] 請求項 1 ～ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、医薬組成物。
- [請求項21] 請求項 1 ～ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、T R P C 6 チャネル阻害活性を有する医薬組成物。
- [請求項22] 請求項 1 ～ 1 9 のいずれか一項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、ネフローゼ症候群、膜性腎症、急性腎不全、敗血症、慢性腎不全、糖尿病性腎症、肺高血圧症、急性肺障害、心不全、悪性腫瘍、または筋ジストロフィーの治療薬または予防薬。