

明細書

【発明の名称】 新規なニコチンアミド誘導体またはその塩

【技術分野】

【0001】

本発明は、Syk阻害作用を有するニコチンアミド誘導体またはその塩に関する。

【背景技術】

【0002】

非受容体型細胞内チロシンリン酸化酵素であるSpleen Tyrosine Kinase (Syk) は、B細胞の活性化やFc受容体を介した細胞内シグナル伝達系において不可欠な役割を果たしている。例えば、Sykは、肥満細胞や好塩基球等において、免疫グロブリンE受容体であるFcεRIシグナルに関与し、これらの細胞からのヒスタミン、ロイコトリエン等の炎症性メディエーターやサイトカイン産生を調節する一方、単球や樹状細胞等において、Fcγ受容体刺激による活性化シグナルを細胞内に伝達する役割を担っている（非特許文献1および2）。また、Sykは、インテグリンやIL-13或いはIL-15等によるサイトカイン・シグナル伝達にも関与していることが報告されている（非特許文献3および4）。

【0003】

B細胞においては、細胞膜上に発現しているBCR（B細胞抗原受容体）を介して細胞内にシグナルが伝達されることにより、細胞の活性化および分化が引き起こされ、抗体産生へとつながる。Sykは、その活性化および分化過程に必須であることが報告されている（非特許文献5）。

【0004】

Sykを阻害することで、様々な細胞応答を抑制することが期待される（非特許文献5および6）。

【0005】

例えば、即時型のアレルギー反応であるI型アレルギーでは、免疫グロブリンE（IgE）と高親和性IgE受容体であるFcεRIが結合し、そこにアレルギーが結合することにより、FcεRIを活性化、炎症性メディエーターの放出を促すことにより、アレルギー症状を発現する。Sykの活性を阻害することは、FcεRIの活性化を抑制することを通して、I型アレルギーの代表的疾患である気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎等の治療に有用であると期待される。

【0006】

また、Sykの活性を阻害することは、免疫B細胞の活性化・成熟化及び抗体産生を抑制することを通して、I型アレルギー以外の免疫反応も制御できると考えられる。したがって、自己免疫疾患（関節リウマチ、全身性エリテマトーデス等）、自己免疫性溶血性貧血、ネフローゼ症候群、接触性皮膚炎等に有効であることが期待される。また、Sykの活性

を阻害することは、併せてマクロファージの活性化も抑制することが考えられるため、特発性血小板減少性紫斑病にも有効であることが期待される。

【0007】

更に、Sykの活性阻害は、免疫・炎症性疾患のみならず、B細胞を初めとしたリンパ球の活性化、増殖の抑制を通して、種々のリンパ腫やリンパ球性白血病の増殖性疾患の治療にも有効であることが期待される。また、骨髄細胞の増殖及び分化を制御することにより、急性骨髄性白血病等にも有効であると期待される。

【0008】

一方、Sykは、細胞接着分子であるインテグリンを介したシグナルにも関与することが知られている。Sykは、血小板において発現し、その活性化に関与することから、その阻害剤は血小板の活性化に伴う疾患の治療薬としても有効であると期待される。

【0009】

Syk阻害活性を有する化合物が、数多く報告されており（特許文献1～4）、関節リウマチおよび特発性血小板減少性紫斑病を対象とした臨床試験において、有効な化合物（非特許文献7）や、Sykおよび／またはJAK阻害活性を有する化合物が報告されている（特許文献5～8）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】国際公開第00/75113号パンフレット

【特許文献2】特開2008-013499号公報

【特許文献3】国際公開第07/120980号パンフレット

【特許文献4】国際公開第07/124221号パンフレット

【特許文献5】国際公開第09/026107号パンフレット

【特許文献6】国際公開第09/131687号パンフレット

【特許文献7】国際公開第09/136995号パンフレット

【特許文献8】国際公開第09/145856号パンフレット

【非特許文献】

【0011】

【非特許文献1】ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー（The Journal of Biological Chemistry）、第266巻、15790～15796頁、1991年

【非特許文献2】インタナショナル・ジャーナル・オブ・ヘマトロジー（International Journal of Hematology）、第75巻、第4号、357～362頁、2002年

【非特許文献3】ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー（The Journal of Biological Chemistry）、第270巻、16189～16197頁、1995年

【非特許文献4】ジャーナル・オブ・イムノロジー (The Journal of Immunology)、第167巻、第11号、6292～6302、2001年

【非特許文献5】エキスパート・オピニオン・オン・インベスティゲーショナル・ドラッグス (Expert Opinion on Investigational Drugs)、第13巻、第7号、743～762頁、2004年

【非特許文献6】エキスパート・オピニオン・オン・セラピューテック・ターゲッツ (Expert Opinion on Therapeutic Targets)、第9巻、第5号、901～921頁、2005年

【非特許文献7】アイドラッグス (IDrugs) 第12巻、第3号、174～185頁、2009年

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

これまでに様々なSyk阻害剤が報告されているが、上市には至っていないものはない。優れたSyk阻害活性を有する化合物および医薬組成物が望まれている。

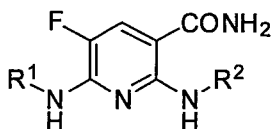
【課題を解決するための手段】

【0013】

本発明者らは、前記課題に対し鋭意検討した結果、特定の構造を有するニコチンアミド誘導体またはその塩が、優れたSyk阻害活性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明のニコチンアミド誘導体またはその薬理学上許容される塩は、下記一般式(I)で表されることを特徴とするものである。

【化1】

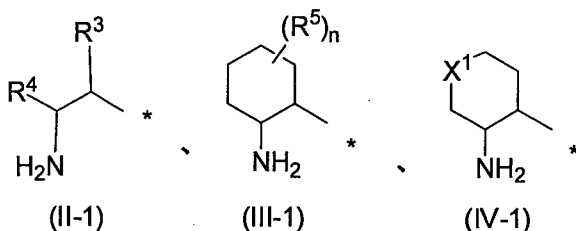


(I)

上記式中、

R¹は、下記式(II-1)、(III-1)または(IV-1)

【化2】



(上記式中、

R^3 は、水素原子または置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル、ピリジルもしくはチエニル基、

R^4 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基または C_{3-8} シクロアルキル基、

R^5 は、水酸基、ハロゲン原子または置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルもしくは C_{1-6} アルコキシ基、

n は、0～2の整数であり、

n が2である場合、 R^5 は同一または異なってもよく、また、2つの R^5 は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、 C_{3-8} シクロアルカン環を形成してもよく、

X^1 は、酸素原子または $-N(R^6)-$ （ここで R^6 は、水素原子またはアシル基である）、

*は結合位置を示す）で表される置換基を示し、

R^2 は、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル、インダゾリル、フェニル、ピラゾロピリジル、ベンズイソオキサゾリル、ピリミジニルまたはキノリル基である。

【0014】

本発明はまた、上記のニコチンアミド誘導体またはその塩を含有する医薬組成物、特に、上記のニコチンアミド誘導体またはその塩を含有する、Sykが関与する疾患の治療のための医薬組成物、ならびに上記のニコチンアミド誘導体またはその塩を含有する、関節リウマチおよび特発性血小板減少性紫斑病からなる群から選択される疾患の治療のための医薬組成物を提供する。

【0015】

本発明のさらに別の観点からは、上記医薬組成物の製造のための上記のニコチンアミド誘導体またはその塩の使用；Sykが関与する疾患の治療方法であって、上記のニコチンアミド誘導体またはその塩の治療有効量を、ヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法；関節リウマチおよび特発性血小板減少性紫斑病からなる群から選択される疾患の治療方法であって、上記のニコチンアミド誘導体またはその塩の治療有効量を、ヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法が提供される。

【発明の効果】

【0016】

本発明のニコチンアミド誘導体またはその塩は、優れたSyk阻害活性を有し、Sykが関与する疾患の治療のための医薬組成物として有用である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下、本発明の化合物について詳述する。

なお、本明細書において、特にことわらない限り、各用語は、以下のように定義する。

ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子を意味する。

C_{1-3} アルキル基とは、メチル、エチル、プロピルまたはイソプロピル基を意味する。

C₁₋₄アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチルまたはtert-ブチル基を意味する。

C₁₋₆アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチルおよびヘキシル基などの直鎖状または分枝鎖状のC₁₋₆アルキル基を意味する。

C₂₋₄アルキル基とは、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、イソブチルまたはtert-ブチル基を意味する。

C₄₋₆アルキル基とは、ブチル、sec-ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチルおよびヘキシル基などの直鎖状または分枝鎖状のC₄₋₆アルキル基を意味する。

C₃₋₈シクロアルキル基とは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシル基などのC₃₋₈シクロアルキル基を意味する。

アルC₁₋₆アルキル基とは、ベンジル、ジフェニルメチル、トリチル、フェネチルおよびナフチルメチル基などのアルC₁₋₆アルキル基を意味する。

【0018】

C₁₋₃アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシまたはイソプロポキシ基を意味する。

C₁₋₆アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシおよびヘキシルオキシ基などの直鎖状または分枝鎖状のC₁₋₆アルキルオキシ基を意味する。

C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基とは、メトキシメチルおよび1-エトキシエチル基などのC₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基を意味する。

C₁₋₃アルキルチオ基とは、メチルチオ、エチルチオおよびプロピルチオ基などのC₁₋₃アルキルチオ基を意味する。

C₁₋₆アルキルチオ基とは、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオおよびペンチルチオ基などのC₁₋₆アルキルチオ基を意味する。

C₁₋₆アルキルスルホニル基とは、メチルスルホニル、エチルスルホニルおよびプロピルスルホニル基などのC₁₋₆アルキルスルホニル基を意味する。

アリールスルホニル基とは、ベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニルまたはナフトレンスルホニル基を意味する。

C₁₋₆アルキルスルホニルオキシ基とは、メチルスルホニルオキシおよびエチルスルホニルオキシ基などのC₁₋₆アルキルスルホニルオキシ基を意味する。

アリールスルホニルオキシ基とは、ベンゼンスルホニルオキシまたはp-トルエンスルホニルオキシ基を意味する。

【0019】

C₂₋₁₂アルカノイル基とは、アセチル、プロピオニル、バレリル、イソバレリルおよびピロイル基などの直鎖状または分枝鎖状のC₂₋₁₂アルカノイル基を意味する。

アロイル基とは、ベンゾイルまたはナフトイル基を意味する。

アシル基とは、ホルミル基、C₂₋₁₂アルカノイル基またはアロイル基を意味する。

C₁₋₆アルコキシカルボニル基とは、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニルおよび1,1-ジメチルプロポキシカルボニル基などの直鎖状または分枝鎖状のC₁₋₆アルコキシカルボニル基を意味する。

アルC₁₋₆アルキルオキシカルボニル基とは、ベンジルオキシカルボニルおよびフェネチルオキシカルボニル基などのアルC₁₋₆アルキルオキシカルボニル基を意味する。

アリールオキシカルボニル基とは、フェニルオキシカルボニルまたはナフチルオキシカルボニル基を意味する。

【0020】

C₁₋₆アルキルアミノ基とは、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、ペンチルアミノおよびヘキシルアミノ基などの直鎖状または分枝鎖状のC₁₋₆アルキルアミノ基を意味する。

ジC₁₋₆アルキルアミノ基とは、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジ(tert-ブチル)アミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、(エチル)(メチル)アミノおよび(メチル)(プロピル)アミノ基などの直鎖状または分枝鎖状のジC₁₋₆アルキルアミノ基を意味する。

(ジ)C₁₋₆アルキルアミノ基とは、C₁₋₆アルキルアミノ基またはジC₁₋₆アルキルアミノ基を意味する。

シリル基とは、トリメチルシリル、トリエチルシリルまたはトリブチルシリル基を意味する。

【0021】

C₃₋₈シクロアルカン環とは、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタンおよびシクロヘキサン環などのC₃₋₈シクロアルカン環を意味する。

【0022】

アミノ保護基としては、通常のアミノ基の保護基として使用し得るすべての基を含み、例えば、W. グリーン (W. Greene) ら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、第696~926頁、2007年、ジョン・ウィiley・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基が挙げられる。具体的には、アルC₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、アシル基、C₁₋₆アルコキシカルボニル基、アルC₁₋₆アルキルオキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基またはシリル基が挙げられる。

【0023】

ヒドロキシル保護基としては、通常のヒドロキシル基の保護基として使用し得るすべての基を含み、例えば、W. グリーン (W. Greene) ら、プロテクティブ・グループ・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、第16～299頁、2007年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基が挙げられる。具体的には、例えば、 C_{1-6} アルキル基、アル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、アシル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、アル C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、シリル基、テトラヒドロフラン基またはテトラヒドロピラニル基が挙げられる。

【0024】

カルボキシル保護基としては、通常のカルボキシル基の保護基として使用し得るすべての基を含み、例えば、W. グリーン (W. Greene) ら、プロテクティブ・グループ・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、第533～643頁、2007年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基が挙げられる。具体的には、 C_{1-6} アルキル基、アル C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、アル C_{1-6} アルキルオキシ C_{1-6} アルキル基またはシリル基が挙げられる。

【0025】

脱離基としては、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキルスルホニルオキシ基またはアリールスルホニルオキシ基が挙げられる。

【0026】

アルコール類としては、メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノールまたは2-メチル-2-プロパノールが挙げられる。

脂肪族炭化水素類としては、ペンタン、ヘキサンまたはシクロヘキサンが挙げられる。

ハロゲン化炭化水素類としては、塩化メチレン、クロロホルムまたはジクロロエタンが挙げられる。

芳香族炭化水素類としては、ベンゼン、トルエンまたはキシレンが挙げられる。

グリコール類としては、エチレングリコール、プロピレングリコールまたはジエチレングリコールが挙げられる。

エーテル類としては、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、アニソール、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテルまたはジエチレングリコールジエチルエーテルが挙げられる。

【0027】

ケトン類としては、アセトン、2-ブタノンまたは4-メチル-2-ペンタノンが挙げられる。

エステル類としては、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピルまたは酢酸ブチルが挙げられる。

アミド類としては、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミドまたは1-メチル-2-ピロリドンが挙げられる。

ニトリル類としては、アセトニトリルおよびプロピオニトリルが挙げられる。

スルホキシド類としては、ジメチルスルホキシドが挙げられる。

【0028】

一般式(1)の化合物の塩としては、通常知られているアミノ基などの塩基性基またはヒドロキシルもしくはカルボキシル基などの酸性基における塩を挙げることができる。

【0029】

塩基性基における塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硝酸および硫酸などの鉱酸との塩；ぎ酸、酢酸、クエン酸、シュウ酸、フマル酸、マレイン酸、コハク酸、リンゴ酸、酒石酸、アスパラギン酸、トリクロロ酢酸およびトリフルオロ酢酸などの有機カルボン酸との塩；ならびにメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メシチレンスルホン酸およびナフタレンスルホン酸などのスルホン酸との塩が挙げられる。

【0030】

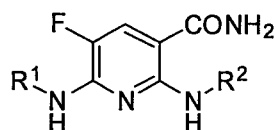
酸性基における塩としては、例えば、ナトリウムおよびカリウムなどのアルカリ金属との塩；カルシウムおよびマグネシウムなどのアルカリ土類金属との塩；アンモニウム塩；ならびにトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N-メチルピペリジン、N-メチルモルホリン、ジエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、プロカイン、ジベンジルアミン、N-ベンジル-β-フェネチルアミン、1-エフェナミンおよびN, N'-ジベンジリエチレンジアミンなどの含窒素有機塩基との塩などが挙げられる。

上記した塩の中で、好ましい塩としては、薬理学的に許容される塩が挙げられる。

【0031】

本発明のニコチンアミド誘導体は、下記一般式(I)

【化3】



(I)

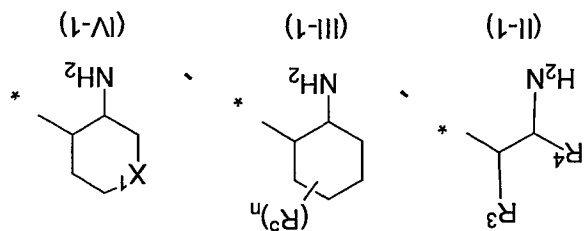
で表されることを特徴とするものである。

【0032】

R¹は、下記式(II-1)、(III-1)または(IV-1)

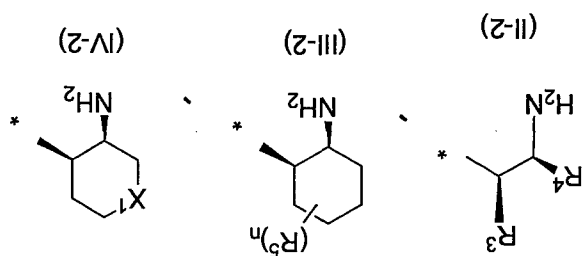
【化4】

(式中、 R^3, R^4, R^5, n および X^1 は、前記と同様の定義である) で表される置換基であり、下記式 (I I - 2)、(I I I - 2) または (I V - 2)



【 57 】

(式中、 R^3, R^4, R^5, n および X^1 は、前記と同様の定義である) で表される置換基であることが好ましく、式 (11-2) または式 (11-1-2)



【 974】

(式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 および n は、前記と同様の定義である)で表される置換基であることがより好ましい。

【 0 0 3 3 】

してもよい、 C_{1-6} アルキルまたは C_{3-8} シクロアルキル基が好ましい。
 R^3 が、置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルまたは C_{3-8} シクロアルキル基である場合、化合物の毒性をより低減し得る。

R³が、置換基を少なくとも1つ有してもよい、フェニル、ピリジルまたはチエニル基が好ましい。R³が、置換基を少なくとも1つ有してもよい、フェニル、ピリジルまたはチエニル基である場合、化合物の薬理活性が向上する。

R^3 の C_{16} アルキル基は、好ましくは、 C_{14} アルキル基であり、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピルおよびイソブチル基を好適に挙げることができる。

R^3 の C_{3-8} シクロアルキル基は、好ましくは、シクロプロピルまたはシクロブチル基であり、より好ましくは、シクロプロピル基である。

【0034】

R^3 の C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル、ピリジルおよびチエニル基の置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{1-1} であり、より好ましくは、置換基群 α_{1-2} である。これらの置換基を有する化合物は、毒性がより低減し得る。

置換基群 α_{1-1} は、ハロゲン原子ならびにハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキルチオ、フェニルおよびピラゾリル基である。

置換基群 α_{1-2} は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基である。

置換基群 α_{1-1} および置換基群 α_{1-2} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{1-1} および置換基群 α_{1-2} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは、 C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチル基またはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{1-1} の C_{3-8} シクロアルキル基は、好ましくは、シクロプロピル基またはシクロブチル基であり、より好ましくは、シクロプロピル基である。

置換基群 α_{1-1} および置換基群 α_{1-2} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシ基またはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{1-1} の C_{1-6} アルキルチオ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルキルチオ基であり、より好ましくは、メチルチオ基またはエチルチオ基であり、更に好ましくは、メチルチオ基である。

【0035】

R^3 が C_{1-6} アルキル基である場合、無置換またはハロゲン原子もしくは C_{1-6} アルコキシ基が置換していることが好ましく、無置換または C_{1-6} アルコキシ基が置換していることがより好ましい。

R^3 が C_{3-8} シクロアルキル基である場合、無置換またはハロゲン原子もしくは C_{1-6} アルキル基が置換していることが好ましい。

R^3 がチエニル基である場合、無置換または C_{1-6} アルキル基が置換していることが好ましい。

【0036】

R^4 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基または C_{3-8} シクロアルキル基であり、好ましくは、水素原子または C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、水素原子、メチル基またはエチル基であり、更に好ましくは、水素原子またはメチル基である。

【0037】

R^3 が C_{4-6} アルキル基である場合、 R^4 は水素原子であることが好ましい。 R^3 の C_{4-6} アルキル基としては、イソブチル基を好適に挙げることができる。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

R^3 が C_{1-3} アルキルまたはチエニル基である場合、 R^4 はメチル基であることが好ましい。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

【0038】

R^5 は、水酸基、ハロゲン原子または置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルもしくは C_{1-6} アルコキシ基である。

n は0～2の整数である。 n が2である場合、 R^5 は同一または異なっているいてもよく、また、2つの R^5 、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、 C_{3-8} シクロアルカン環を形成してもよい。 C_{3-8} シクロアルカン環は、好ましくは、シクロプロパンまたはシクロブタン環であり、より好ましくはシクロプロパン環である。

ここで、 R^5 は、水酸基、ハロゲン原子またはフェニル基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルもしくは C_{1-6} アルコキシ基であることが好ましく、水酸基またはハロゲン原子であることがより好ましい。

n は0～2の整数であり、0または1であることが好ましく、0であることがより好ましい。

【0039】

X^1 は、酸素原子または $-N(R^6)-$ （式中、 R^6 は、前記と同様の定義である）であり、酸素原子であることが好ましい。 X^1 が酸素原子である場合、化合物の薬理活性が向上する。

R^6 は、水素原子またはアシル基であり、好ましくは、水素原子またはアセチル基であり、より好ましくは、アセチル基である。

【0040】

R^2 は、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル、インダゾリル、フェニル、ピラゾロピリジル、ベンズイソオキサゾリル、ピリミジニルまたはキノリル基であり、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジルまたはフェニル基が好ましく、ピリジル基がより好ましい。 R^2 が、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジルまたはフェニル基である場合、化合物の毒性をより低減し得る。

また、特発性血小板減少性紫斑病（以下、「ITP」とも称する）に対しては、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル、フェニル、インダゾリルまたはピラゾロピリジル基が好ましく、置換基を少なくとも1つ有してもよい、インダゾリルまたはピラゾロピリジル基がより好ましい。

【0041】

ピリジル、インダゾリル、フェニル、ピラゾロピリジル、ベンズイソオキサゾリル、ピリミジニルまたはキノリル基に結合する置換基としては、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基を好ましい。

置換基群 α_{2-1} は、ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{2-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、アシル、ピラゾリル、トリアゾリル、モルホリニルおよびピロリジル基である。

置換基群 α_{2-1} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{2-1} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくはメチル基である。

置換基群 α_{2-1} の C_{3-8} シクロアルキル基は、好ましくは、シクロプロピルまたはシクロブチル基であり、より好ましくはシクロプロピル基である。

置換基群 α_{2-1} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{2-1} の (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基は、モノ C_{1-6} アルキルアミノまたはジ C_{1-6} アルキルアミノ基を意味し、好ましくは、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基である。ここで、窒素原子に結合する、 C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{2-1} のアシルは、好ましくはアセチル基である。

【0042】

置換基群 β_{2-1} は、ハロゲン原子ならびにオキソ、 C_{1-6} アルキルおよび C_{1-6} アルコキシ基である。

置換基群 β_{2-1} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 β_{2-1} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 β_{2-1} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

【0043】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジルである場合、ピリジル基に結合する置換基としては、好ましくは、上記置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、置換基群 α_{3-1} から選択される置換基であり、更に好ましくは、置換基群 α_{3-2} から選択される置換基である。

置換基群 α_{3-1} はハロゲン原子ならびに下記置換基群 β_{3-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、アシル、ピラゾリル、トリアゾリル、モルホリニルおよびピロリジル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 β_{3-1} は、ハロゲン原子ならびに C_{1-6} アルキルおよび C_{1-6} アルコキシ基であり、置換基の好適な範囲は、前記置換基群 β_{2-1} に記載したものと同様である。

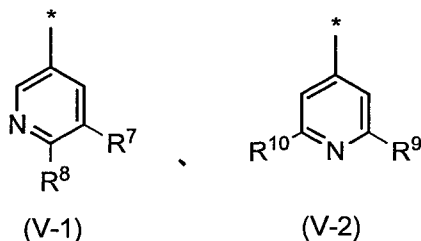
置換基群 α_{3-2} は、ハロゲン原子ならびに下記置換基群 β_{3-2} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、ピラゾリル、トリアゾリルおよびモルホリニル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 β_{3-2} は、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 β_{2-1} に記載したものと同様である。

【0044】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジルである場合、ピリジル基は、好ましくは、下記式 (V-1) または (V-2)

【化7】



(式中、 R^7 、 R^8 、 R^9 および R^{10} は、同一または異なってもよく、水素原子または前記置換基群 α_{3-2} から選択される置換基である) で表される置換基であり、より好ましくは、式 (V-1) で表される置換基である。

【0045】

R^7 は、水素原子または置換基群 α_{3-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{3-3} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{3-3} は、ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基ならびに C_{1-6} アルキル基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ピラゾリルおよびトリアゾリル基である。

置換基群 α_{3-3} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{3-3} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{3-3} の C_{3-8} シクロアルキル基は、好ましくは、シクロプロピルまたはシクロブチル基であり、より好ましくはシクロプロピル基である。

置換基群 α_{3-3} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

【0046】

R⁸は、水素原子または置換基群 α_{3-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{3-4} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{3-4} は、ハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシおよびモルホリニル基である。

置換基群 α_{3-4} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{3-4} のC₁₋₆アルキル基は、好ましくはC₁₋₃アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{3-4} のC₁₋₆アルコキシ基は、好ましくは、C₁₋₃アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

なお、R⁷が、ピラゾリルまたはトリアゾリル基である場合には、好ましくは、R⁸は、水素原子またはメチル基である。

【0047】

R⁹およびR¹⁰は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{3-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{3-5} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{3-5} は、ハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキルおよびC₁₋₆アルコキシル基である。

置換基群 α_{3-5} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{3-5} のC₁₋₆アルキル基は、好ましくはC₁₋₃アルキル基であり、より好ましくはメチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{3-5} のC₁₋₆アルコキシ基は、好ましくは、C₁₋₃アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

【0048】

R²が置換基を少なくとも1つ有してもよい、インダゾリル基である場合、インダゾリル基に結合する置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、置換基群 α_{4-1} から選択される置換基であり、更に好ましくは、置換基群 α_{4-2} から選択される置換基である。

置換基群 α_{4-1} は、ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{4-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、(ジ) C₁₋₆アルキルアミノおよびピロリジル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 β_{4-1} は、ハロゲン原子ならびにオキシおよび C_{1-6} アルコキシ基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 β_{2-1} に記載したものと同様である。

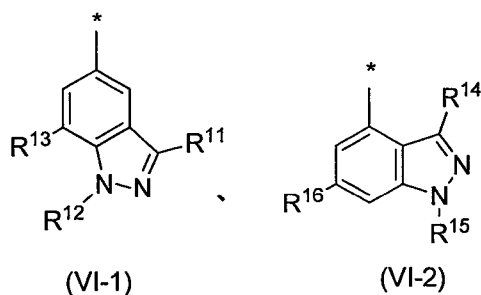
置換基群 α_{4-2} は、ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{4-2} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよび (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 β_{4-2} は、ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 β_{2-1} に記載したものと同様である。

【0049】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、インダゾリル基である場合、インダゾリル基は、好ましくは、下記式 (VI-1) または (VI-2)

【化8】



(式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{4-2} から選択される置換基である) で表される置換基である。

【0050】

R^{11} および R^{14} は、水素原子または置換基群 α_{4-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{4-3} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{4-3} は、ハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよび (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基である。

置換基群 α_{4-3} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{4-3} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 α_{4-3} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{4-3} の (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基は、モノ C_{1-6} アルキルアミノまたはジ C_{1-6} アルキルアミノ基を意味し、好ましくは、ジ C_{1-6} アルキルアミノ基である。ここで、窒素原子に結合する、 C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

【0051】

R¹²およびR¹⁵は、水素原子または置換基群 α_{4-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{4-4} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{4-4} は、置換基群 β_{4-4} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキル基である。

置換基群 α_{4-4} のC₁₋₆アルキル基は、好ましくはC₁₋₃アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

置換基群 β_{4-4} は、ハロゲン原子およびC₁₋₆アルコキシ基である。

置換基群 β_{4-4} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 β_{4-4} のC₁₋₆アルコキシ基は、好ましくは、C₁₋₃アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

【0052】

R¹³およびR¹⁶は、水素原子またはハロゲン原子が好ましく、ハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

【0053】

R²が置換基を少なくとも1つ有してもよい、フェニル基である場合、フェニル基に結合する置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、置換基群 α_{5-1} から選択される置換基であり、更に好ましくは、置換基群 α_{5-2} から選択される置換基である。

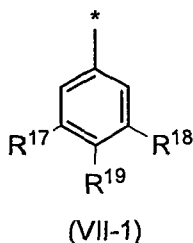
置換基群 α_{5-1} は、ハロゲン原子ならびにハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アシルおよびトリアゾリル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 α_{5-2} は、ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基ならびにハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキルおよびトリアゾリル基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

【0054】

R²が置換基を少なくとも1つ有してもよい、フェニルである場合、フェニル基は、好ましくは、下記式(VII-1)

【化9】



(式中、 R^{17} 、 R^{18} および R^{19} は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{5-2} から選択される置換基である)で表される置換基である。

【0055】

R^{17} および R^{18} は、水素原子または置換基群 α_{5-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{5-3} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{5-3} は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基、トリアゾリル基およびハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル基である。

置換基群 α_{5-3} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{5-3} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{5-3} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

【0056】

R^{19} は、水素原子または置換基群 α_{5-2} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{5-4} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{5-4} は、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基およびハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル基である。

置換基群 α_{5-4} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{5-4} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{5-4} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

【0057】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピラゾロピリジル基である場合、ピラゾロピリジル基に結合する置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、置換基群 α_{6-1} から選択される置換基である。

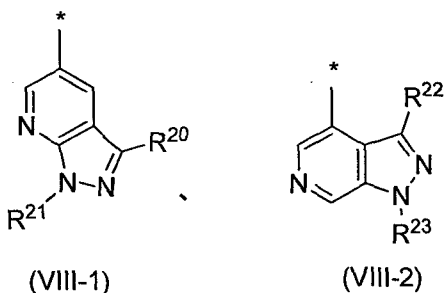
置換基群 α_{6-1} は、ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{6-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよび (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基であり、各置換基の好適な範囲は、前記置換基群 α_{2-1} に記載したものと同様である。

置換基群 β_{6-1} は、ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基であり、置換基の好適な範囲は、前記置換基群 β_{2-1} に記載したものと同様である。

【0058】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピラゾロピリジル基である場合、ピラゾロピリジル基は、好ましくは、下記式 (VIII-1) または (VIII-2)

【化10】



(式中、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} および R^{23} は、同一または異なっていてもよく、水素原子または置換基群 α_{6-1} から選択される置換基である) で表される置換基である。

【0059】

R^{20} は、水素原子または置換基群 α_{6-1} から選択される置換基であり、これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

【0060】

R^{21} および R^{23} は、水素原子または置換基群 α_{6-1} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子または置換基群 α_{6-2} から選択される置換基である。これらの置換基を有する化合物は、毒性をより低減し得る。

置換基群 α_{6-2} は、ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル基である。

置換基群 α_{6-2} のハロゲン原子は、好ましくは、フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。

置換基群 α_{6-2} の C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

置換基群 α_{6-2} の C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

【0061】

R^{22} は、水素原子または置換基群 α_{6-1} から選択される置換基であり、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子または C_{1-6} アルキル基である。ここで、ハロゲン原子は、好ましくは、

フッ素原子または塩素原子であり、より好ましくは、フッ素原子である。また、 C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

【0062】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ベンズイソオキサゾリル基である場合、ベンズイソオキサゾリル基に結合する置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、 C_{1-6} アルコキシ基である。ここで、 C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。

【0063】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリミジニル基である場合、ピリミジニル基に結合する置換基としては、好ましくは、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基であり、より好ましくは、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、ピラゾリル、トリアゾリルおよびモルホリニルである。ここで、 C_{1-6} アルコキシ基は、好ましくは、 C_{1-3} アルコキシ基であり、より好ましくは、メトキシまたはエトキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基である。 C_{1-6} アルキル基は、好ましくは C_{1-3} アルキル基であり、より好ましくは、メチルまたはエチル基であり、更に好ましくは、メチル基である。

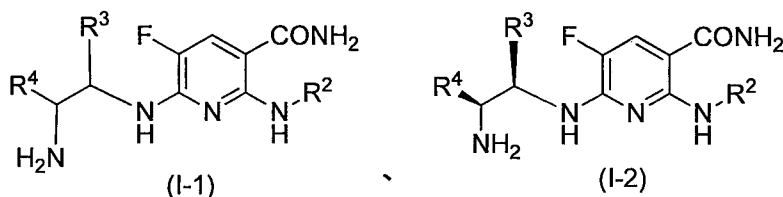
【0064】

R^2 が置換基を少なくとも1つ有してもよい、キノリル基である場合、キノリル基に結合する置換基としては、好ましくは、上記置換基群 α_{2-1} から選択される置換基である。

【0065】

本発明のニコチンアミド誘導体は、下記式(I-1)で表されるものが好ましく、下記式(I-2)で表されるものがより好ましい。

【化11】

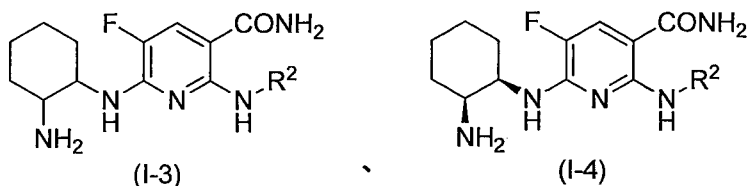


(式中、 R^2 、 R^3 および R^4 は、前記と同様の置換基であり、好適な範囲も同様である)

【0066】

本発明のニコチンアミド誘導体は、下記式(I-3)で表されるものが好ましく、下記式(I-4)で表されるものがより好ましい。

【化12】

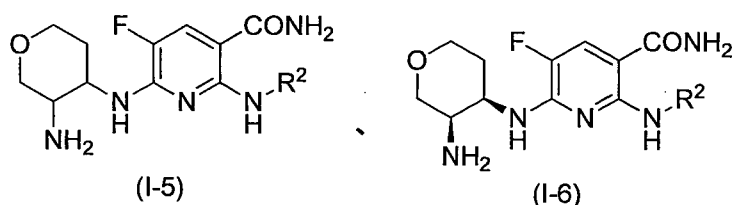


(式中、 R^2 は、前記と同様の置換基であり、好適な範囲も同様である)

【0067】

本発明のニコチンアミド誘導体は、下記式 (I-5) で表されるものが好ましく、下記式 (I-6) で表されるものがより好ましい。

【化13】



(式中、 R^2 は、前記と同様の置換基であり、好適な範囲も同様である)

【0068】

本発明の一般式 (1) の化合物において、好ましい化合物としては、以下の化合物が挙げられる：

実施例 2-1：6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-10：6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-123：6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-125：6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-126：6-(((2S,3R)-2-アミノヘキササン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-130：(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-131：6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-133：6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-137：(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジ

- フルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-138 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-139 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-142 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-148 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((7-クロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-149 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((7-クロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-159 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-17 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((5, 6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-173 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-18 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((5, 6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-182 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-184 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-186 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-187 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-188 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-196 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-20 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-207 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-1, 2, 3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-208 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-209 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-210 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-211 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-213 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-214 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-218 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-23 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-230 : 6-(((1S, 2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-235 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-249 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-253 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-265 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-266 : 6-(((3R, 4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-267 : 6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((3, 5-ジ

メトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-27 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-270 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-273 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-28 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3, 5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-29 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3, 4-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-31 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-316 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3, 4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-317 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3, 4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-319 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3, 4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-320 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3, 4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-322 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3, 4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-326 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-328 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-329 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-330 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-332 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

ンアミド

実施例 2-362 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-37 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-375 : 6-(((3R, 4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-376 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-377 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-378 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-38 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-381 : 6-(((1S, 2S)-2-アミノ-1-(ピリジン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-39 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-4 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-40 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-404 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-5-イルアミノ)ニコチンアミド

実施例 2-41 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-410 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-(2-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-413 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-414 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((2, 6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-416 : 6-(((1S, 2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミ

- ノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-42 : 6-(((2R, 3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-434 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-(*m*-トリルアミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-437 : 2-((3-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-438 : 2-((3-(1H-1, 2, 3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-439 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-クロロフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-44 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(*m*-トリルアミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-442 : 2-((3-アセチルフェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-454 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-46 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-47 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3, 5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-472 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド
- 実施例 2-475 : 2-((3-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-476 : 2-((3-(1H-1, 2, 3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-478 : 2-((3-アセチルフェニル)アミノ)-6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-479 : 2-((3-(2H-1, 2, 3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-48 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3, 4-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド
- 実施例 2-480 : 2-((3-(1H-1, 2, 3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

ド

実施例 2-481 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3, 4-ジメチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-482 : 2-((3-アセチルフェニル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-5 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メトキシピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-508 : 6-(((1S, 2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-518 : 2-((5-アセチル-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-521 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-57 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシベンゾ[d]イソキサゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-7 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-71 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-74 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-(2, 2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

実施例 2-78 : (R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-8 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-6-イルアミノ)ニコチンアミド

実施例 2-80 : 6-(((2S, 3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド

実施例 2-9 : 6-(((1R, 2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド

【0069】

本発明の一般式(1)の化合物において、好ましくは、syk 阻害活性の IC₅₀が 50nM 以下、かつ、TNFα 産生アッセイの IC₅₀が 130nM 以下である化合物である。より具体的には、以下の試験例1の「Syk 酵素アッセイ」に記載の試験方法により試験した結果を示す表5において、Syk 阻害活性の IC₅₀が 50nM 以下(即ち、評価基準がA及びB)であり、かつ以下の試験例3の「TNFα 産生アッセイ」に記載の試験方法により試験した結果を示す表

6において、IC₅₀が130nM以下(即ち、評価基準がA及びB)である化合物が挙げられる。

【 0 0 7 0 】

本発明のSykが関与する疾患としては、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性溶血性貧血、ネフローゼ症候群、接触性皮膚炎、特発性血小板減少性紫斑病、リンパ球性白血病または急性骨髄性白血病が挙げられ、好ましくは、関節リウマチまたは特発性血小板減少性紫斑病であり、より好ましくは、特発性血小板減少性紫斑病である。

【0071】

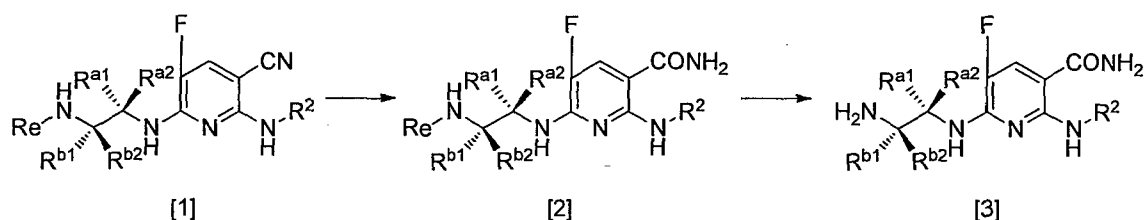
次に、本発明化合物の製造法について説明する。

本発明化合物は、自体公知の方法を組み合わせることにより製造されるが、例えば、次に示す製造法にしたがって製造することができる。

【0072】

〔製造法 1〕

【化 1 4】



「式中、R^eはアミノ保護基、R^{a1}およびR^{a2}は、同一または異なっているとしてもよく、前記R³と同様の定義、R^{b1}およびR^{b2}は、同一または異なっているとしてもよく、前記R⁴と同様の定義、R²は、前記と同様の定義である」

【0073】

(A 1 - 1)

一般式 [2] の化合物は、塩基の存在下、過酸化水素の存在下、一般式 [1] の化合物を加水分解することによって製造することができる。

【 0 0 7 4 】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、アルコール類および水が挙げられる。

【 0 0 7 5 】

この反応に使用される塩基としては、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム *tert*-ブトキシドおよびナトリウム *tert*-ブトキシドなどの金属アルコキシド類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナト

リウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウムおよび水素化カリウムなどの無機塩基ならびにトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンおよびピリジンなどの有機塩基が挙げられる。

【0076】

塩基の使用量は、一般式 [1] の化合物に対して 1 倍モル以上用いればよく、好ましくは 1～10 倍モルである。

過酸化水素の使用量は、一般式 [1] の化合物に対して 1 倍モル以上用いればよく、好ましくは 1～10 倍モルである。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 10～40℃で 1 分間～24 時間実施すればよい。

【0077】

(A1-2)

一般式 [3] の化合物は、酸の存在下、一般式 [2] の化合物を脱保護することによって製造することができる。この反応は、例えば、W. グリーン (W. Greene) ら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第 4 版、第 696～926 頁、2007 年、ジョン・ウィiley・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載の方法などによって行うことができる。

【0078】

この反応に使用される酸としては、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、塩化水素および臭化水素などの無機酸；酢酸、トリクロロ酢酸およびトリフルオロ酢酸などの有機カルボン酸；ならびにメタンスルホン酸および p-トルエンスルホン酸などの有機スルホン酸などが挙げられる。

酸の使用量は、一般式 [2] の化合物に対して、1 倍モル以上用いればよく、好ましくは 1～5 倍モルである。また、酸を溶媒として用いてもよい。

【0079】

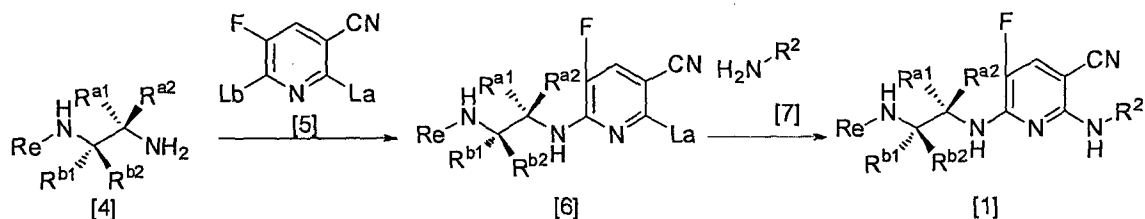
この反応は、必要に応じて溶媒の共存下に実施してもよい。使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 10～40℃で 1 分間～24 時間実施すればよい。

【0080】

[製造法 2]

【化 15】



「式中、La および Lb は、同一または異なってもよく、脱離基、Re、Ra¹、Ra²、Rb¹、Rb² および R² は、前記と同様の定義である。」

【0081】

(A2-1)

一般式 [6] の化合物は、塩基の存在下、一般式 [4] の化合物を一般式 [5] の化合物と反応させることによって製造することができる。

一般式 [4] の化合物は、例えば、後述の製造法 3 によって製造することができる。

一般式 [4] の化合物としては、例えば、tert-ブチル ((1R, 2S)-1-アミノ-1-シクロプロパンプロパン-2-イル)カルバマートなどが知られている。

一般式 [5] の化合物としては、例えば、2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリルなどが知られている。

【0082】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、アミド類およびエーテル類が挙げられる。

【0083】

この反応に使用される塩基としては、例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムおよびリン酸三カリウムなどの無機塩基ならびにピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、トリエチルアミンおよびジイソプロピルエチルアミンなどの有機塩基が挙げられる。

塩基の使用量は、一般式 [4] の化合物に対して 1~50 倍モル、好ましくは、1~5 倍モルであればよい。

【0084】

一般式 [5] の化合物の使用量は、一般式 [4] の化合物に対して、1~50 倍モル、好ましくは、1~2 倍モルであればよい。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 10~40℃で 1 分間~24 時間実施すればよい。

【0085】

(A2-2)

一般式 [1] の化合物は、塩基の存在下または不存在下、パラジウム触媒の存在下、リガンドの存在下または不存在下、一般式 [6] の化合物を一般式 [7] の化合物と反応させることによって製造することができる。

一般式 [7] の化合物としては、例えば 5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-アミンなどが知られている。

【0086】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、エーテル類が挙げられる。

【0087】

この反応に所望により使用される塩基としては、例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムおよびリン酸三カリウムなどの無機塩基ならびにピリジン、4-（ジメチルアミノ）ピリジン、トリエチルアミンおよびジイソプロピルエチルアミンなどの有機塩基が挙げられる。

塩基の使用量は、一般式 [6] の化合物に対して 1～50 倍モル、好ましくは、1～5 倍モルであらばよい。

【0088】

この反応に使用されるパラジウム触媒としては、例えば、パラジウム-炭素およびパラジウム黒などの金属パラジウム；塩化パラジウムなどの無機パラジウム塩；酢酸パラジウムなどの有機パラジウム塩；チトキサ（トリフェニルホスフィン）パラジウム (0)、ピス（ジフェニルホスフィン）パラジウム (II) クロリド、1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィン）フェロセンパラジウム (II) クロリドおよびトリス（ジベンジリデンアセトシ）パラジウム (0) などの有機パラジウム錯体ならびにポリマー担持ピス（アセタート）トリフェニルホスフィンパラジウム (II) およびポリマー担持ジ（アセタート）ジクロヘキシルフェニルホスフィンパラジウム (II) などのポリマー固定化有機パラジウム錯体などが挙げられ、これらは組み合わせて使用してもよい。

パラジウム触媒の使用量は、一般式 [6] の化合物に対して、0.0001～1 倍モル、好ましくは、0.001～0.1 倍モルであらばよい。

【0089】

この反応に所望により使用されるリガンドとしては、トリメチルホスフィンおよびトリ tert-ブチルホスフィンなどのトリアルキルホスフィン類；トリシクロヘキシルホスフィンなどのトリシクロアルキルホスフィン類；トリフェニルホスフィンおよびトリトリルホスフィンなどのトリアリールホスフィン類；トリメチルホスフィン、トリエチルホスフィンおよびトリブチルホスフィンなどのトリアルキルホスフィン類；トリシ

リガンドの使用量は、一般式 [6] の化合物に対して 0.00001~1 倍モル、好ましくは、0.001~0.5 倍モルであればよい。

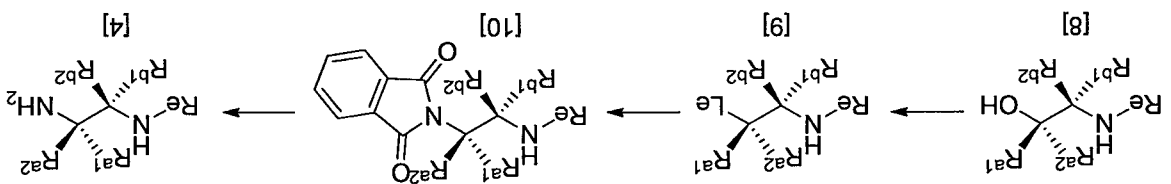
一般式 [7] の化合物の使用量は、一般式 [6] の化合物に対して、1~50 倍モル、好まし
>は、1~2 倍モルであればよい。

この反応は、好ましくは、不活性気体（例えば、窒素、アルゴン）雰囲気下、40～170℃で1分間～96時間実施すればよい。

℃で1分間～96時間実施すればよい。

[製造法 3]

【917】



「式中、 L_e は脱離基、 R_e 、 R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{b1} および R^{b2} は、前記と同様の定義である」

【0092】

$$(1 - \varepsilon V)$$

一般式 [9] の化合物は、塩基の存在下、一般式 [8] の化合物をスルホニルクロリド類と反応させることによって製造することができる。

一般式 [8] の化合物としては、例えば、tert-ブチル ((2S)-1-シクロプロピル-1-ヒド

ロキシプロバシ-2-アル)カルバマートなどが知られている。

【0093】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、クトン類、

エステル類、ニトリル類、スルホキシド類および芳香族炭化水素類などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、エーテル類が挙げられる。

【0094】

この反応に使用されるスルホニルクロリド類としては、例えば、メチルスルホニルクロリド、エチルスルホニルクロリド、プロピルスルホニルクロリド、ベンゼンスルホニルクロリド、p-トルエンスルホニルクロリドおよびナフタレンスルホニルクロリドなどが挙げられる。

好ましいスルホニルクロリド類としては、メチルスルホニルクロリドおよびp-トルエンスルホニルクロリドが挙げられ、メチルスルホニルクロリドがより好ましい。

スルホニルクロリド類の使用量は、一般式 [8] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~3 倍モルである。

【0095】

この反応に使用される塩基としては、例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムおよびリン酸三カリウムなどの無機塩基ならびにピリジン、4-(ジメチルアミノ)ピリジン、トリエチルアミンおよびジイソプロピルエチルアミンなどの有機塩基が挙げられる。

塩基の使用量は、一般式 [8] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~3 倍モルである。

この反応は、-78℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 0~80℃で 1 分間~24 時間実施すればよい。

【0096】

(A3-2)

一般式 [10] の化合物は、一般式 [9] の化合物をフタルイミド類と反応させることによって製造することができる。

一般式 [9] の化合物がジアステレオマーの混合物の場合は、一般式 [10] の化合物を単離する工程で、ジアステレオマーの混合物を分離してもよい。

【0097】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、アミド類が挙げられる。

【0098】

この反応に使用されるフタルイミド類としては、例えば、フタルイミドナトリウムおよびフタルイミドカリウムなどが挙げられ、フタルイミドカリウムが好ましい。

フタルイミド類は、反応系内で調製してもよい。

フタルイミド類の使用量は、一般式 [9] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1～3 倍モルである。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 0～100℃で 1 分間～24 時間実施すればよい。

【0099】

(A3-3)

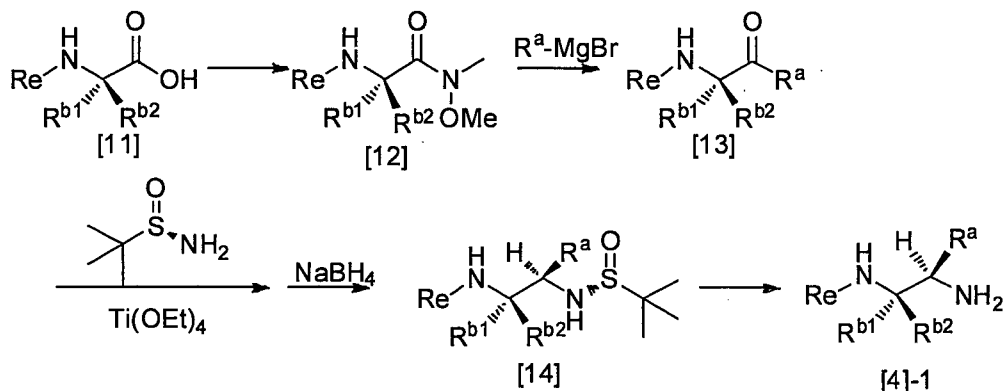
一般式 [4] の化合物は、一般式 [10] の化合物を脱保護することによって製造することができる。この反応は、例えば、W. グリーン (W. Greene) ら、プロテクティブ・グループ・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、第696～926頁、2007年、ジョン・ウィiley・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載の方法などによって行うことができる。

この反応において、ヒドラジンをを用いて脱保護することが好ましい。

【0100】

[製造法4]

【化17】



「式中、 R^a は、置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル、ピリジルまたはチエニル基、 Re 、 R^{b1} 、 R^{b2} および Le は、前記と同様の定義である」

【0101】

(A4-1)

一般式 [12] の化合物は、一般式 [11] の化合物のカルボンキシル基を活性化後、塩基性条件下、アミン類と反応させることによって製造することができる。

【0102】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、ハロゲン化炭化水素類およびエーテル類が挙げられる。

【0103】

この反応に使用されるカルボキシル基の活性化剤としては、N, N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド、N, N' -ジイソプロピルカルボジイミドおよびN-エチル-N' - (3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミドなどのカルボジイミド類、ジフェニルホスホリルアジドなどのリン酸アジド類、BOP試薬などのホスホニウム類、1, 1' -カルボニルジイミダゾールなどのカルボニルジイミダゾール類およびチオニルクロリドなどの酸ハロゲン化物などが挙げられる。

【0104】

この反応に使用される塩基としては、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムtert-ブトキシドおよびナトリウムtert-ブトキシドなどの金属アルコキシド類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウムおよび水素化カリウムなどの無機塩基ならびにトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンおよびピリジンなどの有機塩基が挙げられる。

好ましい塩基としては、有機塩基が挙げられる。

この反応に使用されるアミン類としては、メトキシメチルアミンなどが挙げられる。

アミン類の使用量は、一般式 [11] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~3 倍モルである。

カルボキシル基の活性化剤の使用量は、一般式 [11] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~3 倍モルである。

塩基の使用量は、一般式 [11] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~3 倍モルである。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは0~100℃で1 分間~24 時間実施すればよい。

【0105】

(A4-2)

一般式 [13] の化合物は、一般式 [12] の化合物をグリニャール試薬と反応させることによって製造することができる。

【0106】

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、エーテル類が挙げられる。

グリニャール試薬の使用量は、一般式 [12] の化合物に対して、1 倍モル以上、好ましくは、1~5 倍モルである。

この反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは0～100℃で1時間～24時間実施すればよい。

【0107】

(A4-3)

一般式 [14] の化合物は、ルイス酸作用と脱水作用のある添加剤の存在下、一般式 [13] の化合物と (R)-(+)-tert-ブチルスルフィニアミドとを反応させ、その後、生成したイミン類を還元することにより製造することができる。

(R)-(+)-tert-ブチルスルフィニアミドの代わりに (S)-(-)-tert-ブチルスルフィニアミドを用いてもよい。

【0108】

一連の反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類および芳香族炭化水素類などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、ハロゲン化炭化水素類、芳香族炭化水素類およびエーテル類が挙げられる。

この反応に用いられるルイス酸作用と脱水作用のある添加剤としては、酢酸、クエン酸およびギ酸などのカルボン酸類ならびにオルトチタン酸、トリエチルなどの金属アルコキシド類が挙げられる。

好ましい添加剤としては、酢酸およびオルトチタン酸、トリエチルが挙げられる。

酸の使用量は、一般式 [13] の化合物に対して、1倍モル以上、好ましくは、1～10倍モルである。

(R)-(+)-tert-ブチルスルフィニアミドの使用量は、一般式 [13] の化合物に対して、1倍モル以上、好ましくは、1～10倍モルである。

イミン類の生成反応は、0℃から溶媒の沸点以下、好ましくは0～100℃で1時間～24時間実施すればよい。

【0109】

イミン類の還元反応で使用される還元剤としては、シアノ水素化ホウ素ナトリウムおよび水素化ホウ素ナトリウムなどの水素化ホウ素類が挙げられる。

水素化ホウ素類の使用量は、一般式 [13] の化合物に対して、1倍モル以上、好ましくは、1～10倍モルである。

イミン類の還元反応は、-50℃から溶媒の沸点以下、好ましくは-50～100℃で1時間～24時間実施すればよい。

【0110】

(A4-4)

一般式 [4] -1 の化合物は、酸性条件下、一般式 [14] の化合物の脱スルフィニル化を行

うことによって、製造することができる。

この反応に使用される溶媒としては、反応に悪影響を及ぼさないものであれば特に限定されないが、例えば、脂肪族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、グリコール類、エーテル類、ケトン類、エステル類、アミド類、ニトリル類、スルホキシド類、芳香族炭化水素類および水などが挙げられ、これらは混合して使用してもよい。

好ましい溶媒としては、アルコール類およびエーテル類が挙げられる。

この反応に使用される酸としては、例えば、塩化水素、臭化水素および硫酸などの無機酸類、メタンスルホン酸およびp-トルエンスルホン酸などのスルホン酸類ならびに酢酸、クエン酸およびギ酸などのカルボン酸類が挙げられる。

好ましい酸としては、ハロゲン化水素および硫酸などの無機酸類が挙げられる。

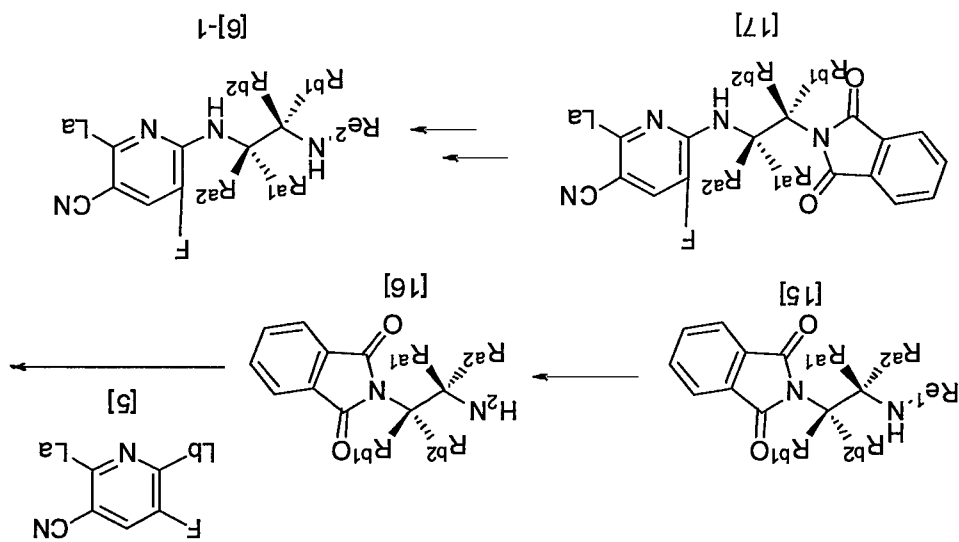
無機酸類の使用量は、一般式 [14] の化合物に対して、1 倍以上、好ましくは、1~5 倍モルである。

この反応は、-50℃から溶媒の沸点以下、好ましくは 0~100℃で 1 分間~24 時間実施すればよい。

【0111】

[製造法 5]

[化 18]



「式中、 R_{e1} および R_{e2} は、同一または異なっているいてもよく、アミノ保護基、 R_{a1} 、 R_a 、 R_{b1} 、 R_{b2} 、 L_a および L_b は、前記と同様の定義である」

【0112】

(A5-1)

一般式 [16] の化合物は、一般式 [15] の化合物を脱保護することによって、製造することができる。

【0113】

(A 5-2)

一般式 [17] の化合物は、製造法 2 に準じて、一般式 [16] の化合物を一般式 [5] と反応させることによって製造することができる。

【0114】

(A 5-3)

一般式 [6] -1 の化合物は、一般式 [17] の化合物を、ヒドラジンなどを用いて脱保護させた後、アミノ基を保護することによって製造することができる。

【0115】

上記した製造法で得られた化合物は、例えば、縮合、付加、酸化、還元、転位、置換、ハロゲン化、脱水もしくは加水分解などの自体公知の反応に付すことによって、または、それらの反応を適宜組み合わせることによって、他の化合物に誘導することができる。

【0116】

上記した製造法で得られた化合物およびそれらの中間体において、アミノ、ヒドロキシルおよび／またはカルボキシル基が存在する場合、それらの保護基を適宜組み替えて反応を行うことができる。また、保護基が 2 以上ある場合、自体公知の反応に付すことによって、選択的に脱保護することができる。

【0117】

上記した製造法で使用される化合物において、塩の形態を取り得る化合物は、塩として使用することもできる。それらの塩としては、例えば、前述した、本発明の化合物である一般式 (I) で表される化合物の塩と同様の塩が挙げられる。

【0118】

上記した製造法で使用される化合物において、異性体（例えば、光学異性体、幾何異性体および互変異性体など）が存在する場合、これらの異性体も使用することができる。また、溶媒和物、水和物および種々の形状の結晶が存在する場合、これらの溶媒和物、水和物および種々の形状の結晶も使用することができる。

【0119】

本発明の一般式 [1] の化合物を医薬として用いる場合、通常、製剤化に使用される賦形剤、担体および希釈剤などの製剤補助剤を適宜混合してもよい。これらは、常法にしたがって、錠剤、カプセル剤、散剤、シロップ剤、顆粒剤、丸剤、懸濁剤、乳剤、液剤、粉体制剤、坐剤、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、貼付剤、軟膏剤または注射剤などの形態で、経口または非経口で投与することができる。また投与方法、投与量および投与回数は、患者の年齢、体重および症状に応じて適宜選択することができる。通常、成人に対しては、経口または非経口（例えば、注射、点滴および直腸部位への投与など）投与により、1 日、0.01~1000mg/kg を 1 回から数回に分割して投与すればよい。

【実施例】

【0120】

本発明を参考例および実施例を挙げて説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

LC/MS 分析は以下の条件により実施した。

測定機器：ウオータース社 SQD

カラム：ウオータース社製 BEHC 18 1.7 μ m, 2.1x30 mm

溶媒：A 液：0.1%ギ酸－水

B 液：0.1%ギ酸－アセトニトリル

グラジエントサイクル：0.00min (A 液/B 液=95/5)、2.00min (A 液/B 液=5/95)、3.00min (A 液/B 液=5/95)、3.01min (A 液/B 液=100/0)、3.80min (A 液/B 液=100/0)

流速：0.5 mL/min、カラム温度は室温であり、温度制御は行っていない。

イオン化法：電子スプレーイオン化法 (Electron Spray Ionization : ESI ポジティブおよびネガティブイオンピークを検出)

UV 検出：UV254nm

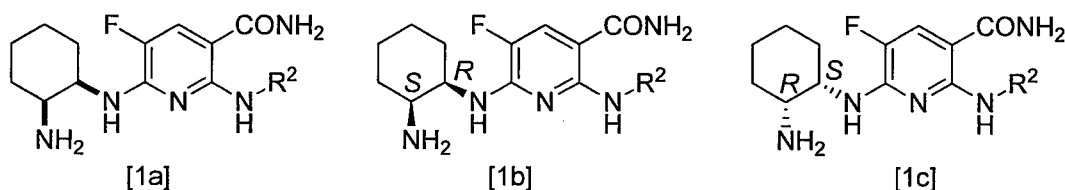
NMR スペクトルは、プロトン NMR を示し、BRUKER AVANCE 300 (300MHz 型スペクトロメーター) で測定し、 δ 値を ppm で表した。

特に記載のない場合、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにおける担体は、富士シリシア化学株式会社、PSQ100B (球状)、PLC ガラスプレートは、メルク株式会社、PLC ガラスプレートシリカゲル 60 F₂₅₄ である。

一般式 [1 a] で表される化合物は、一般式 [1 b] の化合物および一般式 [1 c] の化合物の混合物である。

【0121】

【化19】



【0122】

各参考例と実施例において各略号は、以下の意味を有する。

Boc：tert-ブトキシカルボニル

Bn：ベンジル

CDI：カルボニルジイミダゾール

Cbz：ベンジルオキシカルボニル

CHCl₃：クロロホルム

CH₂Cl₂：ジクロロメタン

dba：1,3-ジベンジリデンアセトン

DIAD：ジイソプロピルアゾジカルボキシラート

DIPEA : N,N-ジイソプロピルエチルアミン

DMAc : N,N-ジメチルアセトアミド

DMAP : N,N-ジメチルアミノピリジン

DMF : N,N-ジメチルホルムアミド

DMSO : ジメチルスルホキシド

DMSO-d₆ : 重ジメチルスルホキシド

DPPA : ジフェニルリン酸アジド

Et : エチル

IPE : ジイソプロピルエーテル

mCPBA : メタクロロ過安息香酸

Me : メチル

Ms : メタンスルホニル

Ph : フェニル

RT, rt : retention time

TBAI : テトラブチルアンモニウムヨード

Tf : トリフルオロメタンスルホニル

TFA : トリフルオロ酢酸

THF : テトラヒドロフラン

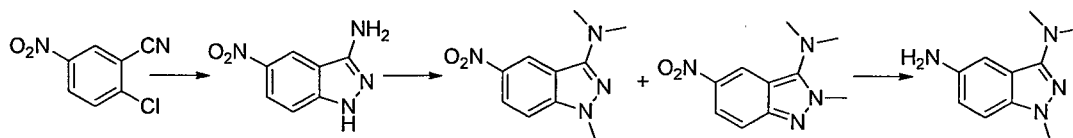
Py : ピリジン

Xantphos : 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

【0123】

参考例1

【化20】



【0124】

第一工程

2-クロロ-5-ニトロベンゾニトリル (1.83g) の EtOH (19ml) 溶液に、ヒドラジン・1水和物 (4.87ml) を加え、氷冷下で 0.5 時間攪拌した。反応液に水を加え、析出した固体をろ取し、IPE と酢酸エチルで洗浄後、赤色固体の 5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (1.45g) を得た。

MS (ESI m/z) : 179 (M+H)

RT (min) : 0.77

【0125】

第二工程

水素化ナトリウム (60% in oil) (171mg) の DMF (3ml) 懸濁液に、氷冷下で、第一工程で得られた 5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (254mg) およびヨードメタン (1ml) 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、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～1：1) で精製し、黄色固体の N,N,1-トリメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (132mg) と黄色固体の N,N,2-トリメチル-5-ニトロ-2H-インダゾール-3-アミン (72mg) を得た。

N,N,1-トリメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z): 221 (M+H)

RT(min): 1.24

N,N,2-トリメチル-5-ニトロ-2H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z): 221 (M+H)

RT(min): 1.14

【0126】

第三工程

第二工程で得られた N,N,1-トリメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (132mg) を MeOH (10ml) 溶液とし、H-cubeTM にて水素添加反応 (70℃、50bar、流速 2ml/min、10%Pd/C) を行った。減圧下で溶媒を留去し、赤色固体の N³,N³,1-トリメチル-1H-インダゾール-3,5-ジアミン (100mg) を得た。

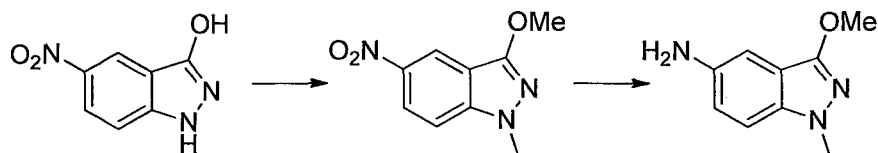
MS (ESI m/z): 191 (M+H)

RT(min): 0.52

【0127】

参考例 2

【化 21】



【0128】

第一工程

水素化ナトリウム (60% in oil) (60mg) の DMF (2ml) 懸濁液に、5-ニトロ-1H-インダゾール-3-オール (112mg) およびヨードメタン (0.5ml) を加え、室温で 10 分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～1：1) で精製し、黄色固体の 3-メトキシ-1-メチル-5-ニトロ-1H

ーインダゾール (31mg) を得た。

3-メトキシ-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 208 (M+H)

RT(min): 1.33

【0129】

第二工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

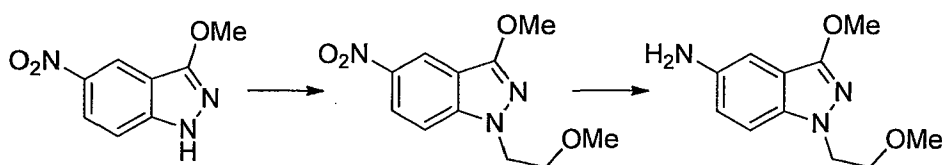
MS (ESI m/z): 178 (M+H)

RT(min): 0.44

【0130】

参考例3

【化22】



【0131】

第一工程

水素化ナトリウム (60% in oil) (24mg) の DMF (1ml) 懸濁液に、氷冷下で、3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール (97mg)、1-ブロモ-2-メトキシエタン (70 μ l)、そして TBAI (2mg) を加え、100°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、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~1:1) で精製し、3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール (50mg) を得た。

MS (ESI m/z): 252 (M+H)

RT(min): 1.40

【0132】

第二工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

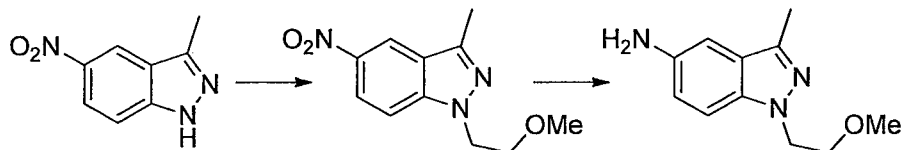
3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-アミン

【0133】

参考例4

参考例3と同様にして、以下に示す化合物を得た。

【化23】



1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

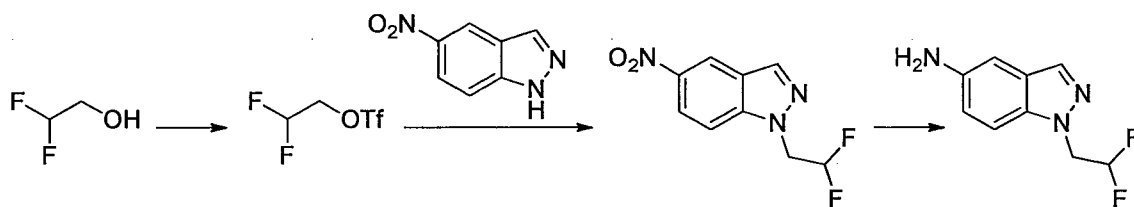
MS (ESI m/z): 206 ($M+H$)

RT(min): 0.79

【0134】

参考例 5

【化24】



【0135】

第一工程

窒素雰囲気下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (10.2ml) の CH_2Cl_2 (10ml) 溶液に、 -78°C で、2,2-ジフルオロエタノール (5.0g) およびトリエチルアミン (8.44ml) の CH_2Cl_2 (10ml) 溶液をゆっくり加え、45 分間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、無色油状物の 2,2-ジフルオロエチル トリフルオロメタンスルホナート (9.04g) を得た。

【0136】

第二工程

水素化ナトリウム (60% in oil) (44mg) の DMF (2ml) 懸濁液に、氷冷下で、第一工程で得られた 2,2-ジフルオロエチル トリフルオロメタンスルホナート (2ml) および 5-ニトロインダゾール (163mg) 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、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n -ヘキサン: 酢酸エチル = 1:0~1:1) で精製し、1-(2,2-ジフルオロエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール (113mg) を得た。

MS (ESI m/z): 228 ($M+H$)

RT(min): 1.25

【0137】

第三工程

参考例 1 の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-5-アミン

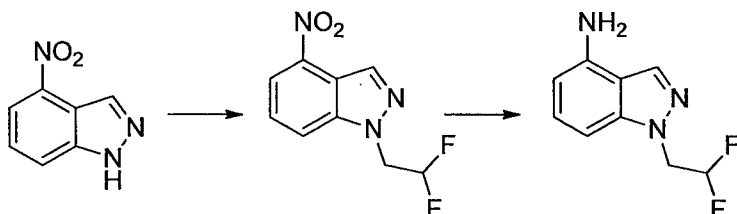
MS (ESI m/z): 228 (M+H)

RT (min): 1.18

【0138】

参考例 6

【化 2 5】



参考例 5 と同様にして、以下に示す化合物を得た。

【0139】

第一工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-4-ニトロ-1H-インダゾール

【0140】

第二工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-アミン

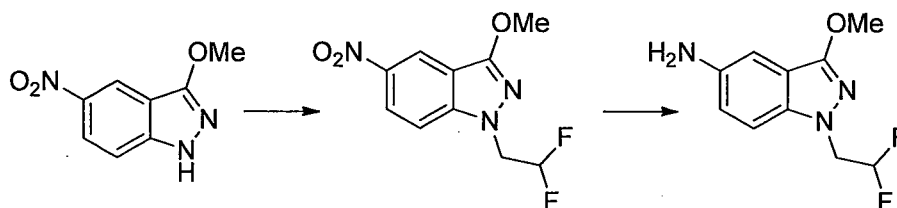
MS (ESI m/z): 198 (M+H)

RT (min): 0.88

【0141】

参考例 7

【化 2 6】



参考例 5 と同様にして、以下に示す化合物を得た。

【0142】

第一工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 258 (M+H)

RT (min): 1.40

【0143】

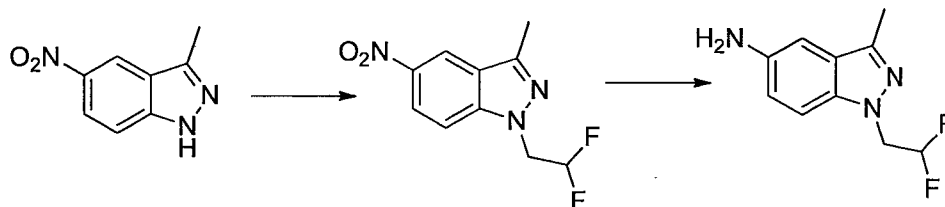
第二工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-アミン

【0144】

参考例 8

【化 2 7】



【0145】

参考例 5 と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

【0146】

第二工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

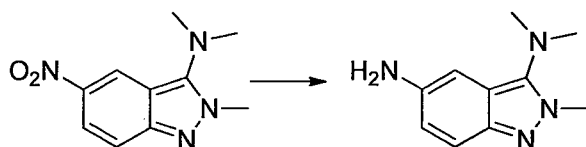
MS (ESI m/z): 212 ($M+H$)

RT (min): 0.49

【0147】

参考例 9

【化 2 8】



【0148】

参考例 1 の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

 $N^3, N^3, 1$ -トリメチル-2H-インダゾール-3,5-ジアミンMS (ESI m/z): 191 ($M+H$)

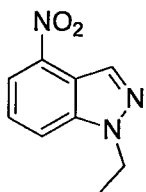
RT (min): 0.47

【0149】

参考例 10

W02007/126841 A2 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化 2 9】



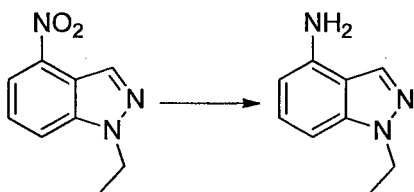
1-エチル-4-ニトロ-1H-インダゾール

【0150】

参考例 1 1

参考例 1 の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

【化30】



1-エチル-1H-インダゾール-4-アミン

MS (ESI m/z): 162 (M+H)

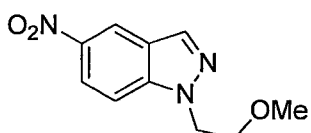
RT(min): 0.92

【0151】

参考例 1 2

US2009/76275 A1 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化31】

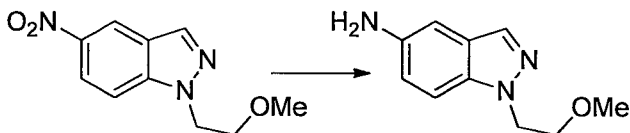


1-(2-メトキシエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール

【0152】

参考例 1 3

【化32】



参考例 1 の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-アミン

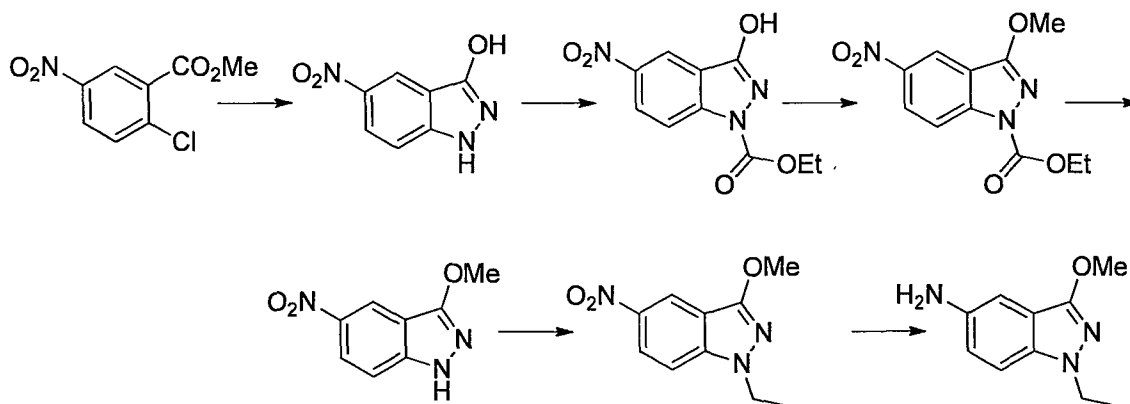
MS (ESI m/z): 192 (M+H)

RT(min): 0.39

【0153】

参考例 14

【化 3 3】



【0154】

第一工程

メチル 2-クロロ 5-ニトロベンゾエート (10g) の EtOH (15ml) 溶液に、ヒドラジン・1水和物 (19ml) を加え、90℃で1時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、水および濃塩酸 (32ml) を滴下した。析出した固体をろ取し、水で洗浄後、褐色固体の 5-ニトロ-1H-インダゾール-3-オール (5.42g) を得た。

MS (ESI m/z): 180 (M+H)

RT (min): 0.73

【0155】

第二工程

第一工程で得られた 5-ニトロ-1H-インダゾール-3-オール (5.42g) のピリジン (30ml) 溶液に、エチル クロロホルマート (5ml) を加え、室温で1.5時間攪拌した。反応液に水および濃塩酸 (32ml) を滴下した後、析出した固体をろ取した。得られた残留物を水で洗浄して、褐色固体のエチル 3-ヒドロキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (7.5g) を得た。

MS (ESI m/z): 252 (M+H)

RT (min): 1.17

【0156】

第三工程

第二工程で得られたエチル 3-ヒドロキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (2.51g) のアセトン (20ml) 溶液に、窒素雰囲気下、氷冷下でヨードメタン (10ml) および炭酸セシウム (4.89g) を加え、80℃で0.5時間攪拌した。析出した不溶物をろ別し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~4:1) で精製して、白色固体のエチル 3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (1.24g) を得た。

MS (ESI m/z): 266 (M+H)

RT(min): 1.45

【0157】

第四工程

第三工程で得られたエチル 3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシレート

(1.24g) の EtOH (20ml) 溶液に、水酸化カリウム (0.6g) を加え、室温で 0.5 時間撹拌した。反応液に水および濃塩酸 (1ml) を滴下し、析出した固体をろ取した後、水で洗浄して、淡黄色固体の 3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール (636mg) を得た。

MS (ESI m/z): 194 (M+H)

RT(min): 1.15

【0158】

第五工程

水素化ナトリウム (60% in oil) (23mg) の DMF (1ml) 懸濁液に、3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール (100mg) およびヨードエタン (0.1ml) を加え、室温で 0.5 時間撹拌した。反応液に水を加え、析出した固体をろ取し、シリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:1) で精製して、1-エチル-3-メトキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール (80mg) を得た。

MS (ESI m/z): 222 (M+H)

RT(min): 1.45

【0159】

第六工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

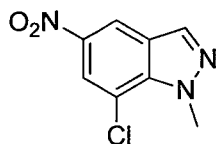
1-エチル-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-アミン

【0160】

参考例 15

Journal of Heterocyclic Chemistry, 1979, vol. 16, p. 1599, 1600, 1601 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化34】

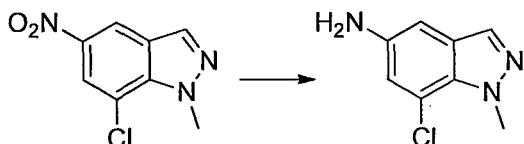


7-クロロ-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

【0161】

参考例 16

【化35】



7-クロロ-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール (30mg) のエタノール (2ml) 溶液に、塩化 (II) スズ (50mg) を加え、100℃で0.5時間撹拌した。減圧下で溶媒を留去後、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～0：1) で精製して、7-クロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-アミン (10mg) を得た。

MS (ESI m/z): 182 ($M+H$)

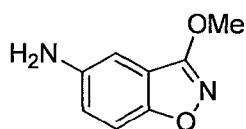
RT(min): 0.64

【0162】

参考例 17

EP1150962 B1, 2004 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化36】

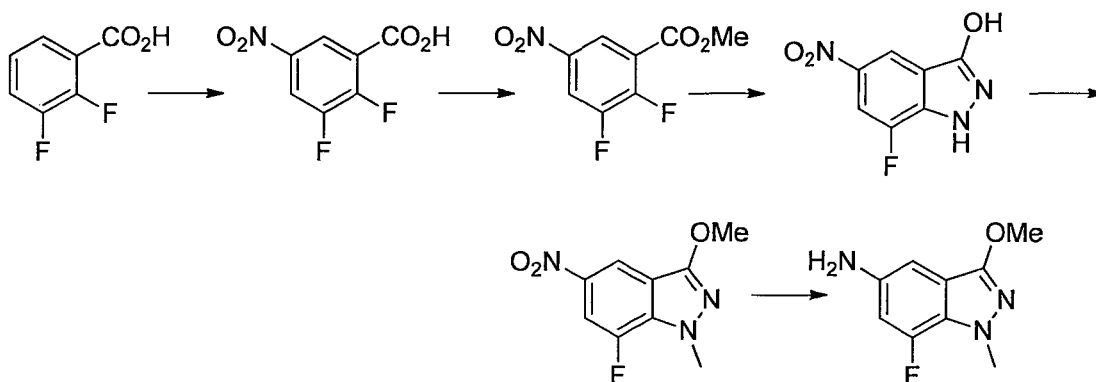


3-メトキシベンズ[d]イソオキサゾール-5-アミン

【0163】

参考例 18

【化37】



【0164】

第一工程

2,3-ジフルオロ安息香酸 (1.58g) の濃硫酸 (7ml) 溶液に、硝酸ナトリウム (1.7g) を加え、室温で0.5時間撹拌した。反応液を氷水に注ぎ、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した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～4：1) で精製し、淡黄色固体の2,3-ジフルオロ-5-ニトロ安息香酸 (1.61g) を得た。

MS (ESI m/z): 202 (M+H)

RT (min): 0.97

【0165】

第二工程

第一工程で得られた 2,3-ジフルオロ-5-ニトロ安息香酸 (1.61g) の CH_2Cl_2 (1.6ml) 溶液にオキサリルクロリド (1ml) および DMF (5 μ l) を加え、室温で 15 分間攪拌した。反応液を MeOH/Py (100ml/1.28ml) 混合液に注いだ後、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~4:1) で精製し、淡黄色固体のメチル 2,3-ジフルオロ-5-ニトロベンゾアート (1.71g) を得た。

【0166】

第三工程

第二工程で得られたメチル 2,3-ジフルオロ-5-ニトロベンゾアート (1.71g) の EtOH (40ml) 溶液にヒドラジン・1水和物 (1.91ml) を加え、室温で 10 分攪拌した。析出した不溶物をろ取り、EtOH で洗浄し、7-フルオロ-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-オール (956mg) を得た。

MS (ESI m/z): 198 (M+H)

RT (min): 0.90

【0167】

第四工程

参考例 2 の第一工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 226 (M+H)

RT (min): 0.92

【0168】

第五工程

参考例 1 の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

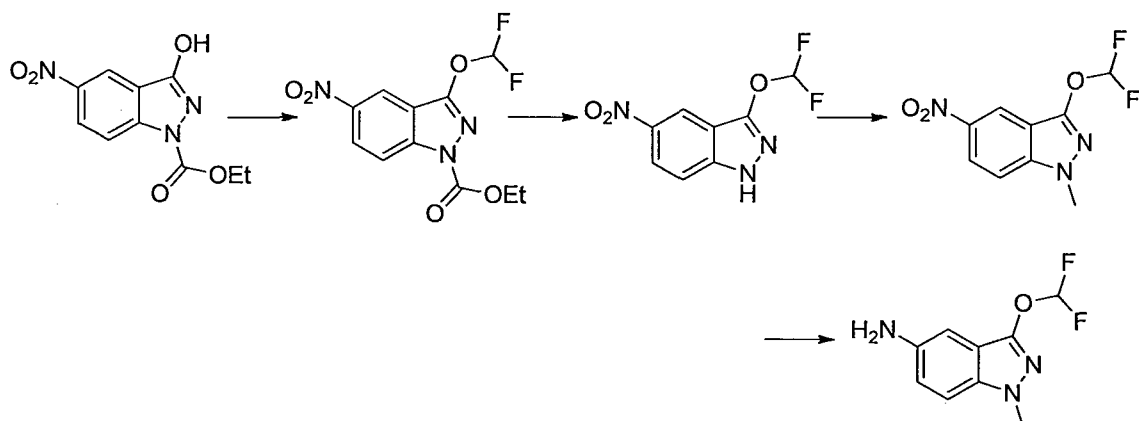
MS (ESI m/z): 196 (M+H)

RT (min): 0.61

【0169】

参考例 19

【化38】



【0170】

第一工程

エチル 3-ヒドロキシ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (1.56g) の DMF (3ml) 溶液にクロロジフルオロ酢酸ナトリウム (4.75g) および炭酸カリウム (8.58g) を加え、80℃で、1時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、酢酸エチルを加え、析出した不溶物を除いた。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、水そして飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0~4：1) で精製し、黄色固体のエチル 3-(ジフルオロメトキシ)-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (1.14g) を得た。

MS (ESI m/z): 302 (M+H)

RT(min): 1.53

【0171】

第二工程

第一工程で得られたエチル 3-(ジフルオロメトキシ)-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート (1.14g) の THF (19ml) 溶液に、水 (6ml) および水酸化リチウム・1水和物 (640mg) を加え、80℃で3時間還流した。減圧下で THF を留去し、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、析出した不溶物をろ取した。得られた残留物を水で洗浄し、酢酸エチルに溶かし、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、黄色固体の 3-(ジフルオロメトキシ)-5-ニトロ-1H-インダゾール (921mg) を得た。

MS (ESI m/z): 230 (M+H)

RT(min): 1.04

【0172】

第三工程

参考例1の第二工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 244 (M+H)

RT(min):1.51

【0173】

第四工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

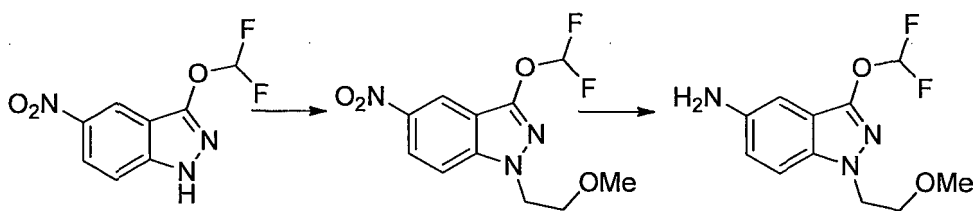
MS(ESI m/z):214 (M+H)

RT(min):0.59

【0174】

参考例20

【化39】



【0175】

参考例3と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

3-(ジフルオロメトキシ)-1-(2-メトキシエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS(ESI m/z):288 (M+H)

RT(min):1.55

【0176】

第二工程

3-(ジフルオロメトキシ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-アミン

MS(ESI m/z):258 (M+H)

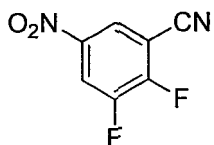
RT(min):0.68

【0177】

参考例21

W02010/114971 A1を参考にして、以下の化合物を得た。

【化40】

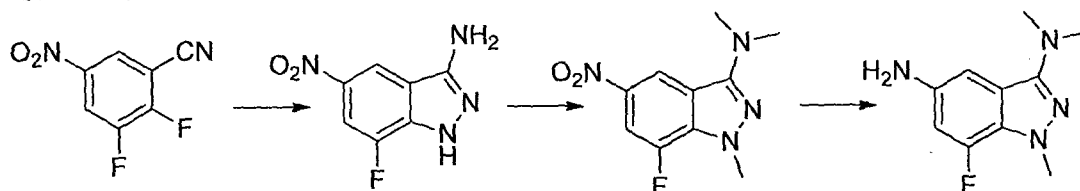


2,3-ジフルオロ-5-ニトロベンゾニトリル

【0178】

参考例22

【化 4 1】



【0 1 7 9】

参考例 1 と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

7-フルオロ-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z): 197 ($M+H$)

RT (min): 0.93

【0 1 8 0】

第二工程

7-フルオロ-N,N,1-トリメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z): 239 ($M+H$)

RT (min): 1.66

【0 1 8 1】

第三工程

7-フルオロ-N³, N³, 1-トリメチル-1H-インダゾール-3, 5-ジアミン

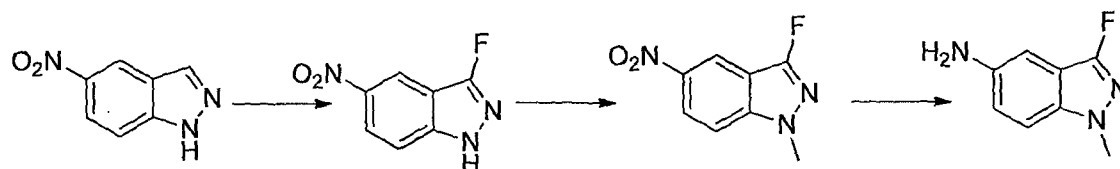
MS (ESI m/z): 209 ($M+H$)

RT (min): 0.70

【0 1 8 2】

参考例 2 3

【化 4 2】



第一工程

5-ニトロインダゾール (615mg) のアセトニトリル (2.5ml) 溶液に、Select flour (173mg) および酢酸 (2.5ml) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM, 150℃、0.5 時間、2.45GHz、0-240W) した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:1) で精製し、3-フルオロ-5-ニトロ-1H-インダゾール (404mg) を得た。

【0 1 8 3】

第二工程

3-フルオロ-5-ニトロ-1H-インダゾール (100mg) の 1,4-ジオキサン (2.5ml) 溶液に、ヨウ化メチル (41 μ l) および炭酸カリウム (114mg) を加え、100℃で2時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、析出した不溶物をろ取り、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～1：1) で精製し、3-フルオロ-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾールを得た。

【0184】

第三工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

3-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-アミン

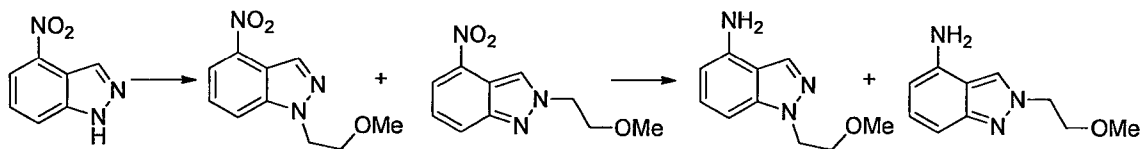
MS (ESI m/z): 166 (M+H)

RT (min): 1.32

【0185】

参考例24

【化43】



【0186】

第一工程

4-ニトロ-1H-インダゾール (80mg) の DMF (1.5ml) 溶液に、炭酸カリウム (200mg) および 2-クロロエチルメチルエーテル (0.1ml) を加え、60℃で4時間攪拌した。析出した不溶物をろ取り、酢酸エチルで洗浄して、1-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-1H-インダゾールと 2-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-2H-インダゾールの混合物を得た。

1-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 222 (M+H)

RT (min): 1.19

2-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-2H-インダゾール

MS (ESI m/z): 222 (M+H)

RT (min): 1.12

【0187】

第二工程

第一工程で得られた1-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-1H-インダゾールと2-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-2H-インダゾールの混合物のEtOH (10ml) 溶液に、鉄粉 (170mg)、塩化アンモニウム (160mg)、そして水 (3ml) を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、不溶物をろ別し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物

をアルミナシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-アミン (49mg) と2-(2-メトキシエチル)-2H-インダゾール-4-アミン (40mg) を得た。

1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-アミン

MS (ESI m/z): 192 (M+H)

RT(min): 0.72

2-(2-メトキシエチル)-2H-インダゾール-4-アミン

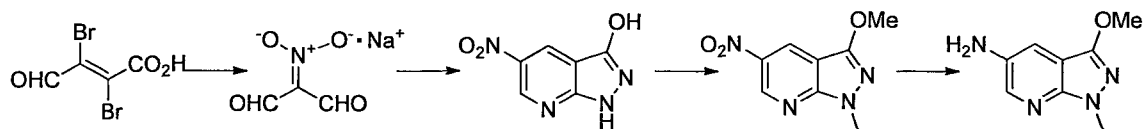
MS (ESI m/z): 192 (M+H)

RT(min): 0.53

【0188】

参考例 25

【化44】



【0189】

第一工程

硝酸ナトリウム (13.1g) の水 (12.5ml) 溶液に、50℃で、ムコブロム酸 (12.9g) の EtOH (12.5ml) 溶液を滴下し、0.5 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、析出した固体をろ取した。得られた残留物を、EtOH で洗浄し、黄色固体の(1,3-ジオキソプロパン-2-イリジン)アジン酸ナトリウム (3.82g) を得た。

MS (ESI m/z): 116 (M-H)

RT(min): 0.31

【0190】

第二工程

3-アミノ-5-ヒドロキシピラゾール (495mg) の酢酸 (5.5ml) 溶液に、第一工程で得られた(1,3-ジオキソプロパン-2-イリジン)アジン酸ナトリウム (864mg) を加え、封管中、90℃で 6 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、水に注ぎ、析出した固体をろ取して、5-ニトロ-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-オール (691mg) を得た

MS (ESI m/z): 181 (M+H)

RT(min): 0.58

【0191】

第三工程

参考例 2 と同様にして、以下の化合物を得た。

3-メトキシ-1-メチル-5-ニトロ-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン

MS (ESI m/z): 209 (M+H)

RT(min):1.15

【0192】

第四工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-アミン

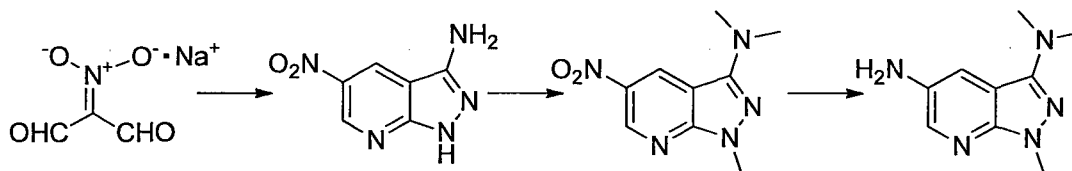
MS(ESI m/z):179 (M+H)

RT(min):0.49

【0193】

参考例26

【化45】



【0194】

第一工程

ピラゾール3,5-ジアミン (2.41g) の酢酸 (14ml) 溶液に、(1,3-ジオキソプロパン-2-イリジン)アジン酸ナトリウム・1水和物 (1.37g) を加え、封管中、90℃で6時間攪拌した。反応液を室温に戻し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、析出した固体をろ取した。得られた固体に酢酸エチル/MeOH/THF (2/1/0.1) の混合溶液を加え、不溶物を除き、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、橙色固体の5-ニトロ-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-アミン (0.91g) を得た。

MS(ESI m/z):180 (M+H)

RT(min):0.55

【0195】

第二工程

参考例1の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

N,N,1-トリメチル-5-ニトロ-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-アミン

MS(ESI m/z):222 (M+H)

RT(min):1.17

【0196】

第三工程

参考例1の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

N³,N³,1-トリメチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3,5-ジアミン

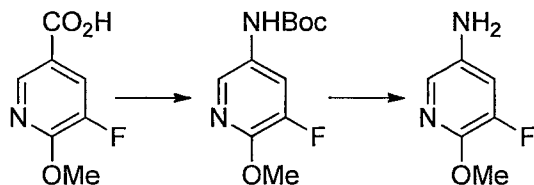
MS(ESI m/z):192 (M+H)

RT(min):0.49

【0197】

参考例 27

【化 4 6】



【0198】

第一工程

5-フルオロ-6-メトキシニコチン酸 (275mg) のトルエン (5ml) 溶液に、トリエチルアミン (267 μ l)、tert-ブタノール (230 μ l)、そして DPPA (413 μ l) を加え、3 時間還流した。反応液を室温に戻した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。続いて、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。次に、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=10：1～3：1) で精製し、無色油状物の tert-ブチル(5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)カルバマート (279mg) を得た。

MS (ESI m/z): 243 (M+H)

RT(min): 1.46

【0199】

第二工程

第一工程で得られた tert-ブチル(5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)カルバマート (279mg) に TFA (2ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、0℃で、残留物に 5M 水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下で溶媒を留去して、淡褐色固体の 5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-アミン (19mg) を得た。

MS (ESI m/z): 143 (M+H)

RT(min): 0.56

【0200】

参考例 28

EP1932845 A1, 2008、EP2070929 A1, 2009 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化 4 7】

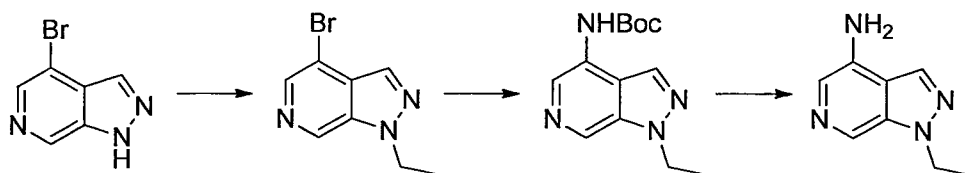


4-ブロモ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン

【0201】

参考例 29

【化48】



【0202】

第一工程

参考例 14 の第五工程と同様にして、以下の化合物を得た。

4-ブromo-1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン

MS (ESI m/z): 226 ($M+H$)

RT (min): 1.12

【0203】

第二工程

第一工程で得られた 4-ブromo-1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン (115mg) のジ
 オキサン溶液 (2ml) に、カルバミン酸 tert-ブチル (90mg)、炭酸セシウム (500mg)、 $Pd_2(dba)_3$
 (46mg)、そして Xantphos (58mg) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM、130°C、1 時
 間、2.45GHz、0~240W) した。反応液に酢酸エチルを加え、不溶物をろ別し、減圧下で溶
 媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチ
 ル=1:0~3:1) で精製し、白色固体の tert-ブチル (1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]
 ピリジン-4-イル)カルバマート (113mg) を得た。

MS (ESI m/z): 263 ($M+H$)

RT (min): 0.84

【0204】

第三工程

参考例 27 の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-アミン

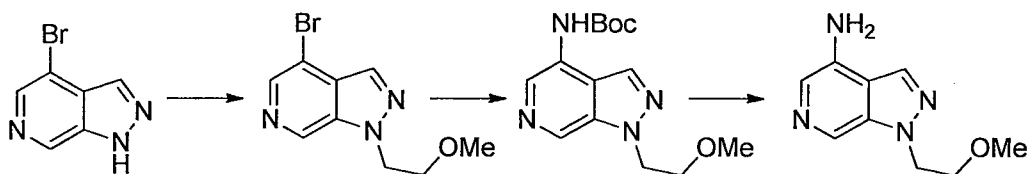
MS (ESI m/z): 163 ($M+H$)

RT (min): 0.42

【0205】

参考例 30

【化49】



【0206】

第一工程

参考例3の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

4-ブロモ-1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン

MS (ESI m/z): 256 (M+H)

RT (min): 1.03

【0207】

第二工程

参考例29の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

tert-ブチル (1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 293 (M+H)

RT (min): 0.87

【0208】

第三工程

参考例27の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

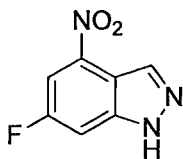
1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-アミン

【0209】

参考例31

W02008/110863 A1, 2008, W02010/127855 A1, 2010 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化50】

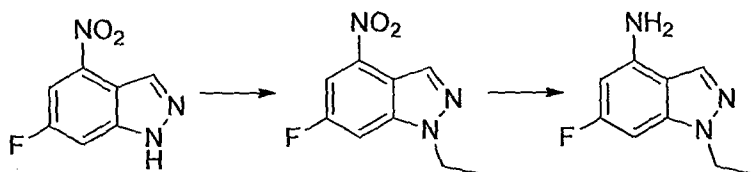


6-フルオロ-4-ニトロ-1H-インダゾール

【0210】

参考例32

【化51】



【0211】

第一工程

参考例14の第五工程と同様にして、以下の化合物を得た。

1-エチル-6-フルオロ-4-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 210 ($M+H$)

RT (min): 1.35

【0212】

第二工程

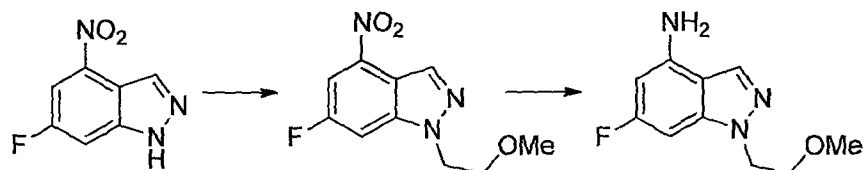
参考例1の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-アミン

【0213】

参考例33

【化52】



【0214】

第一工程

参考例3の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-4-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 240 ($M+H$)

RT (min): 1.31

【0215】

第二工程

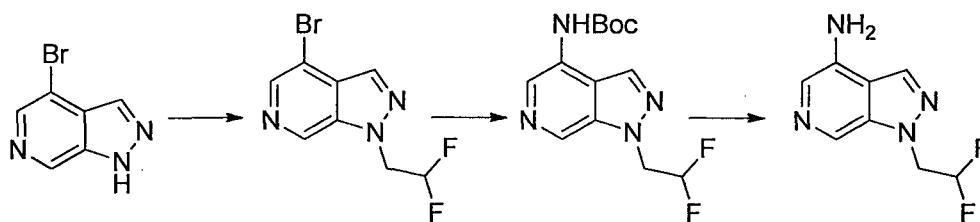
参考例1の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-アミン

【0216】

参考例34

【化53】



【0217】

第一工程

参考例5の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

4-ブromo-1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン

MS (ESI m/z): 264 ($M+H$)

RT(min): 1.12

【0218】

参考例29の第二、三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

第二工程

tert-ブチル (1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)

カルバマート

MS (ESI m/z): 299 ($M+H$)

RT(min): 0.96

【0219】

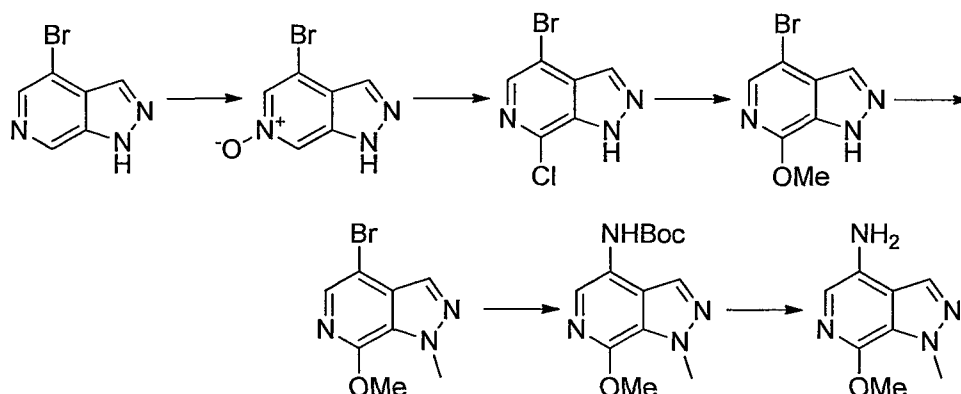
第三工程

1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-アミン

【0220】

参考例35

【化54】



【0221】

第一工程

4-ブromo-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン (197mg) の CHCl_3 (5ml) 懸濁液に、mCPBA (270mg)

を加え、室温で10分間攪拌した。反応液にIPE (10ml)を加え、析出した固体をろ取り、白色固体の4-ブロモ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン 6-オキシド (148mg)を得た。

MS (ESI m/z): 214 (M+H)

RT (min): 0.56

【0222】

第二工程

第一工程で得られた4-ブロモ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン 6-オキシド (148mg)にオキシ塩化リン (2ml)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を水に注いだ後、酢酸エチルで抽出した。析出した不溶物を除いた後、減圧下で溶媒を留去し、黄色固体の4-ブロモ-7-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン (126mg)を得た。

MS (ESI m/z): 232 (M+H)

RT (min): 1.09

【0223】

第三工程

第二工程で得られた4-ブロモ-7-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン (126mg)にナトリウムメトキシド (28% in MeOH) (3ml)を加え、90℃で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、析出した不溶物をろ取した。得られた残留物を水で洗浄し、黄色固体の4-ブロモ-7-メトキシ-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン (133mg)を得た。

MS (ESI m/z): 228 (M+H)

RT (min): 1.12

参考例29と同様にして、以下の化合物を得た。

【0224】

第四工程

4-ブロモ-7-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン

MS (ESI m/z): 242 (M+H)

RT (min): 1.41

【0225】

参考例29の第二、三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

第五工程

tert-ブチル (7-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 279 (M+H)

RT (min): 1.30

【0226】

第六工程

7-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-アミン

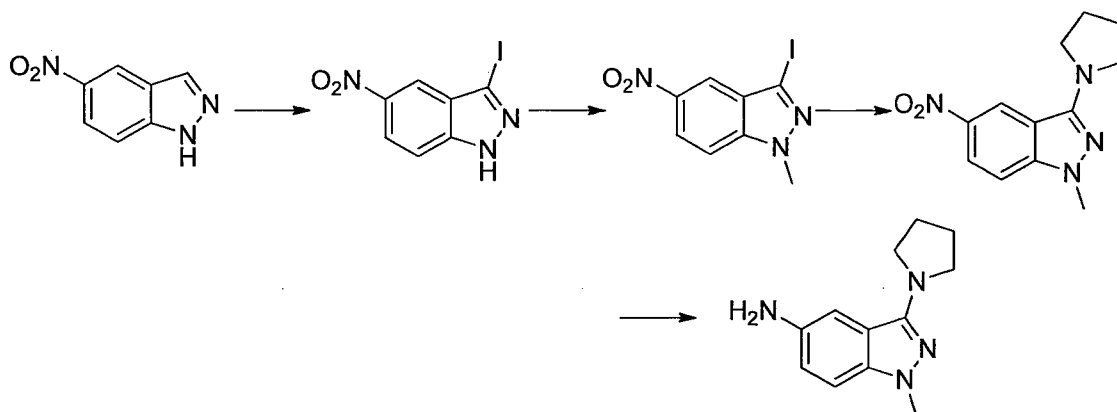
MS (ESI m/z): 179 (M+H)

RT (min): 0.58

【0227】

参考例 36

【化55】



【0228】

第一工程

5-ニトロインダゾール (5g) の DMF (60ml) 溶液に水酸化カリウム (6.45g) およびヨウ素 (15.6g) を加え、65℃で1時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、析出した固体をろ取し、3-ヨード-5-ニトロ-1H-インダゾール (8g) を得た。

【0229】

第二工程

参考例2の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

3-ヨード-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール

MS (ESI m/z): 304 (M+H)

RT (min): 1.57

【0230】

第三工程

第一工程で得られた 3-ヨード-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール (303mg) のジオキサン溶液 (4ml) に、ピロリジン (90mg)、炭酸セシウム (500mg)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (46mg)、そして Xantphos (58mg) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM、160℃、15分間、2.45GHz、0-240W) した。その後、得られた残留物に酢酸エチルを加え、不溶物をろ別し、減圧下で溶媒を留去し、1-メチル-5-ニトロ-3-(ピロリジン-1-イル)-1H-インダゾール (50mg) を得た。

MS (ESI m/z): 247 (M+H)

RT (min): 1.37

【0231】

第四工程

参考例 1 の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

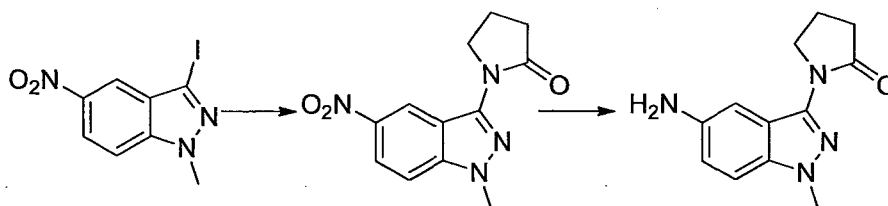
1-メチル-3-(ピロリジン-1-イル)-1H-インダゾール-5-アミン

【0232】

参考例 37

参考例 36 の第三、四工程と同様にして、以下の化合物を得た。

【化56】



【0233】

第一工程

1-(1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル)ピロリジン-2-オン

MS(ESI m/z): 261 ($M+H$)

RT(min): 1.13

【0234】

第二工程

1-(5-アミノ-1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)ピロリジン-2-オン

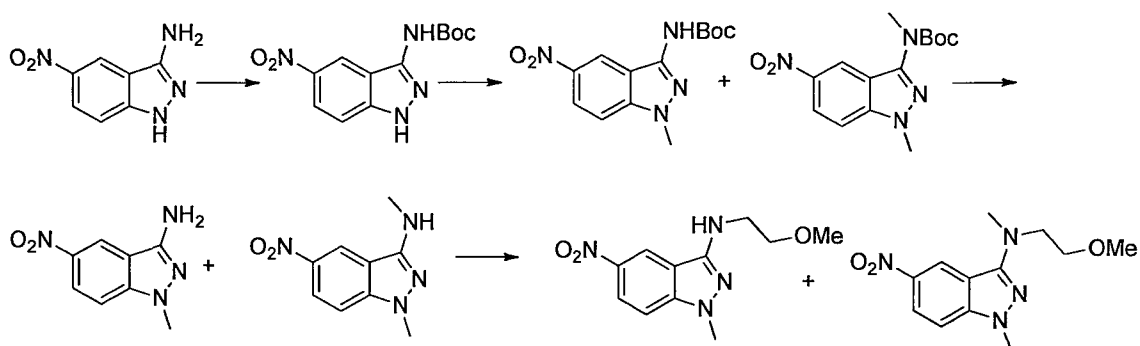
MS(ESI m/z): 231 ($M+H$)

RT(min): 0.52

【0235】

参考例 38

【化57】



【0236】

第一工程

5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (1.45g) の THF (8.2ml) 溶液に、氷冷下で、

ジ-tert-ブチルカルボナート (1.76g)、トリエチルアミン (1.13ml)、そして DMAP (10mg) を加え、20 分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で抽出後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1：0～3：2) で精製し、黄色固体の tert-ブチル (5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル) カルバマート (1.8g) を得た。

【0237】

第二工程

第一工程で得られた tert-ブチル (5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル) カルバマート (680mg) の DMF (5ml) 溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム (60% in oil) (250mg) およびヨードメタン (458ml) を加え 5 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水および飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～5：1) で精製し、そのまま次の反応に用いた。

【0238】

第三工程

参考例 27 の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

N,1-ジメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

【0239】

第四工程

参考例 3 の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

N-(2-メトキシエチル)-1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z) : 251 (M+H)

RT (min) : 1.11

N-(2-メトキシエチル)-N,1-ジメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

MS (ESI m/z) : 265 (M+H)

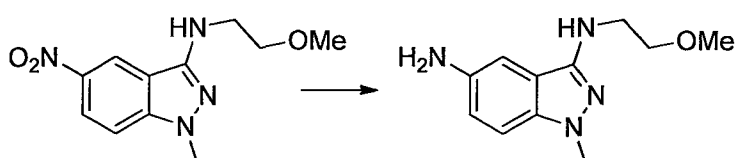
RT (min) : 1.29

【0240】

参考例 39

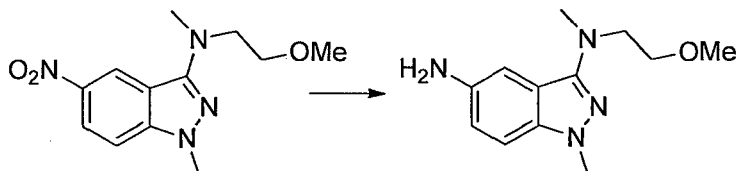
参考例 1 の第三工程と同様にして、以下の化合物を得た。

【化58】



N³-(2-メトキシエチル)-1-メチル-1H-インダゾール-3,5-ジアミン

【化59】

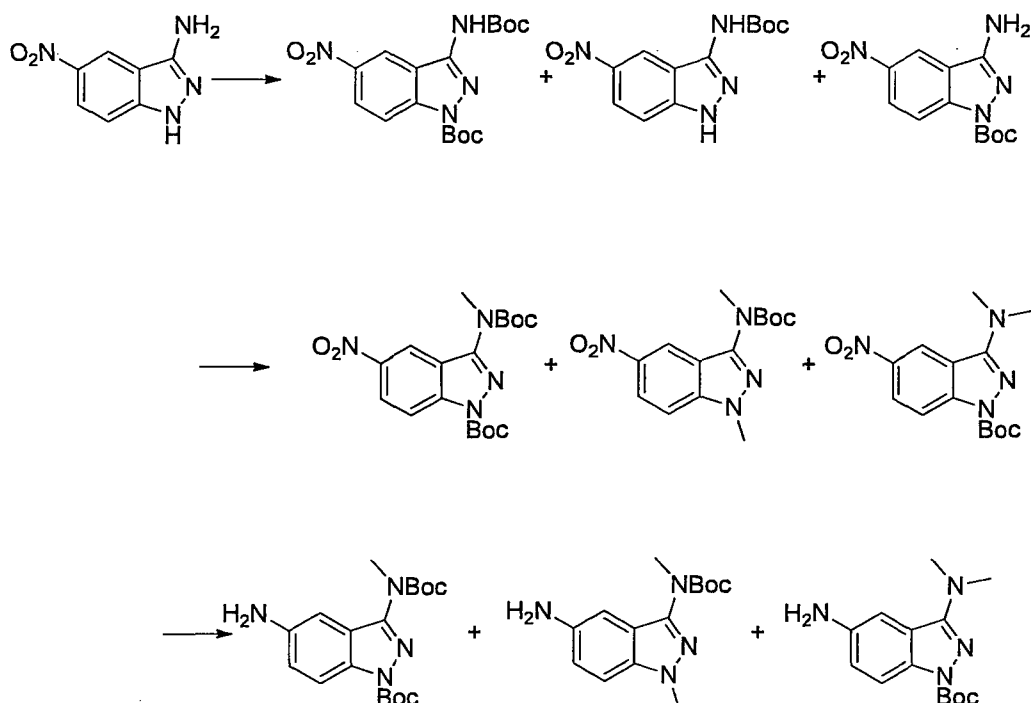


N³-(2-メトキシエチル)-N,1-ジメチル-1H-インダゾール-3,5-ジアミン

【0241】

参考例40

【化60】



【0242】

第一工程

5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン (1.45g) の THF (8.2ml) 溶液にジ-tert-ブチルカルボナート (1.76g)、トリエチルアミン (1.13ml)、そして DMAP (10mg) を加え、氷冷下で 20 分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1：0~3：2) で精製し、黄色固体の tert-ブチル 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシレート、tert-ブチル (5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル)カルバマート、そして tert-ブチル 3-アミノ-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシレートの混合物 (1.8g) を得た。

【0243】

第二工程

参考例1の第二工程と同様にして以下の化合物を得た。

tert-ブチル 3-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート

MS (ESI m/z): 393 (M+H)

RT (min): 1.96

tert-ブチル メチル(1-メチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 307 (M+H)

RT (min): 1.59

tert-ブチル 3-(ジメチルアミノ)-5-ニトロ-1H-インダゾール-1-カルボキシラート

MS (ESI m/z): 307 (M+H)

RT (min): 1.68

【0244】

第三工程

参考例1の第三工程と同様にして以下の化合物を得た。

tert-ブチル 5-アミノ-3-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)-1H-インダゾール-1-カルボキシラート

MS (ESI m/z): 363 (M+H)

RT (min): 1.40

tert-ブチル (5-アミノ-1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)(メチル)カルバマート

MS (ESI m/z): 278 (M+H)

RT (min): 0.81

tert-ブチル 5-アミノ-3-(ジメチルアミノ)-1H-インダゾール-1-カルボキシラート

MS (ESI m/z): 278 (M+H)

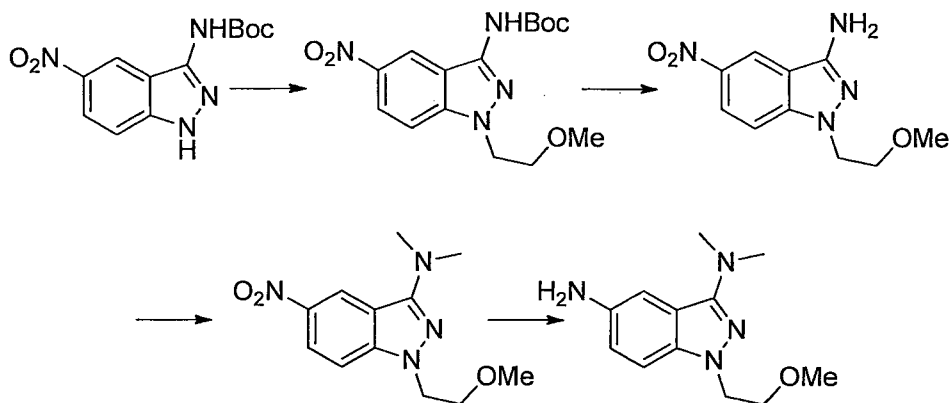
RT (min): 0.94

【0245】

参考例41

参考例1の第三工程と同様にして以下の化合物を得た。

【化61】



【0246】

第一工程

参考例3の第一工程と同様にして以下の化合物を得た。

tert-ブチル (1-(2-メトキシエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-イル)カルバマート

【0247】

第二工程

参考例27の第二工程と同様にして以下の化合物を得た。

1-(2-メトキシエチル)-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

参考例1の第二、三工程と同様にして以下の化合物を得た。

【0248】

第三工程

1-(2-メトキシエチル)-N,N-ジメチル-5-ニトロ-1H-インダゾール-3-アミン

【0249】

第四工程

1-(2-メトキシエチル)-N³,N³-ジメチル-1H-インダゾール-3,5-ジアミン

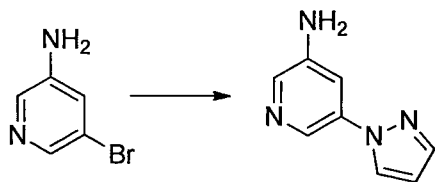
MS (ESI m/z): 235 (M+H)

RT(min): 0.55

【0250】

参考例42

【化62】



5-ブロモピリジン-3-アミン (90mg) の DMAc (2ml) 溶液に、窒素雰囲気下、ピラゾール (42mg)、炭酸セシウム (340mg)、trans-N,N'-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン

(74mg)、そしてヨウ化銅 (50mg) を加え、封管中、150℃で 15 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、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た後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム : MeOH = 1 : 0 ~ 10 : 1) で精製して、褐色固体の 5-(ピラゾール-1-イル) ピリジン-3-アミン (56.7mg) を得た。

MS (ESI m/z): 161 (M+H)

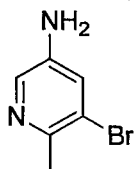
RT (min): 0.38

【0251】

参考例 43

US6133253 A1 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化63】

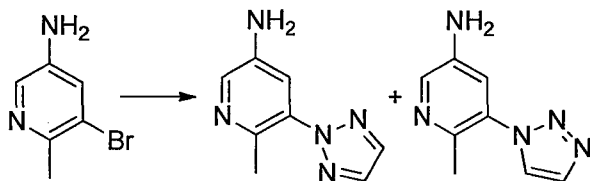


5-ブロモ-6-メチルピリジン-3-アミン

【0252】

参考例 44

【化64】



【0253】

5-ブロモ-6-メチルピリジン-3-アミン (100mg) の DMAc (2ml) 溶液に、窒素雰囲気下、1,2,3-トリアゾール (45mg)、炭酸セシウム (260mg)、trans-N,N'-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン (76mg)、そしてヨウ化銅 (50mg) を加え、封管中、110℃で 8 時間攪拌した。室温に戻した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム : MeOH = 1 : 0 ~ 20 : 1) で精製し、白色固体の 6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン (12.8mg) と褐色油状物の 6-メチル-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン (6.7mg) を得た。

6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 176 (M+H)

RT (min): 0.44

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , 300MHz) δ : 8.11 (s, 2H), 7.96 (d, 1H, $J=2.7\text{Hz}$), 7.25 (d, 1H, $J=2.7\text{Hz}$),

5.52 (br, 2H), 2.32 (s, 3H)

6-メチル-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

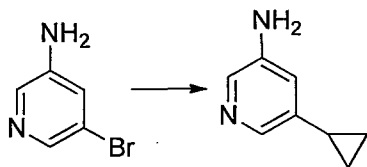
MS (ESI m/z): 176 ($M+H$)

RT (min): 0.20, 0.27

【0254】

参考例 45

【化65】



【0255】

5-ブロモピリジン-3-アミン (500mg) の 1,4-ジオキサン/水 (4.5ml/0.5ml) 溶液に、窒素雰囲気下、シクロプロピルボロン酸 (360mg)、炭酸セシウム (1.4g)、そして $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (166mg) を加え、封管中、 100°C で 5 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、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て無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム: $\text{MeOH}=1:0\sim 30:1$) で精製して、褐色固体の 5-シクロプロピルピリジン-3-アミン (314mg) を得た。

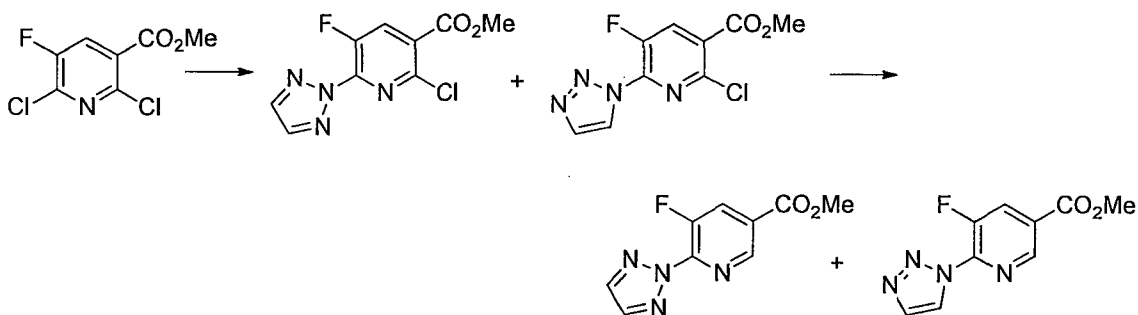
MS (ESI m/z): 135 ($M+H$)

RT (min): 0.39

【0256】

参考例 46

【化66】



【0257】

第一工程

メチル 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチナート (1g) の DMAc (10ml) 溶液に、1,2,3-トリアゾール (340mg) および炭酸セシウム (1.74g) を加え、 $70-80^\circ\text{C}$ で 1.5 時間攪拌し

た。反応液を室温に戻した後、水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて、減圧下で溶媒を留去し、メチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチナートとメチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ニコチナートの混合物を得た。

MS (ESI m/z): 257, 259 (M+H)

RT(min): 1.07, 1.13

【0258】

第二工程

第一工程で得られたメチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチナートとメチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ニコチナートの混合物を MeOH (5ml) に溶かし、ギ酸アンモニウム (300mg) および 10%Pd/C (200mg) を加え、4.5 時間還流した。反応液を室温に戻した後、セライトでろ過し、ろ液を集め、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~4:1) で精製し、白色固体のメチル 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチナート (250mg) と白色固体のメチル 5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ニコチナート (160mg) を得た。

メチル 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチナート

MS (ESI m/z): 223 (M+H)

RT(min): 0.90

メチル 5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ニコチナート

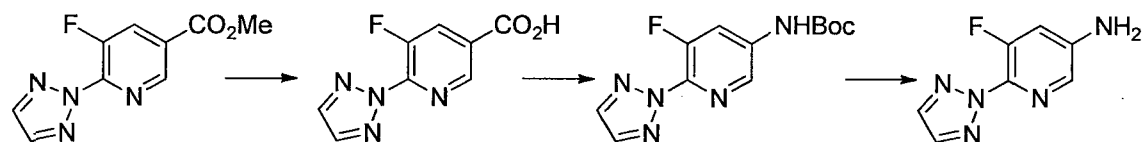
MS (ESI m/z): 223 (M+H)

RT(min): 0.95

【0259】

参考例 47

【化 67】



【0260】

第一工程

メチル 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチナート (250mg) の THF/MeOH (2ml/2ml) 溶液に、5M 水酸化カリウム水溶液 (2ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液に 6M 塩酸を加えて酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去して、白色固体の 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチン酸 (198mg) を得た。

MS (ESI m/z): 209 (M+H)

RT (min): 0.70

【0261】

第二工程

第一工程で得られた 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチン酸 (198mg) のトルエン (5ml) 溶液に、トリエチルアミン (158 μ l)、tert-ブタノール、そして DPPA (246 μ l) を加え、100°C で 1 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=4:1~1:1) で精製して、白色固体の tert-ブチル (5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)カルバマート (94mg) を得た。

MS (ESI m/z): 180 (M+H)

RT (min): 0.64

【0262】

第三工程

第二工程で得られた tert-ブチル (5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)カルバマート (30mg) に TFA (1ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、0°C で残留物に 5M 水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去して、淡褐色固体の 5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン (19mg) を得た。

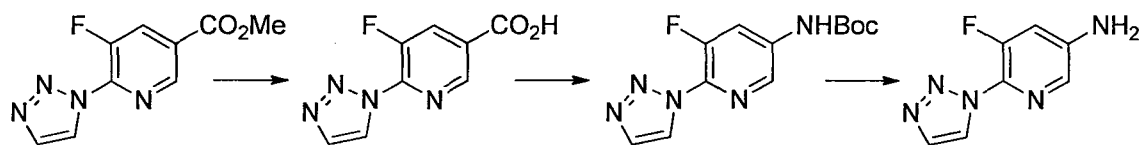
MS (ESI m/z): 180 (M+H)

RT (min): 0.64

【0263】

参考例 48

【化68】



【0264】

参考例 47 と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ニコチン酸

MS (ESI m/z): 209 (M+H)

RT (min): 0.64

【0265】

第二工程

tert-ブチル (5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 280 (M+H)

RT (min): 1.20

第三工程

5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 180 (M+H)

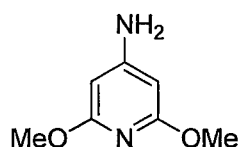
RT (min): 0.59

【0266】

参考例 49

Helvetica Chimica Acta, 1964, vol. 47, p. 363, 376 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化69】

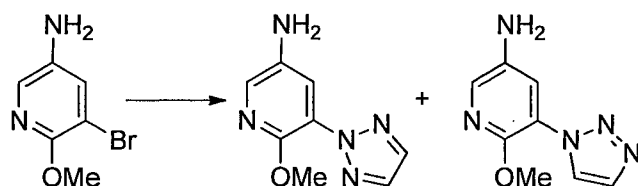


2,6-ジメトキシピリジン-4-アミン

【0267】

参考例 50

【化70】



5-ブロモ-6-メトキシピリジン-3-アミン (25g) の DMSO (25ml) 溶液に、N,N-ジメチルグリシン (1.27g)、ヨウ化銅 (1.88g)、カリウム tert-ブトキシド (4.1g)、そして 1H-1,2,3-トリアゾール (1.7g) を加え、130℃で2時間攪拌した。反応液を室温に戻して水を加えた後、4M 塩酸を加えて pH=4 とし、酢酸エチルで抽出した。続いて、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1) で精製し、黄色油状物の 6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン (1g) と淡黄色固体の 6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン (525mg) を得た。

6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 192 (M+H)

RT (min): 0.58

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.87 (s, 2H), 7.77 (d, 1H, $J=2.4\text{Hz}$), 7.39 (d, 1H, $J=2.4\text{Hz}$),

3.98 (s, 3H), 3.53 (br, 2H)

6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 192 ($M+H$)

RT (min): 0.56

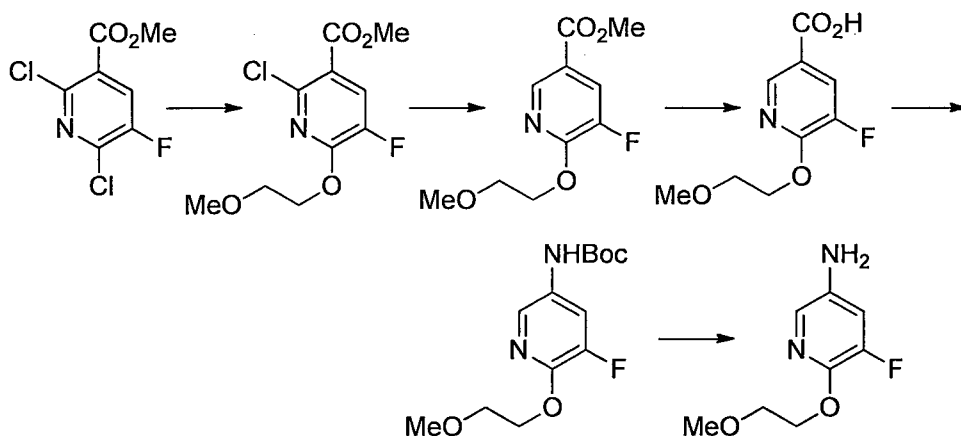
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 8.36-8.33 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.77-7.72 (m, 2H), 3.98 (s, 3H),

3.60 (br, 2H)

【0268】

参考例 51

【化71】



【0269】

第一工程

窒素雰囲気下、メチル 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチナート (1g) の THF (10ml) 溶液に、氷冷下で、2-メトキシエタノール (423 μl) および水素化ナトリウム (60% in oil) (196mg) を加え、1.5 時間撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、黄色油状物のメチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ニコチナート (1.07g) を得た。

MS (ESI m/z): 264 ($M+H$)

RT (min): 1.41

【0270】

第二工程

第一工程で得られたメチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ニコチナート

(1.07g) の MeOH (10ml) 溶液に、10% Pd/C (200mg) およびギ酸アンモニウム (200mg) を加え、1 時間還流した。続いて、セライトを用いて不溶物を除去し、減圧下で溶媒を留去し

た後、残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0～1：5) で精製し、白色固体のメチル 5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ニコチナート (264mg) を得た。

MS (ESI m/z): 230 (M+H)

RT (min): 1.25

【0271】

第三工程

第二工程で得られたメチル 5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ニコチナート

(264mg) の THF/MeOH (2ml/2ml) 溶液に、5M 水酸化ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、室温で1時間攪拌した。続いて5℃以下で、反応液に6M 塩酸 (2ml) を加えて酸性とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去して、白色固体の5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ニコチン酸 (197mg) を得た。

MS (ESI m/z): 216 (M+H)

RT (min): 0.95

【0272】

第四工程

参考例47の第二工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

tert-ブチル (5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 287 (M+H)

RT (min): 1.47

【0273】

第五工程

参考例47の第三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-アミン

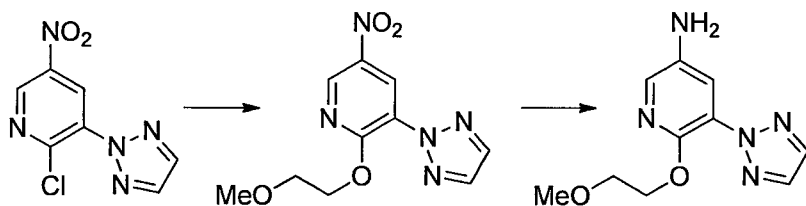
MS (ESI m/z): 187 (M+H)

RT (min): 0.67

【0274】

参考例52

【化72】



【0275】

第一工程

参考例51の第一工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

2-(2-メトキシエトキシ)-5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン

MS (ESI m/z): 266 (M+H)

RT(min): 1.18

【0276】

第二工程

第一工程で得られた2-(2-メトキシエトキシ)-5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン (286mg) の MeOH/酢酸エチル (5ml/5ml) 溶液に 10%Pd/C (200mg) およびギ酸アンモニウム (200mg) を加え、1時間還流した。不溶物をセライトで除去し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~1:5) で精製し、白色固体の6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン (240mg) を得た。

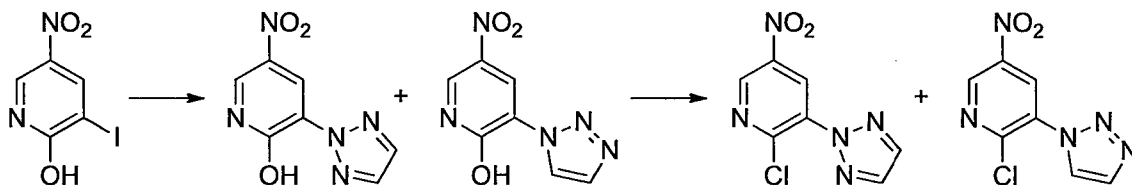
MS (ESI m/z): 236 (M+H)

RT(min): 0.69

【0277】

参考例53

【化73】



【0278】

第一工程

3-ヨード-5-ニトロピリジン-2-オール (10g) の DMSO (100ml) 溶液に、窒素雰囲気下、炭酸セシウム (24.4g)、1,2,3-トリアゾール (4.35ml)、2,2,6,6-テトラメチル-3,5-ヘプタンジオン (3.89ml)、そしてヨウ化銅 (7.1g) を加え、155℃で1時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、水を加え、析出した不溶物をろ過して除いた。ろ液に 1M 塩酸 (110ml) を加えて酸性とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物に酢酸エチルを加え、不溶物をろ取り、黄色固体の5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-オールと5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オールの混合物 (4.86g) を得た。

5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-オール

MS(ESI m/z):208 (M+H)

RT(min):0.69

5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オール

MS(ESI m/z):208 (M+H)

RT(min):0.63

【0279】

第二工程

5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-オールと 5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オールの混合物 (5.32g) にチオニルクロリド (19ml) および DMF (4ml) を加え、1時間還流した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物シリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~10:1) で精製し、淡黄色固体の 2-クロロ-5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン (0.72g) と黄色固体の 2-クロロ-5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン (0.63g) を得た。

2-クロロ-5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン

MS(ESI m/z):226 (M+H)

RT(min):1.18

2-クロロ-5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン

MS(ESI m/z):226 (M+H)

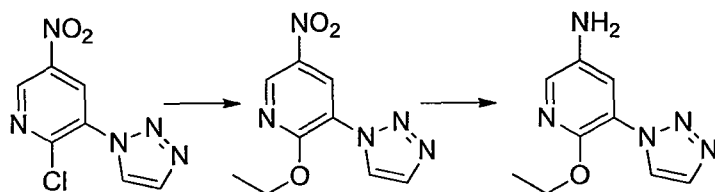
RT(min):0.92

【0280】

参考例54

参考例52と同様にして、以下に示す化合物を得た。

【化74】



【0281】

第一工程

2-エトキシ-5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン

MS(ESI m/z):236 (M+H)

RT(min):1.21

第二工程

6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 206 (M+H)

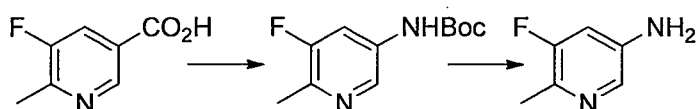
RT (min): 0.78

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 8.39 (s, 1H), 7.83–7.80 (m, 1H), 7.77 (d, 1H, $J=2.7\text{Hz}$), 7.72 (d, 1H, $J=2.7\text{Hz}$), 4.43 (q, 2H, $J=7.2\text{Hz}$), 3.60 (br, 2H), 1.40 (t, 3H, $J=7.2\text{Hz}$)

【0282】

参考例 55

【化75】



【0283】

参考例 47 の第二、三工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

tert-ブチル (5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 227 (M+H)

RT (min): 1.32

【0284】

第二工程

5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-アミン

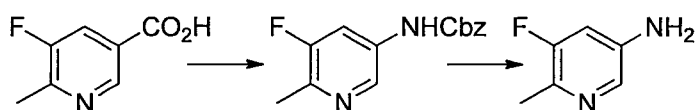
MS (ESI m/z): 127 (M+H)

RT (min): 0.23, 0.29

【0285】

参考例 56

【化76】



【0286】

5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ニコチン酸 (920mg) のトルエン (10ml) 溶液に、トリエチルアミン (0.99ml)、ベンジルアルコール、そして DPPA (1.53ml) を加え、100°C で 1 時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=4:1~1:1) で精製して、白色固体のベンジル(5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)カルバマート (94mg) を得た。

MS (ESI m/z): 261 (M+H)

RT (min): 1.35

【0287】

参考例46の第二工程と同様にして、以下に示す化合物を得た。

5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-アミン

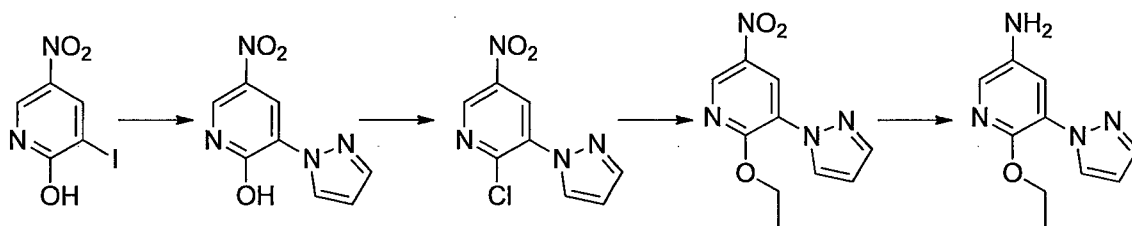
MS (ESI m/z): 127 (M+H)

RT (min): 0.23, 0.29

【0288】

参考例57

【化77】



【0289】

参考例53と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第一工程

5-ニトロ-3-(ピラゾール-1-イル)ピリジン-2-オール

MS (ESI m/z): 207 (M+H)

RT (min): 0.88

第二工程

2-クロロ-5-ニトロ-3-(ピラゾール1-イル)ピリジン

MS (ESI m/z): 225, 227 (M+H)

RT (min): 1.17

【0290】

参考例52と同様にして、以下に示す化合物を得た。

第三工程

2-エトキシ-5-ニトロ-3-(ピラゾール-1-イル)ピリジン

MS (ESI m/z): 235 (M+H)

RT (min): 1.52

【0291】

第四工程

6-エトキシ-5-(ピラゾール1-イル)ピリジン-3-アミン

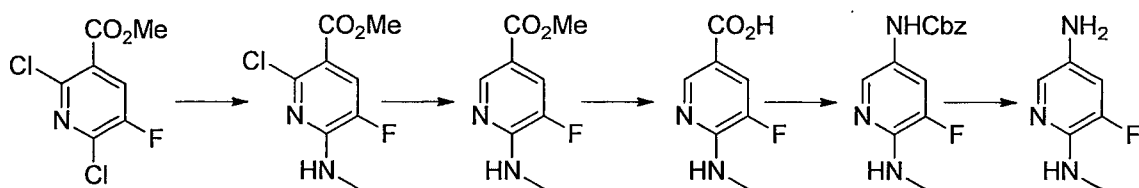
MS (ESI m/z): 205 (M+H)

RT (min): 0.93

【0292】

参考例58

【化 7 8】



【0 2 9 3】

第一工程

メチル 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチナート (0.5g) の MeOH (5ml) 溶液に、氷冷下で、メチルアミン (9.8M in MeOH, 450 μ l) を加え、70℃で 3.5 時間撹拌した。減圧下で溶媒とメチルアミンを留去し、メチル 2-クロロ-5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ニコチナートを得た。

MS (ESI m/z): 219, 221 ($M+H$)

RT (min): 1.20

【0 2 9 4】

第二工程

参考例 4 6 の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

メチル 5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ニコチナート

MS (ESI m/z): 185 ($M+H$)

RT (min): 0.88

【0 2 9 5】

参考例 4 7 の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

第三工程

5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ニコチン酸

MS (ESI m/z): 171 ($M+H$)

RT (min): 0.50

【0 2 9 6】

参考例 5 6 と同様にして、以下の化合物を得た。

第四工程

ベンゾジル (5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 276 ($M+H$)

RT (min): 1.04

第五工程

3-フルオロ-N²-メチルピリジン-2,5-ジアミン

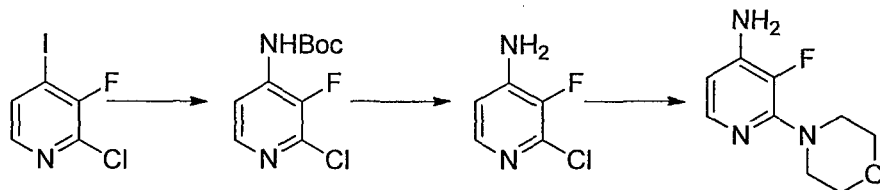
MS (ESI m/z): 142 ($M+H$)

RT (min): 0.22

【0 2 9 7】

参考例 59

【化 79】



第一工程

2-クロロ-3-フルオロ-4-ヨードピリジン (450mg) のトルエン溶液 (9ml) に、カルバミン酸 tert-ブチル (215mg)、炭酸セシウム (1.14g)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (240mg)、そして Xantphos (303mg) を加え、100℃で 3 時間攪拌した。反応液を室温に戻して水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=9：1～3：1) で精製し、黄色油状物の tert-ブチル (2-クロロ-3-フルオロピリジン-4-イル)カルバマート (533mg) を得た。

MS (ESI m/z): 247, 249 ($M+H$)

RT(min): 1.46

【0298】

第二工程

参考例 27 の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

2-クロロ-3-フルオロピリジン-4-アミン

MS (ESI m/z): 147, 149 ($M+H$)

RT(min): 0.72

【0299】

第三工程

第二工程で得られた 2-クロロ-3-フルオロピリジン-4-アミン (133mg) にモルホリン (3ml) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM, 180℃、20 分間、2.45GHz、0-240W) した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、淡褐色固体の 3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-アミン (153mg) を得た。

3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-アミン

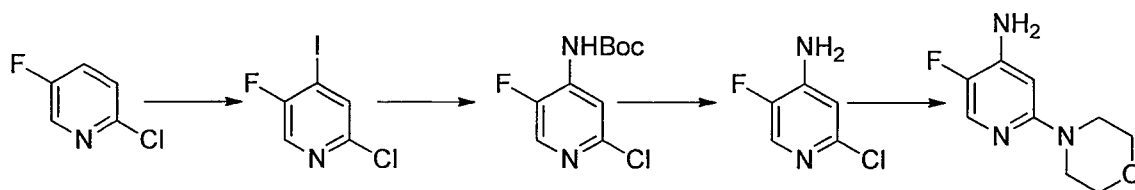
MS (ESI m/z): 198 ($M+H$)

RT(min): 0.43

【0300】

参考例 60

【化 80】



第一工程

リチウム N,N-ジイソプロピルアミド (2M THF/エチルベンゼン/ヘプタン溶液) (2.9ml) を THF (20ml) と混ぜ、窒素雰囲気下、 -75°C で 2-クロロ-5-フルオロピリジン (500mg) の THF (5ml) 溶液を加えて 3 時間撹拌した。続いてヨウ素 (1.16g) の THF (5ml) 溶液を加え、 -75°C で 1 時間撹拌した。次に、 -75°C で、反応液に水/THF (2ml/8ml)、 -50°C で水 (10ml)、 -35°C で 3M チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた後、反応液を室温に戻し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=20：1~10：1) で精製し、白色固体の 2-クロロ-5-フルオロ-4-ヨードピリジン (457mg) 得た。

2-クロロ-5-フルオロ-4-ヨードピリジン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 8.14 (s, 1H), 7.77 (d, 1H, $J=4.3\text{Hz}$)

【0301】

第二工程

2-クロロ-5-フルオロ-4-ヨードピリジン (2g) のトルエン溶液 (40ml) に、カルバミン酸 tert-ブチル (960mg)、炭酸セシウム (5.06g)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (1.07g)、そして Xantphos (1.35g) を加え、 100°C で 3 時間撹拌した。反応液を室温に戻し、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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=9：1~4：1) で精製して、黄色油状物の tert-ブチル (2-クロロ-5-フルオロピリジン-4-イル)カルバマート (1.53g) を得た。

tert-ブチル (2-クロロ-5-フルオロピリジン-4-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 247, 249 ($M+H$)

RT (min): 1.64

【0302】

第三工程

参考例 27 の第二工程と同様にして、以下の化合物を得た。

2-クロロ-5-フルオロピリジン-4-アミン

MS (ESI m/z): 147, 149 ($M+H$)

RT (min): 0.68

【0303】

第四工程

第二工程で得られた 2-クロロ-5-フルオロピリジン-4-アミン (262mg) にモルホリン (3ml) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM、235℃、2 時間、2.45GHz、0-240W) した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて減圧下で溶媒を留去し、淡褐色固体の 5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-アミン (311mg) を得た。

5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-アミン

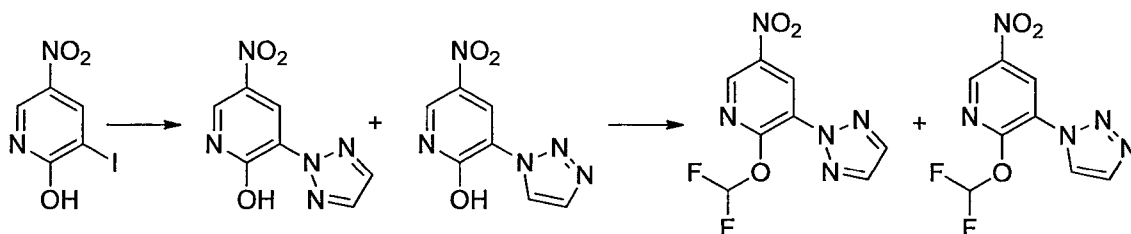
MS (ESI m/z): 198 (M+H)

RT (min): 0.40

【0304】

参考例 6 1

【化 8 1】



第一工程

3-ヨード-5-ニトロピリジン-2-オール (10g) の DMSO (100ml) 溶液に、窒素雰囲気下、炭酸セシウム (24.4g) および 1,2,3-トリアゾール (4.35ml)、2,2,6,6-テトラメチル-3,5-ヘプタンジオン (3.89ml)、そしてヨウ化銅 (7.1g) を加え、155℃で 1 時間撹拌した。反応液を室温に戻した後、水を加え、析出した不溶物をろ過して除いた。ろ液に 1M 塩酸 (110ml) 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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物に少量の酢酸エチルを加え、不溶物をろ取り、黄色固体の 5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-オールと 5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オールの混合物 (4.86g) を得た。

5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-オール

MS (ESI m/z): 208 (M+H)

RT (min): 0.69

5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オール

MS (ESI m/z): 208 (M+H)

RT (min): 0.63

【0305】

第二工程

第一工程で得られた 5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-2-

オールと 5-ニトロ-3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-2-オールの混合物 (105mg) のアセトニトリル (2ml) 溶液に、2,2-ジフルオロ-2-(フルオロスルホニル)酢酸 (189 μ l) を加え、室温で 21 時間攪拌した。その後、硫酸ナトリウム (100mg) および 2,2-ジフルオロ-2-(フルオロスルホニル)酢酸 (126 μ l) を追加し、70°C で 7 時間攪拌した。反応液を室温に戻し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~4:1) で精製し、淡黄色固体の 2-(ジフルオロメトキシ)-5-ニトロ-3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン (15mg) を得た。

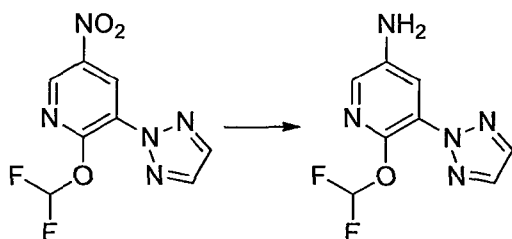
MS (ESI m/z): 258 (M+H)

RT (min): 1.29

【0306】

参考例 6 2

【化 8 2】



第一工程

参考例 1 の第三工程と同様にして以下の化合物を得た。

6-(ジフルオロメトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 228 (M+H)

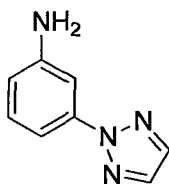
RT (min): 0.93

【0307】

参考例 6 3

W02009/90548 A2, 2009 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化 8 3】



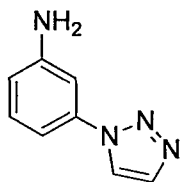
3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)アニリン

【0308】

参考例 6 4

Tetrahedron, 2011, vol. 67, # 2 p. 289 - 292、W02009/90548 A2, 2009 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化 8 4】

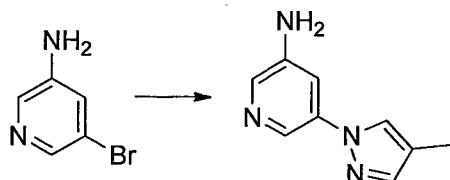


3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル) アニリン

【0309】

参考例 6 5

【化 8 5】



5-ブロモピリジン-3-アミン (200mg) の DMAc (5ml) 溶液に、窒素雰囲気下、4-メチル-1H-ピラゾール (114mg)、炭酸セシウム (753mg)、trans-N,N'-ジメチルシクロヘキサン-1,2-ジアミン (164mg)、そしてヨウ化銅 (110mg) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM, 170°C、0.5 時間、2.45GHz、0-240W) した。反応液に水を加え、セライトでろ過し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル = 4:1 ~ 0:1) で精製し、5-(4-メチルピラゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン (173mg) を得た。

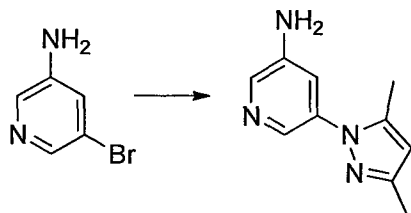
MS (ESI m/z): 175 (M+H)

RT (min): 0.54

【0310】

参考例 6 6

【化 8 6】



参考例 6 5 と同様にして以下の化合物を得た。

5-(3,5-ジメチルピラゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

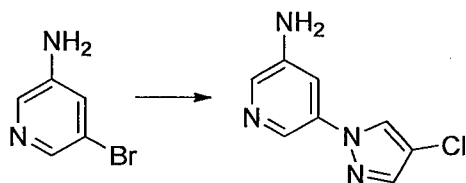
MS (ESI m/z): 189 (M+H)

RT(min):0.60

【0311】

参考例67

【化87】



【0312】

参考例65と同様にして以下の化合物を得た。

5-(4-クロロピラゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

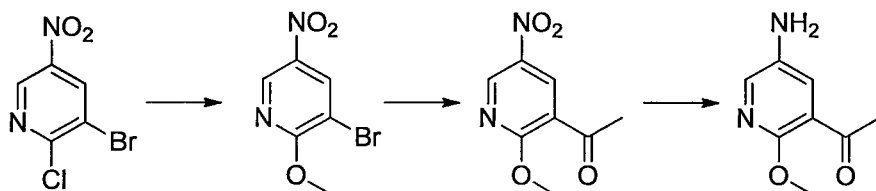
MS(ESI m/z):195, 197 (M+H)

RT(min):0.66

【0313】

参考例68

【化88】



第一工程

3-ブロモ-2-クロロ-5-ニトロピリジン (100mg) の MeOH (3ml) 溶液に、ナトリウムエトキシド溶液 (28% in MeOH) (1ml) を加え、室温で 0.5 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、減圧下で MeOH を留去した。析出した不溶物を水で洗い、白色固体の 3-ブロモ-2-メトキシ-5-ニトロピリジン (69mg) を得た。

MS(ESI m/z):233, 235 (M+H)

RT(min):1.40

【0314】

第二工程

第一工程で得られた 3-ブロモ-2-メトキシ-5-ニトロピリジン (69mg) の DMAc (3ml) 溶液に、Pd(PPh₃)₄ (60mg) およびトリブチル (1-エトキシビニル) スズを加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM, 180°C、10 分間、2.45GHz、0-240W) した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウムを加え、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した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=9:1~3:7) で精製し、淡黄色固体の 1-(2-メトキシ-5-ニトロピリジン-3

ーイル)エタノン (72mg) を得た。

MS (ESI m/z): 197 (M+H)

RT(min): 1.14

【0315】

第三工程

参考例1の第三工程と同様にして以下の化合物を得た

1-(5-アミノ-2-メチルピリジン-3-イル)エタノン

MS (ESI m/z): 167 (M+H)

RT(min): 0.60

【0316】

参考例69

US2006/79522 A1 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化89】

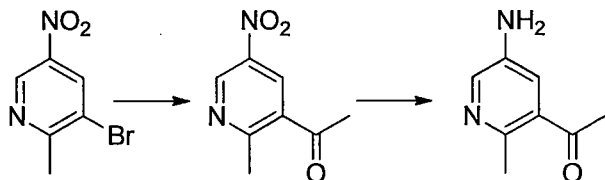


3-ブロモ-2-メチル-5-ニトロピリジン

【0317】

参考例70

【化90】



参考例68の第二、三工程と同様にして以下の化合物を得た

第一工程

1-(2-メチル-5-ニトロピリジン-3-イル)エタノン

MS (ESI m/z): 181 (M+H)

RT(min): 0.90

【0318】

第二工程

1-(5-アミノ-2-メチルピリジン-3-イル)エタノン

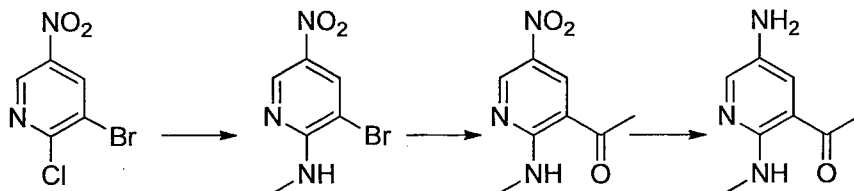
MS (ESI m/z): 151 (M+H)

RT(min): 0.28

【0319】

参考例 7 1

【化 9 1】



参考例 6 8 と同様にして以下の化合物を得た

2-メチルアミノ-3-ブロモ-5-ニトロピリジン

MS (ESI m/z): 288, 290 ($M+H$)

RT (min): 1.36

1-(2-メチルアミノ-5-ニトロピリジン-3-イル)エタノン

MS (ESI m/z): 196 ($M+H$)

RT (min): 1.09

1-(5-アミノ-2-メチルアミノピリジン-3-イル)エタノン

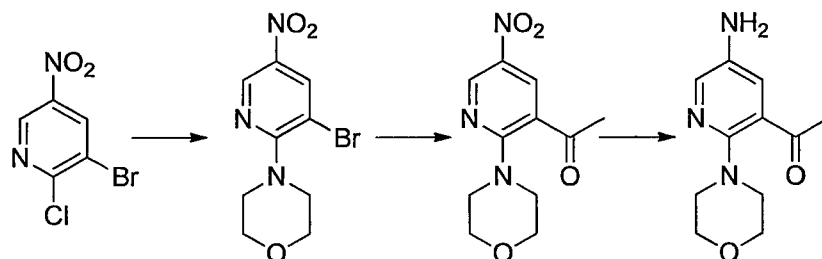
MS (ESI m/z): 166 ($M+H$)

RT (min): 0.32

【 0 3 2 0 】

参考例 7 2

【化 9 2】



参考例 6 8 と同様にして以下の化合物を得た

4-(3-ブロモ-5-ニトロピリジン-2-イル)モルホリン

MS (ESI m/z): 288, 290 ($M+H$)

RT (min): 1.36

1-(2-モルホリノ-5-ニトロピリジン-3-イル)エタノン

MS (ESI m/z): 252 ($M+H$)

RT (min): 1.04

1-(5-アミノ-2-モルホリノピリジン-3-イル)エタノン

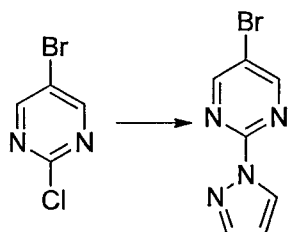
MS (ESI m/z): 222 ($M+H$)

RT (min): 0.53

【0321】

参考例 7 3

【化 9 3】



第一工程

5-ブロモ-2-クロロピリミジン (300mg) の DMAc (10ml) 溶液にピラゾール (130mg) および炭酸セシウム (610mg) を加え、120℃で 0.5 時間攪拌した。反応混合物を室温とした後、水を加えた。続いて有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去し黄色固体の 5-ブロモ-2-(ピラゾール-1-イル)ピリミジン (440 mg) を得た。

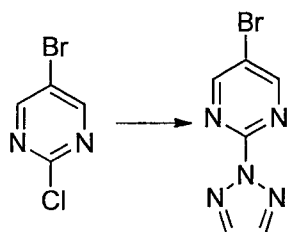
MS (ESI m/z): 226 (M+H)

RT (min): 0.93

【0322】

参考例 7 4

【化 9 4】



参考例 7 3 と同様にして以下の化合物を得た

5-ブロモ-2-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリミジン

¹H-NMR: ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 8.93 (2H, s), 8.01 (2H, s).

MS (ESI m/z): 227 (M+H)

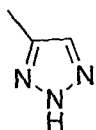
RT (min): 0.68

【0323】

参考例 7 5

Chemische Berichte, 1967, vol. 100, # 11 p. 3485 – 3494 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化 9 5】

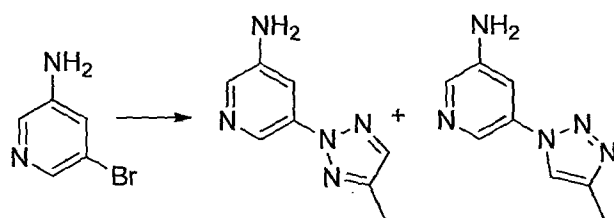


4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール

【0324】

参考例 76

【化96】



参考例 50 と同様にして以下の化合物を得た

5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 176 ($M+H$)

RT (min): 0.56

5-(4-メチル-1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

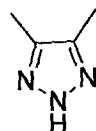
MS (ESI m/z): 176 ($M+H$)

RT (min): 0.53

【0325】

参考例 77

【化97】



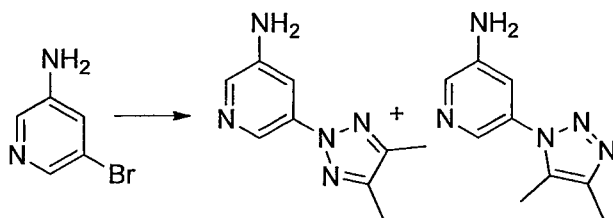
Chemische Berichte, 1967, vol. 100, # 11 p. 3485 - 3494 を参考にして、以下の化合物を得た。

4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール

【0326】

参考例 78

【化98】



参考例 50 と同様にして以下の化合物を得た

5-(4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-アミン

MS (ESI m/z): 190 ($M+H$)

RT (min): 0.62

5-(4,5-ジメチル-1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-アミン

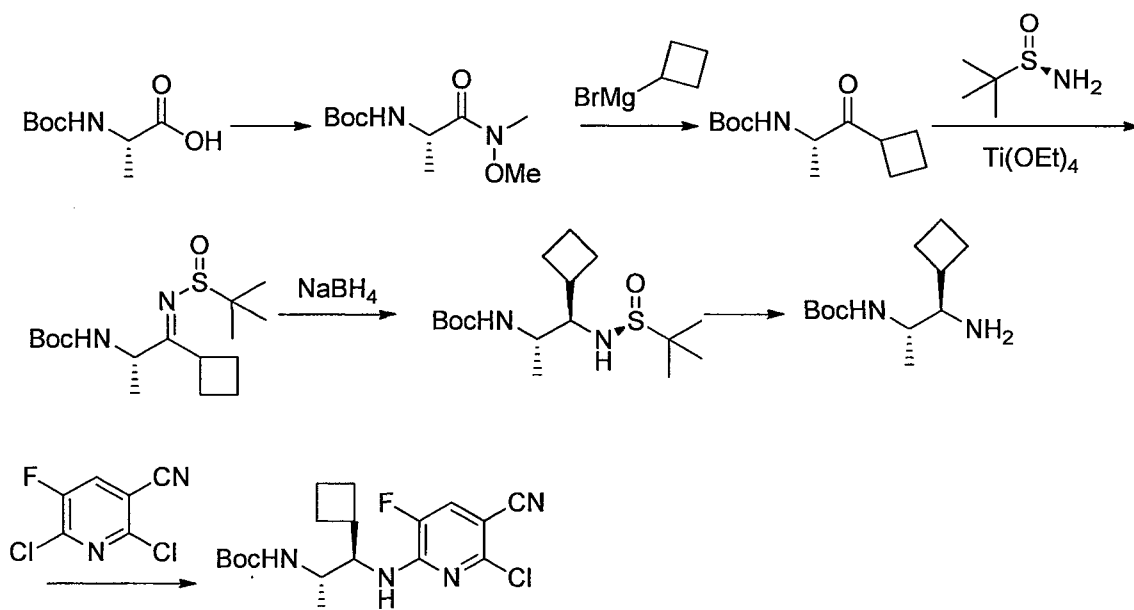
MS (ESI m/z): 190 ($M+H$)

RT (min): 0.56

【0327】

参考例 79

【化99】



【0328】

第一工程

N-(tert-ブトキシカルボニル)-L-アラニン (200g) のジクロロメタン (2000ml) 溶液に 5℃以下で、CDI (185.6g) を加え、1時間攪拌した。続いて、トリエチルアミン (115.8g) および N-メトキシ-N-メチルアミン塩酸塩 (111.7g) を加え、15℃以下で 1.5 時間攪拌した。反応液にジクロロメタン (230ml) を加え、有機層を 20%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣にヘプタンを加えて懸濁させ、固体をろ取し、白色固体の (S)-tert-ブチル (1-(メトキシ(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-

2-イル)カルバマート (237.8 g) を得た。

【0329】

第二工程

窒素雰囲気下、削状マグネシウム (7g) と THF (30ml) 反応容器に入れ、ジブロモエタン (10 μ l) を加えた。発泡確認後、70°C以下で、ブロモシクロブタン (40g) の THF (150ml) 溶液を 0.5 時間かけて滴下した。続いて、第一工程で得られた (S)-tert-ブチル (1-(メトキシ(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート (27.9 g) を加え、50°C以下で 2 時間撹拌した。反応液を室温にした後、10%クエン酸水溶液 (300ml) に注ぎ、有機層を分離した。得られた有機層を無水硫酸水素ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して、白色固体の (S)-tert-ブチル (1-シクロブチル-3-オキソブタン-2-イル)カルバマート (36g) を得た。

【0330】

第三、四工程

窒素雰囲気下、トルエン (90ml) に、オルトチタン酸 テトラエチル (90.3g)、第二工程で得られた (S)-tert-ブチル (3-オキソブタン-2-イル)カルバマート (36g)、そして (R)-(+)-tert-ブチルスルフィンアミド (23g) を加え、80°C以下で 7 時間撹拌した。-30°C以下で、水素化ホウ素ナトリウム (11.95g) を加え、4 時間撹拌した。その後、室温に戻し、MeOH を加え、有機層を分離した。続いて、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した。減圧下で溶媒を留去し、褐色油状物 tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート (38g) を得た。

【0331】

第五工程

第四工程で得られた tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート (38g) の MeOH (900ml) 溶液に、氷冷下で 4M 塩化水素/1,4-ジオキサン (100ml) を加え、30 分撹拌した。反応液を室温に戻し、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (600ml) 中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。減圧下で溶媒を留去し、次の工程に用いた。

【0332】

第六工程

第五工程で得られた tert-ブチル ((1R,2S)-1-アミノ-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマートおよび 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (16.2g) の DMF (30ml) 溶液に、70°Cで DIPEA (17ml) を加え、3 時間撹拌した。反応液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=10：1~1：1) で精製し、白色固体の tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-クロロ-5

ーシアノー3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ー1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート (16.5g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.29 (1H, d, $J = 9.9$ Hz), 5.59 (1H, Br), 4.84 (1H, Br), 4.36-4.24 (1H, m), 3.90-3.76 (1H, m), 2.54-2.43 (1H, m), 2.05-1.81 (6H, m), 1.45 (9H, s), 1.14 (3H, d, $J = 6.9$ Hz).

MS (ESI m/z): 384 ($M+H$)

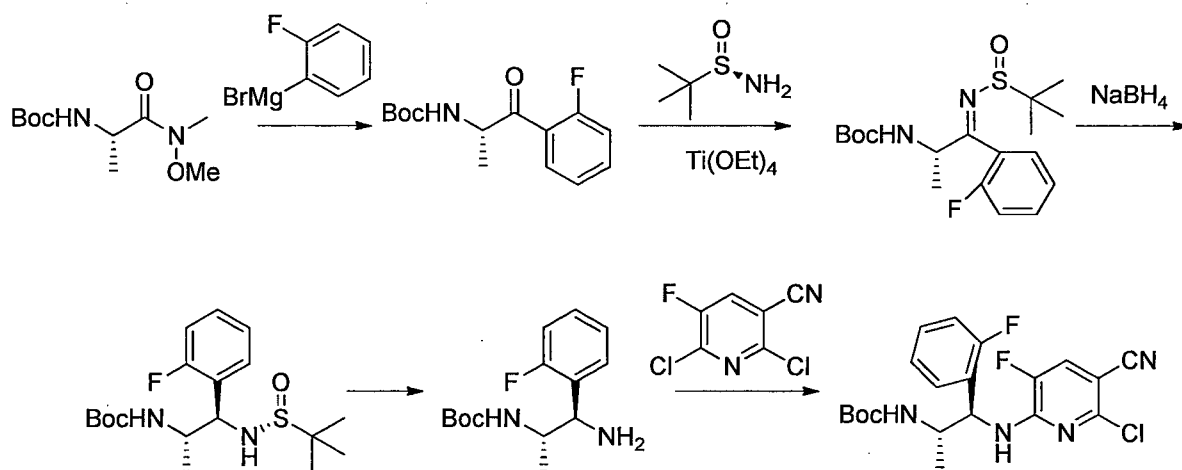
RT (min): 1.83

【0333】

参考例 80

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化100】



tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)イミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 273 ($M+H$ -Boc)

RT (min): 1.54

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8.09 (1H, s), 7.36-7.22 (1H, m), 7.07-6.92 (3H, m), 5.00 (1H, d, $J = 5.9$ Hz), 4.32-4.24 (2H, m), 1.50 (9H, s), 1.14 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)

MS (ESI m/z): 323 ($M+H$ -Boc)

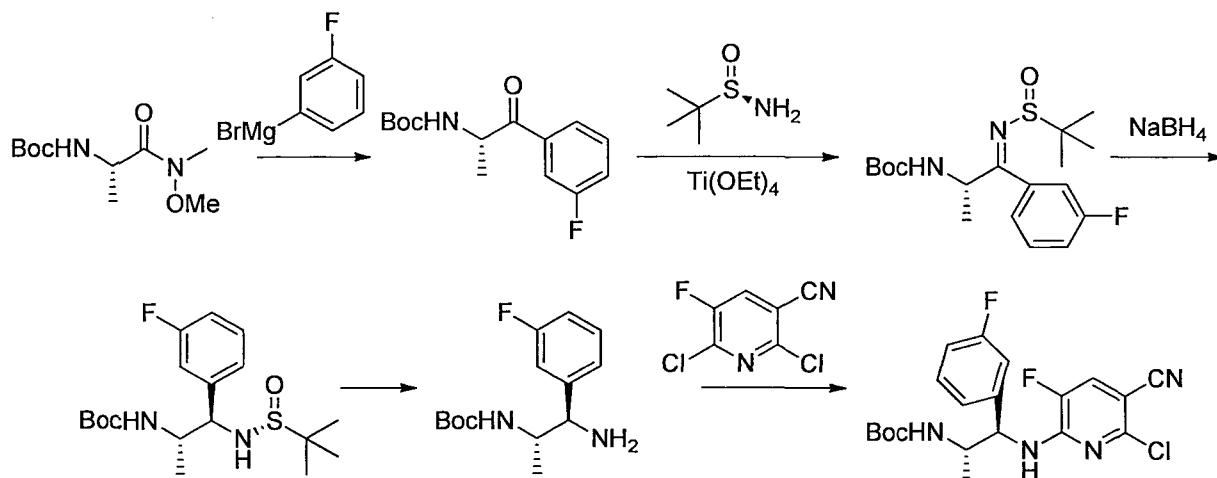
RT (min): 1.83

【0334】

参考例 81

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化101】



(S)-tert-ブチル (1-(3-フルオロフェニル)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 168 ($M+H-Boc$)

RT (min): 1.52

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィニアミド)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 273 ($M+H-Boc$)

RT (min): 1.51

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

^1H -NMR (CDCl₃) δ : 7.92 (1H, s), 7.24-7.17 (2H, m), 7.13-7.06 (2H, m), 5.38 (1H, d, $J = 4.6$ Hz), 4.39-4.25 (2H, m), 1.47 (9H, s), 1.16 (3H, d, $J = 6.6$ Hz)

MS (ESI m/z): 323 ($M+H-Boc$)

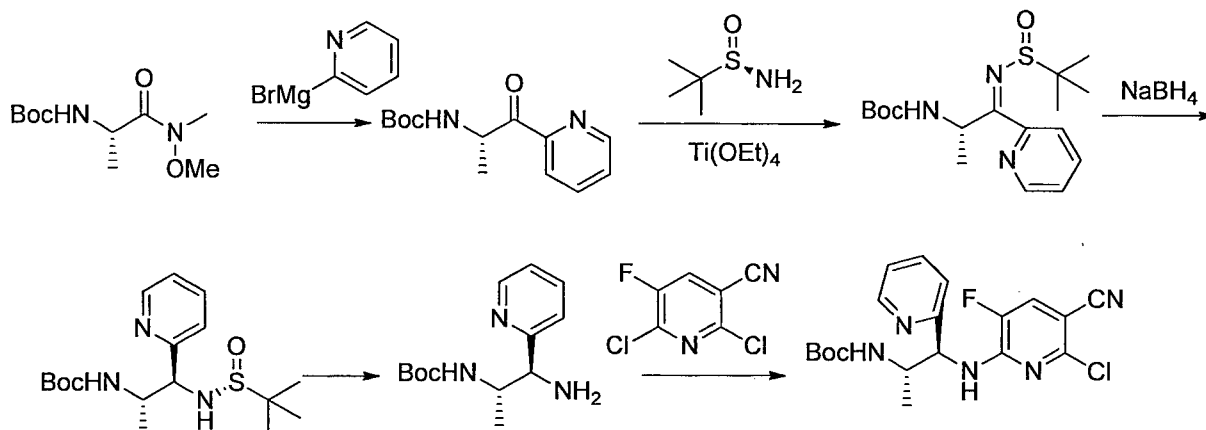
RT (min): 1.83

【0335】

参考例 8 2

参考例 7 9 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化102】



(S)-tert-ブチル (1-オキソ-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 151 ($M+H-Boc$)

RT (min): 1.31

tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)イミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 354 ($M+H$)

RT (min): 1.49

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィニアミド)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 356 ($M+H$)

RT (min): 1.13

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

^1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 8.60 (1H, d, $J = 4.6$ Hz), 7.73 (1H, dd, $J = 7.3, 7.3$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.33-7.28 (2H, m), 5.49 (1H, s), 5.41-5.35 (1H, m), 4.29-4.19 (1H, m), 1.45 (9H, s), 1.05 (3H, d, $J = 6.6$ Hz).

MS (ESI m/z): 406 ($M+H$)

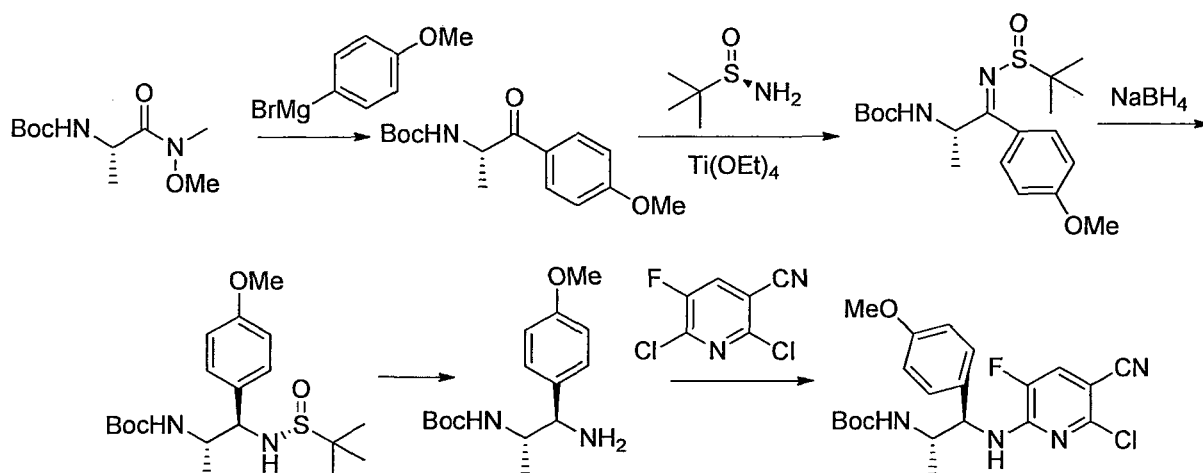
RT (min): 1.53

【0336】

参考例 83

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化103】



(S)-tert-ブチル (1-(4-メトキシフェニル)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 180 ($M+H-Boc$)

RT(min): 1.48

tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)イミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 283 ($M+H-Boc$)

RT(min): 1.65

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィンアミド)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 385 ($M+H$)

RT(min): 1.50

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

^1H -NMR (CDCl₃) δ : 7.89 (1H, s), 7.17 (2H, t, $J = 8.4$ Hz), 6.88 (2H, t, $J = 8.4$ Hz), 4.98 (1H, d, $J = 5.3$ Hz), 4.34-4.20 (2H, m), 3.80 (3H, s), 1.48 (9H, s), 1.10 (3H, d, $J = 6.6$ Hz).

MS (ESI m/z): 433 ($M+H$)

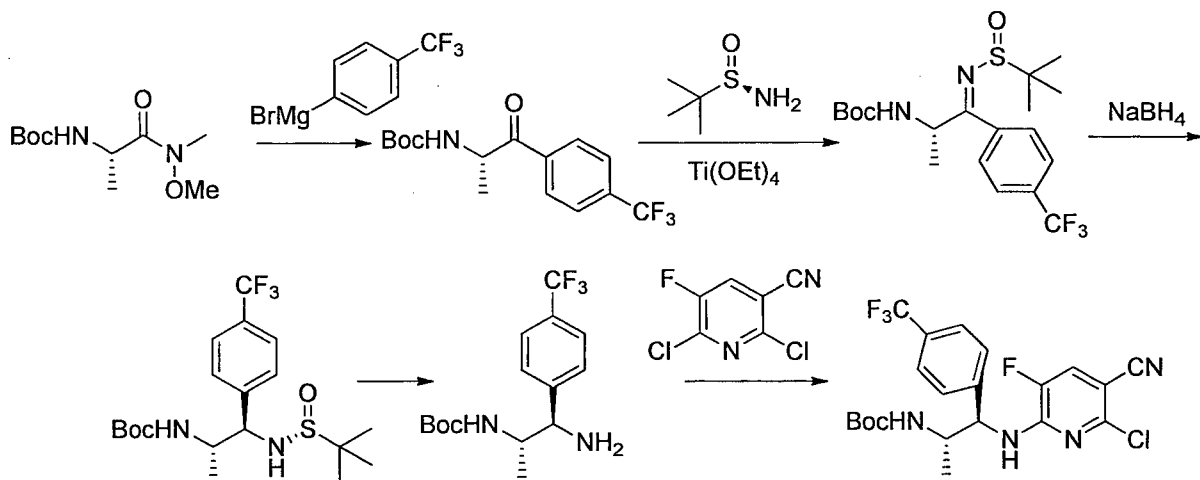
RT(min): 1.81

【0337】

参考例 84

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化104】



tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィンアミド)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 323 ($M+H$ -Boc)

RT(min): 1.71

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

^1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 8.21 (1H, s), 7.60 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.38 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 5.04 (1H, d, $J = 5.3$ Hz), 4.38-4.26 (2H, m), 1.49 (9H, s), 1.13 (3H, d, $J = 6.6$ Hz).

MS (ESI m/z): 373 ($M+H$)

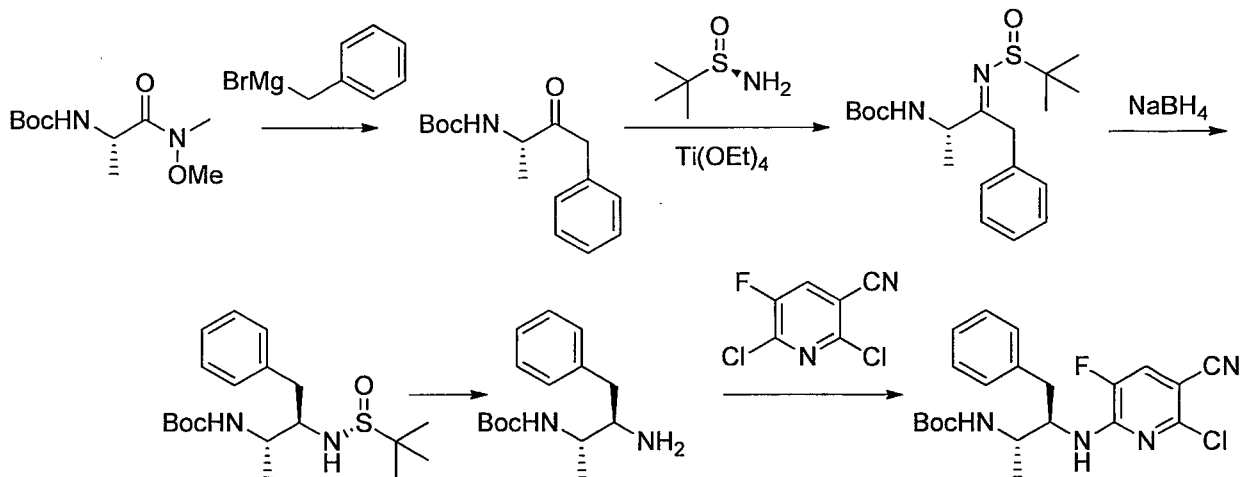
RT(min): 1.91

【0338】

参考例 85

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化105】



(S)-tert-ブチル (3-オキソ-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):164 (M+H-Boc)

RT(min):1.48

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィニアミド)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):269 (M+H-Boc)

RT(min):1.63

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.25-7.15 (5H, m), 6.13 (1H, s), 4.69 (1H, s), 4.56-4.50 (1H, m), 4.00-3.90 (1H, m), 2.99 (1H, dd, J = 13.9, 5.4 Hz), 2.76 (1H, dd, J = 13.9, 5.4 Hz), 1.45 (9H, s), 1.18 (3H, d, J = 6.6 Hz).

MS(ESI m/z):319 (M+H-Boc)

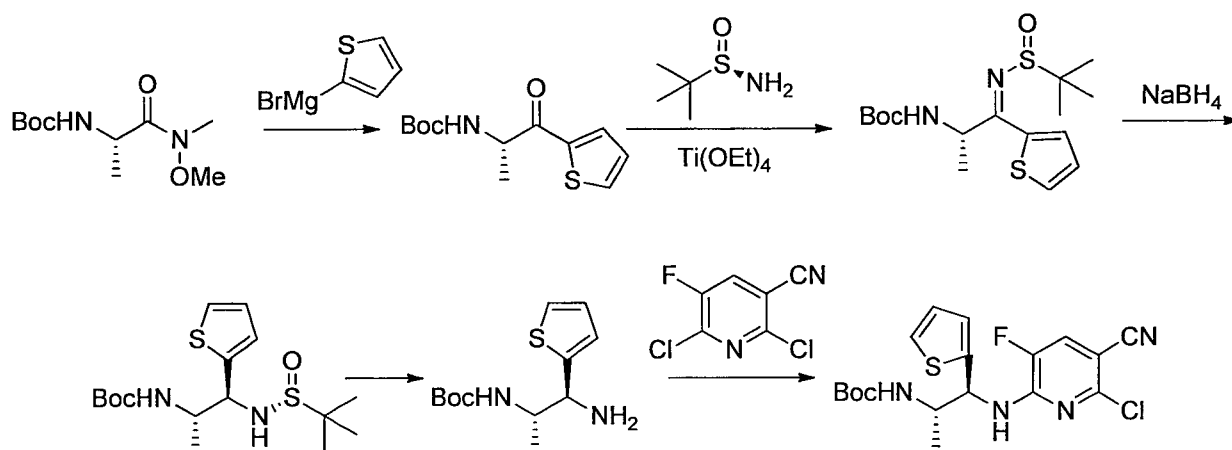
RT(min):1.79

【0339】

参考例86

参考例79と同様にして、以下の化合物を得た。

【化106】



(S)-tert-ブチル (1-オキソ-1-(チオフエン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):156 (M+H-Boc)

RT(min):1.36

tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)イミノ)-1-(チオフエン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 381 (M+Na)

RT(min): 1.69

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィニアミド)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 261 (M+H-Boc)

RT(min): 1.52

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.87 (1H, s), 7.28-7.24 (1H, m), 7.06 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 5.3, 3.0 Hz), 5.37 (1H, d, J = 4.6 Hz), 4.52 (1H, s), 4.33-4.24 (1H, m), 1.47 (9H, s), 1.18 (3H, d, J = 6.6 Hz).

MS (ESI m/z): 409 (M-H)

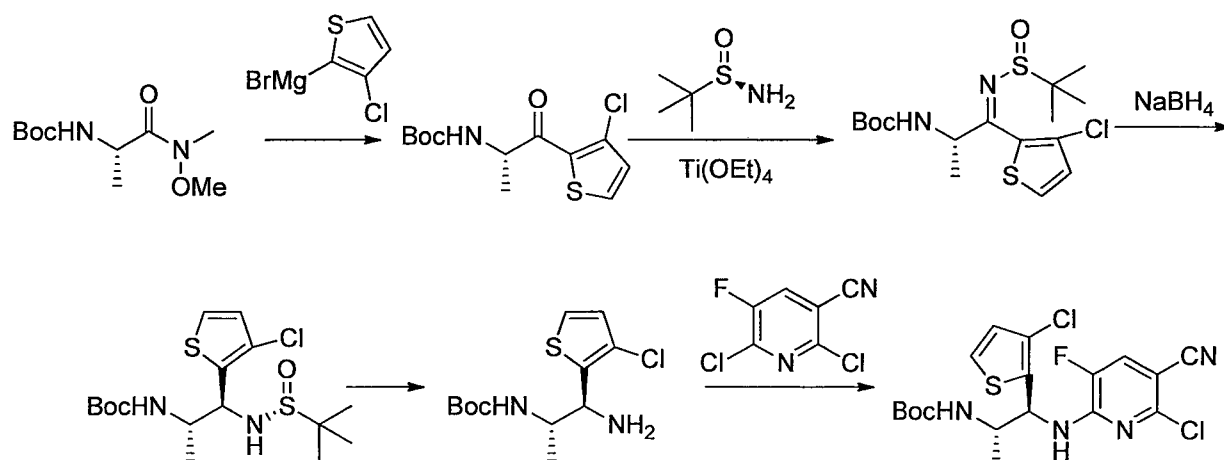
RT(min): 1.78

【0340】

参考例 87

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化107】



(S)-tert-ブチル (1-(3-クロロチオフェン-2-イル)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 190 (M+H-Boc)

RT(min): 1.59

tert-ブチル ((2S)-1-((tert-ブチルスルフィニル)イミノ)-1-(3-クロロチオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 293 (M+ H-Boc)

RT(min): 1.94

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-(3-クロロチオフエン-2-イル)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィンアミド)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 295 (M+H-Boc)

RT (min): 1.59

tert-ブチル ((1S, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-クロロチオフエン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 433 (M-H)

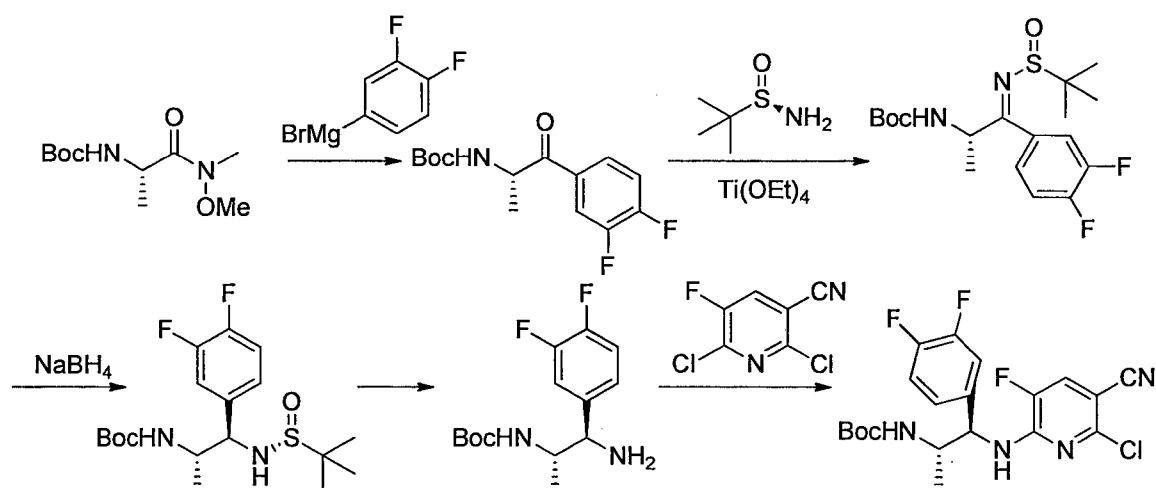
RT (min): 1.92

【0341】

参考例 88

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化108】



tert-ブチル ((1R, 2S)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィンアミド)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 291 (M+H-Boc)

RT (min): 1.58

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 8.18 (1H, s), 6.80-6.72 (3H, m), 4.93 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 4.32-4.21 (2H, m), 1.50 (9H, s), 1.16 (3H, d, $J = 6.6$ Hz).

MS (ESI m/z): 341 (M+H-Boc)

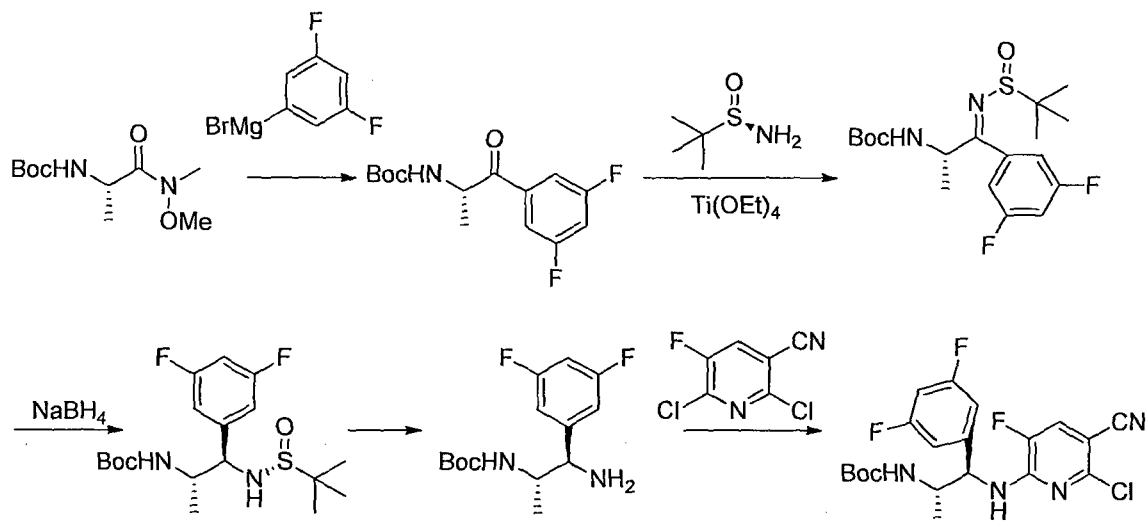
RT (min): 1.83

【0342】

参考例 89

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 109】



tert-ブチル ((1R, 2S)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-((R)-1,1-ジメチルエチルスルフィンアミド)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 291 ($M+H$ -Boc)

RT(min): 1.59

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 8.20 (1H, s), 6.82-6.71 (3H, m), 4.95 (1H, d, $J = 5.4$ Hz), 4.32-4.18 (2H, m), 1.50 (9H, s), 1.13 (3H, d, $J = 6.6$ Hz).

MS (ESI m/z): 341 ($M+H$ -Boc)

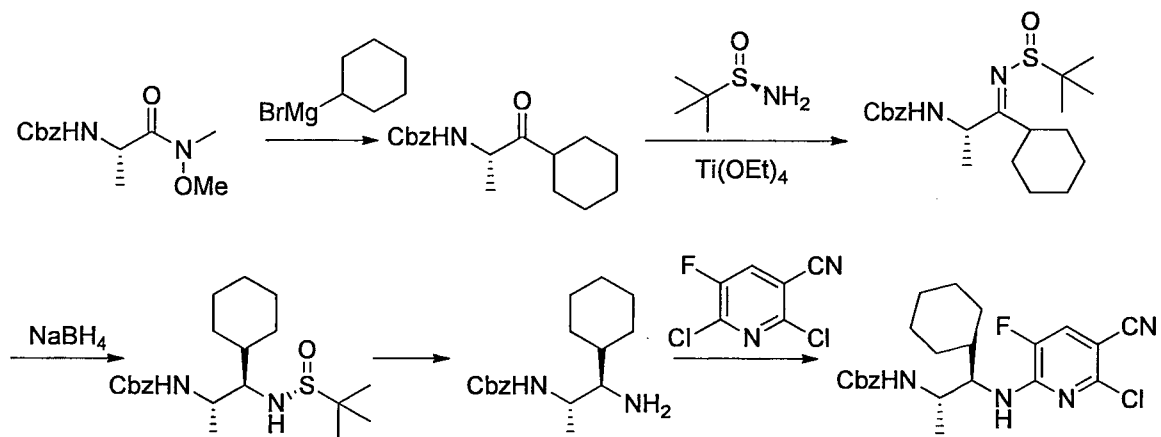
RT(min): 1.83

【0343】

参考例 90

参考例 79 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 110】



(S)-ベンジル (1-シクロヘキシル-1-オキソプロパン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 290 ($M+H$)

RT (min): 1.82

ベンジル ((1R, 2S)-1-アミノ-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 291 ($M+H-Boc$)

RT (min): 1.00

ベンジル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル) カルバマート

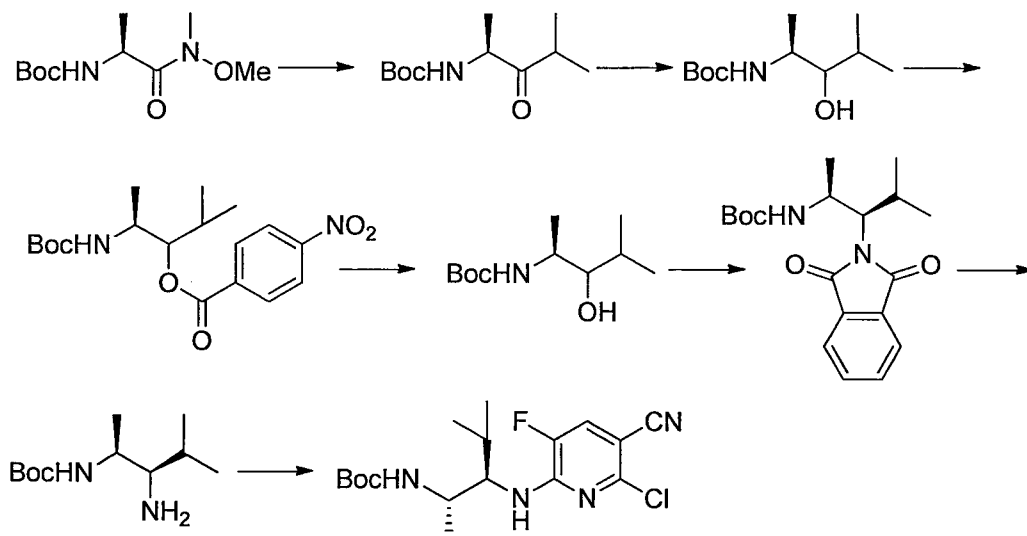
MS (ESI m/z): 445 ($M-H$)

RT (min): 1.91

【0344】

参考例 9 1

【化111】



【0345】

第一工程

参考例79の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

(S)-tert-ブチル (4-メチル-3-オキソペンタン-2-イル)カルバマート

第二工程

第一工程で得られた(S)-tert-ブチル (4-メチル-3-オキソペンタン-2-イル)カルバマート (16g) の MeOH/イソプロパノール (20ml/20ml) 溶液に水素化ホウ素ナトリウム (3.4g) を加え、室温で 30 分間攪拌した。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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、黄色油状物の tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (11.5g) を得た。

MS (ESI m/z): 218 (M+H)

RT(min): 1.22

【0346】

第三工程

第二工程で得られた tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (11.5g) の THF (50ml) 溶液に p-ニトロ安息香酸 (10.6g)、トリフェニルホスフィン (20.8g)、そして DIAD (42ml) を加え、室温で 15 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 0~5: 1) で精製し、黄色油状物の (2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-メチルペンタン-3-イル 4-ニトロベンゾアート (10g) を得た。

MS (ESI m/z): 367 (M+H)

RT(min): 1.87

第四工程

第三工程で得られた (2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-メチルペンタン-3-イル 4-ニトロベンゾアート (10g) の MeOH (10ml) 溶液に 1M 水酸化リチウム水溶液 (30ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、黄色油状物の tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (5.3g) を得た。

MS (ESI m/z): 218 (M+H)

RT(min): 1.22

【0347】

第五工程

第四工程で得られた tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (5.3g) の THF (40ml) 溶液にフタルイミド (4.3g)、トリフェニルホスフ

イン (9.6g)、そして DIAD (19.2ml) を加え、室温で 16 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1：0～5：1) で精製し、黄色油状物の tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (3g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.89-7.81 (2H, m), 7.75-7.71 (2H, m), 4.44-4.24 (2H, m), 2.77-2.58 (1H, m), 1.46 (9H, s), 1.12 (6H, dd, J = 24.1, 6.6 Hz), 0.86 (3H, d, J = 6.6 Hz).

MS (ESI m/z) : 347 (M+H)

RT(min) : 1.73

第六工程

第五工程で得られた tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (3g) およびヒドラジン・1 水和物 (12.9ml) のエタノール (10ml) 溶液を、80～90℃で 48 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、析出した不溶物を除き、得られた油状物を次の工程に用いた。

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z) : 217 (M+H)

RT(min) : 0.75

【0348】

第七工程

参考例 79 の第六工程と同様にして、以下の化合物を得た。

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.32 (1H, d, J = 9.9 Hz), 5.24 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.74 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.27-3.91 (2H, m), 1.95-1.77 (1H, m), 1.44 (9H, s), 1.19-0.88 (9H, m).

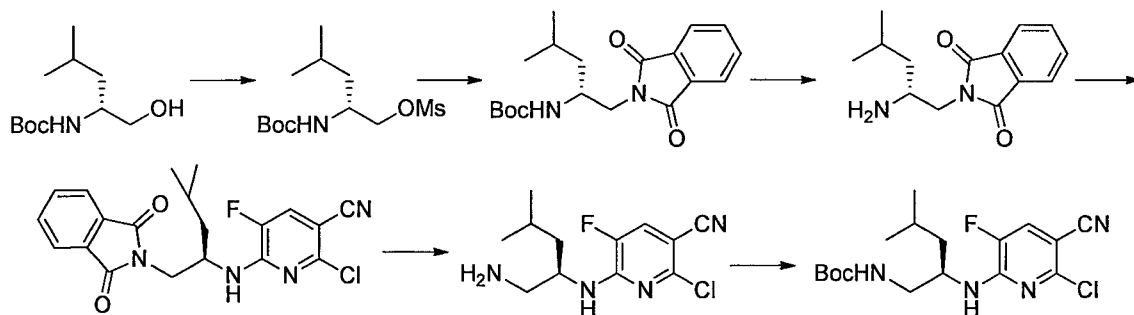
MS (ESI m/z) : 371 (M+H)

RT(min) : 1.71

【0349】

参考例 92

【化112】



【0350】

第一工程

(R)-tert-ブチル (1-ヒドロキシ-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート (46.2g)の THF 溶液(200ml)に、氷浴下、トリエチルアミン(59ml)およびメタンスルホニルクロリド(25ml)を加え、0.5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素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後、減圧下で溶媒を減圧留去し、白色固体の(R)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-メチルペンチルメタンスルホナート(60g)を得た。

第二工程

第一工程で得られた(R)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-メチルペンチルメタンスルホナート(60g)のDMF(100ml)溶液に、フタルイミドカリウム(47g)を加え、70℃で2時間攪拌した。反応液を室温に戻した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1500ml)に滴下し、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後、減圧下で溶媒を減圧留去し、(R)-tert-ブチル (1-(1,3-ジオキソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマートを得た。

MS(ESI m/z):347 (M+H)

RT(min):1.65

【0351】

第三工程

第二工程で得られた(R)-tert-ブチル (1-(1,3-ジオキソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマートのCHCl₃/MeOH(80ml/40ml)溶液に4M塩化水素/1,4-ジオキサン(100ml)を加え、室温で6時間攪拌した。減圧下で溶媒を減圧留去し、黄色固体の(R)-2-(2-アミノ-4-メチルペンチル)イソインドリン-1,3-ジオン・塩酸塩(21g)を得た。

MS(ESI m/z):247 (M+H)

RT(min):0.75

第四工程

参考例91の第七工程と同様にして、以下の化合物を得た。

(R)-2-クロロ-6-((1-(1,3-ジオキソインドリン-2-イル)-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS(ESI m/z):401 (M+H)

RT(min):1.73

【0352】

第五工程

参考例91の第六工程と同様にして、以下の化合物を得た。

(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロ

ニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 271 ($M+H$)

RT(min): 0.96

第六工程

参考例 38 の第一工程と同様にして、以下の化合物を得た。

(R)-tert-ブチル (2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンチル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.27 (d, 1H, $J=9.3\text{Hz}$), 5.74 (d, 1H, $J=5.9\text{Hz}$), 4.79 (br, 1H), 4.42-4.24 (m, 1H), 3.42-3.22 (m, 2H), 1.72-1.30 (m, 12H), 1.00-0.92 (m, 6H)

MS (ESI m/z): 371 ($M+H$)

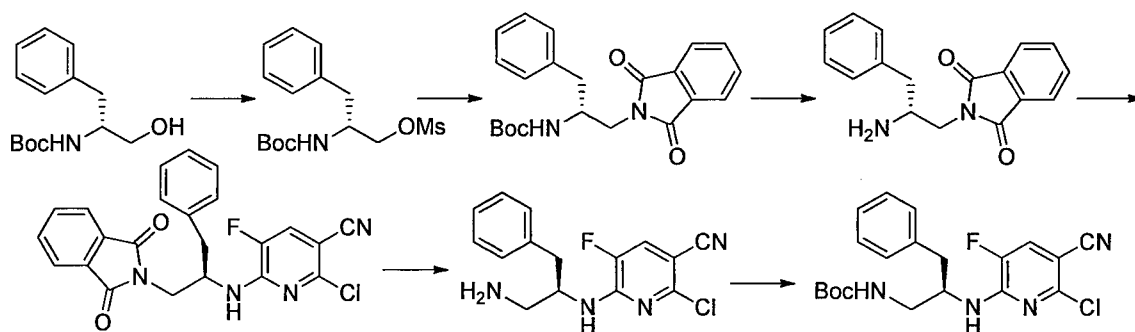
RT(min): 1.81

【0353】

参考例 93

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化113】



【0354】

(R)-tert-ブチル (1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-3-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 281 ($M+H-\text{Boc}$)

RT(min): 1.64

(R)-2-(2-アミノ-3-フェニルプロピル)イソインドリン-1,3-ジオン

MS (ESI m/z): 281 ($M+H$)

RT(min): 0.85

(R)-2-クロロ-6-((1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 435 ($M+H$)

RT(min): 1.70

(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 305 ($M+H$)

RT (min): 0.99

(R)-tert-ブチル (2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート

^1H -NMR (CDCl₃) δ : 7.37-7.18 (6H, m), 6.55 (1H, d, $J = 5.3$ Hz), 4.83-4.70 (1H, m), 4.41-4.26 (1H, m), 3.43-3.21 (2H, m), 3.10 (1H, dd, $J = 13.5, 5.0$ Hz), 2.73 (1H, dd, $J = 13.7, 8.8$ Hz), 1.42 (9H, s).

MS (ESI m/z): 405 ($M+H$)

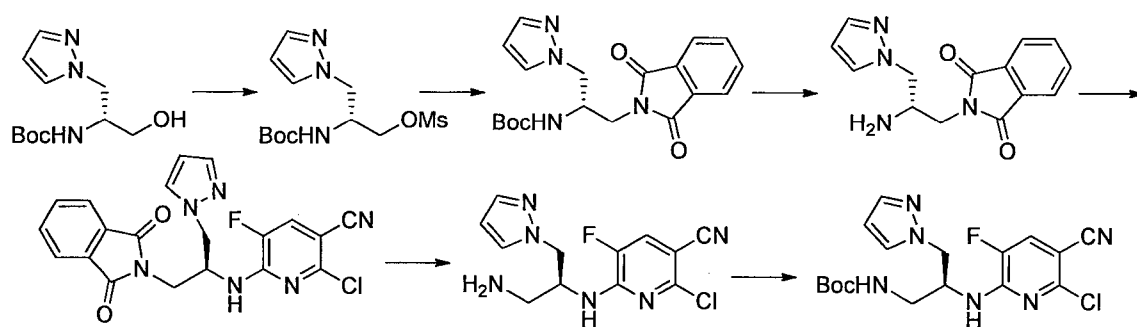
RT (min): 1.78

【0355】

参考例 94

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化114】



【0356】

(S)-tert-ブチル (1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-3-(ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 371 ($M+H$)

RT (min): 1.34

(S)-2-(2-アミノ-3-(ピラゾール-1-イル)プロピル)イソインドリン-1,3-ジオン

MS (ESI m/z): 271 ($M+H$)

RT (min): 0.57

(S)-2-クロロ-6-((1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-3-(ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 425 ($M+H$)

RT (min): 1.38

(S)-6-((1-アミノ-3-(ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 295 ($M+H$)

RT (min): 0.75

(S)-tert-ブチル (2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート

MS (ESI m/z): 395 (M+H)

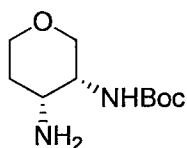
RT (min): 1.42

【0357】

参考例 9 5

W02010/097248 を参考に、以下の化合物を合成した。

【化115】



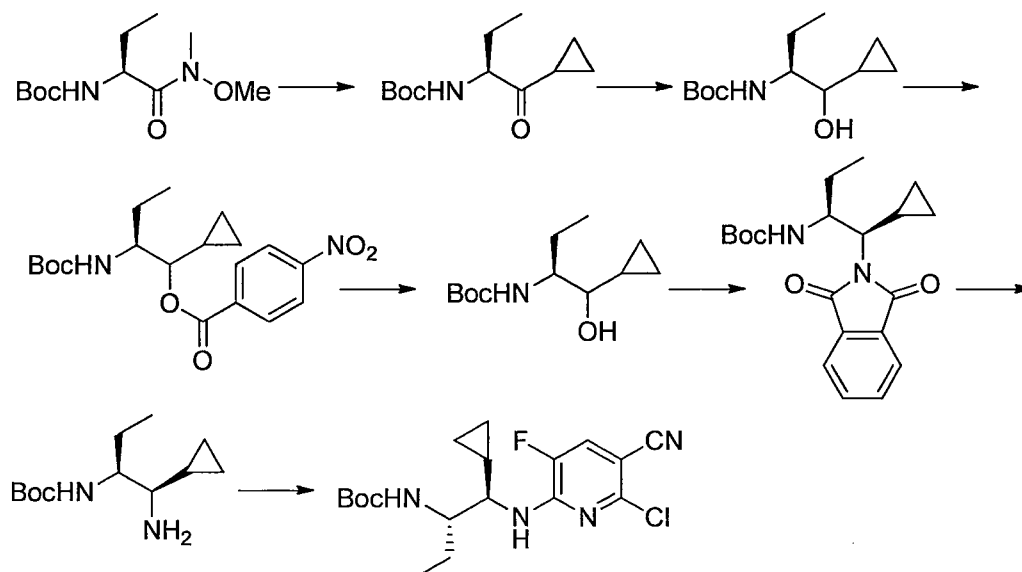
tert-ブチル ((3R, 4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート

【0358】

参考例 9 6

参考例 9 1 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化116】



【0359】

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-シクロプロピルブチル 4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 379 (M+H)

RT (min): 1.80

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-シクロプロピル-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 359 (M+H)

RT (min): 1.69

tert-ブチル ((1R,2S)-1-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 229 (M+H)

RT (min): 0.79

tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 7.32 (1H, d, $J = 9.9$ Hz), 6.22 (1H, Br), 4.60 (1H, Br), 3.84-3.62 (2H, m), 1.79-1.57 (2H, m), 1.48 (9H, t, $J = 9.2$ Hz), 1.01 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 0.95-0.83 (1H, m), 0.70-0.35 (4H, m)

MS (ESI m/z): 383 (M+H).

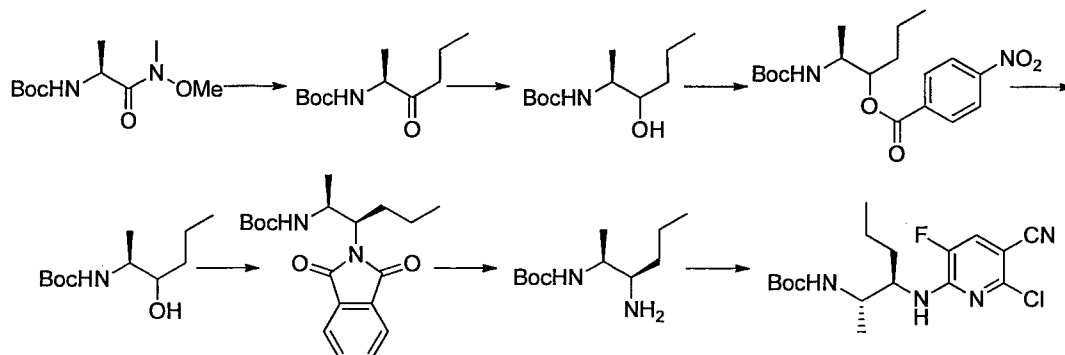
RT (min): 1.79

【0360】

参考例 97

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化117】



【0361】

(S)-tert-ブチル (3-オキソヘキサン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 216 (M+H)

RT (min): 1.37

((2S)-3-ヒドロキシヘキサン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 218 (M+H)

RT (min): 1.27

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ヘキサン-3-イル 4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 367 (M+H)

RT (min): 1.86

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシヘキサン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 218 (M+H)

RT (min): 1.27

tert-ブチル ((2S, 3R) -3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ヘキサノ-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.88-7.79 (m, 2H), 7.76-7.65 (m, 2H), 4.62-4.42 (m, 1H), 4.33-4.00 (m, 2H), 2.40-2.20 (m, 1H), 1.81-1.62 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.35-1.20 (m, 2H), 1.11 (d, 3H, J=6.6Hz), 0.89 (t, 3H, J=7.3Hz)

MS (ESI m/z): 347 (M+H)

RT (min): 1.70

tert-ブチル ((2S, 3R) -3-アミノヘキサノ-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 217 (M+H)

RT (min): 0.79

第七工程

tert-ブチル ((2S, 3R) -3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサノ-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.29 (d, 1H, J=9.3Hz), 5.76 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.67 (d, 1H, J=6.6Hz), 4.36-4.20 (m, 1H), 3.96-3.80 (m, 1H), 1.70-1.29 (m, 13H), 1.17 (d, 3H, J=6.6Hz), 0.94 (t, 3H, J=7.3Hz)

MS (ESI m/z): 371 (M+H)

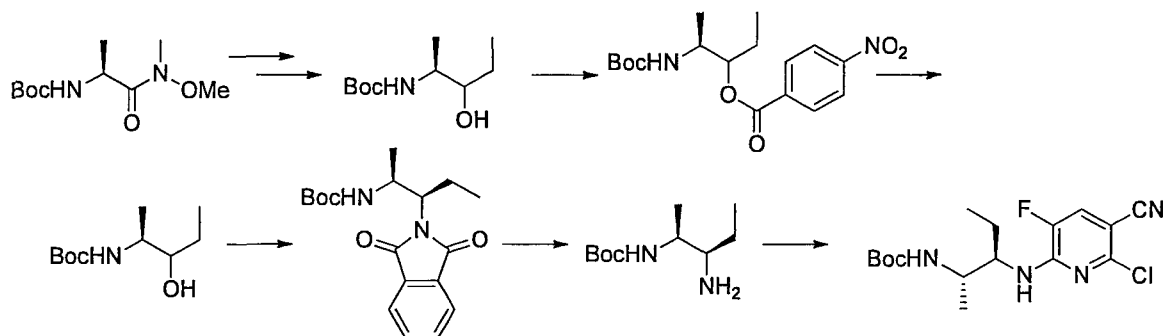
RT (min): 1.78

【0362】

参考例 98

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化118】



【0363】

tert-ブチル ((2S) -3-ヒドロキシペンタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 204 (M+H)

RT (min): 1.12

(2S) -2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ペンタン-3-イル 4-ニトロベンゾア-

ト

MS (ESI m/z): 353 (M+H)

RT(min): 1.75

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシペンタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 204 (M+H)

RT(min): 1.13

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ペンタン-2-イル)カルバマート

 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.84 (dd, 2H, $J=3.3, 5.4\text{Hz}$), 7.72 (dd, 2H, $J=3.3, 5.4\text{Hz}$),

4.60-4.50 (m, 1H), 4.35-4.20 (m, 1H), 4.10-3.95 (m, 1H), 2.38-2.17 (m, 1H),

1.93-1.80 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.11 (d, 3H, $J=6.6\text{Hz}$), 0.86 (d, 3H, $J=7.3\text{Hz}$)MS (ESI m/z): 333 (M+H)

RT(min): 1.56

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-アミノペンタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 203 (M+H)

RT(min): 0.69

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート

 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.29 (d, 1H, $J=9.9\text{Hz}$), 5.76 (d, 1H, $J=6.6\text{Hz}$), 4.68 (d, 1H, $J=6.6\text{Hz}$),

4.26-4.14 (m, 1H), 3.98-3.84 (m, 1H), 1.80-1.62 (m, 1H), 1.49-1.36 (m, 10H),

1.17 (d, 3H, $J=7.2\text{Hz}$), 0.97 (t, 3H, $J=7.7\text{Hz}$)MS (ESI m/z): 357 (M+H)

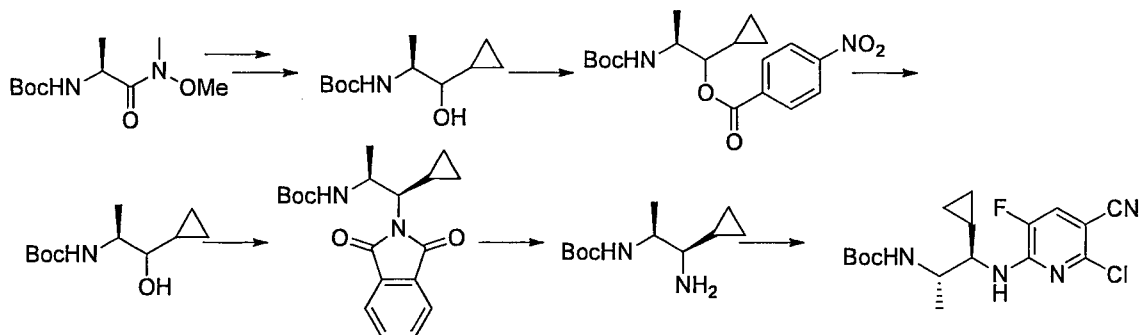
RT(min): 1.67

【0364】

参考例 99

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化119】



【0365】

tert-ブチル ((2S)-1-シクロプロピル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート

ト

MS (ESI m/z): 216 (M+H)

RT(min): 1.14

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル 4-ニトロベンゾエート

MS (ESI m/z): 365 (M+H)

RT(min): 1.76

tert-ブチル ((2S)-1-シクロプロピル-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 216 (M+H)

RT(min): 1.14

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-シクロプロピル-1-(1,3-ジオキソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 7.87-7.68 (m, 4H), 4.62 (br, 1H), 4.45-4.28 (m, 1H),
 3.31 (dd, 1H, J=10.7, 6.8Hz), 2.25-1.75 (m, 1H), 1.40 (s, 9H), 1.18 (t, 3H, J=6.9Hz),
 0.85-0.72 (m, 1H), 0.52-0.38 (m, 2H), 0.16-0.04 (m, 1H)

MS (ESI m/z): 345 (M+H)

RT(min): 1.60

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 7.32-7.28 (m, 1H), 6.20 (br, 1H), 4.90-4.74 (m, 1H),
 4.12-3.98 (m, 1H), 3.68-3.50 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.27 (t, 3H, J=3.3Hz), 0.98-0.85 (m, 1H),
 0.73-0.40 (m, 4H)

MS (ESI m/z): 369 (M+H)

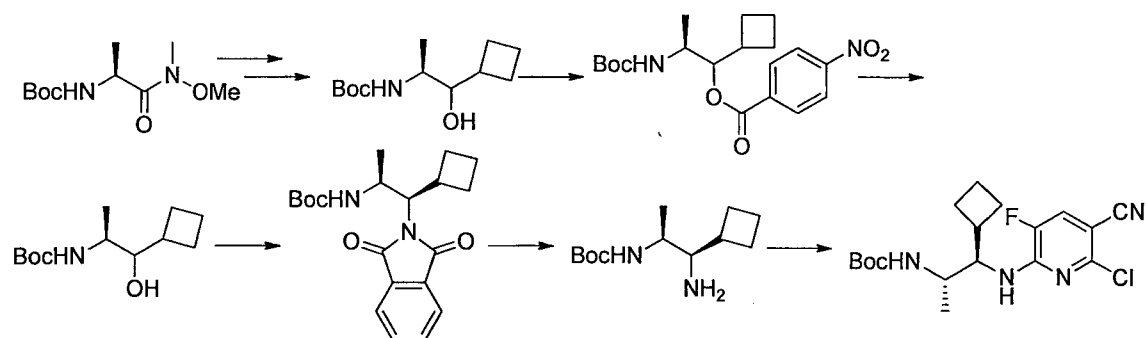
RT(min): 1.72

【0366】

参考例100

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化120】



【0367】

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-シクロブチルプロピル 4-ニトロベンゾエート

MS (ESI m/z): 379 (M+H)

RT (min): 1.91

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-シクロブチル-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 359 (M+H)

RT (min): 1.71

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-アミノ-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 229 (M+H)

RT (min): 0.85

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 384 (M+H)

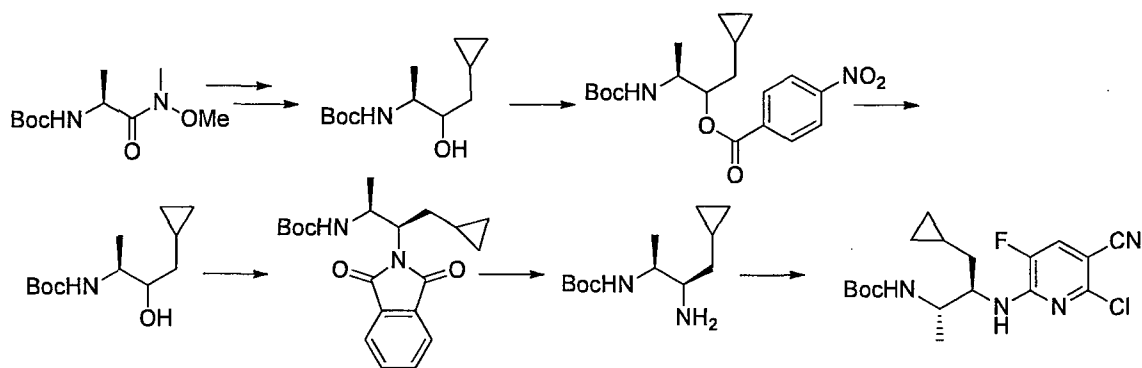
RT (min): 1.83

【0368】

参考例 101

参考例 91 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 121】



【0369】

tert-ブチル ((2S)-4-シクロプロピル-3-ヒドロキシブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 230 (M+H)

RT (min): 1.32

(3S)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル 4-ニトロベンゾエート

MS (ESI m/z): 379 (M+H)

RT(min):1.89

tert-ブチル ((2S)-4-シクロプロピル-3-ヒドロキシブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):230 (M+H)

RT(min):1.32

tert-ブチル ((2S, 3R)-4-シクロプロピル-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR(CDCl₃, 300MHz) δ:7.87-7.69(m, 4H), 5.81-5.66(m, 1H), 5.00-4.82(m, 2H), 4.58-4.46(br, 1H), 4.33-4.06(m, 2H), 2.55-1.80(m, 2H), 1.44(s, 9H), 1.34-1.26(m, 2H), 1.11(d, 3H, J=6.6Hz)

MS(ESI m/z):359 (M+H)

RT(min):1.70

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-アミノ-4-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):229 (M+H)

RT(min):0.89

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR(CDCl₃, 300MHz) δ:7.29(d, 1H, J=9.9Hz), 5.94-5.74(m, 1H), 5.06-4.95(m, 2H), 4.62(br, 1H), 4.34-4.25(m, 1H), 3.96-3.87(m, 1H), 2.17-2.08(m, 2H), 1.78-1.67(m, 1H), 1.55-1.46(m, 2H), 1.44(s, 9H), 1.18(d, 3H, J=7.3Hz)

MS(ESI m/z):383 (M+H)

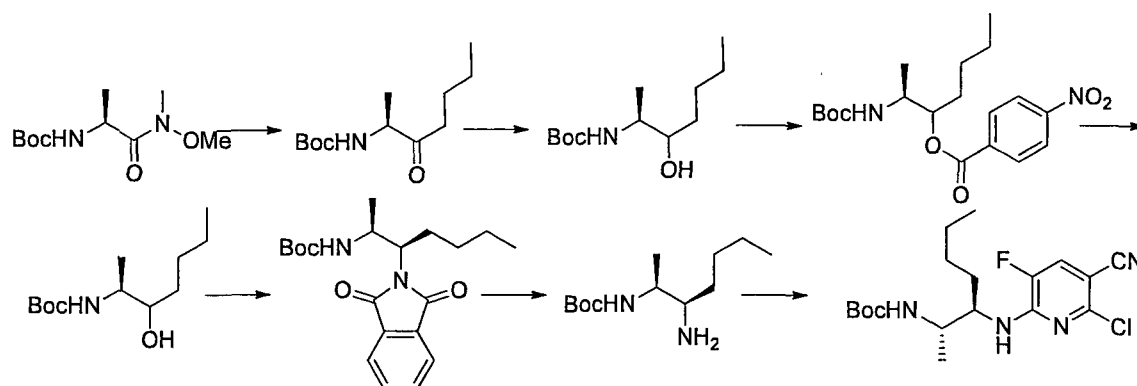
RT(min):1.77

【0370】

参考例102

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化122】



【0371】

(S)-tert-ブチル (3-オキソヘプタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 230 (M+H)

RT (min): 1.53

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシヘプタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 232 (M+H)

RT (min): 1.40

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ヘプタン-3-イル 4-ニトロベンゾエート

MS (ESI m/z): 381 (M+H)

RT (min): 1.96

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシヘプタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 232 (M+H)

RT (min): 1.43

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ヘプタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.87-7.79 (m, 2H), 7.76-7.68 (m, 2H), 4.53 (br, 1H), 4.32-3.99 (m, 2H), 2.40-2.17 (m, 1H), 1.86-1.69 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.36-1.04 (m, 7H), 0.83 (t, 3H, J=7.2Hz)

MS (ESI m/z): 361 (M+H)

RT (min): 1.81

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-アミノヘプタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 231 (M+H)

RT (min): 0.89

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.29 (d, 1H, J=9.9Hz), 5.74 (d, 1H, J=7.3Hz), 4.68 (d, 1H, J=6.6Hz), 4.34-4.18 (m, 1H), 3.97-3.80 (m, 1H), 1.71-1.22 (m, 15H), 1.17 (t, 3H, J=6.6 Hz), 0.89 (t, 3H, J=6.3Hz)

MS (ESI m/z): 385 (M+H)

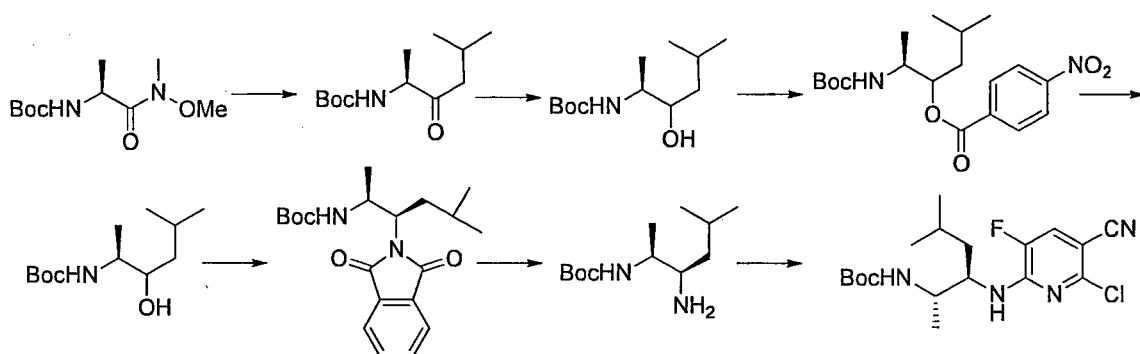
RT (min): 1.87

【0372】

参考例103

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化123】



【0373】

(S)-tert-ブチル (5-メチル-3-オキソヘキサン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 230 (M+H)

RT (min): 1.53

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-5-メチルヘキサン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 232 (M+H)

RT (min): 1.42

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-5-メチルヘキサン-3-イル 4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 381 (M+H)

RT (min): 1.95

tert-ブチル ((2S)-3-ヒドロキシ-5-メチルヘキサン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 232 (M+H)

RT (min): 1.42

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-5-メチルヘキサン-2-イル) カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.86-7.77 (m, 2H), 7.75-7.66 (m, 2H), 4.55 (br, 1H),

4.32-4.12 (m, 2H), 2.48-2.30 (m, 1H), 1.51-1.36 (s, 10H), 1.32-1.22 (m, 1H),

1.11 (d, 3H, $J=6.6\text{Hz}$), 0.92-0.84 (m, 6H)

MS (ESI m/z): 361 (M+H)

RT (min): 1.80

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-アミノ-5-メチルヘキサン-2-イル) カルバマート

MS (ESI m/z): 231 (M+H)

RT (min): 0.89

tert-ブチル ((2S, 3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル) カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.29 (d, 1H, $J=9.9\text{Hz}$), 5.69 (d, 1H, $J=7.9\text{Hz}$), 4.67 (d, 1H, $J=6.6\text{Hz}$),

4.46-4.28(m, 1H), 3.96-3.80(m, 1H), 1.70-1.32(m, 12H), 1.16(d, 3H, J=6.6Hz),

0.94(dd, 6H, J=6.6, 2.0Hz)

MS(ESI m/z): 385 (M+H)

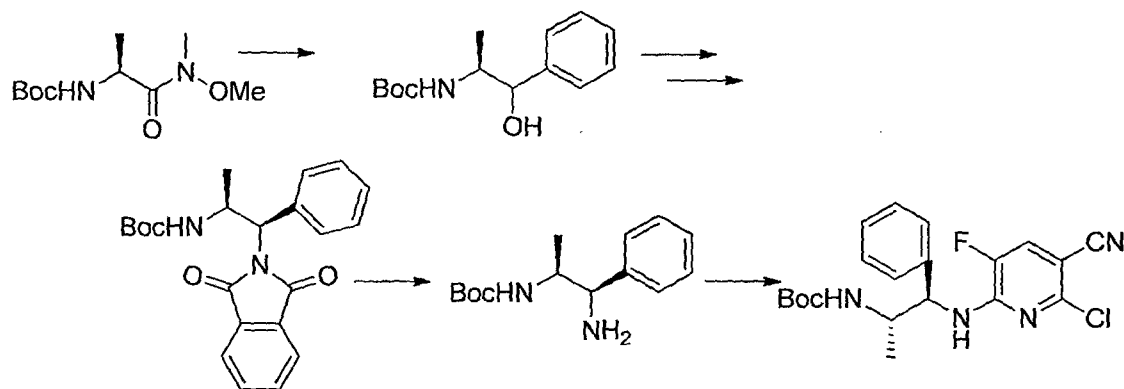
RT(min): 1.86

【0374】

参考例104

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化124】



tert-ブチル ((2S)-1-ヒドロキシ-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z): 252 (M+H)

RT(min): 1.34

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z): 381 (M+H)

RT(min): 1.67

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-アミノ-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z): 251

RT(min): 0.86

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.95(br, 1H), 7.42-7.19(m, 6H), 5.04(d, 1H, J=6.3Hz),

4.37-4.20(m, 2H), 1.49(s, 9H), 1.13(d, 3H, J=6.3Hz)

MS(ESI m/z): 405 (M+H)

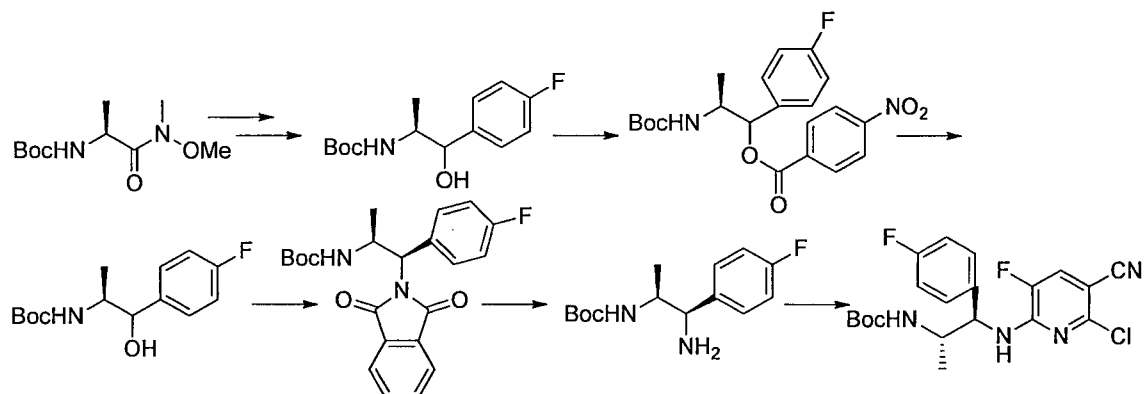
RT(min): 1.96

【0375】

参考例105

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 1 2 5】



【0 3 7 6】

tert-ブチル ((2S)-1-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 270 (M+H)

RT (min): 1.57

(2S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル-4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 419 (M+H)

RT (min): 1.85

tert-ブチル ((2S)-1-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 270 (M+H)

RT (min): 1.57

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 399 (M+H)

RT (min): 1.74

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 269 (M+H)

RT (min): 0.89

tert-ブチル ((1R, 2S)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 8.07 (br, 1H), 7.25-7.16 (m, 3H), 7.09-6.98 (m, 2H), 4.99 (d, 1H, $J=5.9\text{Hz}$), 4.36-4.16 (m, 2H), 1.50 (s, 9H), 1.12 (d, 3H, $J=6.6\text{Hz}$)

MS (ESI m/z): 423 (M+H)

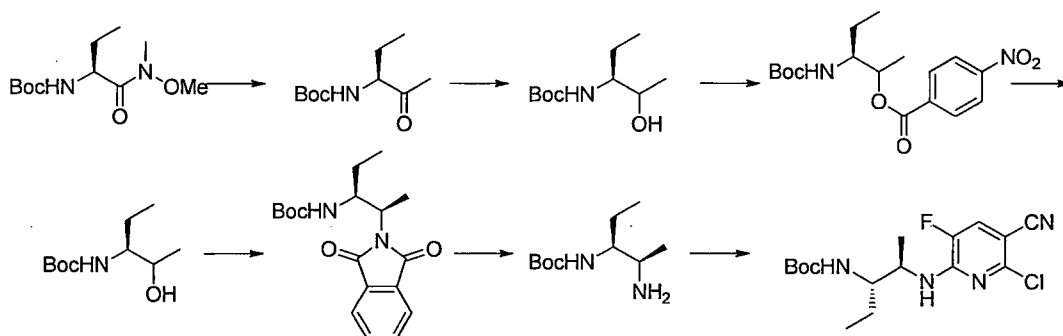
RT (min): 1.81

【0377】

参考例 106

参考例 9 1 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 1 2 6】



【0378】

(S)-tert-ブチル (2-オキソペンタン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 202 (M+H)

RT (min): 1.19

tert-ブチル ((3S)-2-ヒドロキシペンタン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 204 (M+H)

RT (min) : 1.09

(3S)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ペンタン-2-イル-4-ニトロベンゾア-
ート

MS (ESI m/z): 353 (M+H)

RT (min): 1.75

tert-ブチル ((3S)-2-ヒドロキシペンタン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 204 (M+H)

RT(min):1.09

tert-ブチル ((2R, 3S)-2-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ペンタン-3-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 7.89-7.75 (m, 2H), 7.76-7.66 (m, 2H), 4.46 (d, 1H, J=8.6Hz), 4.36-4.02 (m, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.37-1.22 (m, 5H), 0.92 (t, 3H, J=7.2)

MS (ESI m/z): 333 (M+H)

RT(min):1.58

tert-ブチル ((2R, 3S)-2-アミノペンタン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z) : 203 (M+H)

RT(min):0.69

tert-ブチル ((2R, 3S)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート

¹H-NMR(CDCl₃, 300MHz) δ : 7.25(d, 1H, J=9.9Hz), 6.79(d, 1H, J=5.4Hz), 4.46(d, 1H, J=7.9Hz), 4.30-4.15(m, 1H), 3.80-3.68(m, 1H), 1.71-1.30(m, 11H), 1.17(d, 3H, J=6.6Hz), 1.02(t, 3H, J=7.6Hz)

MS(ESI m/z):357 (M+H)

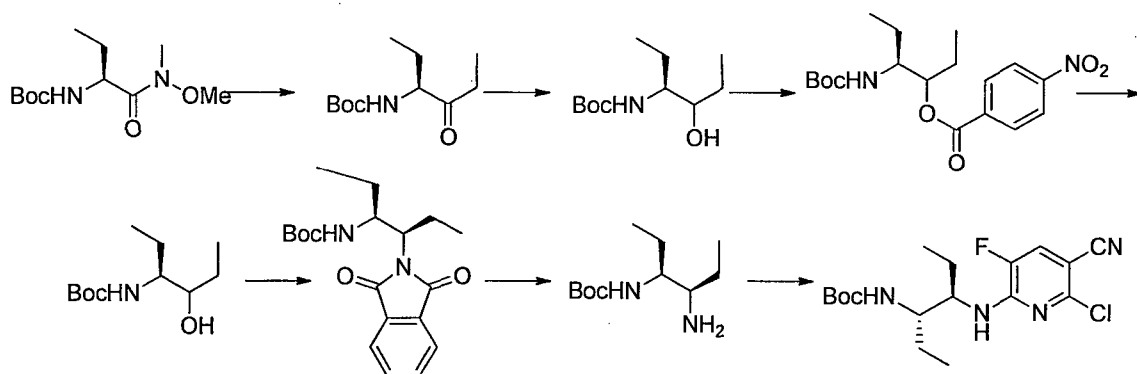
RT(min):1.72

【0379】

参考例107

参考例91と同様にして、以下の化合物を得た。

【化127】



【0380】

(S)-tert-ブチル (4-オキソヘキサン-3-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):216 (M+H)

RT(min):1.36

tert-ブチル ((3S)-4-ヒドロキシヘキサン-3-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):218 (M+H)

RT(min):1.26

(4S)-4-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ヘキサン-3-イル-4-ニトロベンゾアート

MS(ESI m/z):367 (M+H)

RT(min):1.85

tert-ブチル ((3S)-4-ヒドロキシヘキサン-3-イル)カルバマート

MS(ESI m/z):218 (M+H)

RT(min):1.26

tert-ブチル ((3S, 4R)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ヘキサン-3-イ

ル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.89–7.78 (m, 2H), 7.76–7.66 (m, 2H), 4.46 (d, 1H, $J=8.6\text{Hz}$), 4.36–3.90 (m, 2H), 2.39–2.15 (m, 1H), 1.96–1.76 (m, 1H), 1.67–1.40 (m, 10H), 1.34–1.16 (m, 1H), 0.96–0.80 (m, 6H)

MS (ESI m/z): 347 ($M+H$)

RT(min): 1.68

tert-ブチル ((3S, 4R)-4-アミノヘキサン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 217 ($M+H$)

RT(min): 0.75

tert-ブチル ((3S, 4R)-4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.28 (d, 1H, $J=9.9\text{Hz}$), 5.80 (d, 1H, $J=7.9\text{Hz}$), 4.43 (d, 1H, $J=8.6\text{Hz}$), 4.29–4.05 (m, 1H), 3.74–3.60 (m, 1H), 1.78–1.27 (m, 13H), 1.00 (t, 3H, $J=7.7\text{Hz}$), 0.96 (t, 3H, $J=7.5\text{Hz}$)

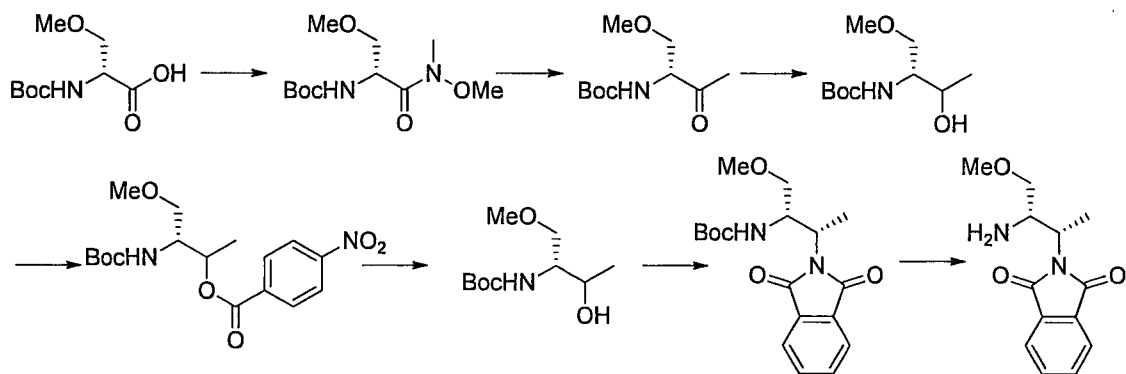
MS (ESI m/z): 371 ($M+H$)

RT (min.): 1.77

【0381】

参考例108

【化128】



【0382】

第一工程

参考例79の第一工程同様にして、以下の化合物を得た。

(R)-tert-ブチル (3-メトキシ-1-(メトキシ(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 263 ($M+H$)

RT(min): 1.03

参考例91の第一～五工程同様にして、以下の化合物を得た。

第二工程

(R)-tert-ブチル(1-メトキシ-3-オキシブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 218 (M+H)

RT (min): 1.07

【0383】

第三工程

tert-ブチル((2R)-3-ヒドロキシ-1-メトキシブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI, m/z): 220 (M+H)

RT (min): 0.92

第四工程

(3R)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル-4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 369 (M+H)

RT (min): 1.67

【0384】

第五工程

tert-ブチル((2R)-3-ヒドロキシ-1-メトキシブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 220 (M+H)

RT (min): 0.92

第六工程

tert-ブチル((2S, 3S)-3-((1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-メトキシブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.85-7.78 (m, 2H), 7.74-7.66 (m, 2H), 5.08-4.92 (m, 1H), 4.54-4.34 (m, 2H), 3.44-3.26 (m, 2H), 3.22 (s, 3H), 1.52 (d, 3H, J=6.6Hz), 1.45 (s, 9H)

MS (ESI m/z): 349 (M+H)

RT (min): 1.50

【0385】

第七工程

参考例47の第三工程同様にして、以下の化合物を得た。

2-((2S, 3S)-3-アミノ-4-メトキシブタン-2-イル)イソインドリン-1,3-ジオン

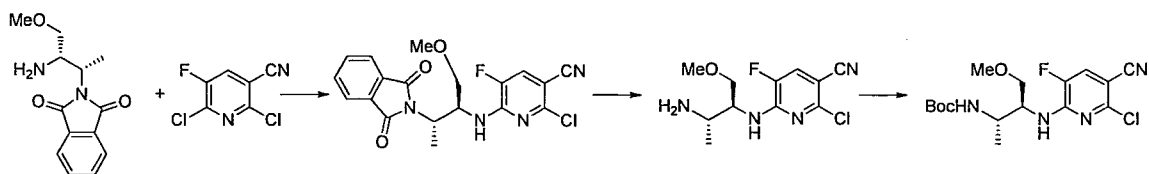
MS (ESI m/z): 249 (M+H),

RT (min): 0.64

【0386】

参考例109

【化129】



【0387】

第一工程

参考例79の第六工程と同様にして、以下の化合物を得た。

2-クロロ-6-(((2S, 3S)-3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 403 (M+H),

RT (min): 1.59

第二工程

参考例91の第六工程と同様にして、以下の化合物を得た。

6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 273 (M+H),

RT (min): 0.72

【0388】

第三工程

参考例38の第一工程と同様にして以下の化合物を得た。

tert-ブチル ((2S, 3S)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz) δ : 7.31 (d, 1H, $J=9.6\text{Hz}$), 6.10 (d, 1H, $J=7.6\text{Hz}$), 5.17 (d, 1H, $J=8.9\text{Hz}$), 4.36-4.19 (m, 1H), 4.12-3.94 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.84-3.75 (m, 1H), 3.58-3.48 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.24 (d, 3H, $J=7.2\text{Hz}$)

MS (ESI m/z): 373 (M+H)

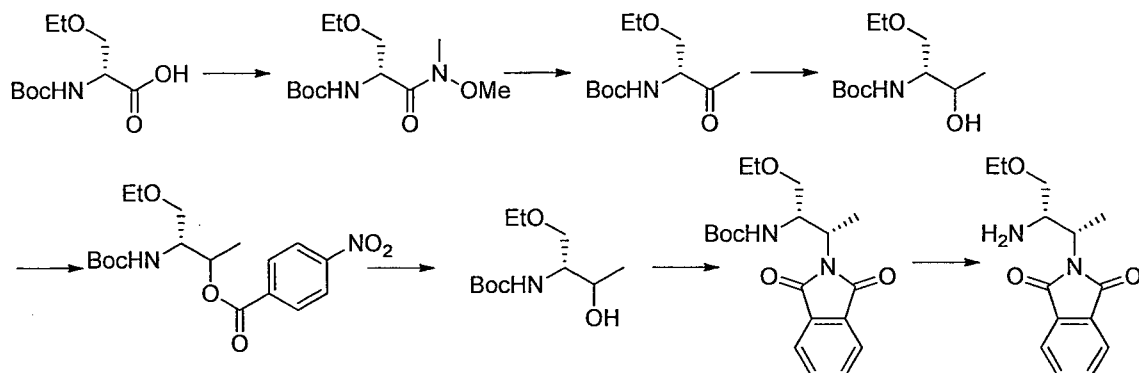
RT (min): 1.60

【0389】

参考例110

参考例108と同様にして、以下の化合物を得た。

【化130】



【0390】

第一工程

(R)-tert-ブチル (3-エトキシ-1-(メトキシ(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 5.38 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.90-4.78 (1H, m), 3.78 (3H, s), 3.72-3.43 (4H, m), 3.23 (3H, s), 1.46 (9H, s), 1.17 (3H, t, J = 7.1 Hz).

MS(ESI m/z): 117 (M+H-Boc)

RT(min): 1.17

第二工程

(R)-tert-ブチル (1-エトキシ-3-オキソブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 5.55-5.45 (1H, br), 4.37-4.28 (1H, m), 3.92-3.41 (4H, m), 2.21 (3H, s), 1.47 (9H, d, J = 7.3 Hz), 1.17 (3H, q, J = 7.3 Hz).

MS(ESI m/z): 132 (M+H-Boc)

RT(min): 1.22

【0391】

第三工程

tert-ブチル ((2R)-3-ヒドロキシ-1-エトキシブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI, m/z): 234 (M+H)

RT(min): 1.07

第四工程

(3R)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル-4-ニトロベンゾアート

MS(ESI m/z): 383 (M+H)

RT(min): 1.71

【0392】

第五工程

tert-ブチル ((2R)-3-ヒドロキシ-1-エトキシブタン-2-イル)カルバマート

MS(ESI m/z): 234 (M+H)

RT(min):1.06

第六工程

tert-ブチル ((2S, 3S)-3-((1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-エトキシブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.86-7.81 (2H, m), 7.73-7.67 (2H, m), 5.10-4.95 (1H, m), 4.54-4.35 (2H, m), 3.47-3.25 (4H, m), 1.46 (9H, s), 1.32 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.02 (3H, t, J = 6.9 Hz).

MS(ESI m/z):363 (M+H)

RT(min):1.63

【0393】

第七工程

2-((2S, 3S)-3-アミノ-4-エトキシブタン-2-イル)イソインドリン-1, 3-ジオン

MS(ESI m/z):263 (M+H),

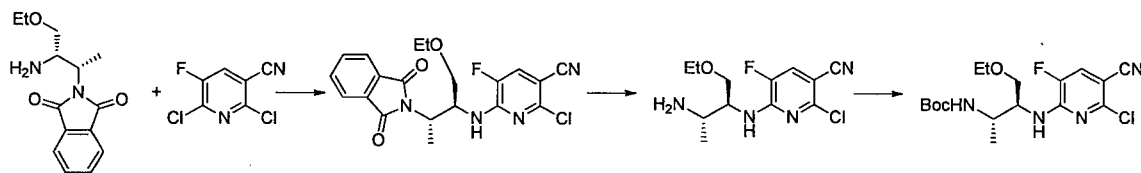
RT(min):0.77

【0394】

参考例 111

参考例 109 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化131】



【0395】

第一工程

2-クロロ-6-(((2S, 3S)-3-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS(ESI m/z): 417 (M+H)

RT(min): 1.41

第二工程

6-(((2S, 3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS(ESI m/z): 287 (M+H)

RT(min): 0.82

【0396】

第三工程

tert-ブチル ((2S, 3S)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)

アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.31 (1H, d, J = 9.6 Hz), 6.14 (1H, d, J = 6.9 Hz), 5.25 (1H, d, J = 8.9 Hz), 4.33-4.19 (1H, dd, J = 7.9, 3.6 Hz), 4.11-3.93 (1H, m), 3.79 (1H, dd, J = 9.9, 2.6 Hz), 3.62-3.43 (4H, m), 1.44 (9H, s), 1.31-1.19 (6H, m).

MS (ESI m/z): 387 (M+H)

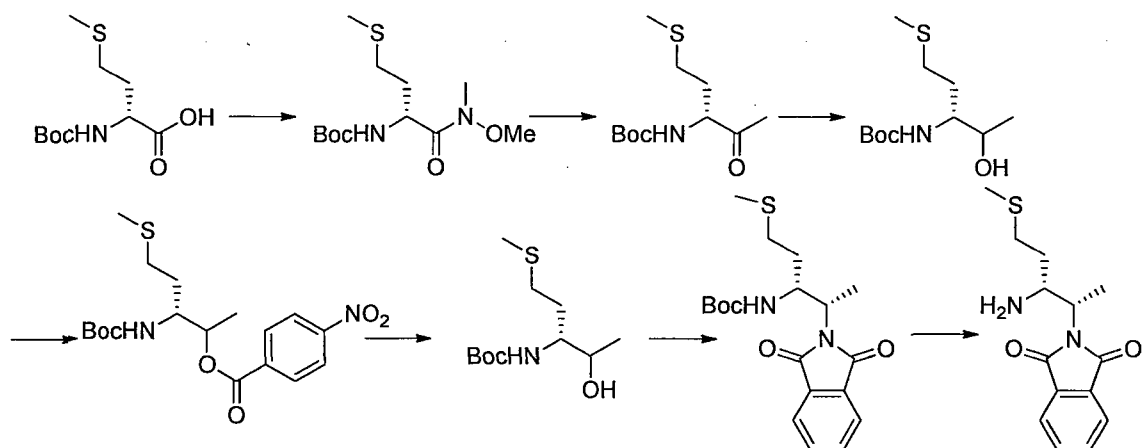
RT(min): 1.71

【0397】

参考例112

参考例108と同様にして、以下の化合物を得た。

【化132】



【0398】

(R)-tert-ブチル (1-(メトキシ(メチル)アミノ)-4-(メチルチオ)-1-オキシブタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 293 (M+H),

RT(min): 1.24

(3R)-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル 4-ニトロベンゾアート

MS (ESI m/z): 399 (M+H),

RT(min): 1.78

tert-ブチル ((3R, 4S)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 379 (M+H),

RT(min): 1.60

2-((2S, 3R)-3-アミノ-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)イソインドリン-1,3-ジオン

MS (ESI m/z): 279 (M+H),

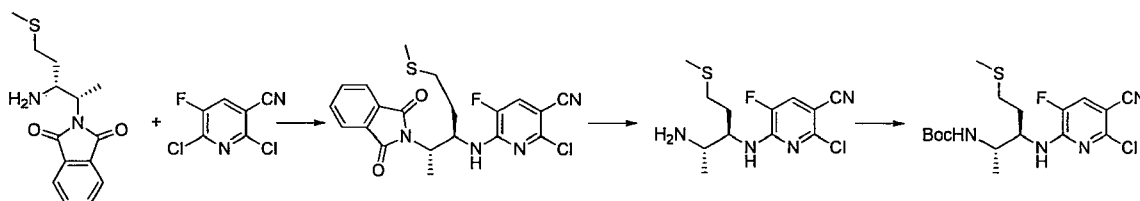
RT(min): 0.75

【0399】

参考例113

参考例109と同様にして、以下の化合物を得た。

【化133】



【0400】

第一工程

2-クロロ-6-(((3R,4S)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 433 (M+H)

RT(min): 1.67

第二工程

6-(((3R,4S)-4-アミノ-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 303 (M+H)

RT(min): 0.85

【0401】

第三工程

tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 403 (M+H)

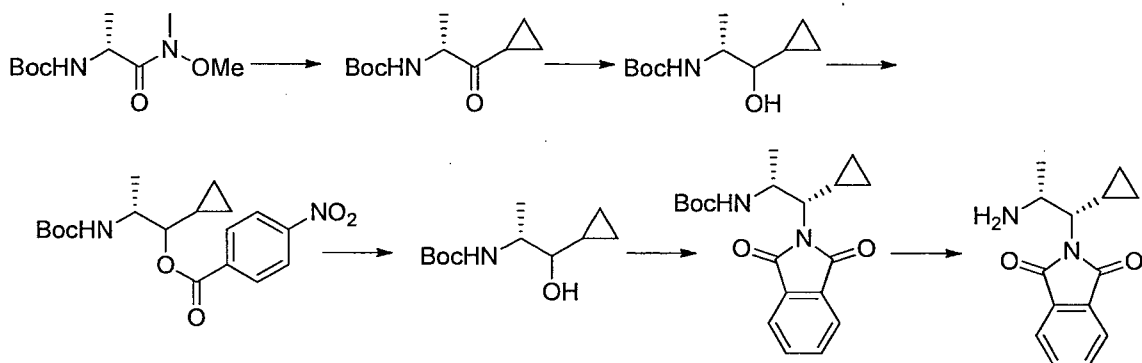
RT(min): 1.70

【0402】

参考例114

参考例108と同様にして、以下の化合物を得た。

【化134】



【0403】

(2R)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル 4-ニトロベンゾエート

MS (ESI m/z): 365 ($M+H$)

RT(min): 1.78

tert-ブチル ((1S,2R)-1-シクロプロピル-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 399 ($M+H$)

RT(min): 1.73

2-((1S,2R)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)イソインドリン-1,3-ジオン

MS (ESI m/z): 299 ($M+H$)

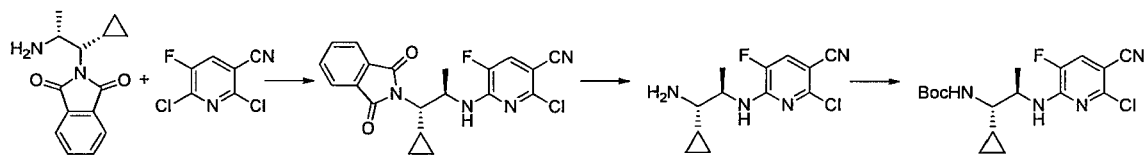
RT(min): 0.73

【0404】

参考例 115

参考例 109 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 135】



【0405】

2-クロロ-6-(((1S,2R)-1-シクロプロピル-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 400 ($M+H$)

RT(min): 1.74

6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-クロロ-5-フルオロニコチノニトリル

MS (ESI m/z): 270 ($M+H$)

RT(min): 0.84

tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート

MS(ESI m/z): 370 (M+H)

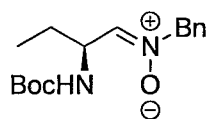
RT(min): 1.75

【0406】

参考例116

Archiv der Pharmazie (Weinheim, Germany), 2004, vol. 337, # 12 p. 654 - 667
を参考にして、以下の化合物を得た。

【化136】

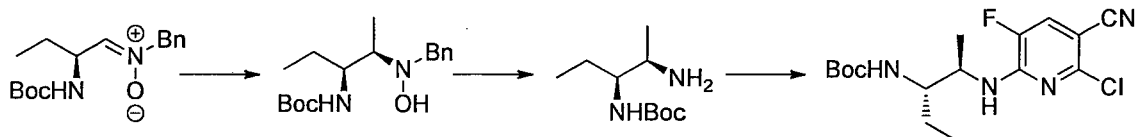


(S, Z)-N-(2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチリジン)-1-フェニルメタンアミンオキシド

【0407】

参考例117

【化137】



【0408】

第一工程

(S, Z)-N-(2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ブチリジン)-1-フェニルメタンアミンオキシド (250mg) の THF (5ml) 溶液に、-50℃でメチルマグネシウムブロミド (3M ジエチルエーテル溶液、0.86ml) を滴下し、-50~-35℃で 2 時間攪拌した。さらに反応液にメチルマグネシウムブロミド (3M ジエチルエーテル溶液、0.86ml) を滴下し、-45~-40℃で 1 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、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を除去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=19：1~4：1) で精製し、tert-ブチル ((3S, 4R)-4-(ベンジル (ヒドロキシ)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート (39mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ : 7.39-7.18 (m, 5H), 6.70 (s, 1H), 4.43 (d, 1H, J=10.2Hz), 4.11 (d, 1H, J=13.9Hz), 4.10-3.97 (m, 1H), 3.64 (d, 1H, J=13.9Hz), 2.78-2.68 (m, 1H), 1.47 (s, 9H), 1.44-1.26 (m, 2H), 1.03-0.94 (m, 9H)

【0409】

第二工程

tert-ブチル ((3S, 4R)-4-(ベンジル (ヒドロキシ)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート (39mg) の MeOH (20ml) 溶液を、H-cube™ にて水素添加反応 (45℃、100bar、流速 1ml/min、20%Pd(OH)₂/C) を行った。その後、減圧下で溶媒を留去し、無色油状物の tert-ブチル ((3S, 4R)-4-アミノペンタン-3-イル)カルバマート (27mg) を得た。

第三工程

参考例 4 1 7 の第七工程と同様にして、以下の化合物を得た。

tert-ブチル ((2R, 3S)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート

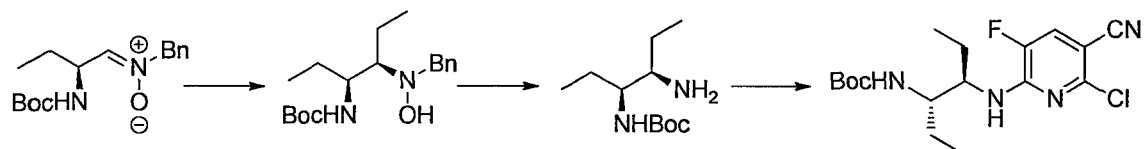
MS (ESI m/z): 357 (M+H), 355 (M-H)

【0410】

参考例 1 1 8

参考例 1 1 7 と同様にして、以下の化合物を得た。

【化 1 3 8】



【0411】

tert-ブチル ((3S, 4R)-4-(ベンジル (ヒドロキシ)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート

¹H-NMR (CDCl₃, 300MHz) δ: 7.40-7.20 (m, 5H), 5.88 (s, 1H), 4.62 (d, 1H, J=9.6Hz), 4.07 (d, 1H, J=13.9Hz), 4.01-3.88 (m, 1H), 3.73 (d, 1H, J=13.9Hz), 2.59-2.50 (m, 1H), 1.69-1.32 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 1.05 (t, 3H, J=7.6Hz), 0.98 (t, 3H, J=7.3Hz)

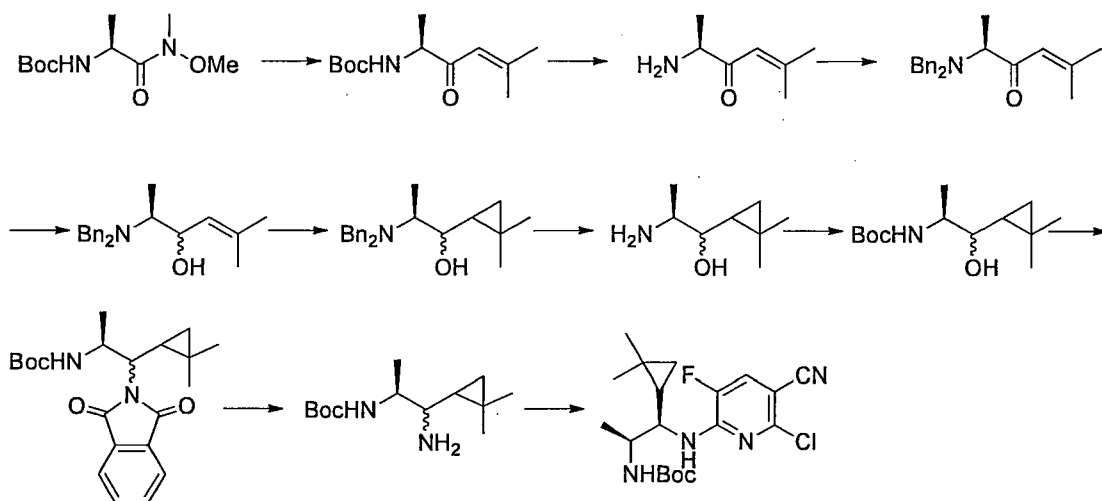
tert-ブチル ((3S, 4R)-4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート

MS (ESI m/z): 371 (M+H), 369 (M-H)

【0412】

参考例 1 1 9

【化 1 3 9】



【0413】

第一、二、三工程

(2-メチル-1-プロペン-1-イル)マグネシウムブロミド(0.5 M in THF) (258.3 ml) に (*S*)-*tert*-ブチル (1-(メトキシ(メチル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)カルバマート (10g) を加え、50℃で、40分攪拌した。反応液を室温にした後、10%クエン酸水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物に TFA (20 ml) を加え、室温にて 30 分攪拌した。続いて、減圧下で溶媒を留去した後、得られた残留物に DMF (30 ml)、炭酸カリウム (13.8 g)、そしてベンジルブロミド (10.7 ml) を加え、70℃にて 50 分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0~1：0.2) で精製し、黄色液体の (*S*)-2-(ジベンジルアミノ)-5-メチル-4-ヘキセン-3-オン (4.46 g) を得た。

MS (ESI m/z): 308 (M+H)

RT(min): 1.56

【0414】

第四工程

塩化セリウム (10 g) の MeOH (30 ml) 溶液に、水素化ホウ素ナトリウム (1.5 g) および第三工程で得られた (*S*)-2-(ジベンジルアミノ)-5-メチル-4-ヘキセン-3-オン (4.2 g) のメタノール溶液 (10 ml) を加え、7 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1：0~1：0.2) で精製し、黄色液体の (2*S*)-2-(ジベンジルアミノ)-5-メチル-4-ヘキセン-3-オール (3.5 g) を得た。

MS (ESI m/z): 310 (M+H)

RT(min):1.06

【0415】

第五工程

ジエチル亜鉛(43.6 ml)の塩化メチレン (40 ml) 溶液に、ジヨードメタン(3.5 ml)の CH_2Cl_2 (5 ml) 溶液および第四工程で得られた(2*S*)-2-アミノ-5-メチル-4-ヘキセン-3-オール(2.7 g)の塩化メチレン (5 ml) 溶液を加え、室温で15時間攪拌した。反応液にメタノール、炭酸水素ナトリウムを加え、セライトろ過を行った。ろ液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、(2*S*)-2-(ジベンジルアミノ)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)プロパン-1-オール (2.4 g)を得た。

MS(ESI m/z):324 (M+H)

RT(min):1.13

【0416】

第六、七工程

第五工程で得られた(1*S*, 2*S*)-2-(ジベンジルアミノ)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)プロパン-1-オール(2.4 g)のエタノール溶液(60 ml)に、ギ酸 (2.4 ml) および 10% Pd/C (0.4 g)を加え、90℃にて 5 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧下で留去した。得られた残留物の THF (5 ml) 溶液にジイソプロピルエチルアミン(1.5 ml)および炭酸ジ-*tert*-ブチル(1.75 g)を加え、室温にて 40 分攪拌した。反応液に水および 10% クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色液体の *tert*-ブチル ((2*S*)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート (0.45 g)を得た。

MS(ESI m/z):244 (M+H)

RT(min):1.36

【0417】

第八工程

tert-ブチル ((2*S*)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)カルバマート (0.20 g)の THF (5 ml) 溶液にフタルイミド(0.147 g)、トリフェニルホスフィン(0.34 g)、そしてジイソプロピルアゾジカルボキシレート(0.684 ml)を加え、室温で、1.5時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色液体の *tert*-ブチル ((2*S*)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート (22.4 mg)を得た。

MS (ESI m/z): 373 (M+H)

RT(min): 1.80

【0418】

第九、十工程

tert-ブチル ((2*S*)-1-(2,2-ジメチルシクロプロピル)-1-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート (22.4 mg) のエタノール溶液 (5 ml) に、ヒドラジン・1水和物 (0.4 ml) を加え、90℃にて3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し得られた残留物に2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (15.3 mg)、ジイソプロピルエチルアミン (0.1 ml) を加えて70℃にて50分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色液体の *tert*-ブチル ((1*R*, 2*S*)-1-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-((*S*)-2,2-ジメチルシクロプロピル)プロパン-2-イル)カルバマート (6 mg) を得た。

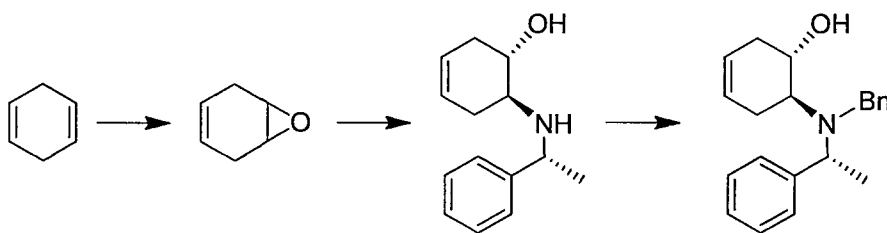
MS (ESI m/z): 397 (M+H)

RT(min): 1.89

【0419】

参考例120

【化140】



【0420】

第一、二工程

炭酸水素ナトリウム (12.6 g) と水 (75 ml) の溶液に、室温で1,4-ヘキサジエン (8.0 g) の CH_2Cl_2 (125 ml) 溶液を加えた後、氷冷下で mCPBA (16.4 g) を加え、1時間攪拌後、室温で10時間攪拌した。反応液に5%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物にn-ブタノール (20 ml) を加えた。続いて、(R)-(-)-1-フェニルエチルアミンを加え、90℃で5時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去後、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色油状物の (1*S*, 6*S*)-6-((R)-1-フェニルエチル

ル)アミノ)シクロヘキシル-3-エノール (2.6 g)を得た。

【0421】

第三工程

第二工程で得られた(1S, 6S)-6-((R)-1-フェニルエチル)アミノ)シクロヘキシル-3-エノール (2.5 g) の DMF (5 ml) 溶液に、炭酸カリウム (1.9 g) およびベンジルブロミド (1.53 ml) を加えて、90℃にて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。有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色油状物の (1S, 6S)-6-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ) シクロヘキサノール (1.6 g) を得た。

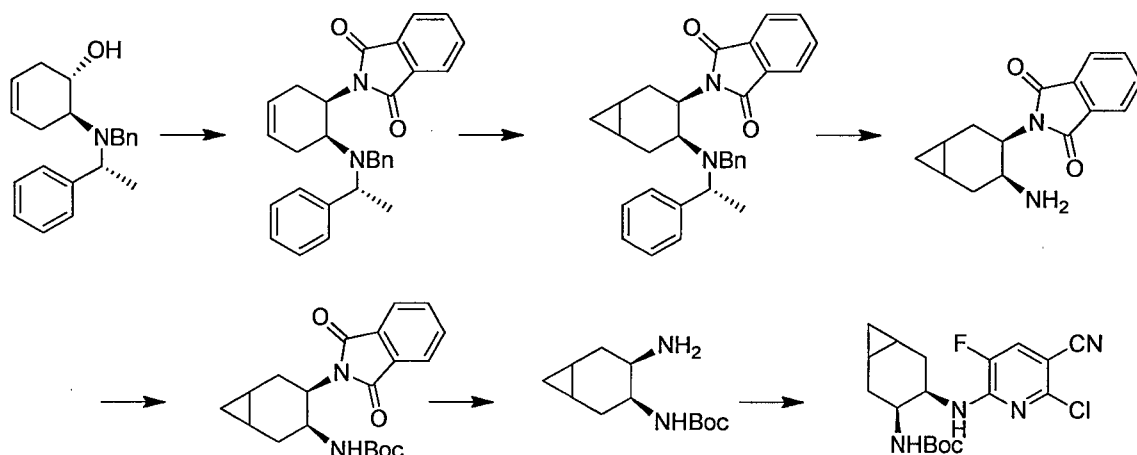
MS (ESI m/z): 308 (M+H)

RT (min): 0.98

【0422】

参考例121

【化141】



【0423】

第一工程

(1S, 6S)-6-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ) シクロヘキサノール (1.2 g) の THF (50ml) 溶液にフタルイミド (0.63 g)、トリフェニルホスフィン (1.3 g)、そして DIAD (1.9M in トルエン溶液) (2.6 ml) を加え、室温で 15 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=1:0~5:1) で精製し、黄色油状物の 2-((1R, 6S)-6-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ) シクロヘキ-3-エン-1-イル)イソインドリン-1, 3-ジオン (1.5 g) を得た。

MS (ESI m/z): 438 (M+H)

RT(min):2.21

第二工程

ジエチル亜鉛 (1M in ヘキサン) (2.47 ml) の塩化メチレン溶液 (10 ml) に、ジヨードメタン (0.2 ml) の塩化メチレン (3 ml) 溶液、及び、第一工程で得られた 2-((1R, 6S)-6-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ)-3-シクロヘキセン-1-イル)イソインドリン-1, 3-ジオン (0.36 g) の塩化メチレン溶液 (3 ml) を加え、15 時間攪拌した。反応液にメタノールおよび炭酸水素ナトリウムを加え、セライトろ過を行った。ろ液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、2-((3R, 4S)-4-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ) ビシクロ[4. 1. 0]ヘプタン-3-イル)イソインドリン-1, 3-ジオン (0.20 g) を得た。

MS(ESI m/z):451 (M+H)

RT(min):2.27

【0424】

第三、四工程

第二工程で得た 2-((3R, 4S)-4-(ベンジル ((R)-1-フェニルエチル) アミノ) ビシクロ[4. 1. 0]ヘプタン-3-イル)イソインドリン-1, 3-ジオン (0.1 g) のエタノール溶液 (3 ml) に、ギ酸アンモニウム (0.084 g) と 10% Pd/C (0.1 g) を加え、90℃にて 8 時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、ろ液を減圧留去した。得られた残留物のジメチルホルムアミド溶液 (1 ml) にジイソプロピルエチルアミン (0.2 ml)、炭酸ジ-tert-ブチル (0.1 g) を加え、室温にて 45 分攪拌した。反応液に水と 10% クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。その後、減圧下で溶媒を留去し得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=1:0~1:0.2) で精製し、黄色油状物の tert-ブチル (3S, 4R)-4-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル) ビシクロ[4. 1. 0]ヘプタン-3-イル)カルバマート (0.028 g) を得た。

MS(ESI m/z):357 (M+H)

RT(min):1.81

【0425】

第五、六工程

第四工程で得た tert-ブチル (3S, 4R)-4-(1, 3-ジオキソイソインドリン-2-イル) ビシクロ[4. 1. 0]ヘプタン-3-イル)カルバマート (0.028 g)、及び、ヒドラジン・1水和物 (0.2 ml) のエタノール (5 ml) 溶液を、90℃で 48 時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、析出した不溶物を除いた後、得られた油状物に、2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (0.02 g) の DMF (1 ml)、DIPEA (0.1 ml) を加え、4 時間攪拌した。反応

液を室温に戻し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル＝10：1～1：1）で精製し、白色固体の *tert*-ブチル（3*S*, 4*R*）-4-（6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル）アミノ）ビスクロ[4. 1. 0]ヘプタン-3-イル）カルバマート（0.008 g）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.23 (1H, d, *J* = 9.9 Hz), 6.39 (1H, br), 4.48 (1H, d, *J* = 7.9 Hz), 3.86-3.72 (1H, m), 3.47-3.33 (1H, m), 2.75-2.65 (1H, m), 2.33 (1H, dd, *J* = 12.6, 4.6 Hz), 1.80 (1H, td, *J* = 12.6, 4.6 Hz), 1.38 (9H, s), 1.29-0.69 (4H, m), 0.20-0.11 (1H, m).

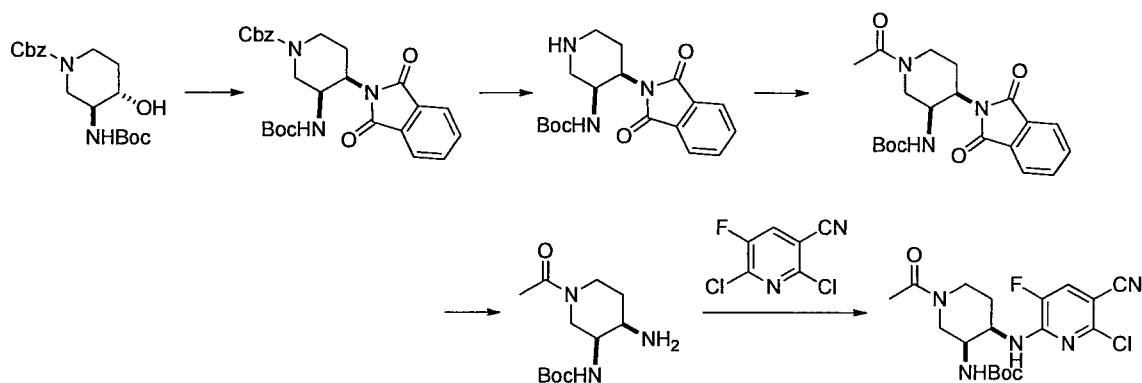
MS (ESI *m/z*): 381 (*M*+H)

RT(min): 1.8

【0426】

参考例122

【化142】



【0427】

第一工程

ベンジル 3-((*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボキシレート (500mg) の THF (5ml) 溶液に PPh₃ (412mg)、フタルイミド (252mg) そしてアゾジカルボン酸ジエチル (40% in トルエン溶液) (0.712ml) を加え、室温で4時間撹拌した。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を減圧し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝9：1～15：7）で精製し、無色油状物の ベンジル 3-((*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート (205mg)を得た。

第二工程

第一工程で得られたベンジル 3-((*tert*-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート (419mg) の酢酸エチル/MeOH(4ml/4ml) 溶液にギ酸アンモニウム (419mg) および 10% Pd/C (84mg) を加え、60℃

で1時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、不溶物をセライトでろ去し、ろ液を酢酸エチルおよび水で洗浄した。その後、ろ液と洗液を併せ、塩化ナトリウムを加え、有機層を分離後、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去することにより白色固体の tert-ブチル (4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-3-イル)カルバマート (280mg) を得た。

MS (ESI m/z): 346 (M+H)

RT (min): 0.89

【0428】

第三工程

第二工程で得られた tert-ブチル (4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-3-イル)カルバマート (280mg) の THF/水 (2ml/2ml) 溶液に、氷冷下、炭酸水素ナトリウム (341mg) および塩化アセチル (0.086ml) 加え、室温で、0.5時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて減圧下で溶媒を留去し、白色固体の tert-ブチル (1-アセチル-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-3-イル)カルバマート (301mg) を得た。

MS (ESI m/z): 388 (M+H)

RT (min): 1.17

第四工程

第三工程で得られた tert-ブチル (1-アセチル-4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-3-イル)カルバマート (301mg) のエタノール (5ml) 溶液にヒドラジン・1水和物 (1ml) を加え、50℃で0.5時間加熱攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて、減圧下で溶媒を留去し、無色油状物の tert-ブチル (1-アセチル-4-アミノピペリジン-3-イル)カルバマート (147mg) を得た。

MS (ESI m/z): 258 (M+H)

RT (min): 0.50

【0429】

第五工程

第四工程で得られた tert-ブチル (1-アセチル-4-アミノピペリジン-3-イル)カルバマート (147mg) の DMSO (2ml) 溶液に、トリエチルアミン (0.096ml) および 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (109mg) を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液に酢酸エチル加え、水および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。続いて減圧下で溶媒を減圧留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=4:1~2:3) で精製して淡黄色固体の tert-ブチル (1-アセチル-4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ピペリジン-3-イル)カルバマート (91mg) を得た。

MS(ESI m/z): 412, 414(M+H)

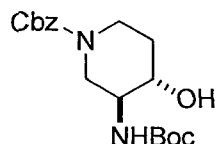
RT(min):1.28

【0430】

参考例123

Journal of Medicinal Chemistry, 2010, 53, 7107 を参考にして、以下の化合物を得た。

【化143】

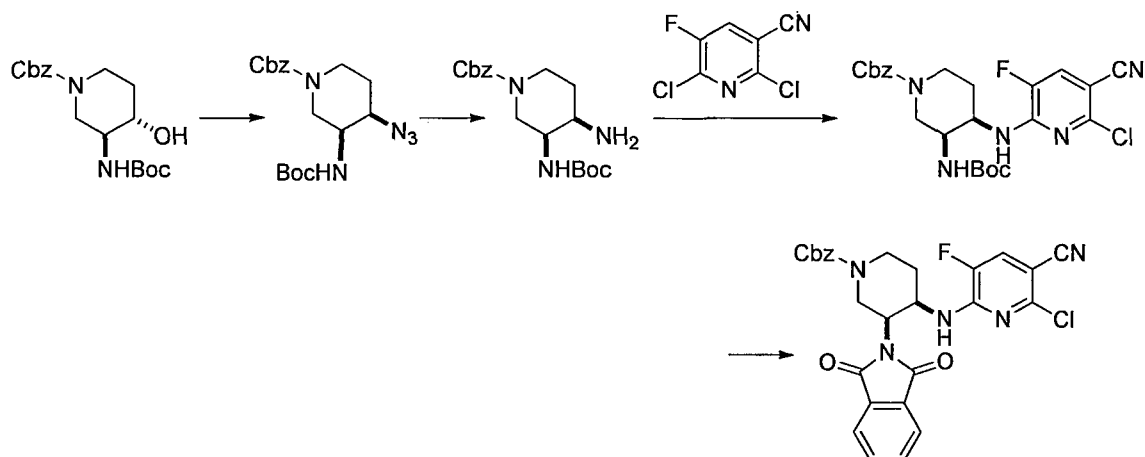


ベンジル 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボキシラート

【0431】

参考例124

【化144】



【0432】

第一工程

ベンジル 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-ヒドロキシピペリジン-1-カルボキシラート (930mg) の THF (9.3ml) 溶液に、氷冷下、トリフェニルホスフィン (840mg)、アゾジカルボン酸ジイソプロピル (40% in トルエン) (1.68ml)、そして DPPA (0.86ml) を加え、50℃で2時間攪拌した。反応溶液を室温まで冷却後、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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=9：1～17：3) で精製し、淡黄色油状物の ベンジル 4-アジド-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシラート (780mg) を得た。

第二工程

第一工程で得られたベンジル 4-アジド-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート (780mg) の THF/水 (7.8ml/0.78ml) 溶液に、トリフェニルホスフィン (820mg) を加え、80℃で3時間加熱撹拌した。反応溶液を室温に冷却後、水および2M塩酸水溶液を加えて反応溶液を酸性にし、酢酸エチルで洗浄した。次に、水層を集め、5M水酸化ナトリウム水溶液を加えてアルカリ性とし、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して、黄色油状物のベンジル 4-アミノ-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート (470mg) を得た。

【0433】

第三工程

第二工程で得られたベンジル 4-アミノ-3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート (470mg) の DMSO (2.4ml) 溶液にトリエチルアミン (0.22ml) および2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (470mg) を加え、室温で0.5時間撹拌した。反応液に酢酸エチルおよび水を加えて、抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=19：1~15：3) で精製し、白色固体のベンジル 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート (500mg) を得た。

MS (ESI m/z): 504, 506 (M+H)

RT (min): 1.88

【0434】

第四工程

第三工程で得られたベンジル 3-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ピペリジン-1-カルボキシレート (50mg) と TFA (1ml) を混ぜ、室温で15分撹拌した。減圧下でTFAを留去し、得られた残留物に水 (5ml)、5M水酸化ナトリウム水溶液 (1ml)、そしてクロロホルムを加え、有機層を分取した。続いて、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。

次に、得られた残留物にDMF (1ml) および無水フタル酸 (29mg) を加え、150℃で1時間加熱撹拌した。反応液を室温まで冷却後、酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去し、白色固体のベンジル 4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシレート (37mg) を得た。

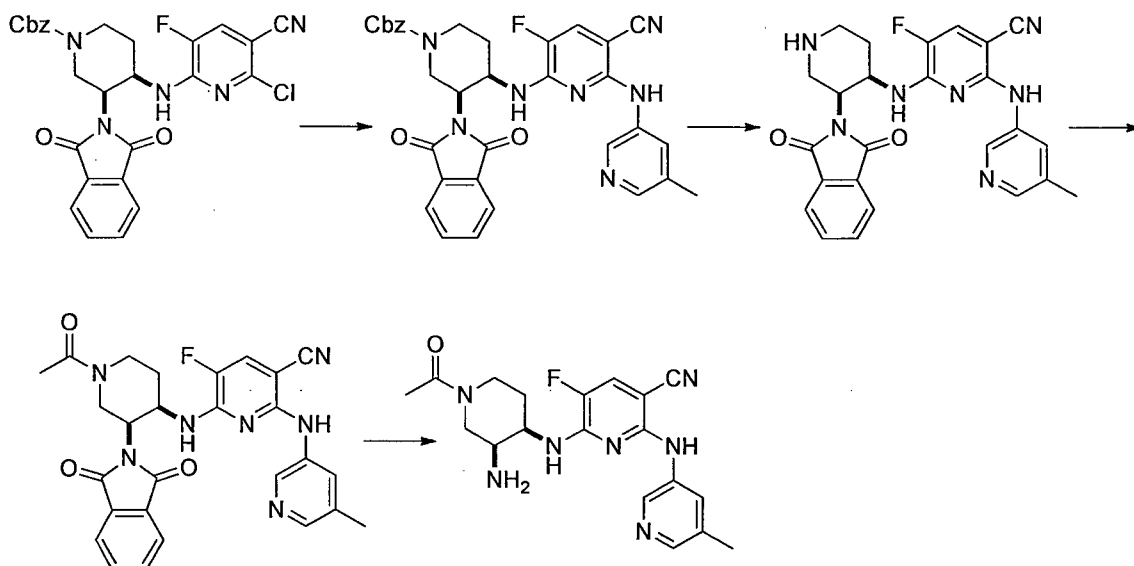
MS (ESI m/z): 534, 536 (M+H)

RT (min): 1.75

【0435】

参考例125

【化145】



【0436】

第一工程

ベンジル 4-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシラート (37mg) のジオキサン (3ml) 溶液に 3-アミノ-3-メチルピリジン (9mg)、炭酸セシウム (45mg)、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (10mg) そして Xantphos (12mg) を加え、マイクロ波を照射 (InitiatorTM, 160°C、10 分間、2.45GHz、0-240W) した。得られた残留物をセライトろ過し、ろ液を酢酸エチルで洗浄した。続いて、ろ液を減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=4：1~1：1) で精製し、黄色油状物のベンジル 4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシラート (28mg) を得た。

MS (ESI m/z): 606 (M+H)

RT (min): 1.30

第二工程

第一工程で得られたベンジル 4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-1-カルボキシラート (37mg) の酢酸エチル/MeOH (1ml/1ml) 溶液に、窒素雰囲気下で、ギ酸アンモニウム (6mg) および 10% Pd/C (6mg) を加え、70°C で 1 時間加熱攪拌した。続いて、ギ酸アンモニウム (30mg) 10% Pd/C (30mg) を追加した後、70°C で 1 時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、不溶物をセライトろ去し、ろ液を酢酸

エチルで洗浄した。ろ液と洗液を併せ、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した。減圧下で溶媒を留去することにより白色固体の 6-((3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル(15mg)を得た。

【0437】

第三工程

第二工程で得られた 6-((3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル 15mg) の THF/水 (0.5ml/0.5ml) 溶液に、氷冷下、炭酸水素ナトリウム (13mg) および塩化アセチル (0.005ml) 加え、室温で 0.5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、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した後、溶媒を減圧留去することにより黄色油状物の 6-((1-アセチル-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル(12mg)を得た。

MS (ESI m/z): 514 (M+H)

RT (min): 0.86

第四工程

第三工程で得られた 6-((1-アセチル-3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル (12mg) の EtOH (1ml) 溶液に、室温でヒドラジン・1水和物 (0.1ml) を加え、50℃で 0.5 時間加熱攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧で溶媒を留去した。次に、得られた残渣に酢酸エチル (1ml) および 4M 塩酸/1,4-ジオキサン (0.008ml) を加え、室温で 0.5 時間攪拌した。減圧下で溶媒を除去し、得られた固体を酢酸エチルで洗浄し、黄色固体の 6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル・塩酸塩 (6mg) を得た。

MS (ESI m/z): 384 (M+H)

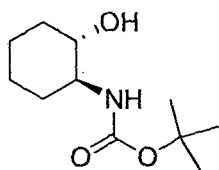
RT (min): 0.54

【0438】

参考例 126

J. Org. Chem., 1985, 50, 4154-4155. および Synth. Commun., 1992, 22, 3003-3012. を参考にして、以下の化合物を得た。

【化146】



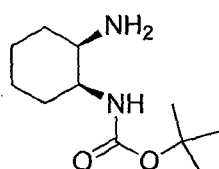
tert-ブチル ((1S, 2S)-2-ヒドロキシシクロヘキシル)カルバマート

【0439】

参考例127

US 2003/0119855 A1を参考にして、以下の化合物を得た。

【化147】



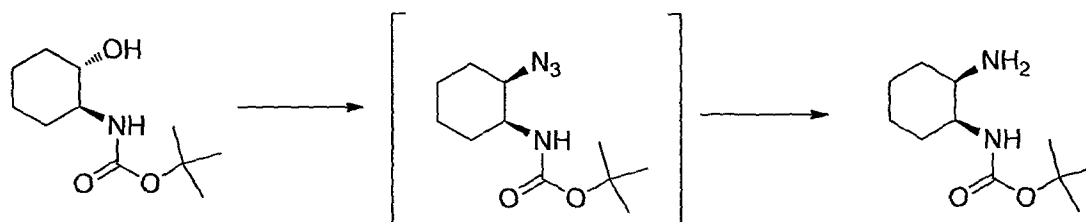
tert-ブチル ((1S, 2R)-2-アミノシクロヘキシル)カルバマート

^1H NMR (CDCl₃, 300Mz) : 1.3-1.7 (17H, m), 2.9-3.0 (1H, m), 3.6-3.7 (1H, m), 4.9-5.0 (1H, m).

【0440】

参考例128

【化148】



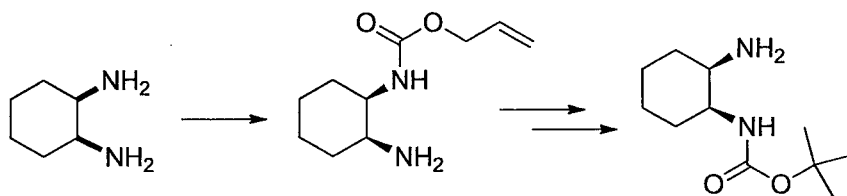
tert-ブチル ((1S, 2S)-2-ヒドロキシシクロヘキシル)カルバマート (10.0 g) のTHF (190 ml) 溶液にトリフェニルホスフィン (14.3 g) を加えて氷冷した。反応液にアゾジカルボン酸ジエチル (40% in トルエン) (24.3 g) およびDPPA (15.3 g) を滴下し、室温で1時間攪拌した後、終夜放置した。減圧下で溶媒を留去し、水を加え、20%水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、有機層を分取した。得られた有機層に水 (30 ml) を加えて60℃に加熱し、トリフェニルホスフィン (14.3 g) のTHF (40 ml) 溶液を滴下し、2.5時間還流した。常圧で溶媒を留去し、トルエンを加え、3M塩酸にてpH=1以下に調整した後、水層を分取し、酢酸エチルを加え、20%水酸化ナトリウム水溶液にてpH 12に調整した。有機層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、淡黄色油状物のtert-ブチル ((1S, 2R)-2-アミノシクロヘキシル)カルバマート (5.24 g) を得た。

【0441】

参考例129

ChemCatChem, 2010, 2, 1215–1218. (リパーゼによる光学分割法) を参考にして、以下の化合物を得た。

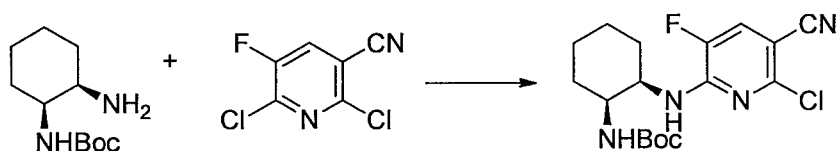
【化 1 4 9】



【0 4 4 2】

参考例 1 3 0

【化 1 5 0】



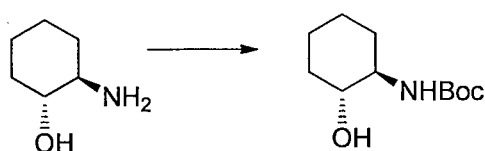
【0 4 4 3】

tert-ブチル ((1S, 2R)-2-アミノシクロヘキシル) カルバマート (5.61 g) のTHF (50 ml) 溶液に、炭酸カリウム (3.62 g)、2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (5.00 g) を加え、60℃で8時間還流後、70℃で溶媒を留去し、1,4-ジオキサン (100 ml) を加え、100℃で10時間攪拌した。室温に戻し、反応液に酢酸エチルおよび2M塩酸を加え、有機層を分取した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=9：1~2：1) で精製した。得られた油状物にジイソプロピルエーテルを加え、析出した固形物をろ取し、白色固体のtert-ブチル((1S, 2R)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル) カルバマート (5.77 g) を得た。

【0 4 4 4】

参考例 1 3 1

【化 1 5 1】



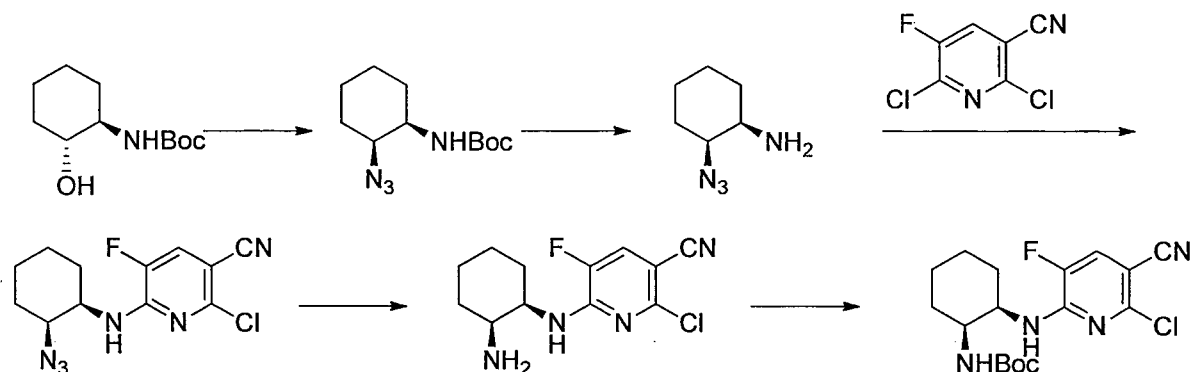
(1R, 2R)-2-アミノシクロヘキサノール (47.8 g) に水 (100 ml) を加え、ジ-tert-ブチル ジカルボナート (95.1 g) のTHF (200 ml) 溶液を滴下し、室温で3時間攪拌した。36℃で有機層を分取し、冷却後析出した固形物をろ取し、ヘキサン及び酢酸エチルで洗浄して、白色固体のtert-ブチル ((1R, 2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル) カルバ

マート (73.7 g) を得た。

【0445】

参考例132

【化152】



【0446】

第一工程

tert-ブチル ((1R, 2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル) カルバマート (15.0 g)、トリフェニルホスフィン (21.9 g) のTHF (190 ml) 溶液に、氷冷下で、アジジカルボン酸ジエチル (40% in トルエン) (36.4g) およびDPPA (23.0 g) を滴下し、室温で7時間攪拌した。減圧下で反応液の溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=4：1) で精製し、淡黄色油状物のtert-ブチル ((1R, 2S)-2-アジドシクロヘキシル) カルバマート (21.1 g) を得た。

第二工程

tert-ブチル ((1R, 2S)-2-アジドシクロヘキシル) カルバマート (21.1 g) の2-プロパノール (100ml) に溶液に、p-トルエンスルホン酸・1水和物 (13.3 g) を加え、40分間還流した。冷却後、トルエンおよび水を加え、水層を分取した。得られた水層に酢酸イソプロピルを加え、20%水酸化ナトリウム水溶液を加えてpH 12-13とした後、有機層を分取した。得られた有機層を、無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下で溶媒を留去し、(1R, 2S)-2-アジドシクロヘキサン-1-アミン (8.7 g) を得た。

【0447】

第三工程

(A液) 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (1.00 g) のDMSO (5 ml) 溶液に、室温で炭酸カリウム (0.87 g) を加え、50℃に昇温し、(1R, 2S)-2-アジドシクロヘキサン-1-アミン (0.73 g) のDMSO (0.5 ml) 溶液を加えた。続いて、(1R, 2S)-2-アジドシクロヘキサン-1-アミン (0.22 g) DMSO (0.5 ml) 溶液を加え、20分間攪拌し、更に、(1R, 2S)-2-アジドシクロヘキサン-1-アミン (0.22 g) DMSO (0.5 ml) 溶液を加え20分間攪拌した。

(B液) 2,6-ジクロロ-5-フルオロニコチノニトリル (7.3 g) のDMSO (15 ml) 溶液に、炭酸ナトリウム (4.9 g) と(1R, 2S)-2-アジドシクロヘキサン-1-アミン (7.5 g) のトルエン (25 ml) 溶液を滴下し、45℃で2.5時間撹拌した。

第四工程

A液とB液の混合物に、水、6M塩酸およびトルエンを加え、有機層を分取した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物にTHF (25 ml) および水 (30 ml) を加え、60℃に加熱し、トリフェニルホスフィン (11.4 g) のTHF (25 ml) 溶液を滴下し、3時間還流した。冷却後、トルエン、水および6M塩酸を加え、水層を分取した。得られた水層に酢酸イソプロピルおよび20%水酸化ナトリウム水溶液を加え有機層を分取し、減圧下で溶媒を留去し、残留物を得た。

【0448】

第五工程

第四工程で得られた残留物の酢酸エチル (50 ml) 溶液に、ジ-tert-ブチル ジカルボナート (8.1 g) の酢酸エチル (15 ml) 溶液を滴下し、室温で40分間撹拌した。続いて、ジ-tert-ブチル ジカルボナート (0.81 g) の酢酸エチル (5 ml) 溶液を滴下し、室温で9時間撹拌した。反応液に水、酢酸エチルを加え、有機層を分取し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残留物に2-プロパノールを加え、減圧下で溶媒を留去し、水、種晶を加え撹拌した。さらに2-プロパノールおよび水を加え、析出した固形物をろ取し、白色固体のtert-ブチル((1S, 2R)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (7.5 g) を得た。

【0449】

参考例132の第五工程で得られたtert-ブチル((1S, 2R)-2-((6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマートを下位の条件で分析し、光学活性体が合成されていることを確認した。

【0450】

<キラルHPLC条件>

装置名 SHIMAZU 10Aシリーズ

カラム ダイセル CHIRALPAK IC-3

移動相 n-Hex/IPA/i-PrNH₂=95/5/0.1

流量 1.0mL/min

温度 40℃

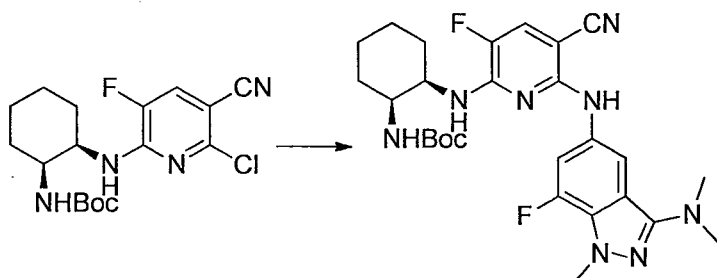
波長 210nm

保持時間 (分) : (R, S) 7.6, (S, R) 8.7

【0451】

参考例133

【化153】



【0452】

第一工程

tert-ブチル cis-2-(6-クロロ-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イルアミノ)シクロヘキシルカルバマート (354mg) のトルエン (11ml) 溶液に 7-フルオロ-N³,N³,1-トリメチル-1H-インダゾール-3,5-ジアミン (200mg)、炭酸セシウム (625mg)、Pd₂(dba)₃ (132mg) および Xantphos (167mg) を加え、窒素雰囲気下、100℃で6時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却した後、不溶物をろ去し、ろ液を酢酸エチルで洗浄した。その後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=4:1~2:3) で精製し、褐色油状物の tert-ブチル ((1S, 2R)-2-((5-シアノ-6-((3-ジメチルアミノ-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシルカルバマートを (277mg) を得た。

MS (ESI m/z): 541 (M+H)

RT (min): 1.88

【0453】

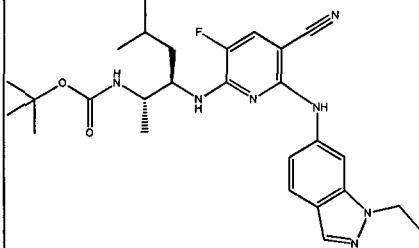
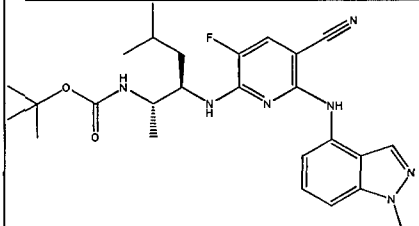
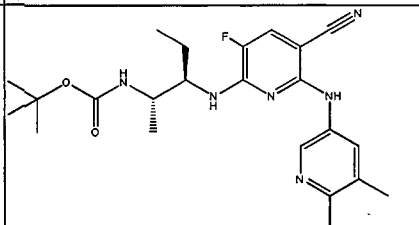
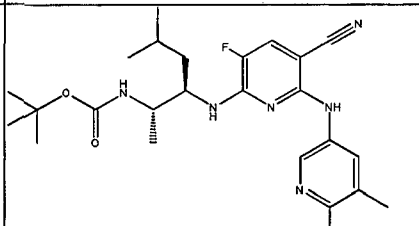
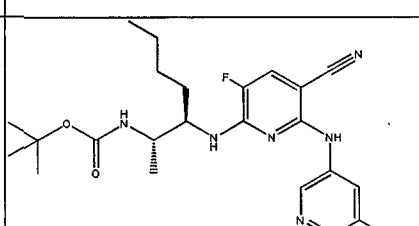
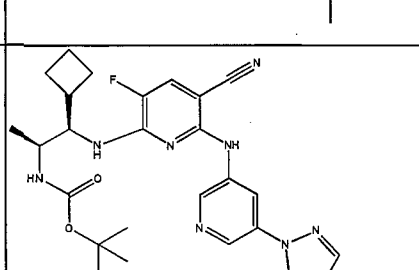
参考例 134

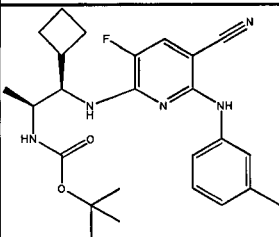
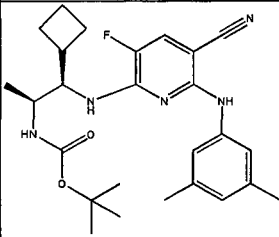
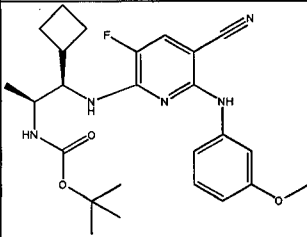
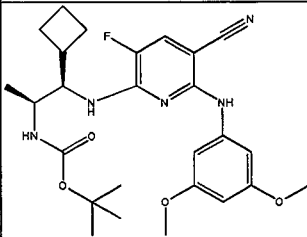
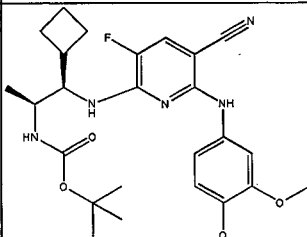
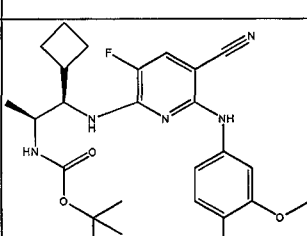
参考例 133 と同様にして、表 1 の化合物を得た

【0454】

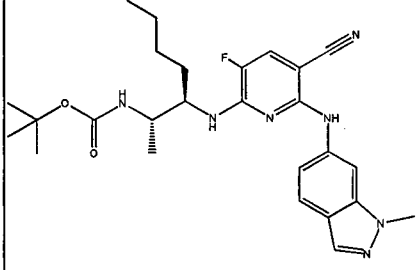
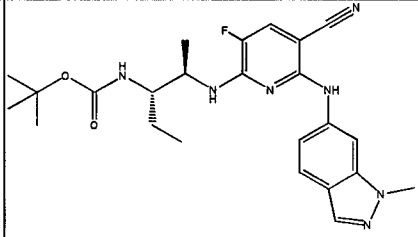
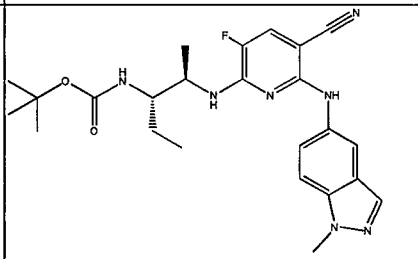
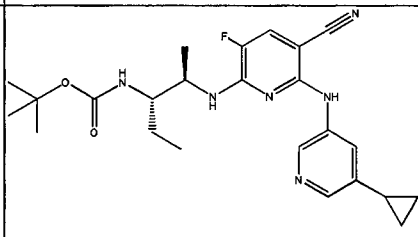
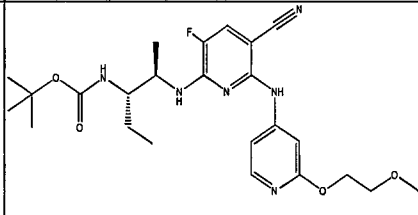
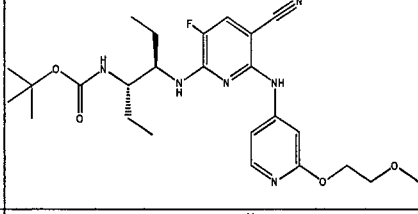
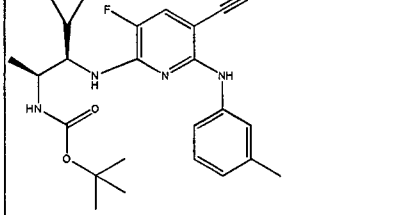
【表 1】

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-1		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-メチルピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	471	1.35
参考例134-2		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	501	1.94
参考例134-3		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	515	1.42
参考例134-4		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	490	1.38
参考例134-5		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	508	1.80
参考例134-6		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	494	1.76

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-7		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((1-エチル-1H-インダゾール- 6-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン -2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン -2-イル)カルバマート	510	1.86
参考例134-8		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-イン ダゾール-4-イル)アミノ)ピリジン -2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン -2-イル)カルバマート	495	1.83
参考例134-9		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル) アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イ ル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバ マート	461	1.10
参考例134-10		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル) アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イ ル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イ ル)カルバマート	489	1.24
参考例134-11		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル) アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イ ル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバ マート	489	1.25
参考例134-12		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((5- (1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオ ロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シク ロブチルプロパン-2-イル)カルバ マート	507	1.63

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-13		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	454	1.98
参考例134-14		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-(3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	468	2.08
参考例134-15		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(3-メトキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	470	1.93
参考例134-16		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-(3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	500	1.92
参考例134-17		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-(3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	500	1.80
参考例134-18		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	484	2.05

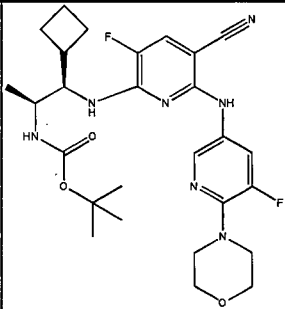
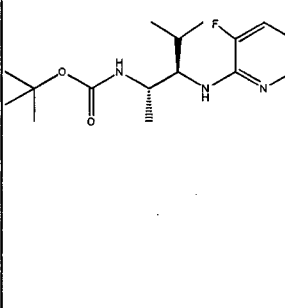
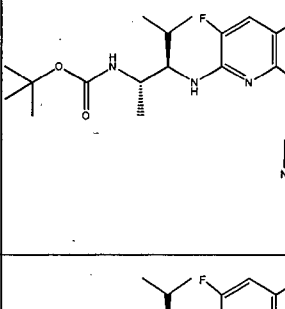
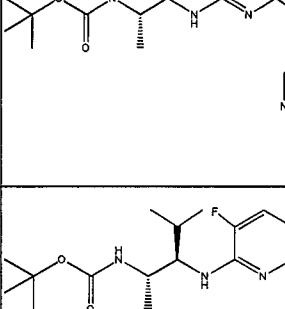
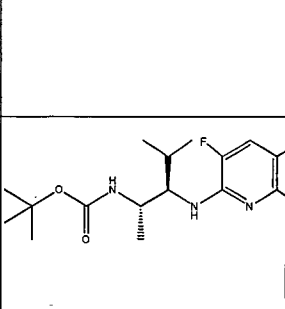
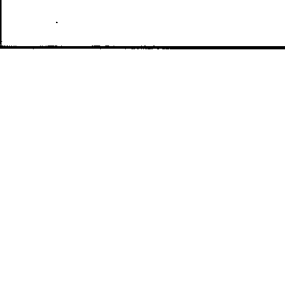
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-19		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	514	1.44
参考例134-20		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	580	1.60
参考例134-21		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	514	1.48
参考例134-22		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	507	1.12
参考例134-23		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	461	1.10
参考例134-24		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-シアノ-6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	475	1.16

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-25		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	514	1.63
参考例134-26		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	486	1.50
参考例134-27		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	486	1.44
参考例134-28		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-6-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	473	1.20
参考例134-29		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	507	1.16
参考例134-30		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	521	1.19
参考例134-31		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	440	1.93

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-32		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	454	2.02
参考例134-33		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-メトキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	456	1.83
参考例134-34		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	486	1.82
参考例134-35		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	486	1.69
参考例134-36		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	470	1.94
参考例134-37		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	444	1.84
参考例134-38		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	462	1.87

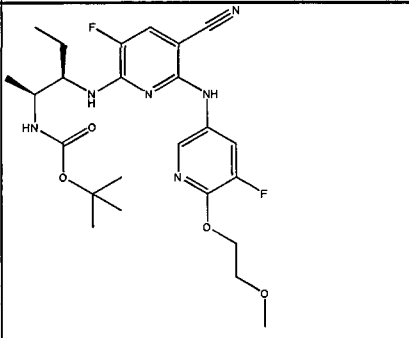
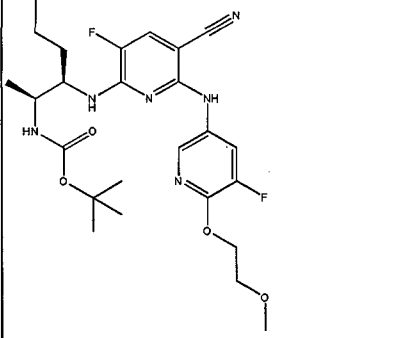
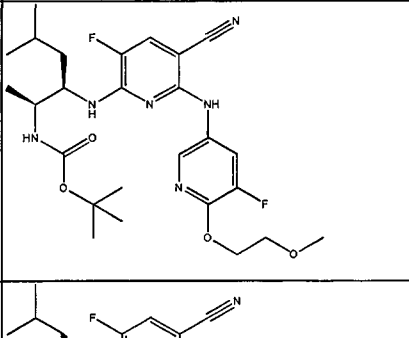
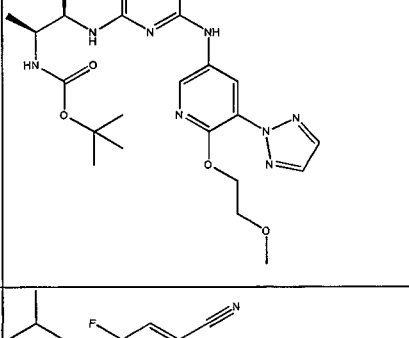
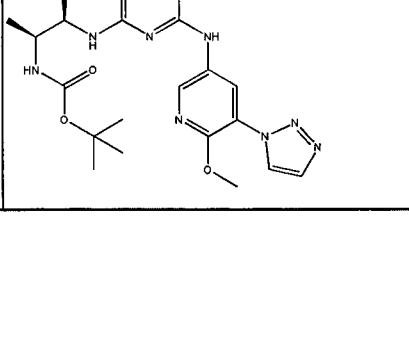
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-39		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	458	1.95
参考例134-40		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	476	1.98
参考例134-41		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	475	1.76
参考例134-42		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	489	1.87
参考例134-43		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	463	1.75
参考例134-44		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	477	1.84

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-45		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	491	1.90
参考例134-46		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	512	1.66
参考例134-47		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	512	1.59
参考例134-48		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	509	1.76
参考例134-49		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	509	1.74
参考例134-50		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	530	1.64

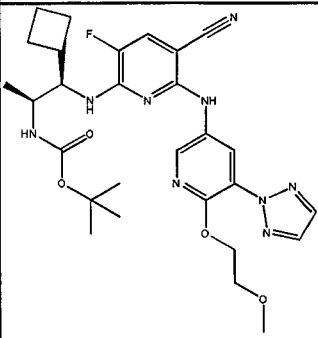
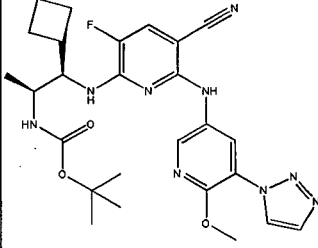
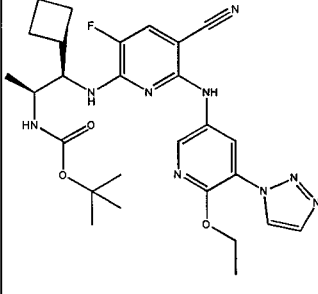
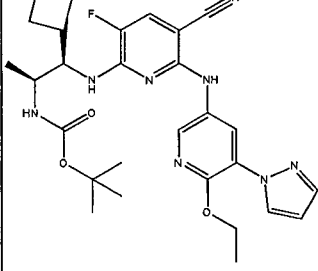
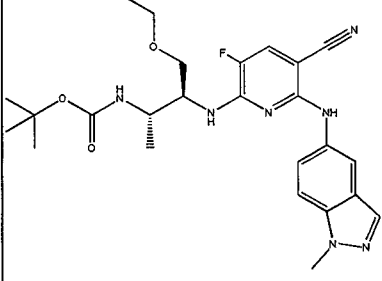
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-51		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	544	1.75
参考例134-52		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	532	1.76
参考例134-53		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	510	1.71
参考例134-54		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	495	1.67
参考例134-55		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	482	1.72
参考例134-56		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	496	1.80

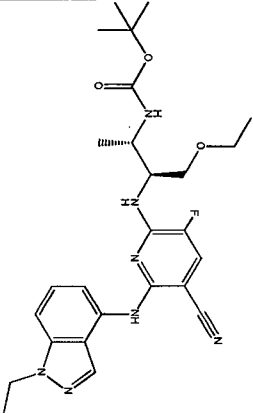
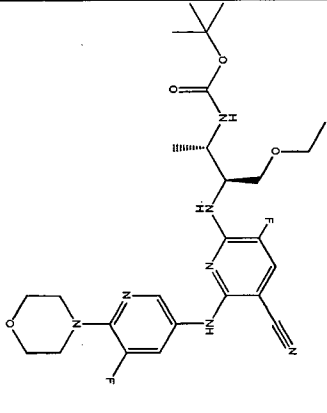
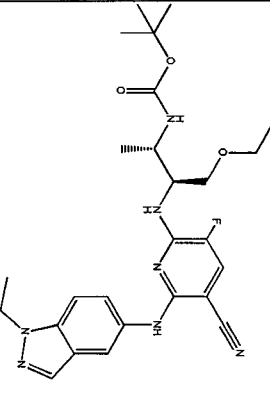
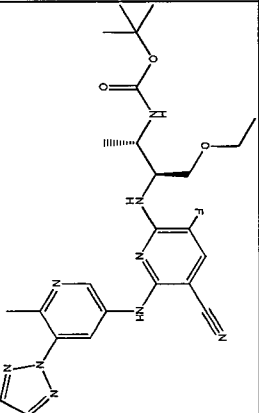
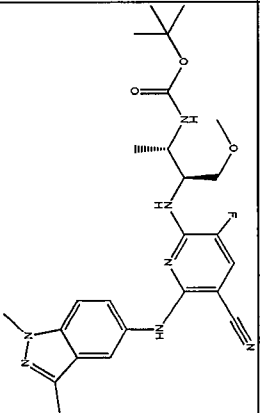
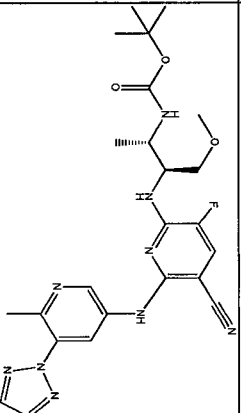
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-57		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-イン ダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン -2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン -2-イル)カルバマート	482	1.70
参考例134-58		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((1-エチル-1H-インダゾール- 5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン -2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン -2-イル)カルバマート	496	1.78
参考例134-59		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -3-フルオロ-6-(キノリン-6-イルア ミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチ ルペンタン-2-イル)カルバマート	497	1.20
参考例134-60		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -3-フルオロ-6-((2-メトキシピリジ ン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル) アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル) カルバマート	477	1.13
参考例134-61		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イ ル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2- イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2- イル)カルバマート	507	1.70
参考例134-62		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエ トキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジ ン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタ ン-2-イル)カルバマート	521	1.18
参考例134-63		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ -6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル) アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イ ル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イ ル)カルバマート	475	1.18

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-64		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	487	1.22
参考例134-65		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	540	1.81
参考例134-66		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	524	1.67
参考例134-67		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	538	1.77
参考例134-68		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	519	1.73
参考例134-69		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	533	1.83

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-70		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	507	1.72
参考例134-71		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	521	1.80
参考例134-72		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	507	1.72
参考例134-73		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	584	1.85
参考例134-74		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	540	1.83

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-75		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	459	1.74
参考例134-76		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	568	1.70
参考例134-77		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	524	1.69
参考例134-78		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	538	1.79
参考例134-79		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	537	1.96

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-80		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	582	1.80
参考例134-81		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	438	1.79
参考例134-82		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	552	1.89
参考例134-83		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	551	2.07
参考例134-84		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	516	1.53

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例 134-85		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-ピロロオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシピタニン-2-イル)カルバレート	530	1.72
参考例 134-86		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-ピロロオロ-6-((5-ピロロオロ-6-エリホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシピタニン-2-イル)カルバレート	566	1.62
参考例 134-87		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-ピロロオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシピタニン-2-イル)カルバレート	530	1.62
参考例 134-88		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-ピロロオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリピゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシピタニン-2-イル)カルバレート	544	1.56
参考例 134-89		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-ピロロオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシピタニン-2-イル)カルバレート	498	1.66
参考例 134-90		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-ピロロオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリピゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシピタニン-2-イル)カルバレート	512	1.62

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例 134-91		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリニジンを-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-2-イル)カルバマート	534	1.68
参考例 134-92		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサノ-2-イル)カルバマート	554	1.95
参考例 134-93		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2-イル)カルバマート	525	2.00
参考例 134-94		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-2-イル)カルバマート	539	2.08
参考例 134-95		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-2-イル)カルバマート	556	1.73

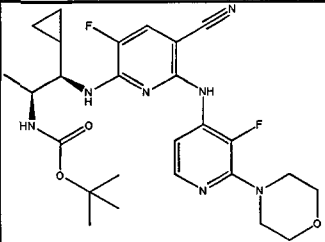
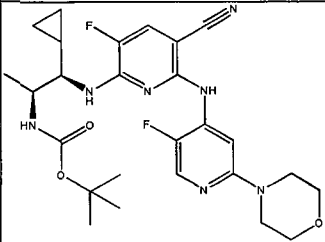
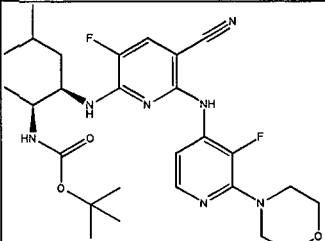
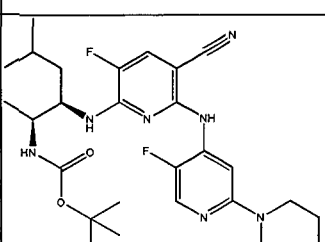
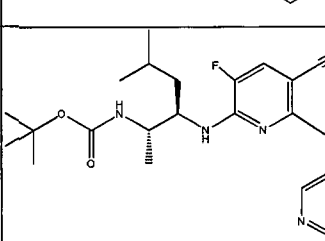
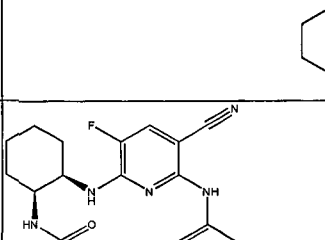
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-96		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	570	1.81
参考例134-97		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	512	1.71
参考例134-98		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	526	1.79
参考例134-99		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	526	1.82
参考例134-100		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	540	1.90
参考例134-101		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	496	1.41

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-102		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	500	1.53
参考例134-103		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	512	1.54
参考例134-104		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	530	1.63
参考例134-105		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	525	1.48
参考例134-106		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	543	1.64
参考例134-107		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	510	1.38

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-108		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	526	1.41
参考例134-109		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	526	1.43
参考例134-110		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	532	1.49
参考例134-111		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	443	1.03
参考例134-112		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	443	1.00
参考例134-113		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	459	1.61

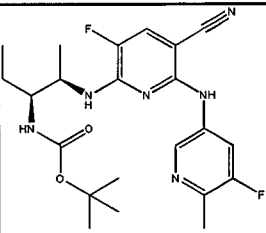
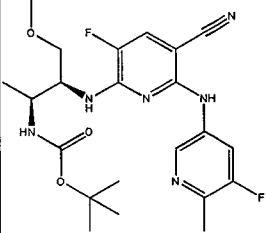
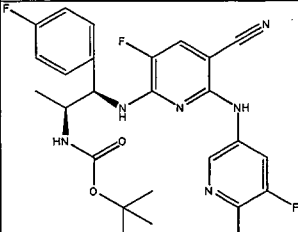
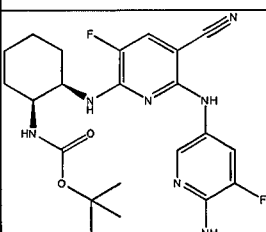
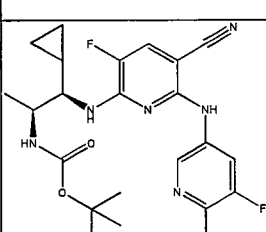
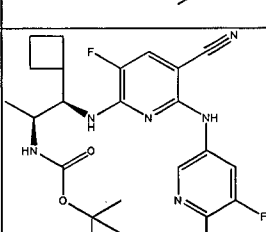
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-114		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((5S)-チルオロ-6-メチルエリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-シクロブチルチロバレート	473	1.72
参考例134-115		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((5S)-チルオロ-6-メチルエリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-ベンタニ-2-イル)カルバレート	447	1.59
参考例134-116		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((5S)-チルオロ-6-メチルエリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-ヘキサニ-2-イル)カルバレート	461	1.69
参考例134-117		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((5S)-チルオロ-6-メチルエリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-5-メチルヘキサニ-2-イル)カルバレート	475	1.77
参考例134-118		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((5S)-チルオロ-6-メチルエリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-チトラヒドロ-2H-ピラニ-3-イル)カルバレート	461	1.40
参考例134-119		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5S)-シアノ-3-チルオロ-6-((6S)-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾ-2-イル)エリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ-1-シクロブチルチロバレート	508	1.65

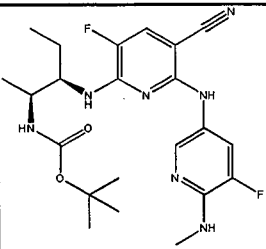
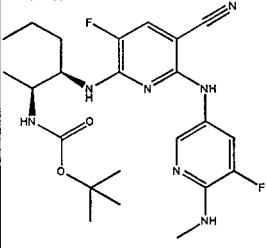
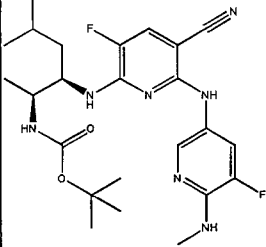
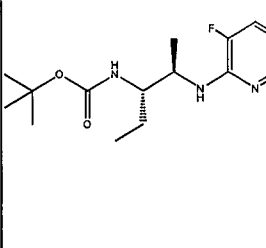
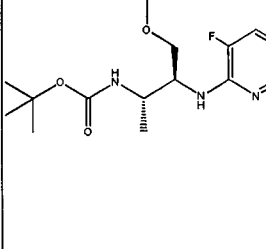
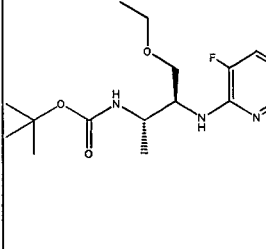
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-120		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	530	1.70
参考例134-121		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	501	1.31
参考例134-122		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	486	1.83
参考例134-123		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	494	1.71
参考例134-124		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	532	1.33
参考例134-125		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	532	1.19

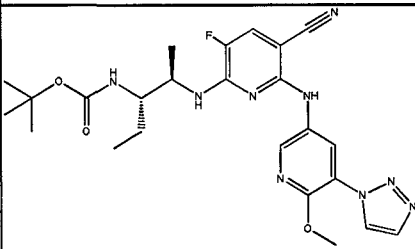
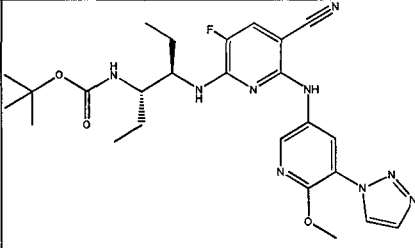
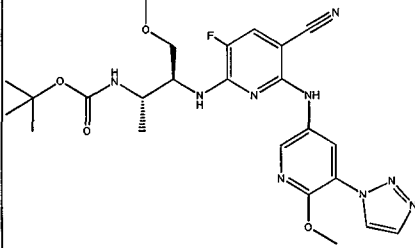
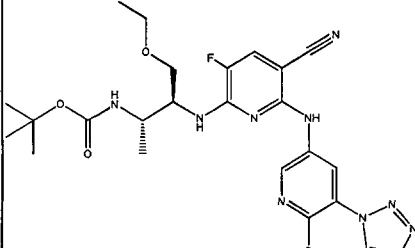
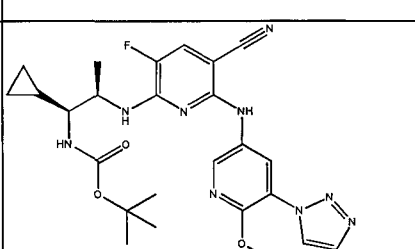
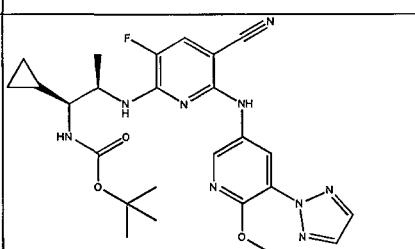
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-126		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	530	1.53
参考例134-127		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	530	1.44
参考例134-128		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	546	1.71
参考例134-129		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	546	1.63
参考例134-130		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	546	1.82
参考例134-131		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((6-(ジフルオロメチル)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	560	1.79

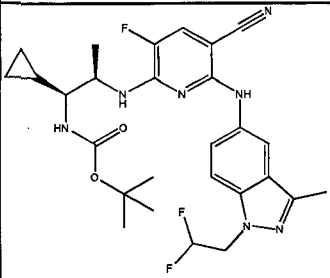
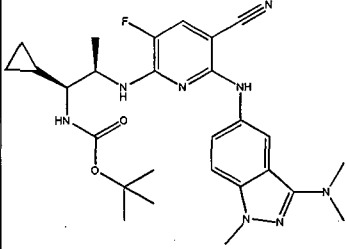
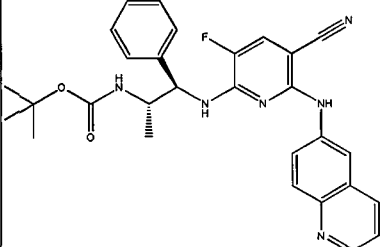
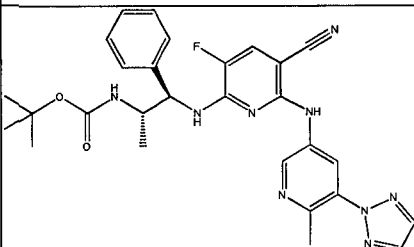
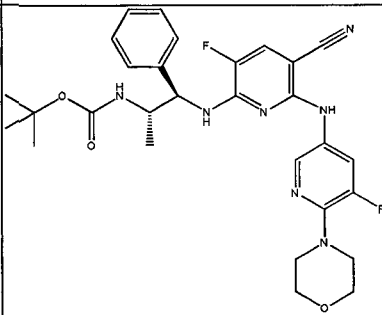
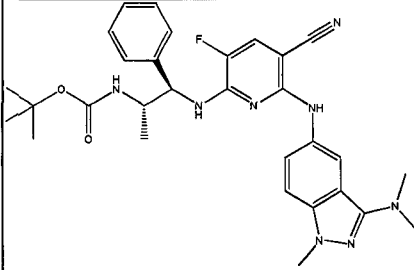
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-132		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	536	1.51
参考例134-133		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	550	1.59
参考例134-134		(R)-tert-ブチル (2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンチル)カルバマート	550	1.63
参考例134-135		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	564	1.69
参考例134-136		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル)カルバマート	584	1.84

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-137		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル)カルバマート	570	1.91
参考例134-138		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	542	1.45
参考例134-139		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	544	1.50
参考例134-140		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	508	1.58
参考例134-141		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	522	1.68
参考例134-142		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	558	1.75

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-143		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	447	1.58
参考例134-144		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	463	1.67
参考例134-145		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	513	1.82
参考例134-146		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	474	1.42
参考例134-147		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	474	1.37
参考例134-148		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	488	1.48

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-149		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	462	1.34
参考例134-150		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	476	1.45
参考例134-151		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	490	1.54
参考例134-152		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	530	1.52
参考例134-153		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メキシブタン-2-イル)カルバマート	546	1.44
参考例134-154		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	560	1.53

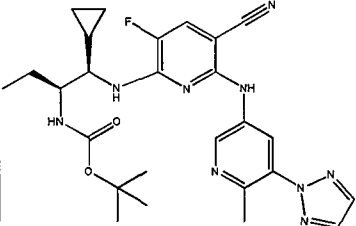
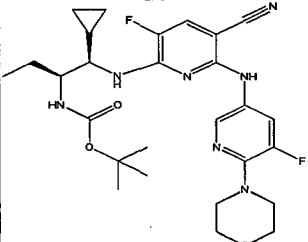
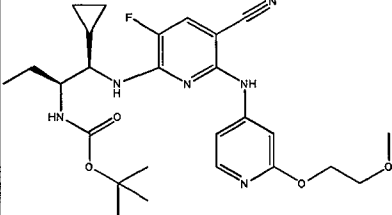
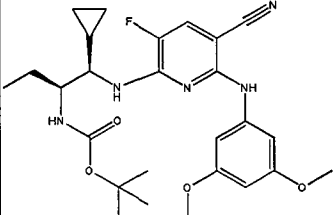
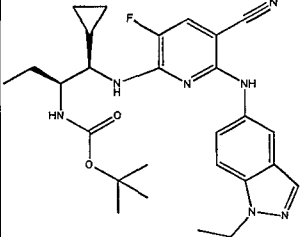
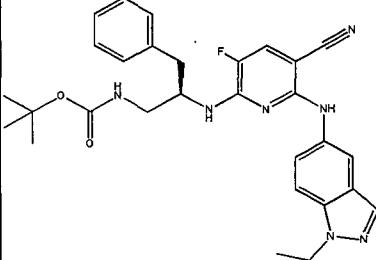
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-155		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	530	1.52
参考例134-156		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	542	1.58
参考例134-157		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	546	1.44
参考例134-158		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	558	1.54
参考例134-159		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	524	1.66
参考例134-160		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	524	1.69

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-161		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	544	1.75
参考例134-162		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	523	1.70
参考例134-163		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	513	1.45
参考例134-164		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	544	1.73
参考例134-165		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	566	1.80
参考例134-166		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	559	1.78

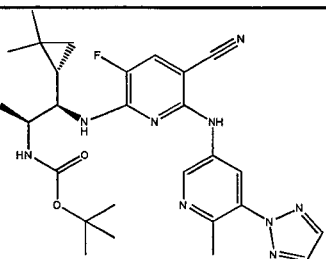
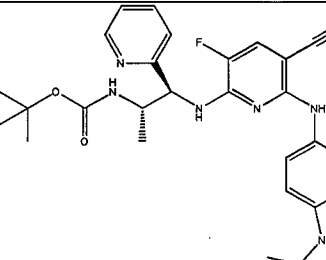
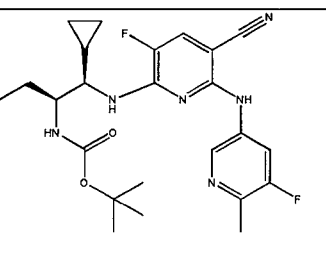
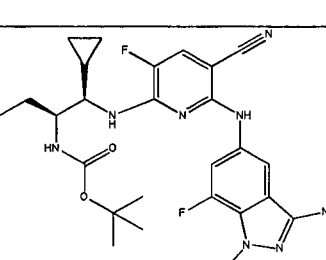
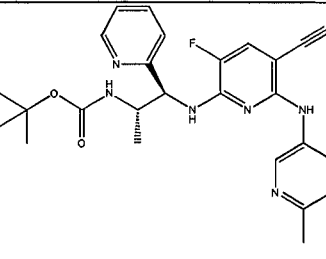
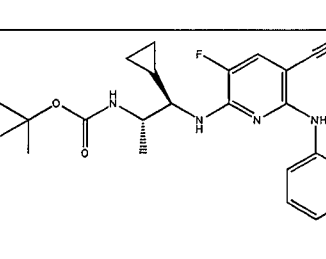
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-167		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	460 (+H-Boc)	1.74
参考例134-168		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	543	1.44
参考例134-169		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	574	1.71
参考例134-170		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	490 (+H-Boc)	1.72
参考例134-171		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	596	1.77

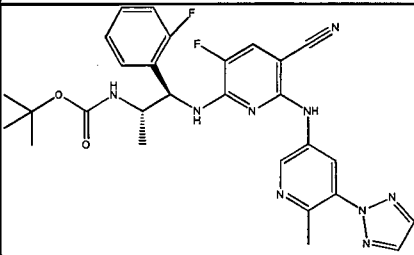
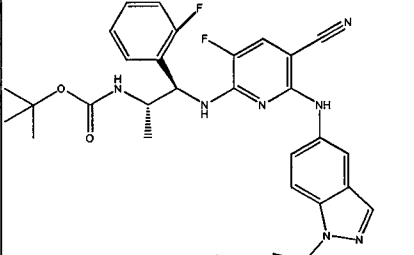
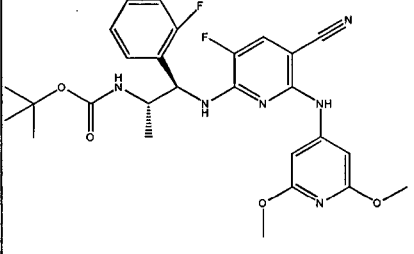
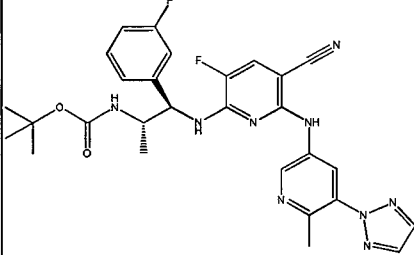
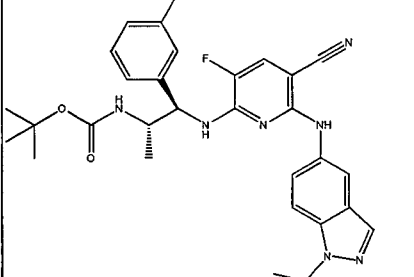
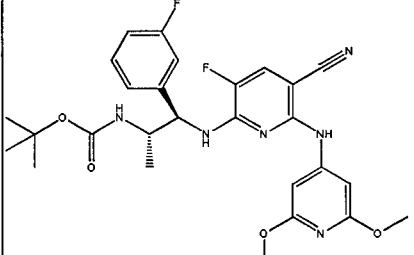
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-172		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	560	1.77
参考例134-173		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	587	1.76
参考例134-174		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	542	1.61
参考例134-175		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	564	1.61
参考例134-176		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	535	1.26

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-177		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	520	1.74
参考例134-178		tert-ブチル ((3R,4S)-4-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ピシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)カルバマート	505	1.66
参考例134-179		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	612	1.85
参考例134-180		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	591	2.03
参考例134-181		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	523	1.93
参考例134-182		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	553	1.89

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-183		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	522	1.68
参考例134-184		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	544	1.74
参考例134-185		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	515	1.41
参考例134-186		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	500	1.86
参考例134-187		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	508	1.75
参考例134-188		(R)-tert-ブチル (2-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	548	1.60

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-189		(R)-tert-ブチル 2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	562	1.51
参考例134-190		(R)-tert-ブチル 2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	548	1.60
参考例134-191		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	507	1.63
参考例134-192		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ビスクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)カルバマート	505	1.66
参考例134-193		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ビスクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)カルバマート	520	1.70
参考例134-194		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	581	1.63

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-195		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(S)-2,2-ジメチルシクロプロピル)プロパン-2-イル)カルバマート	536	1.75
参考例134-196		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	531	1.47
参考例134-197		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	473	1.68
参考例134-198		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	555	1.87
参考例134-199		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	545	1.46
参考例134-200		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(キノリン-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	477	1.33

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-201		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	562	1.73
参考例134-202		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	548	1.79
参考例134-203		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	541	1.91
参考例134-204		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	562	1.70
参考例134-205		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	548	1.79
参考例134-206		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	541	1.89

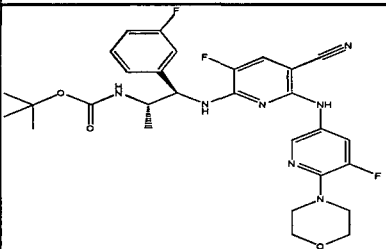
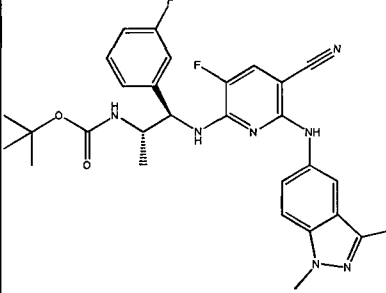
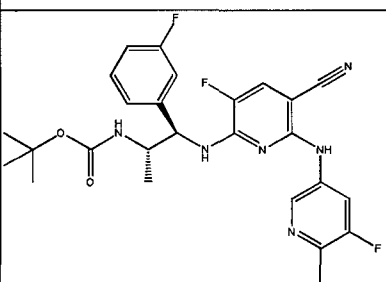
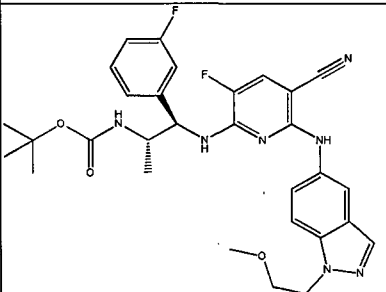
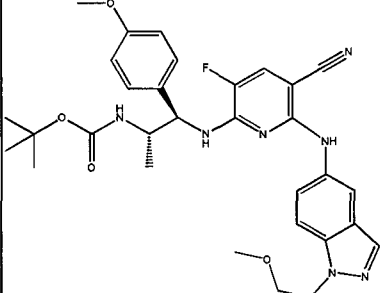
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z: (M+H))	RT(min)
参考例134-207		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5S)-3- -3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H- 1,2,3-トリアゾール-2-イル)エリジ ン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル) アミノ)-1-(チオフェニル-2-イル)プロ パン-2-イル)カルバレート	550	1.70
参考例134-208		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5S)-3- -6-((1-エチル-1H-インデン-5- 5-イル)アミノ)-3-フルオロエリジ ン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェニル-2- イル)プロパン-2-イル)カルバレー ト	536	1.77
参考例134-209		(R)-tert-ブチル (2-((5S)-3- -6- ((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)ア ミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル) アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバ レート	ND	ND
参考例134-210		(R)-tert-ブチル (2-((5S)-3- -6- ((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)ア ミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル) アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバ レート	541	1.75
参考例134-211		(R)-tert-ブチル (2-((5S)-3- -6- ((2-メチルピリジン-4-イル)ア ミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル) アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバ レート	555	1.20
参考例134-212		(R)-tert-ブチル (2-((5S)-3- -6- ((2-メチルピリジン-4-イル)ア ミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル) アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバ レート	566	1.20

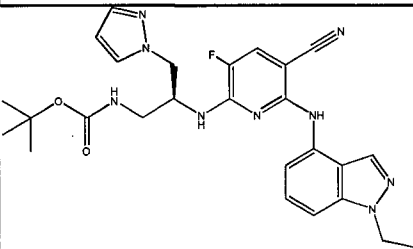
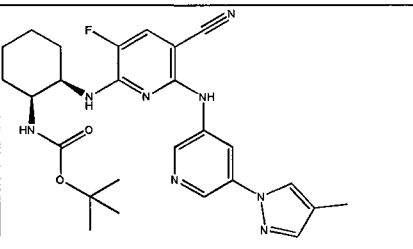
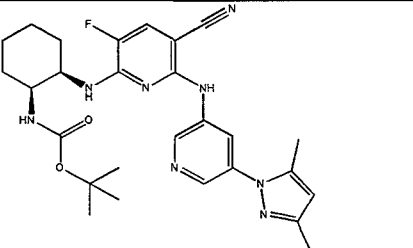
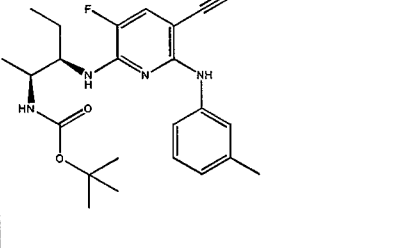
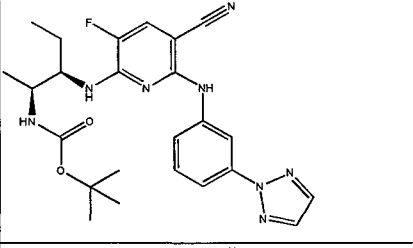
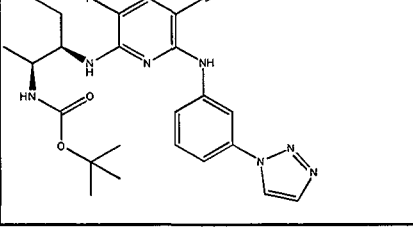
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-213		(R)-tert-ブチル 2-((5-シアノ-6-((3-ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ-3-フェニルプロピル)カルバマート	577	1.58
参考例134-214		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	558	1.72
参考例134-215		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	544	1.77
参考例134-216		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((3-ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	573	1.77
参考例134-217		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	580	1.75

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-218		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	507	1.70
参考例134-219		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	551	1.43
参考例134-220		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	440	1.96
参考例134-221		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(p-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	440	1.96
参考例134-222		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	454	2.03
参考例134-223		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	493	1.85

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-224		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	493	1.61
参考例134-225		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-クロロフェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	460 462	1.99
参考例134-226		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	444	1.90
参考例134-227		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	444	1.87
参考例134-228		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	468	1.74
参考例134-229		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	561	2.16
参考例134-230		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	510	2.04

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-231		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-クロロ-4-メチルフェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	474	2.09
参考例134-232		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((3-イソプロポキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	484	2.01
参考例134-233		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	462	1.92
参考例134-234		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((4-イソプロピルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	468	2.11
参考例134-235		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((4-イソプロポキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	484	1.98
参考例134-236		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((3-エチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	454	2.04

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-237		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	584	1.78
参考例134-238		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	577	1.77
参考例134-239		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	513	1.73
参考例134-240		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	578	1.74
参考例134-241		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	590	1.71

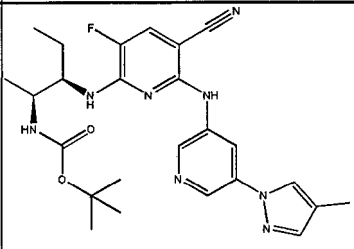
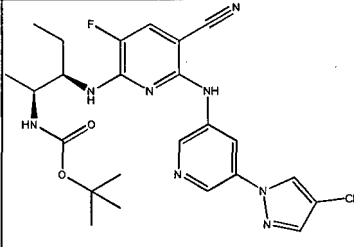
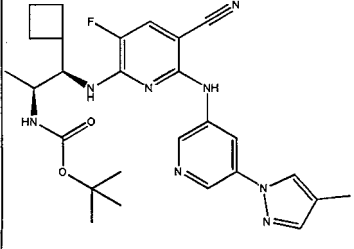
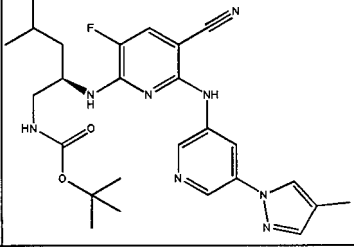
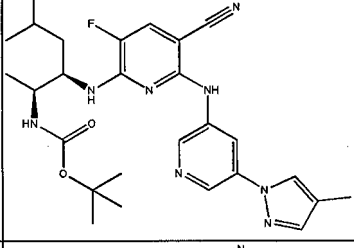
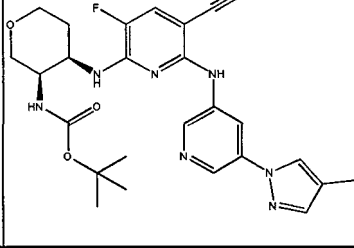
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-248		(S)-tert-ブチル (2-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	538	1.42
参考例134-249		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	507	1.65
参考例134-250		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-シアノ-6-((5-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	521	1.62
参考例134-251		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	428	1.89
参考例134-252		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	481	1.84
参考例134-253		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	481	1.60

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-254		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	442	1.95
参考例134-255		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	456	1.72
参考例134-256		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	493	1.84
参考例134-257		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	493	1.61
参考例134-258		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	454	1.96
参考例134-259		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	468	1.73
参考例134-260		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	527 529	1.76

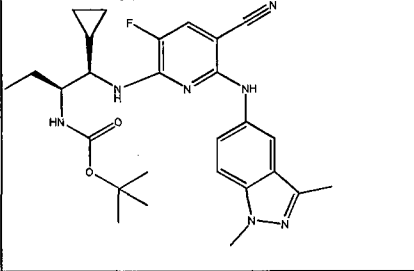
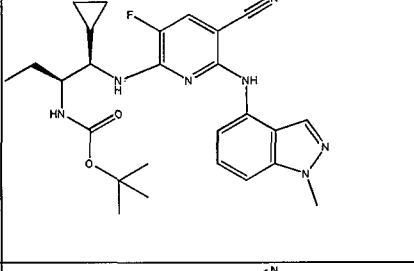
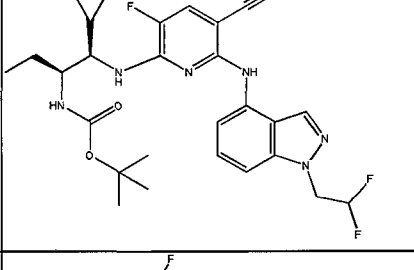
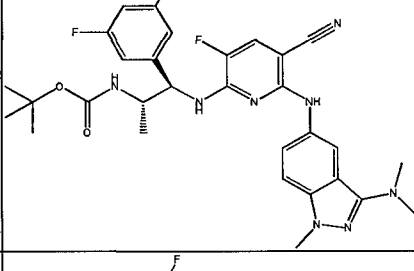
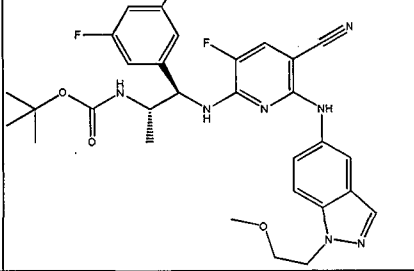
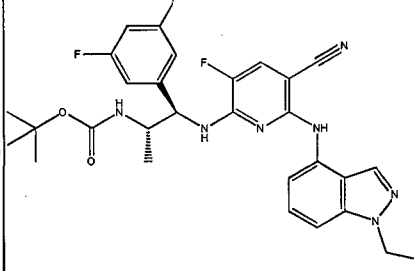
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-261		tert-ブチル (3-(ベンジルオキシ)-2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (1S,2S,3S),(1R,2R,3R)の混合物	614	1.78
参考例134-262		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(ピリジン-3-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	441	1.23
参考例134-263		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(5-フルオロピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	459	1.64
参考例134-264		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	489	1.79
参考例134-265		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-(5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	572	1.78
参考例134-266		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-シアノ-6-(1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	536	1.82

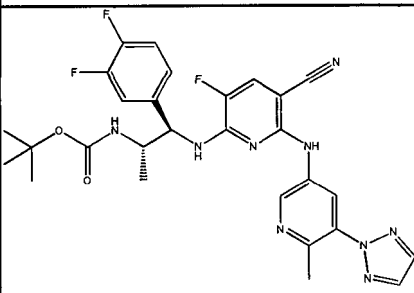
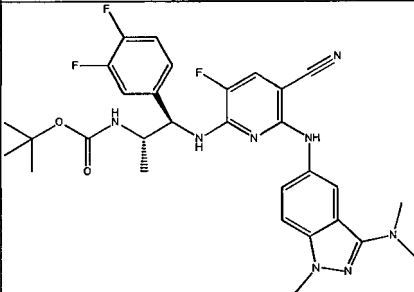
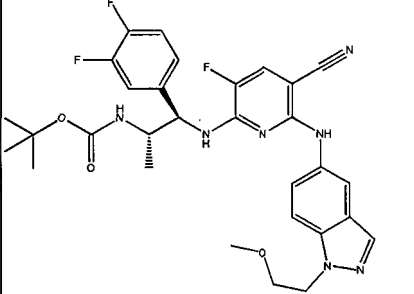
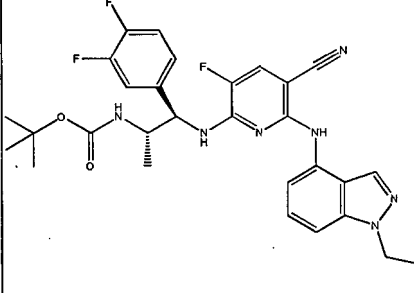
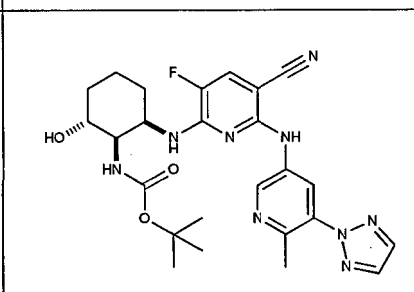
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-267		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	565	1.77
参考例134-268		tert-ブチル ((1S,2S)-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバマート	606	1.90
参考例134-269		tert-ブチル ((1S,2S)-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバマート	570	1.94
参考例134-270		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	584	1.80
参考例134-271		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	548	1.83

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-272		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	499	1.76
参考例134-273		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	498	1.50
参考例134-274		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	554	1.63
参考例134-275		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	483	1.43
参考例134-276		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	507	1.64
参考例134-277		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	527 529	1.74

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-278		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	495	1.64
参考例134-279		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	515 517	1.74
参考例134-280		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	521	1.75
参考例134-281		(R)-tert-ブチル (2-((5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ-4-メチルペンチル)カルバマート	509	1.75
参考例134-282		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	523	1.80
参考例134-283		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-シアノ-3-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	509	1.41

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z: (M+H)	RT(min)
参考例 134-284		tert-ブチル ((1R,2S)-2-(6-(ベンジルオキシ)-2-(5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート (1S,2R,5R),(1R,2S,5S)の混合物	614	1.80
参考例 134-285		tert-ブチル ((1R,2S)-2-(6-(ベンジルオキシ)-6-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート (1R,2R,6R),(1S,2S,6S)の混合物	614	1.80
参考例 134-286		tert-ブチル ((1R,2S)-2-(6-(ベンジルオキシ)-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート (1S,2R,5R),(1R,2S,5S)の混合物	614	1.80
参考例 134-287		tert-ブチル ((1R,2S)-2-(6-(ベンジルオキシ)-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート	526	1.54
参考例 134-288		tert-ブチル ((1S,2R)-2-(6-(ベンジルオキシ)-6-((5-(4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート	540	1.59
参考例 134-289		tert-ブチル ((1R,2S)-2-(6-(ベンジルオキシ)-6-((5-(4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート	540	1.56

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-290		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	508	1.71
参考例134-291		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	494	1.70
参考例134-292		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	544	1.74
参考例134-293		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	595	1.82
参考例134-294		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	594	1.76
参考例134-295		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	566	1.86

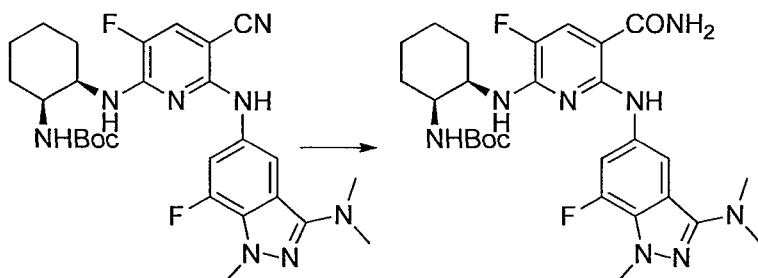
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-296		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	580	1.78
参考例134-297		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	595	1.82
参考例134-298		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	596	1.76
参考例134-299		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	564	1.85
参考例134-300		tert-ブチル (2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-6-ヒドロキシシクロヘキシル)カルバマート (1R,2R,6R),(1S,2S,6S)の混合物	614	1.80

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例134-301		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-メトキシピリミジン-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	458	1.49
参考例134-302		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((2-モルホリノピリミジン-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	513	1.56
参考例134-303		tert-ブチル (2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5,5-ジフルオロシクロヘキシル)カルバマート (1S,2R),(1R,2S)の混合物	544	1.62
参考例134-304		tert-ブチル (2-((5-シアノ-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-6-フルオロシクロヘキシル)カルバマート (1R,2R,6S),(1S,2S,6R)混合物	614	1.80

【0455】

参考例135

【化154】



tert-ブチル ((1S, 2R)-2-((5-シアノ-6-((3-ジメチルアミノ-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシルカルバマート (277mg) の DMSO/EtOH (3ml/3ml) 混合溶液に 5N 水酸化ナトリウム水溶液 (0.512ml) および 30%過酸化水素水 (0.29ml) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に水を加え、固形物をろ取し、黄色固体の tert-ブチル ((1S, 2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (283mg) を得た。

MS(ESI m/z):559 (M+H)

RT(min):1.72

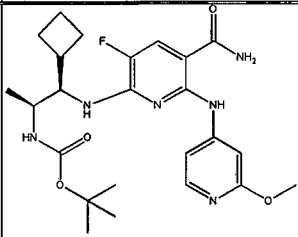
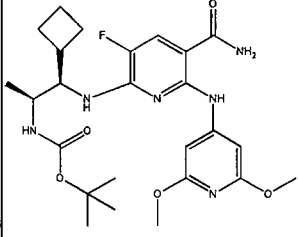
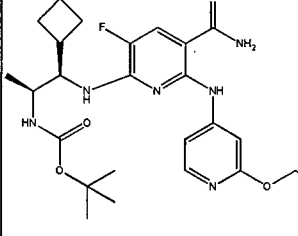
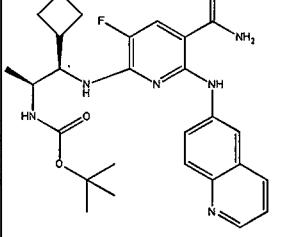
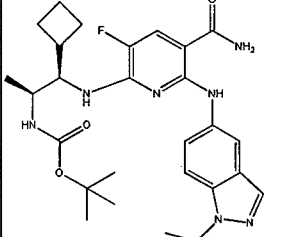
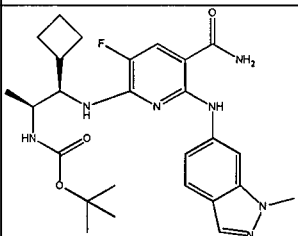
【0456】

参考例136

参考例135と同様にして、表2の化合物を得た

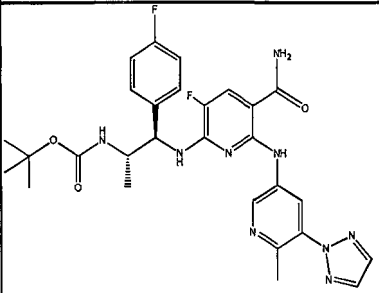
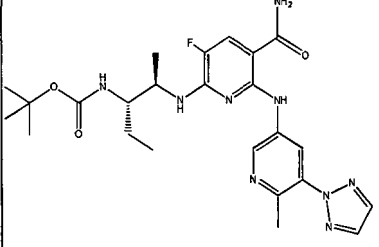
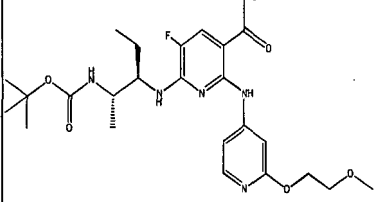
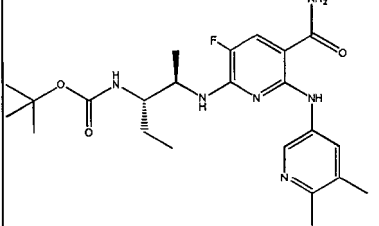
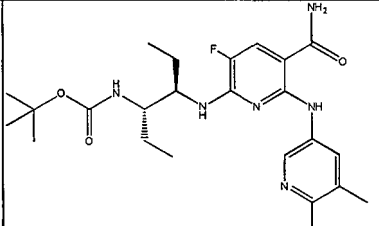
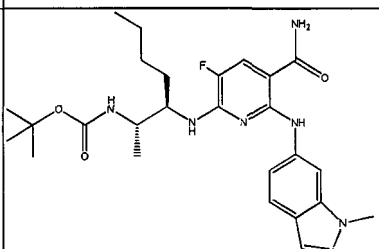
【0457】

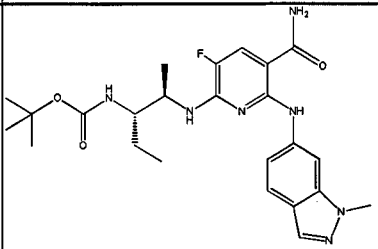
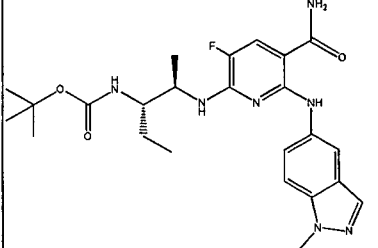
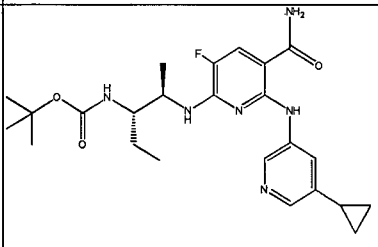
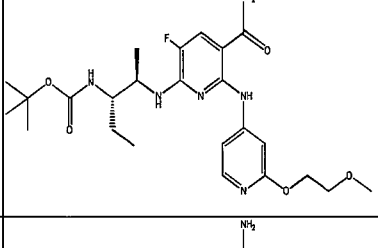
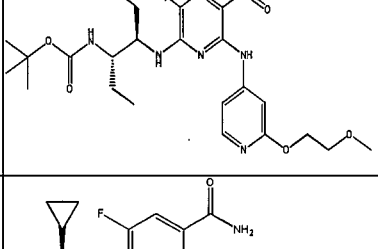
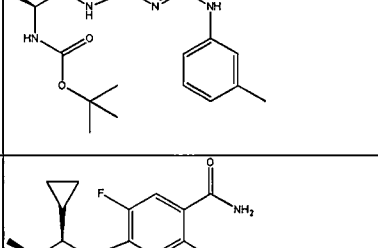
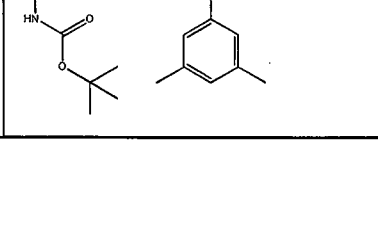
【表2】

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-1		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-メトキシピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	489	1.11
参考例136-2		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	519	1.70
参考例136-3		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	433	1.16
参考例136-4		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	509	1.17
参考例136-5		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	526	1.59
参考例136-6		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	512	1.52

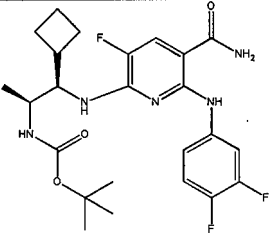
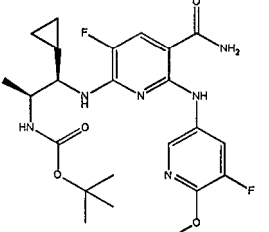
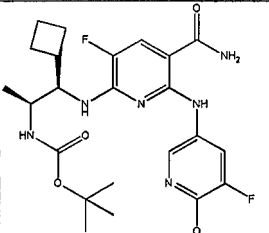
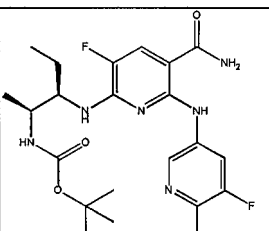
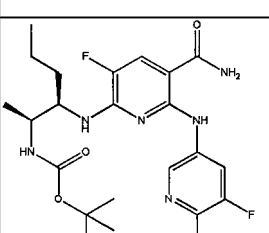
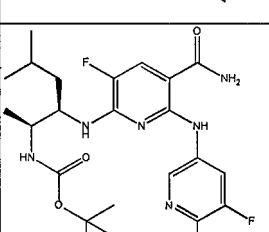
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-7		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(1-エチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	528	1.68
参考例136-8		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	514	1.71
参考例136-9		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	461	1.10
参考例136-10		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	489	1.24
参考例136-11		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	489	1.25
参考例136-12		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	525	1.53
参考例136-13		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	472	1.89

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-14		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	486	1.98
参考例136-15		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-メトキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	488	1.78
参考例136-16		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	518	1.76
参考例136-17		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	518	1.61
参考例136-18		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	502	1.85
参考例136-19		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	514	1.44

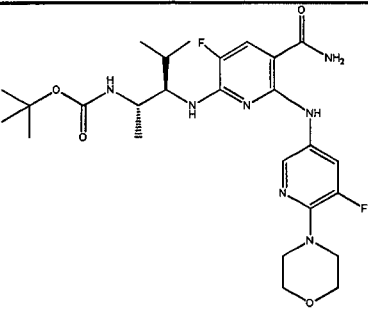
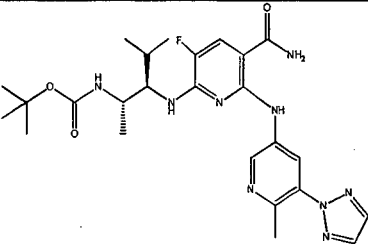
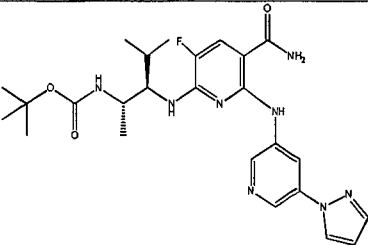
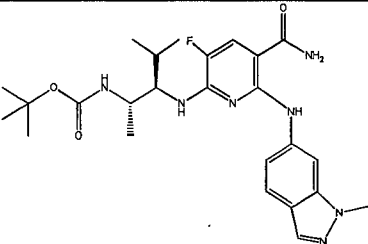
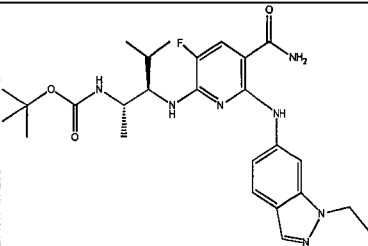
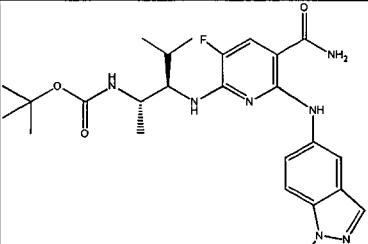
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-20		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	580	1.60
参考例136-21		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	514	1.48
参考例136-22		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	507	1.12
参考例136-23		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	461	1.10
参考例136-24		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-カルバモイル-6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	475	1.16
参考例136-25		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	514	1.63

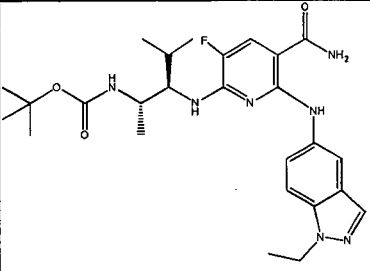
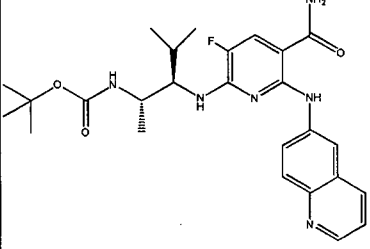
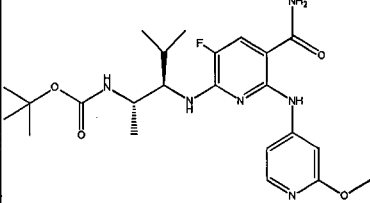
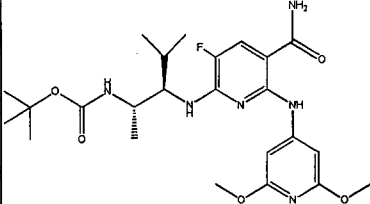
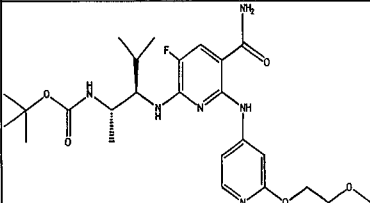
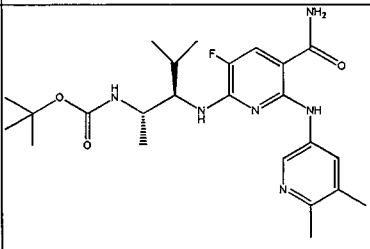
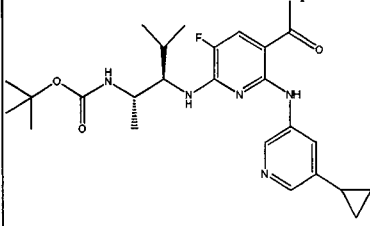
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-26		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	486	1.50
参考例136-27		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	486	1.44
参考例136-28		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-6-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	473	1.20
参考例136-29		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	507	1.16
参考例136-30		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	521	1.19
参考例136-31		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	458	1.78
参考例136-32		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	472	1.87

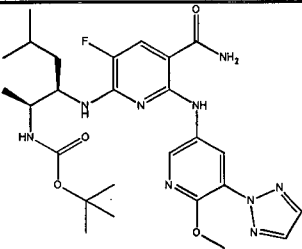
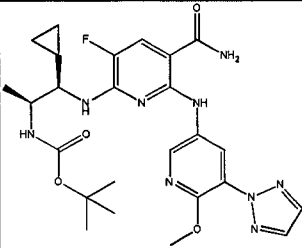
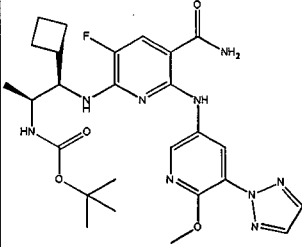
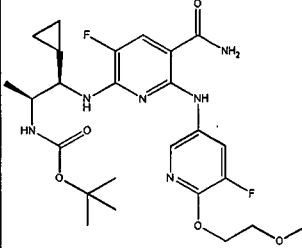
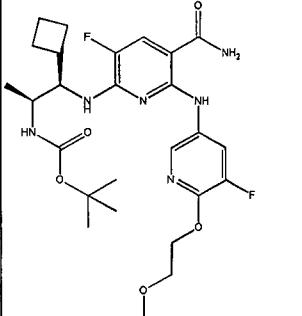
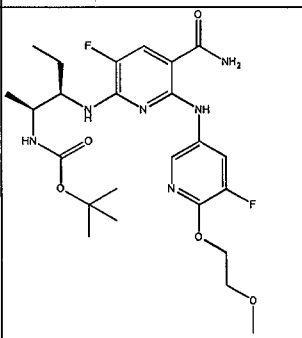
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-33		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-メトキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	474	1.68
参考例136-34		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	504	1.67
参考例136-35		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	504	1.52
参考例136-36		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	488	1.79
参考例136-37		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	462	1.70
参考例136-38		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	480	1.76
参考例136-39		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	478	1.81

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-40		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	494	1.86
参考例136-41		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	493	1.61
参考例136-42		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	507	1.72
参考例136-43		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	481	1.61
参考例136-44		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	495	1.69
参考例136-45		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	509	1.77

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-46		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	530	1.56
参考例136-47		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	530	1.47
参考例136-48		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘプタン-2-イル)カルバマート	527	1.61
参考例136-49		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	527	1.60
参考例136-50		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	548	1.48
参考例136-51		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	562	1.59

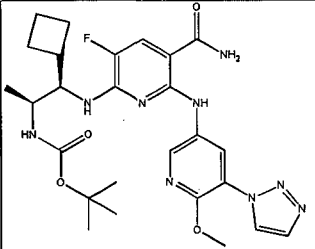
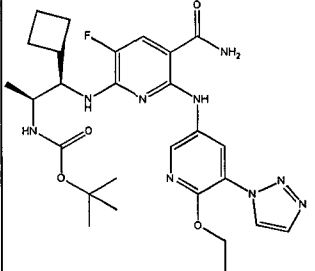
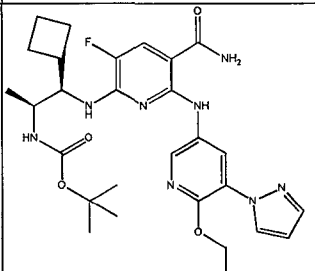
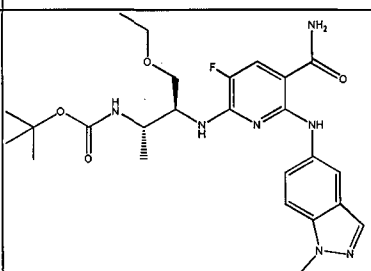
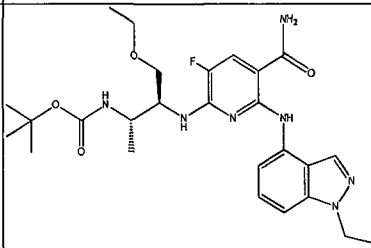
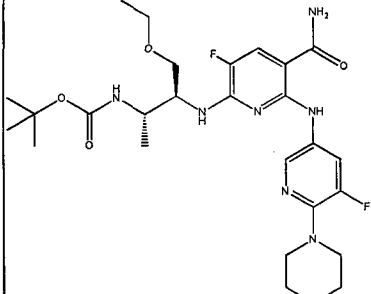
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-52		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	550	1.61
参考例136-53		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	528	1.55
参考例136-54		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((5-((1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	513	1.53
参考例136-55		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	500	1.53
参考例136-56		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	514	1.61
参考例136-57		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	500	1.52

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-58		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	514	1.60
参考例136-59		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	497	1.20
参考例136-60		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-メトキシピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	477	1.13
参考例136-61		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	507	1.70
参考例136-62		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	521	1.18
参考例136-63		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	475	1.18
参考例136-64		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンタン-2-イル)カルバマート	487	1.22

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-65		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	558	1.66
参考例136-66		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	542	1.52
参考例136-67		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	556	1.61
参考例136-68		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	537	1.59
参考例136-69		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	551	1.69
参考例136-70		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	525	1.57

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-71		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサ-2-イル)カルバマート	539	1.66
参考例136-72		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサ-2-イル)カルバマート	553	1.72
参考例136-73		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサ-2-イル)カルバマート	602	1.71
参考例136-74		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサ-2-イル)カルバマート	558	1.71
参考例136-75		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	477	1.57

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-76		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	586	1.55
参考例136-77		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	542	1.56
参考例136-78		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	556	1.68
参考例136-79		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	555	1.85
参考例136-80		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	600	1.65

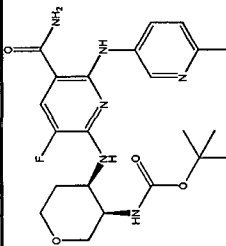
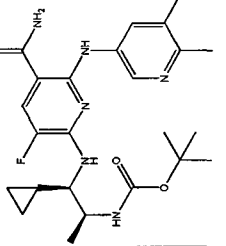
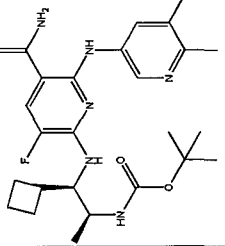
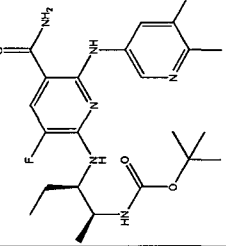
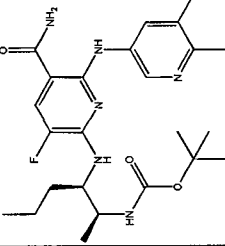
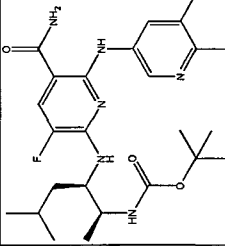
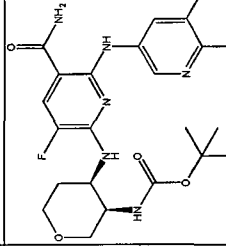
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-81		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	556	1.66
参考例136-82		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	570	1.77
参考例136-83		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	569	1.95
参考例136-84		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	516	1.53
参考例136-85		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	530	1.72
参考例136-86		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	566	1.62

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-87		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	530	1.62
参考例136-88		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	544	1.56
参考例136-89		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	516	1.49
参考例136-90		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	572	1.84
参考例136-91		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	543	1.89
参考例136-92		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	557	1.97

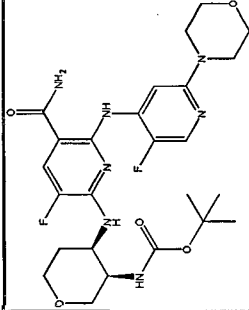
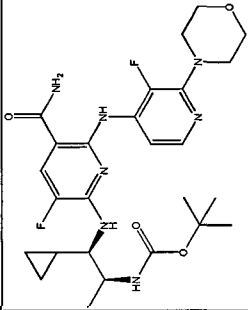
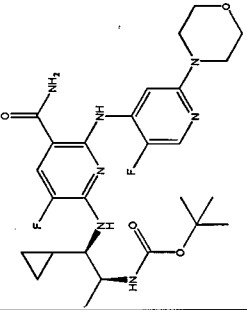
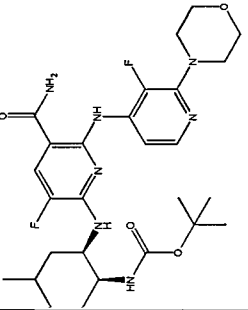
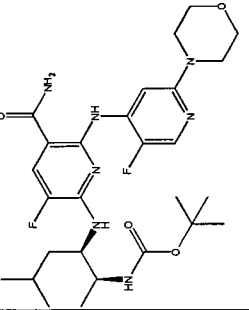
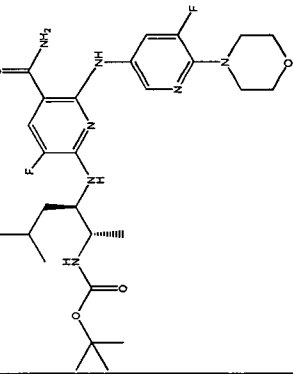
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-93		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	574	1.59
参考例136-94		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	588	1.67
参考例136-95		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	530	1.59
参考例136-96		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-(2-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	544	1.67
参考例136-97		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	544	1.70

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-98		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ヘキササン-2-イル)カルバマート	558	1.78
参考例136-99		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	514	1.32
参考例136-100		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	518	1.44
参考例136-101		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	530	1.37
参考例136-102		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	548	1.52
参考例136-103		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	543	1.24

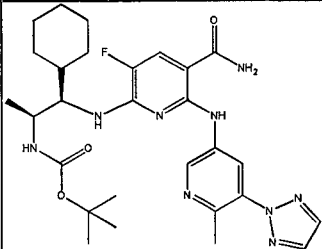
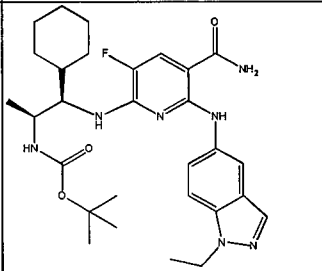
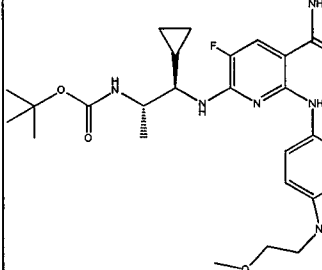
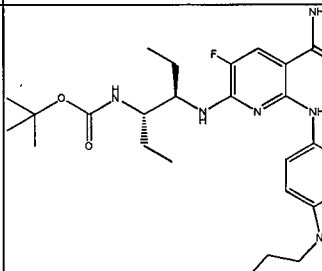
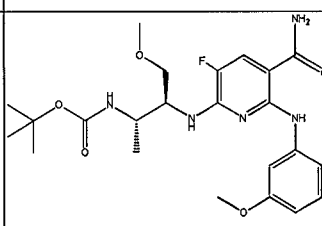
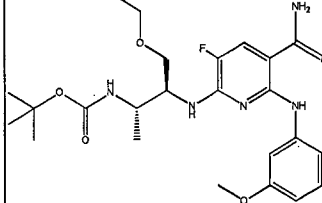
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例 136-104		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-6-((3-(シメチルアミノ)-7-フリロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フリロロピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	561	1.41
参考例 136-105		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フリロロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	528	1.17
参考例 136-106		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フリロロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	544	1.22
参考例 136-107		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フリロロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	544	1.24
参考例 136-108		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フリロロ-6-((5-フリロロ-6-モルホリル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	550	1.30
参考例 136-109		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フリロロ-6-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)チトラヒドロ-2H-ピラゾ-3-イル)カルバマテート	461	0.88

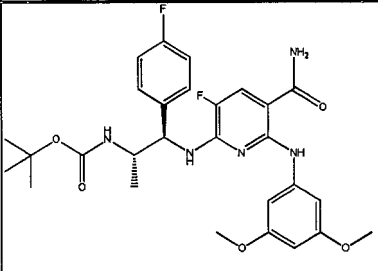
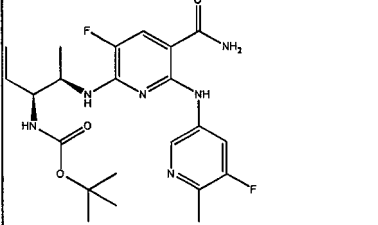
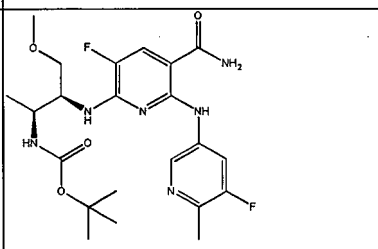
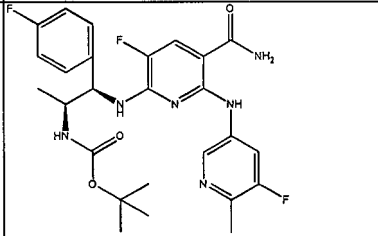
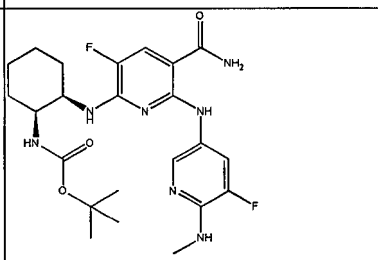
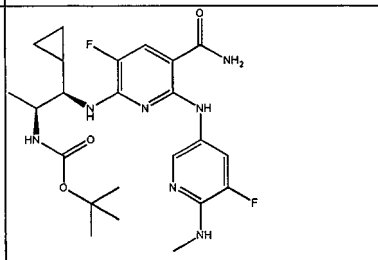
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-110		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	461	0.86
参考例136-111		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	477	1.55
参考例136-112		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	491	1.67
参考例136-113		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	465	1.43
参考例136-114		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	479	1.53
参考例136-115		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	493	1.61
参考例136-116		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	479	1.24

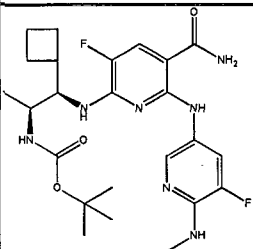
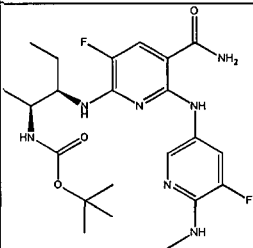
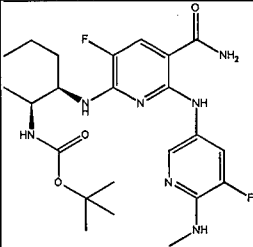
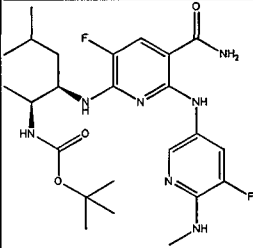
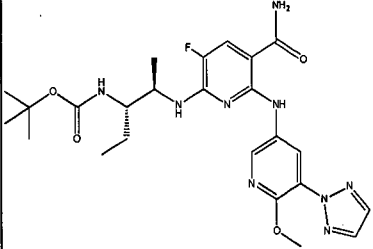
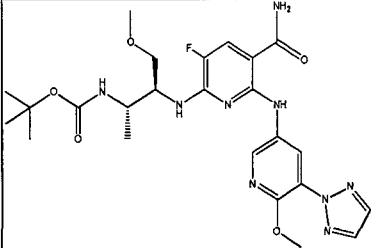
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-117		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	526	1.48
参考例136-118		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	548	1.54
参考例136-119		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	519	1.16
参考例136-120		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	504	1.67
参考例136-121		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	512	-
参考例136-122		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	550	1.05

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-123		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	550	0.99
参考例136-124		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	548	1.21
参考例136-125		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	548	1.15
参考例136-126		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	564	1.34
参考例136-127		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	564	1.26
参考例136-128		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	564	1.67

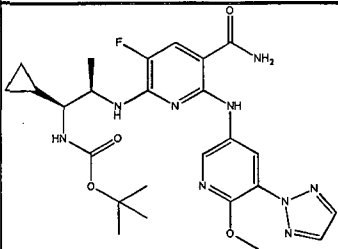
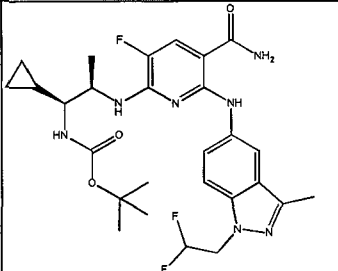
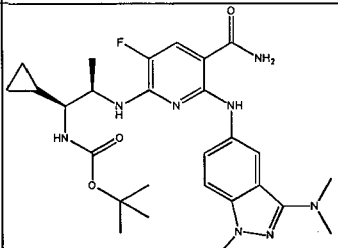
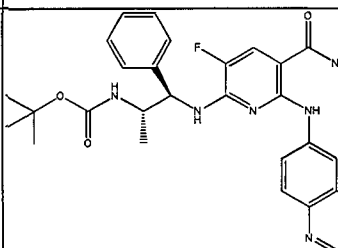
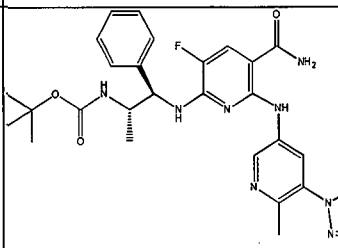
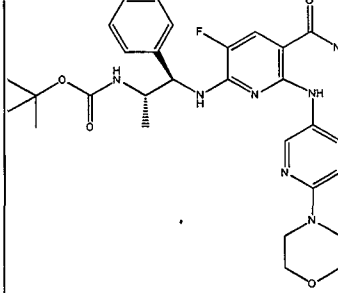
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例 136-129		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-(6-(ジフルオロメチル)シ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノヘキシル)カルバマート	578	1.67
参考例 136-130		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(6-(5-フルオロ-6-(モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-2-フルン-2-イル)アミノ)ペンタ-2-イル)カルバマート	536	1.51
参考例 136-131		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(6-(5-フルオロ-6-(モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-2-フルン-2-イル)アミノ)ヘキサ-2-イル)カルバマート	550	1.59
参考例 136-132		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(5-フルオロ-6-(モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-2-フルン-2-イル)アミノ)-4-メチルペンチル)カルバマート	550	1.63
参考例 136-133		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-(6-(5-フルオロ-6-(モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-2-フルン-2-イル)アミノ)ヘプタ-2-イル)カルバマート	564	1.69

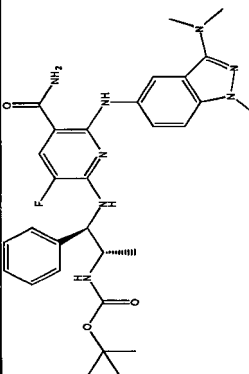
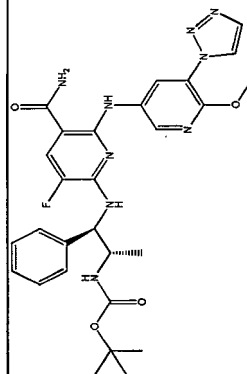
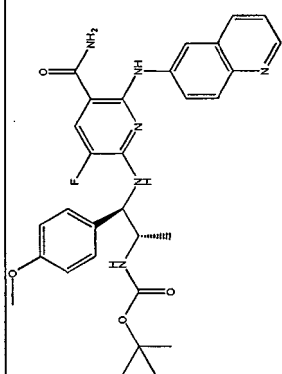
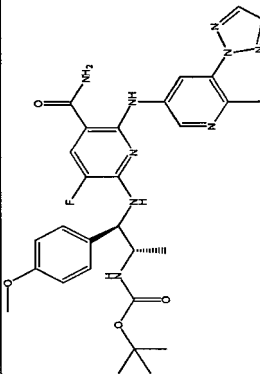
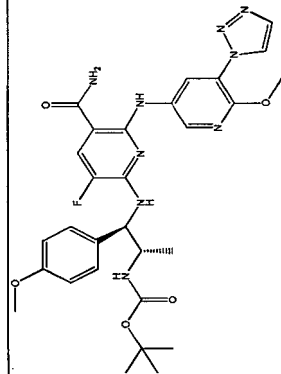
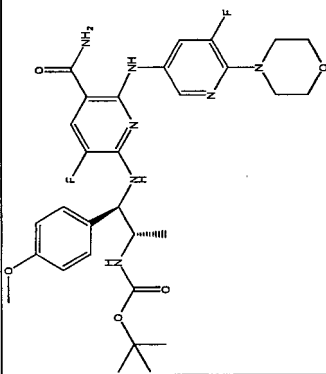
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-134		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル)カルバマート	568	1.67
参考例136-135		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロヘキシルプロパン-2-イル)カルバマート	554	1.75
参考例136-136		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	542	1.45
参考例136-137		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	544	1.50
参考例136-138		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	508	1.58
参考例136-139		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	522	1.68

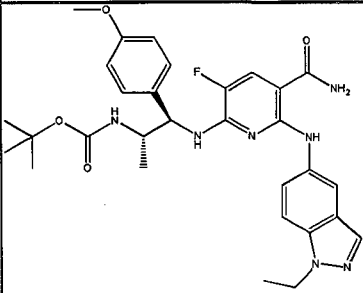
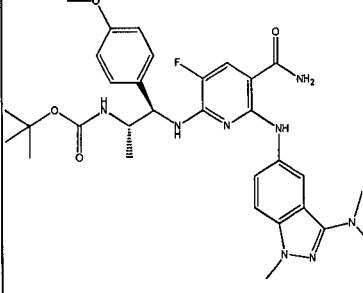
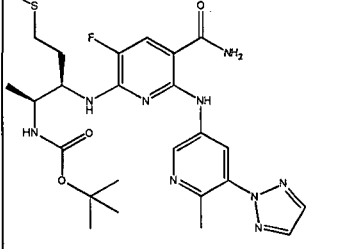
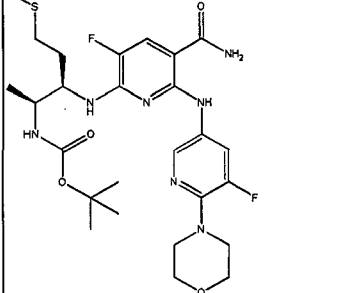
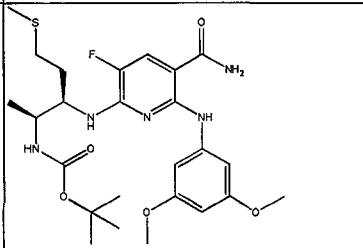
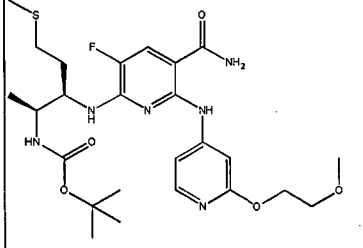
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-140		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	558	1.75
参考例136-141		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	465	1.44
参考例136-142		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	481	1.33
参考例136-143		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	531	1.60
参考例136-144		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	492	1.19
参考例136-145		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	492	1.15

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-146		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロチルプロパン-2-イル)カルバマート	506	1.24
参考例136-147		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	480	1.13
参考例136-148		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-2-イル)カルバマート	494	1.22
参考例136-149		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	508	1.30
参考例136-150		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	530	1.52
参考例136-151		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	546	1.44

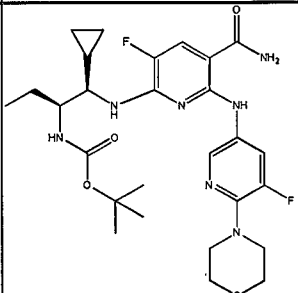
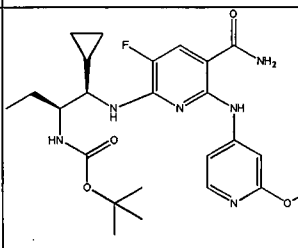
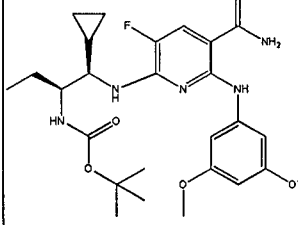
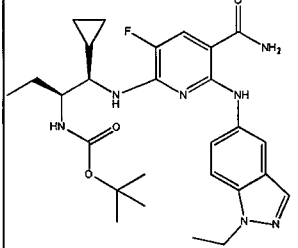
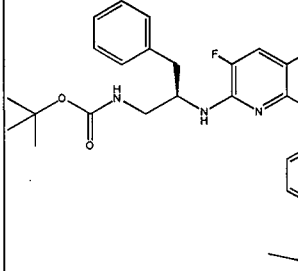
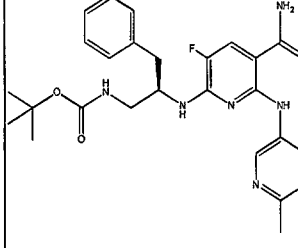
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-152		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	560	1.53
参考例136-153		tert-ブチル ((2R,3S)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-3-イル)カルバマート	530	1.52
参考例136-154		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ヘキサン-3-イル)カルバマート	542	1.58
参考例136-155		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メトキシブタン-2-イル)カルバマート	546	1.44
参考例136-156		tert-ブチル ((2S,3S)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-エトキシブタン-2-イル)カルバマート	558	1.54
参考例136-157		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	542	1.54

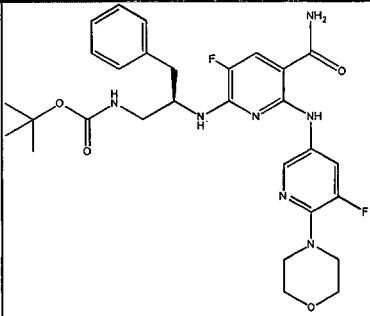
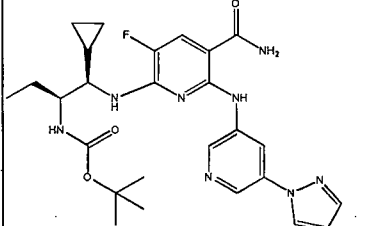
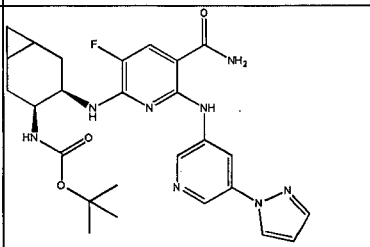
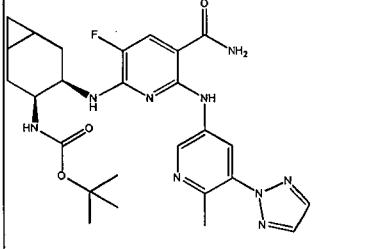
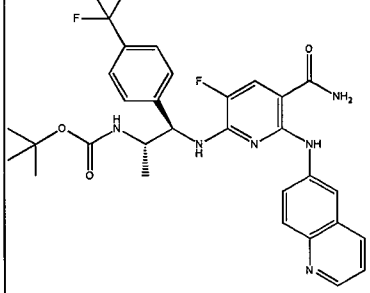
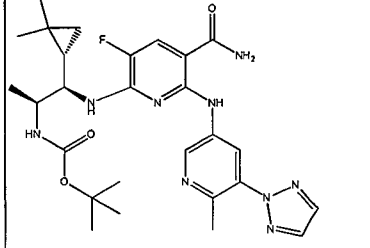
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-158		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	542	1.54
参考例136-159		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	562	1.59
参考例136-160		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロピル)カルバマート	541	1.51
参考例136-161		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	531	1.30
参考例136-162		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	562	1.56
参考例136-163		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	584	1.64

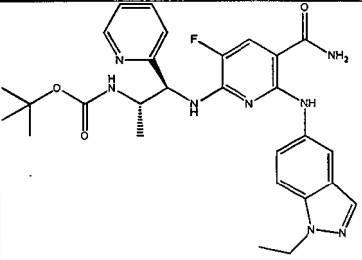
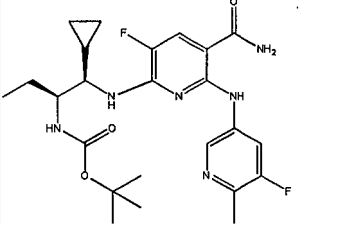
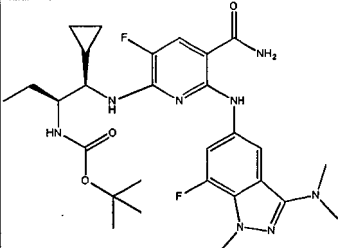
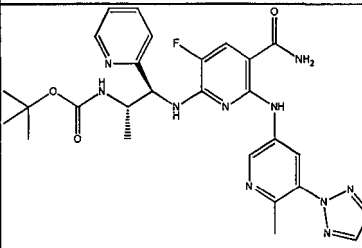
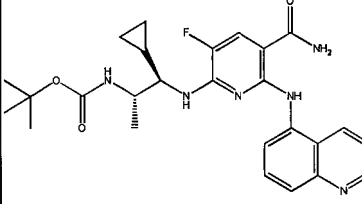
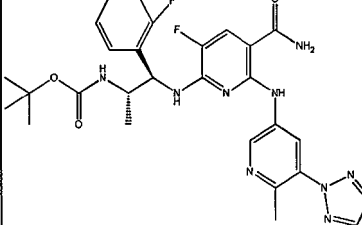
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-164		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-(3-ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	577	1.60
参考例136-165		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-フェニルプロパン-2-イル)カルバマート	578	1.61
参考例136-166		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	561	1.29
参考例136-167		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	592	1.54
参考例136-168		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	608	1.59
参考例136-169		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	614	1.62

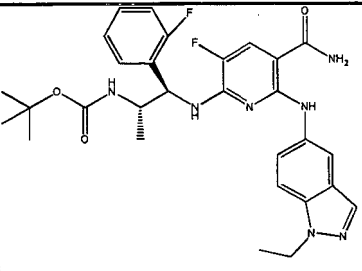
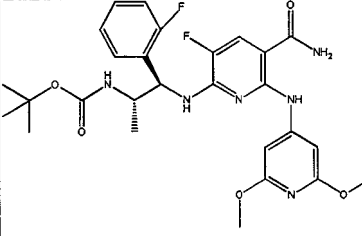
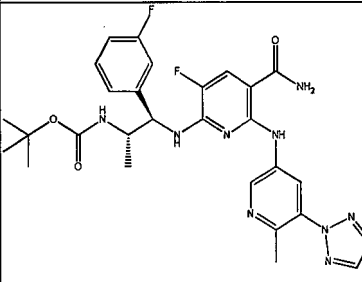
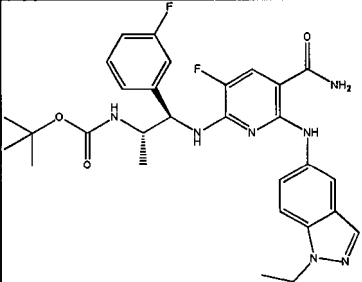
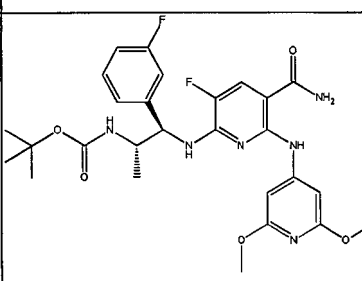
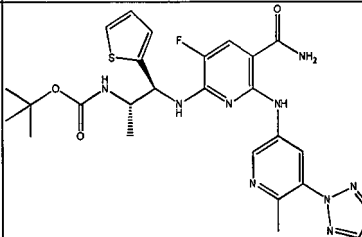
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-170		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	578	1.60
参考例136-171		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	607	1.57
参考例136-172		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	560	-
参考例136-173		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	582	-
参考例136-174		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	553	-
参考例136-175		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-(メチルチオ)ペンタン-2-イル)カルバマート	538	-

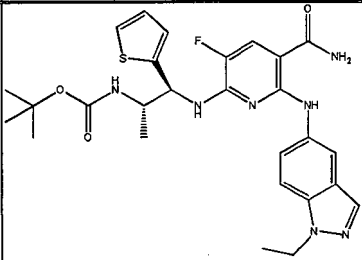
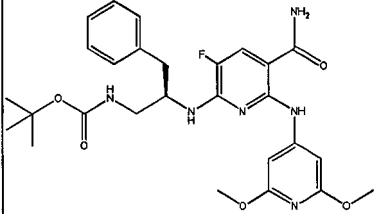
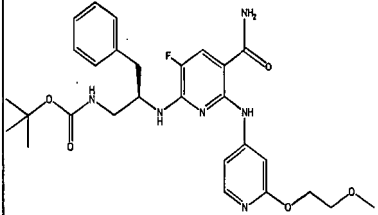
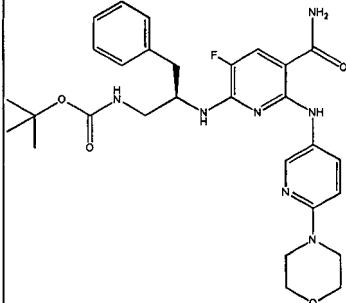
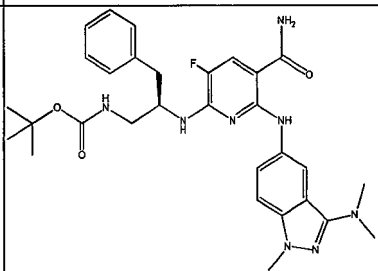
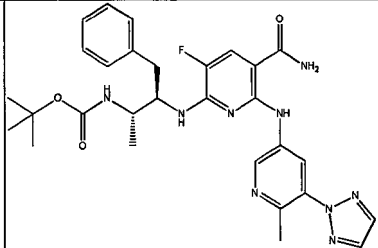
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-176		tert-ブチル ((3R,4S)-4-((6-((5-((1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)エリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバマゼイル-3-チルオロエリジン-2-イル)アミノ)エシカロ[4,10]ヘプタエン-3-イル)カルバマレート	523	1.50
参考例136-177		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバマゼイル-3-チルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)エリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリチルオロメチル)フエニル)プロパニ-2-イル)カルバレート	630	1.71
参考例136-178		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバマゼイル-6-((2,6-ジメチキシエリジン-4-イル)アミノ)-3-チルオロエリジン-2-イル)アミノ)-1-フエニルプロパニ-2-イル)カルバレート	609	1.90
参考例136-179		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバマゼイル-6-((2,6-ジメチキシエリジン-4-イル)アミノ)-3-チルオロエリジン-2-イル)アミノ)-1-フエニルプロパニ-2-イル)カルバレート	541	1.78
参考例136-180		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバマゼイル-6-((2,6-ジメチキシエリジン-4-イル)アミノ)-3-チルオロエリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メチクエニル)プロパニ-2-イル)カルバレート	571	1.74
参考例136-181		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバマゼイル-3-チルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)エリジン-3-イル)アミノ)エリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピル)ブタニ-2-イル)カルバレート	540	1.75

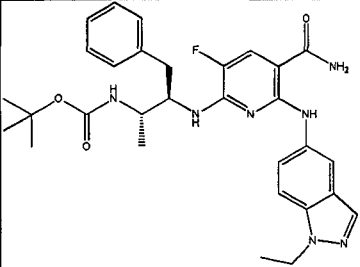
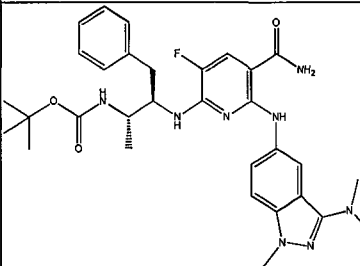
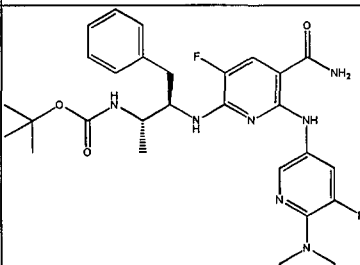
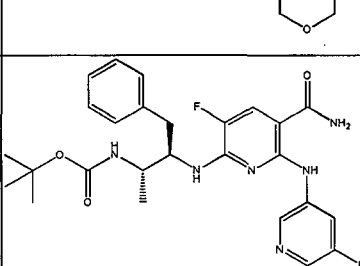
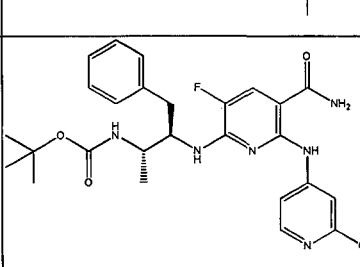
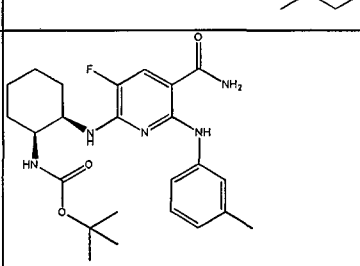
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-182		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	562	1.72
参考例136-183		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	533	1.22
参考例136-184		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	518	1.72
参考例136-185		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	526	1.58
参考例136-186		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)amino)-1-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)カルバマート	548	1.60
参考例136-187		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)amino)-1-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)カルバマート	562	1.51

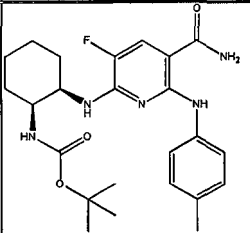
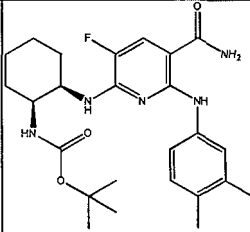
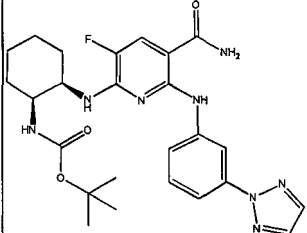
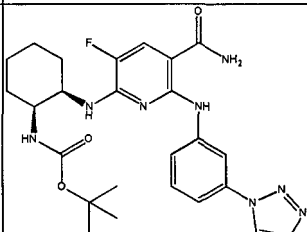
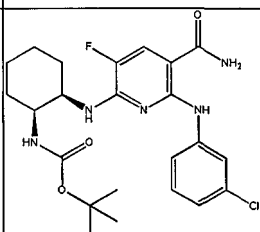
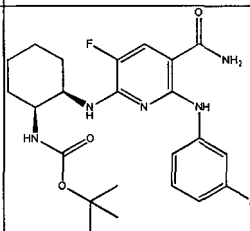
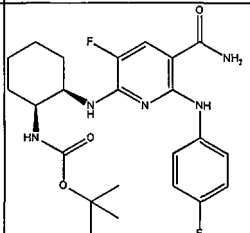
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-188		(R)-tert-ブチル 2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピルカルバマート	548	1.60
参考例136-189		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	525	1.49
参考例136-190		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((6-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ビスクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)カルバマート	523	1.50
参考例136-191		tert-ブチル ((3S,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ビスクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)カルバマート	538	1.53
参考例136-192		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-6-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	599	1.43
参考例136-193		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-1-((S)-2,2-ジメチルシクロプロピル)プロパン-2-イル)カルバマート	554	1.62

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-194		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	549	1.30
参考例136-195		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	491	1.51
参考例136-196		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	573	1.72
参考例136-197		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	563	1.29
参考例136-198		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(キノリン-5-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	495	1.18
参考例136-199		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	580	1.58

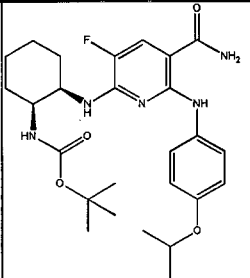
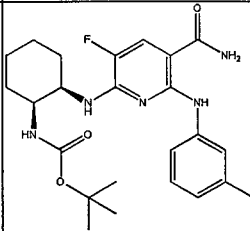
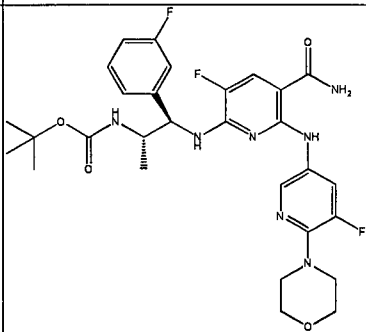
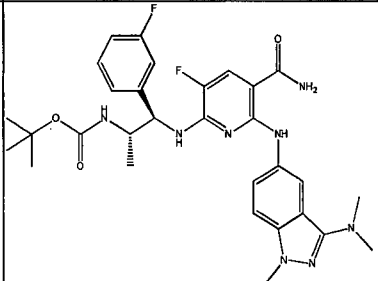
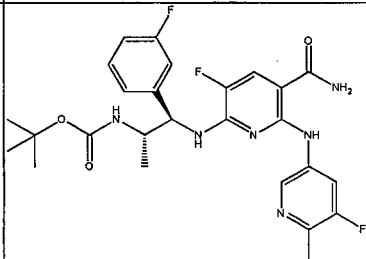
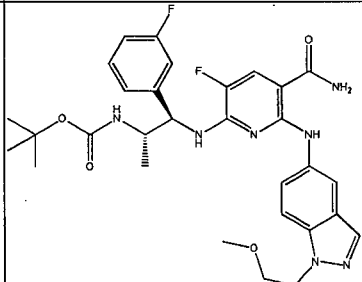
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-200		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	566	1.63
参考例136-201		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	559	1.78
参考例136-202		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	580	1.55
参考例136-203		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	566	1.62
参考例136-204		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	559	1.74
参考例136-205		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	568	1.53

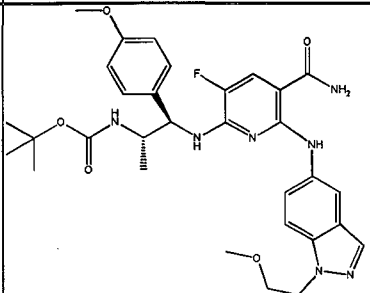
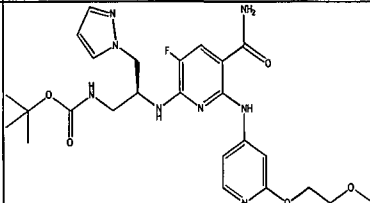
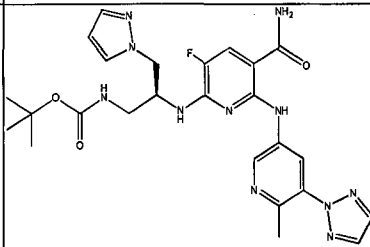
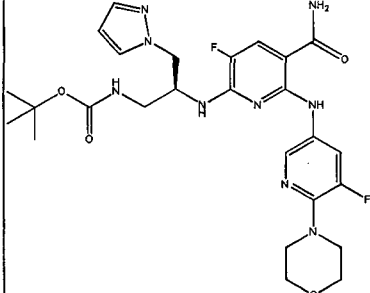
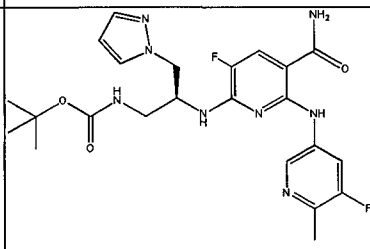
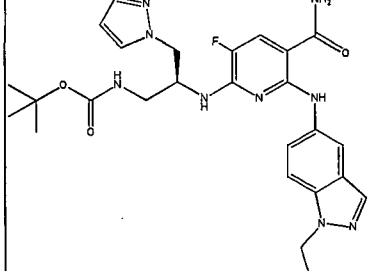
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-206		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	554	1.59
参考例136-207		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-6-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	541	1.75
参考例136-208		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	555	1.20
参考例136-209		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	566	1.20
参考例136-210		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-フェニルプロピル)カルバマート	577	1.58
参考例136-211		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	576	1.56

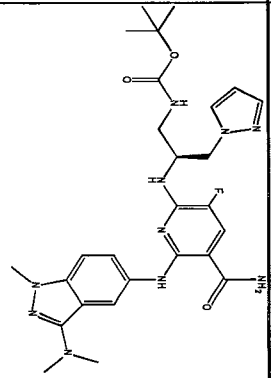
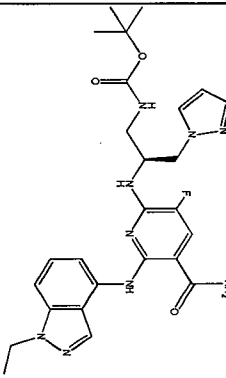
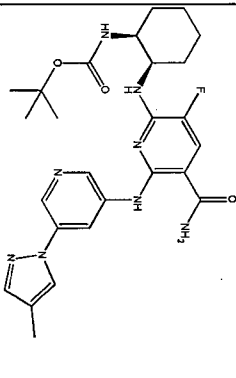
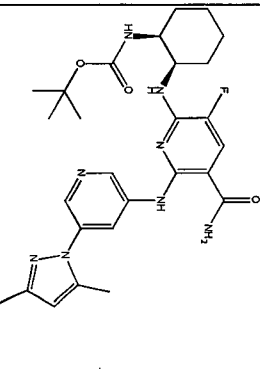
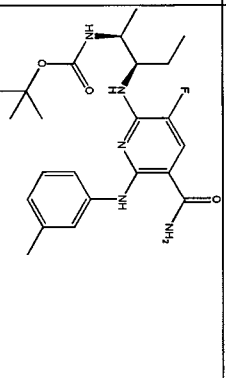
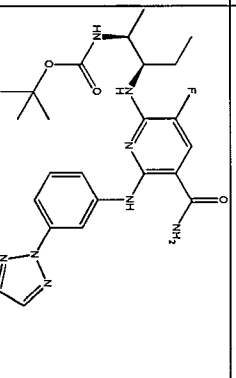
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-212		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	562	1.60
参考例136-213		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	591	1.59
参考例136-214		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	598	1.60
参考例136-215		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	527	1.53
参考例136-216		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-フェニルブタン-2-イル)カルバマート	569	1.23
参考例136-217		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	458	1.82

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-218		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(p-tert-リルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	458	1.82
参考例136-219		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	472	1.89
参考例136-220		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	511	1.73
参考例136-221		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	511	1.47
参考例136-222		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-クロロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	478 480	1.88
参考例136-223		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((3-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	462	1.78
参考例136-224		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((4-フルオロフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	462	1.75

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-225		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	486	1.61
参考例136-226		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	580	2.09
参考例136-227		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	528	2.00
参考例136-228		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-クロロ-4-メチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	492 494	2.25
参考例136-229		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-クロロ-4-メチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	502	2.07
参考例136-230		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	480	1.87
参考例136-231		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((4-イソプロピルフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	486	2.00

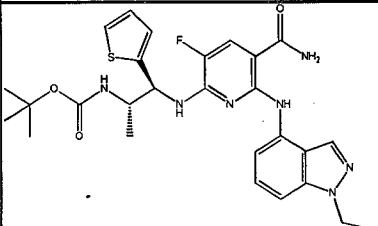
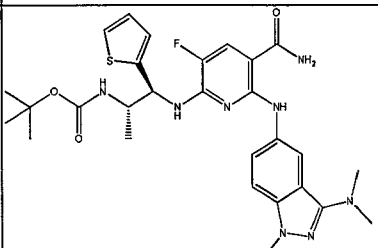
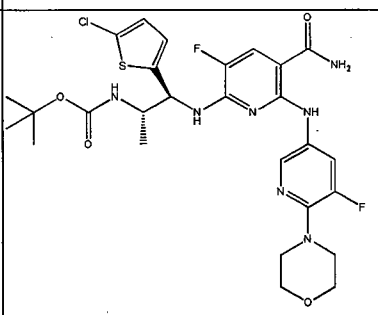
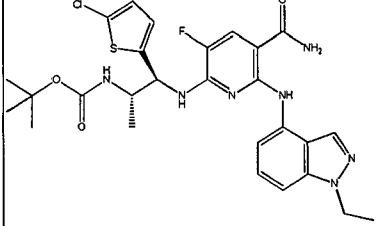
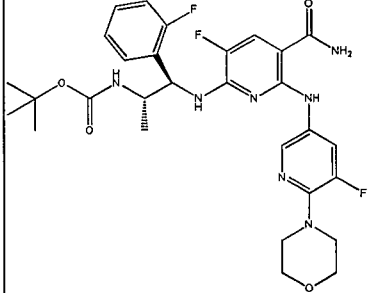
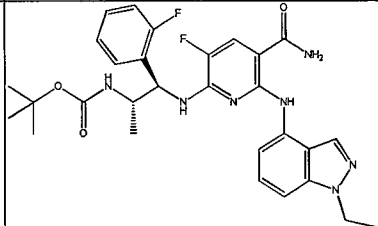
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-232		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((4-イソプロポキシフェニル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	502	1.84
参考例136-233		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-エチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	472	1.91
参考例136-234		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	602	1.62
参考例136-235		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	595	1.58
参考例136-236		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	531	1.55
参考例136-237		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	596	1.55

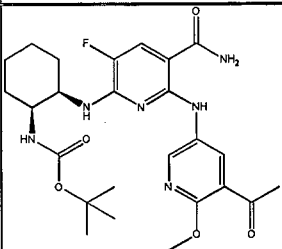
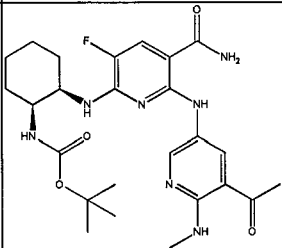
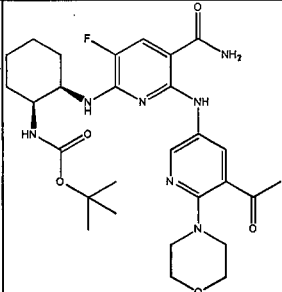
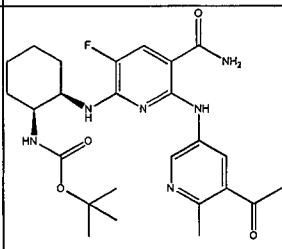
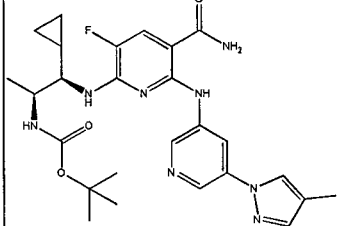
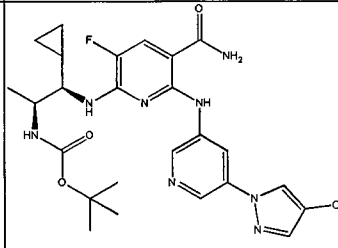
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-238		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(4-メトキシフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	608	1.50
参考例136-239		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	545	1.00
参考例136-240		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	552	1.23
参考例136-241		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	574	1.32
参考例136-242		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	503	1.18
参考例136-243		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)カルバマート	538	1.34

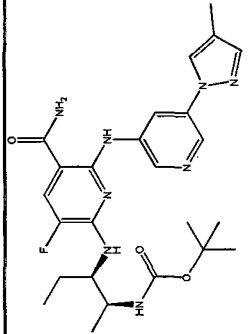
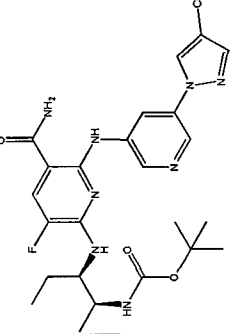
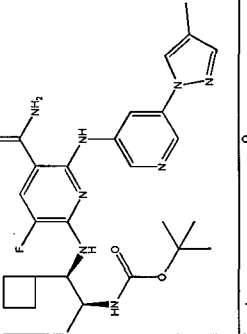
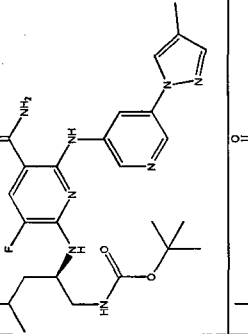
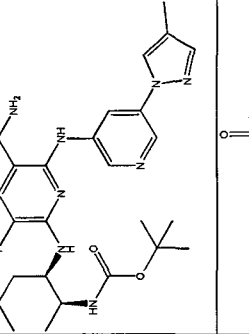
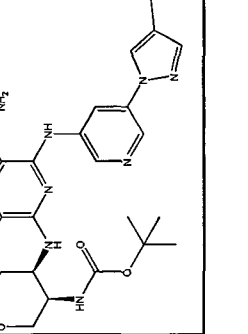
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例 136-244		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバマモイル-6-((3-(シメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピレート	567	1.31
参考例 136-245		(S)-tert-ブチル (2-((5-カルバマモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロピレート	538	1.42
参考例 136-246		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバマモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマレート	525	1.49
参考例 136-247		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバマモイル-6-((5-(3,5-シメチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバレート	539	1.46
参考例 136-248		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバマモイル-3-フルオロ-6-(m-トリルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバレート	446	1.74
参考例 136-249		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバマモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバレート	499	1.76

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-250		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	499	1.55
参考例136-251		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	460	1.93
参考例136-252		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)ペンタン-2-イル)カルバマート	474	1.64
参考例136-253		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	511	1.73
参考例136-254		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	511	1.49
参考例136-255		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	472	1.83
参考例136-256		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((6-((3-アセチルフェニル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	486	1.62

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-257		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-カルバモイル-6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	545 547	1.65
参考例136-258		tert-ブチル (3-(ベンジルオキシ)-2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (1S,2S,3S),(1R,2R,3R)の混合物	632	1.64
参考例136-259		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-(ピリジン-3-イルアミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	459	1.09
参考例136-260		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	477	1.51
参考例136-261		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルブタン-2-イル)カルバマート	507	1.66
参考例136-262		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	590	1.63

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-263		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	554	1.71
参考例136-264		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(チオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	583	1.57
参考例136-265		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	624	1.75
参考例136-266		tert-ブチル ((1S,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)プロパン-2-イル)カルバマート	588	1.81
参考例136-267		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	602	1.63
参考例136-268		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(2-フルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	566	1.71

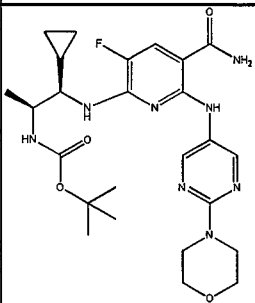
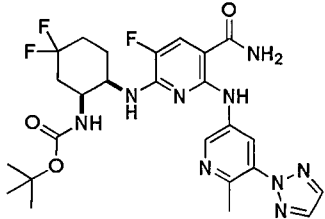
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-269		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	517	1.65
参考例136-270		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	516	1.26
参考例136-271		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	572	1.49
参考例136-272		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((6-((5-アセチル-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-カルバモイル-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	501	1.23
参考例136-273		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	525	1.50
参考例136-274		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	545 547	1.63

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-275		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)ペンタン-2-イル)カルバマート	513	1.49
参考例136-276		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-6-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)ペンタン-2-イル)カルバマート	533 535	1.62
参考例136-277		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロブチルプロパン-2-イル)カルバマート	539	1.60
参考例136-278		(R)-tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-4-メチルベンチル)カルバマート	527	1.60
参考例136-279		tert-ブチル ((2S,3R)-3-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-5-メチルヘキサン-2-イル)カルバマート	541	1.66
参考例136-280		tert-ブチル ((3R,4R)-4-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)カルバマート	527	1.25

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-281		tert-ブチル (5-(ベンジルオキシ)-2-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (1S,2R,5R),(1R,2S,5S)の混合物	632	1.66
参考例136-282		tert-ブチル ((1S,2R,4S)-4-(ベンジルオキシ)-2-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	632	1.57
参考例136-283		tert-ブチル (2-(ベンジルオキシ)-6-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (1R,2R,6R),(1S,2S,6S)の混合物	632	1.63
参考例136-284		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	526	1.54
参考例136-285		tert-ブチル ((1S,2R)-2-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロ-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート	540	1.59
参考例136-286		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-(4-フルオロフェニル)-3-フルオロ-6-((5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-3-フルオロ-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	540	1.56

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-287		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピル)プタン-2-イル)カルバマート	526	1.52
参考例136-288		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピル)プタン-2-イル)カルバマート	512	1.60
参考例136-289		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオリジン-2-イル)アミノ)-1-シクロプロピル)プタン-2-イル)カルバマート	562	1.65
参考例136-290		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	598	1.63
参考例136-291		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアラミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	613	1.62
参考例136-292		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	614	1.58

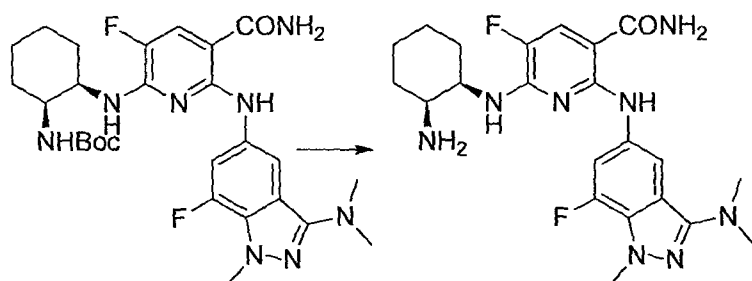
参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-293		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	584	1.74
参考例136-294		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	598	1.61
参考例136-295		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	613	1.62
参考例136-296		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	614	1.58
参考例136-297		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-6-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	584	1.72
参考例136-298		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-メトキシピリジン-5-イル)アミノ)ピリジン-2-イル)アミノ)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロパン-2-イル)カルバマート	476	-

参考例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
参考例136-299		tert-ブチル ((1R,2S)-1-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((2-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)カルバマート	531	1.37
参考例136-300		tert-ブチル (2-((5-カルバモイル-3-フルオロ-6-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5,5-ジフルオロシクロヘキシル)カルバマート (1S,2R),(1R,2S)の混合物	562	1.47

【0458】

実施例1 (実施例2-184)

【化155】



tert-ブチル ((1S, 2R)-2-((5-カルバモイル-6-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-3-フルオロピリジン-2-イル)アミノ)シクロヘキシル)カルバマート (283mg) および TFA (3ml) の混合物を室温で 30 分間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物の酢酸エチル (10ml) 懸濁液に、4N 塩化水素/1,4-ジオキサン (0.253ml) を加え、室温で 30 分間攪拌した。固形物をろ取り、酢酸エチルで洗浄し、淡黄色固体の 6-((1R, 2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド・塩酸塩 (241mg) を得た。

(¹H-NMR データ、MS データは表 3 (実施例 2-184) に記載)

【0459】

実施例 2

実施例 1 と同様にして、表 3 の化合物を得た。

【0460】

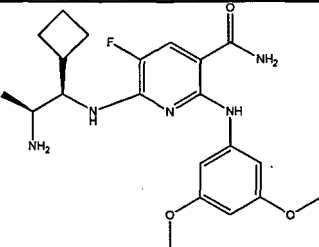
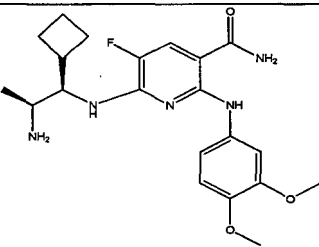
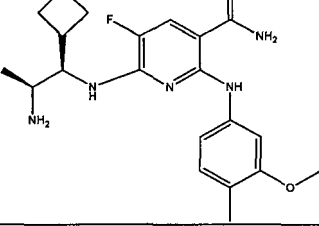
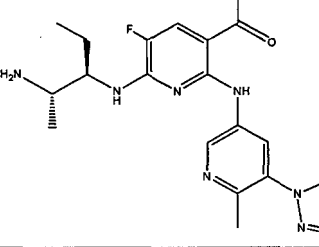
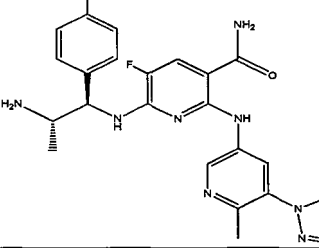
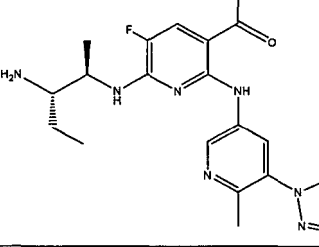
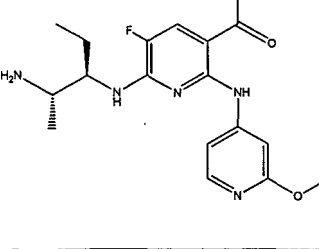
【表 3】

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-1		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	0.9	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.01 (1H, br s), 7.83 (1H, br s), 7.79 (1H, br s), 7.58 (1H, br s), 4.32-4.29 (1H, m), 3.91 (3H, s), 3.70-3.66 (1H, m), 3.38 (6H, br s), 1.79-1.50 (8H, m).
実施例2-2		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	455	0.95	
実施例2-3		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサ-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	457	1.03	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.05 (1H, br s), 7.79 (1H, br s), 7.75 (1H, br s), 7.62 (1H, br s), 4.35-4.30 (1H, m), 3.94 (3H, s), 3.54-3.48 (1H, m), 3.43 (6H, s), 1.71-1.56 (2H, m), 1.39-1.27 (1H, m), 1.21 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.95 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.84 (3H, d, J = 6.6 Hz).
実施例2-4		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	429	0.89	
実施例2-5		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メトキシピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	389	0.72	
実施例2-6		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	419	1.07	
実施例2-7		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	433	0.79	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-8		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-6-イルアミノ)ニコチンアミド	0.78	409	
実施例2-9		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	426	1.01	
実施例2-10		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド	412	0.96	
実施例2-11		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	428	1.07	
実施例2-12		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	1.05	
実施例2-13		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	0.85	
実施例2-14		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	455	0.88	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-15		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	457	0.94	
実施例2-16		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	429	0.82	
実施例2-17		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	361	0.62	
実施例2-18		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	389	0.77	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.34 (1H, s), 8.14 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 11.7 Hz), 4.65-4.55 (1H, m), 3.58-3.49 (1H, m), 2.67 (3H, s), 2.47 (3H, s), 1.72-1.33 (6H, m), 0.98 (3H, d, 6.3 Hz), 0.91 (3H, d, 6.3 Hz).
実施例2-19		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	389	0.76	
実施例2-20		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	448	0.98	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-21		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	462	1	
実施例2-22		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサ-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	464	1.05	
実施例2-23		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	436	0.94	
実施例2-24		2-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	425	0.97	
実施例2-25		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(m-トリルアミノ)ニコチンアミド	372	1.1	
実施例2-26		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	386	1.18	
実施例2-27		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド	388	1.05	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-28		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロチルプロピル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	418	1.07	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.58 (1H, s), 7.91-7.50 (5H, m), 6.90-6.40 (4H, m), 6.17-6.13 (1H, m), 4.47-4.33 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.35-3.26 (1H, m), 2.74-2.60 (1H, m), 2.10-1.60 (6H, m), 1.17 (3H, d, J = 7.5 Hz).
実施例2-29		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロチルプロピル)アミノ)-2-((3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	418	0.97	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.35 (1H, s), 7.91-7.40 (5H, m), 7.25-6.77 (5H, m), 4.36-4.25 (1H, m), 3.80 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.25-3.35 (1H, m), 2.74-2.60 (1H, m), 2.10-1.62 (6H, m), 1.14 (3H, d, J = 7.5 Hz).
実施例2-30		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ニコチンアミド	402	1.13	
実施例2-31		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	414	0.86	¹ H-NMR (MeOD) δ: 9.30 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.83-8.78 (1H, m), 8.15 (2H, s), 7.87 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.72-4.63 (1H, m), 3.66-3.55 (1H, m), 2.84 (3H, s), 1.89-1.57 (2H, m), 1.31 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.98 (3H, t, J = 7.3 Hz).
実施例2-32		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	480	0.96	
実施例2-33		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	414	0.83	
実施例2-34		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	407	0.67	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-35		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	361	0.52	
実施例2-36		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((5,6-ジメチルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	375	0.64	
実施例2-37		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	1.02	
実施例2-38		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド	414	1.01	
実施例2-39		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド	386	0.85	
実施例2-40		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド	386	0.83	¹ H-NMR (MeOD) δ: 7.94 (1H, s), 7.92-7.89 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.42 (1H, dd, J = 8.9, 2.0 Hz), 4.36-4.24 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.46-3.33 (1H, m), 1.67-1.40 (2H, m), 1.28 (3H, d, J = 7.3 Hz), 0.68 (3H, t, J = 7.6 Hz).
実施例2-41		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((5-シクロプロピルピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	373	0.64	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-42		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	407	0.65	
実施例2-43		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	421	0.71	
実施例2-44		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(m-トリルアミノ)ニコチンアミド	358	1.03	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.52 (1H, s), 7.95-7.05 (10H, m), 6.76 (1H, d, J = 7.3 Hz), 3.72-3.61 (1H, m), 3.50-3.42 (1H, m), 2.28 (3H, s), 1.26 (3H, d, J = 8.4 Hz), 1.21-1.08 (1H, m), 0.66-0.34 (4H, m)
実施例2-45		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,5-ジメチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	372	1.11	
実施例2-46		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド	374	0.98	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.57 (1H, s), 7.95-7.50 (5H, m), 7.30-7.00 (5H, m), 6.54 (1H, d, J = 7.8 Hz), 3.74 (3H, s), 3.72-3.61 (1H, m), 3.50-3.42 (1H, m), 1.29 (3H, d, J = 8.4 Hz), 1.16-1.00 (1H, m), 0.69-0.25 (4H, m)
実施例2-47		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	404	1	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.55 (1H, s), 7.89-6.90 (7H, m), 6.68 (2H, d, J = 3.0 Hz), 6.17-6.13 (1H, m), 3.72 (6H, s), 3.72-3.61 (1H, m), 3.60-3.45 (1H, m), 1.29 (3H, d, J = 8.4 Hz), 1.16-1.00 (1H, m), 0.70-0.28 (4H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-48		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,4-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	404	0.89	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.31 (1H, s), 7.90-7.50 (5H, m), 7.20-6.65 (6H, m), 3.75 (3H, s), 3.73 (3H, s), 3.69-3.58 (1H, m), 3.60-3.45 (1H, m), 1.23 (3H, d, J = 8.4 Hz), 1.16-1.00 (1H, m), 0.64-0.25 (4H, m)
実施例2-49		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-4-メチルフェニル)アミノ)ニコチンアミド	388	1.06	
実施例2-50		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	456	1.1	
実施例2-51		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	458	1.16	
実施例2-52		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	1.01	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.92 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.37 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 9.2, 2.0 Hz), 4.25 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.24-4.18 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.48 (1H, dd, J = 6.9, 3.6 Hz), 1.76-1.56 (2H, m), 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.22 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.07 (3H, t, J = 7.3 Hz).
実施例2-53		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	492	1.11	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H NMR
実施例2-54		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	494	1.15	
実施例2-55		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	1.03	
実施例2-56		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-メトキシベンゾ[d]イソキサゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	431	1.15	
実施例2-57		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-メトキシベンゾ[d]イソキサゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	403	0.87	
実施例2-58		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((4-フルオロフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	362	0.98	
実施例2-59		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	380	1.03	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-60		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((4-フルオロフェニル)アミノ)ニコチンアミド	376	1.07	
実施例2-61		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	394	1.13	
実施例2-62		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メキシピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	393	0.94	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.41 (1H, s), 8.02 (1H, dd, J = 2.4, 12.9 Hz), 7.95-7.65 (6H, m), 7.40-7.10 (2H, m), 3.91 (3H, s), 3.65-3.40 (2H, m), 1.25 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.14-1.10 (1H, m), 0.68-0.54 (1H, m), 0.48-0.22 (3H, m)
実施例2-63		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メキシピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	407	1.02	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.44 (1H, s), 8.18 (1H, dd, J = 2.1, 12.6 Hz), 7.99 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.91 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.85-7.60 (4H, m), 7.42-7.10 (1H, m), 6.88 (1H, d, J = 9.9 Hz), 4.37-4.25 (1H, m), 3.92 (3H, s), 3.40-3.25 (1H, m), 2.70-2.54 (1H, m), 2.10-1.62 (6H, m), 1.15 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-64		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	381	0.93	
実施例2-65		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	395	1.02	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.44 (1H, s), 8.08-7.97 (2H, m), 7.92 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.92-7.65 (4H, m), 7.40-7.16 (1H, m), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.20-4.06 (1H, m), 3.91 (3H, s), 3.46-3.26 (1H, m), 1.64-1.48 (2H, m), 1.47-1.13 (5H, m), 0.85 (3H, t, J = 7.4 Hz)
実施例2-66		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	409	1.08	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.40 (1H, s), 8.08-7.97 (2H, m), 7.91 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.85-7.62 (4H, m), 7.40-7.10 (1H, m), 7.00 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.26-4.12 (1H, m), 3.90 (3H, s), 3.40-3.26 (1H, m), 1.66-1.48 (2H, m), 1.38-1.24 (1H, m), 1.17 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.76 (3H, d, J = 6.6 Hz)

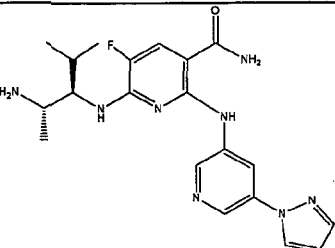
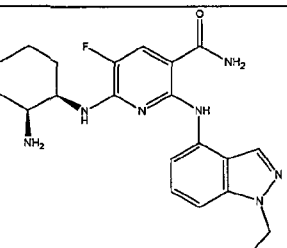
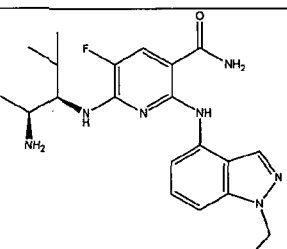
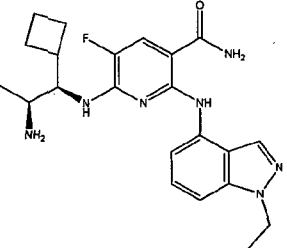
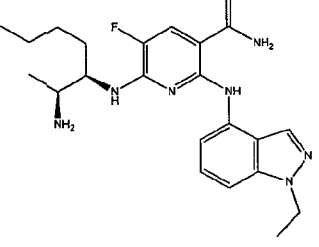
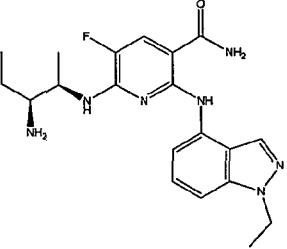
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-67		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((5-フルオロ-6-(2H- 1,2,3-トリアゾール-2-イ ル)ピリジン-3-イル)アミノ) ニコチンアミド	430	0.9	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 12.23 (1H, s), 8.58-8.47 (2H, m), 8.17 (2H, s), 8.03 (1H, d, J = 12.0 Hz), 8.02-7.80 (4H, m), 7.58- 7.40 (1H, m), 7.11 (1H, d, J = 6.6 Hz), 4.37-4.22 (1H, m), 3.76-3.62 (1H, m), 2.02-1.80 (2H, m), 1.80-1.54 (4H, m), 1.52- 1.34 (2H, m)
実施例2-68		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((5-フルオロ-6-(1H- 1,2,3-トリアゾール-1-イ ル)ピリジン-3-イル)アミノ) ニコチンアミド	430	0.86	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 12.24 (1H, s), 8.67-8.48 (3H, m), 8.15-7.75 (6H, m), 7.60-7.40 (1H, m), 7.11 (1H, d, J = 6.6 Hz), 4.38- 4.23 (1H, m), 3.75-3.60 (1H, m), 2.04-1.80 (2H, m), 1.80-1.54 (4H, m), 1.54-1.32 (2H, m)
実施例2-69		2-((5-(1H-ピラゾール-1- イル)ピリジン-3-イル)アミ ノ)-6-(((2S,3R)-2-アミノヘ プタン-3-イル)アミノ)-5-フ ルオロニコチンアミド	427	1.02	
実施例2-70		2-((5-(1H-ピラゾール-1- イル)ピリジン-3-イル)アミ ノ)-6-(((2S,3R)-2-アミノ 5-メチルヘキサン-3-イル) アミノ)-5-フルオロニコチ ンアミド	427	1.02	
実施例2-71		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロ エチル)-1H-インダゾール -5-イル)アミノ)-5-フルオ ロニコチンアミド	448	0.94	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-72		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	0.9	
実施例2-73		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	442	1.01	
実施例2-74		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	478	0.97	
実施例2-75		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	448	0.97	
実施例2-76		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	448	0.87	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.46 (1H, m), 8.10-7.55 (6H, m), 7.45-6.98 (3H, m), 3.74 (4H, t, J = 4.6 Hz), 3.69-3.58 (1H, m), 3.60-3.45 (1H, m), 3.24 (4H, t, J = 4.6 Hz), 1.23 (3H, d, J = 8.4 Hz), 1.13-1.00 (1H, m), 0.68-0.20 (4H, m)
実施例2-77		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	462	0.96	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.49 (1H, s), 8.20-7.50 (7H, m), 7.40-6.75 (3H, m), 4.45-4.30 (m, 1H), 3.74 (4H, t, J = 4.6 Hz), 3.35-3.25 (4H, m), 2.74-2.60 (1H, m), 2.10-1.62 (6H, m), 1.14 (3H, d, J = 7.5 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-78		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 5-フルオロ-2-((3-メトキシ -1-メチル-1H-インダゾール -5-イル)アミノ)ニコチン アミド	430	1.06	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.96 (1H, br s), 7.73 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.32 (1H, br s), 7.32 (1H, br s), 4.44- 4.37 (1H, m), 4.05 (3H, s), 3.84 (3H, s), 3.18- 2.98 (2H, m), 1.77-1.60 (2H, m), 1.46-1.35 (1H, m), 0.93 (6H, t, J = 7.0 Hz).
実施例2-79		(R)-6-((1-アミノ-3-シクロ プロピルプロパン-2-イル) アミノ)-5-フルオロ-2-((3- メトキシ-1-メチル-1H-イ ンダゾール-5-イル)アミノ) ニコチンアミド	428	1.02	
実施例2-80		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-5-フ ルオロ-2-((3-メトキシ-1- メチル-1H-インダゾール- 5-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	430	1	
実施例2-81		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((3-メト キシ-1-メチル-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)ニコ チンアミド	430	1	
実施例2-82		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロブチルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((3-メト キシ-1-メチル-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)ニコ チンアミド	442	1.05	
実施例2-83		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((3-メトキシ-1-メ チル-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)ニコチンアミド	444	1.1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.92 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.35 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 8.9, 1.7 Hz), 4.34-4.27 (1H, m), 4.04 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.46-3.41 (1H, m), 1.68- 1.58 (2H, m), 1.51-1.34 (4H, m), 1.22 (3H, d, J = 7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J = 6.9 Hz).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-84		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	416	0.93	
実施例2-85		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.97	
実施例2-86		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	443	1.04	
実施例2-87		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	443	1	
実施例2-88		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	443	0.98	
実施例2-89		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	455	1.02	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.99 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.84 (1H, s), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.63 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.29 (1H, dd, J = 9.9, 3.3 Hz), 4.14-4.05 (1H, m), 3.95 (3H, s), 3.40 (6H, s), 2.69-2.54 (1H, m), 2.13-2.02 (2H, m), 1.98-1.78 (4H, m), 1.18 (3H, d, J = 7.3 Hz).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-90		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	457	1.07	
実施例2-91		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	429	0.88	
実施例2-92		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	443	0.95	
実施例2-93		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチル-1,2,3-ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	0.99	
実施例2-94		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	428	0.95	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-95		2-((5-((1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	413	0.94	
実施例2-96		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	1.01	
実施例2-97		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.97	
実施例2-98		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	426	1.02	
実施例2-99		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	428	1.08	
実施例2-100		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	400	0.93	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-101		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.98	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.06 (1H, s), 7.83 (1H, d, J = 11.0 Hz), 7.80 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.38 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.45 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.31 (1H, td, J = 7.3, 3.3 Hz), 3.42-3.34 (1H, m), 1.81-1.67 (2H, m), 1.67-1.53 (2H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.08 (3H, t, J = 7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J = 7.6 Hz).
実施例2-102		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)ニコチンアミド	400	0.93	
実施例2-103		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-6-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.99	
実施例2-104		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	400	0.91	
実施例2-105		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.98	
実施例2-106		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メチルペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-6-イルアミノ)ニコチンアミド	397	0.72	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-107		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((2-メ トキシピリジン-4-イル)アミ ノ)ニコチンアミド	377	0.6	
実施例2-108		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-2-((2,6-ジメトキシピ リジン-4-イル)アミノ)-5-フ ルオロニコチンアミド	407	1.01	
実施例2-109		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((2-(2- メトキシエトキシ)ピリジン 4-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	421	0.72	
実施例2-110		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-2-((5,6-ジメチルピリ ジン-3-イル)アミノ)-5-フル オロニコチンアミド	375	0.68	
実施例2-111		6-(((2S,3R)-2-アミノ-4-メ チルペンタン-3-イル)アミ ノ)-2-((5-シクロプロピル ピリジン-3-イル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	387	0.76	
実施例2-112		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-メ トキシ-5-(2H-1,2,3-トリア ゾール-2-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	458	1.02	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.56 (1H, s), 8.53 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.27 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.12 (2H, s), 7.93 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.85-7.55 (4H, m), 7.45-7.15 (1H, m), 7.03 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.34-4.20 (1H, m), 3.89 (3H, s), 3.40-3.20 (1H, m), 1.64-1.44 (2H, m), 1.34-1.12 (1H, m), 1.02 (3H, d, J = 7.2 Hz), 0.84 (3H, d, J = 6.0 Hz), 0.63 (3H, d, J = 5.7 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-113		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.89	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.51 (1H, s), 8.39 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.26 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.12 (2H, s), 8.05-7.70 (5H, m), 7.40-7.17 (1H, m), 7.17 (1H, d, J = 8.7 Hz), 3.89 (3H, s), 3.68-3.54 (1H, m), 3.50-3.30 (1H, m), 1.14 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.08-0.94 (1H, m), 0.54-0.42 (1H, m), 0.42-0.30 (1H, m), 0.26-0.10 (2H, m)
実施例2-114		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	456	0.98	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.56 (1H, s), 8.58 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.27 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.14 (2H, s), 7.92 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.85-7.55 (4H, m), 7.50-7.10 (1H, m), 6.91 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.40-4.28 (1H, m), 3.90 (3H, s), 3.40-3.26 (1H, m), 2.62-2.50 (1H, m), 1.95-1.80 (2H, m), 1.80-1.52 (4H, m), 1.06 (3H, d, J = 7.5 Hz)
実施例2-115		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	437	0.95	
実施例2-116		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	451	1.03	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.44 (1H, s), 8.18 (1H, dd, J = 2.3, 12.6 Hz), 7.98 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.91 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.88-7.66 (4H, m), 7.40-7.12 (1H, m), 6.90 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.46-4.39 (2H, m), 4.37-4.25 (1H, m), 3.72-3.65 (2H, m), 3.40-3.26 (4H, m), 2.75-2.55 (1H, m), 2.15-1.62 (6H, m), 1.16 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-117		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	425	0.94	
実施例2-118		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	439	1.02	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-119		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	453	1.08	
実施例2-120		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	445	0.81	
実施例2-121		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	432	0.84	
実施例2-122		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	416	0.87	
実施例2-123		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	472	0.94	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.10 (1H, s), 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.23 (1H, d, J = 9.2 Hz), 4.61-4.57 (1H, m), 4.34 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.06 (3H, s), 3.76 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.58-3.54 (1H, m), 3.13 (3H, s), 1.52-1.37 (8H, m).
実施例2-124		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	474	1.02	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-125		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.9	
実施例2-126		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	474	0.98	
実施例2-127		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	488	1.11	
実施例2-128		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	476	0.93	
実施例2-129		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.94	
実施例2-130		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	458	1.02	

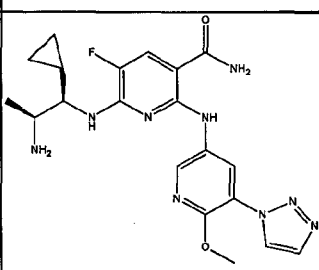
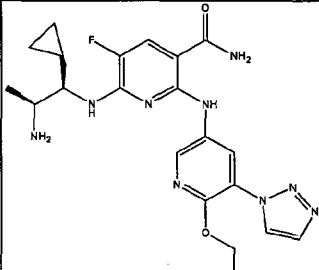
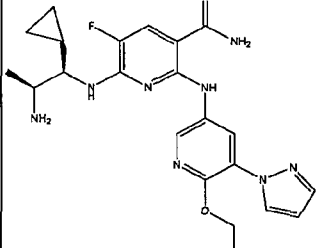
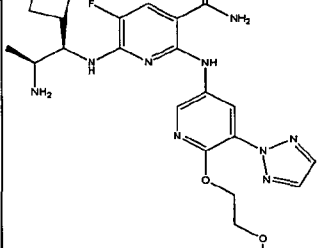
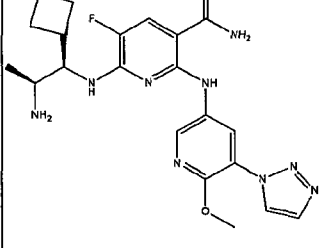
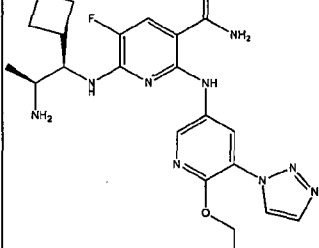
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-131		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.9	
実施例2-132		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	458	0.99	
実施例2-133		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	456	0.94	
実施例2-134		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	472	1.05	
実施例2-135		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.88	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.86 (1H, s), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.52 (1H, br s), 7.52 (1H, br s), 4.52 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.44-4.38 (1H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.78-3.74 (1H, m), 3.65-3.55 (2H, m), 3.40 (3H, s), 3.28 (3H, s), 2.58 (3H, s), 1.21 (3H, d, J = 6.6 Hz).
実施例2-136		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.88	

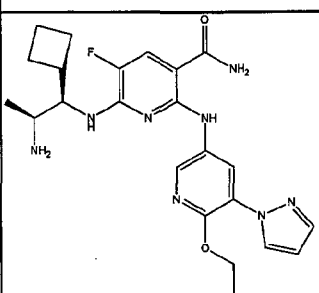
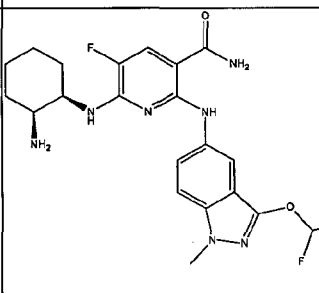
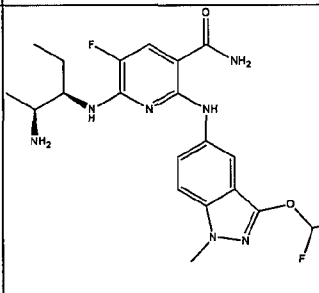
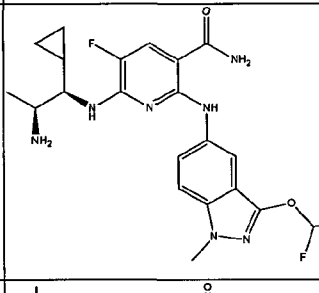
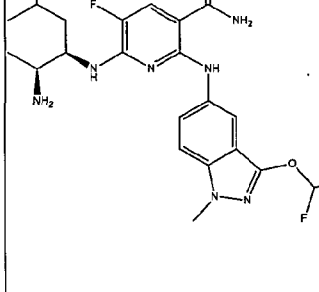
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-137		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 2-((1-(2,2-ジフルオロエチ ル)-3-メチル-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)-5- フルオロニコチンアミド	464	1.03	
実施例2-138		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-2- ((1-(2,2-ジフルオロエチ ル)-3-メチル-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)-5- フルオロニコチンアミド	464	1.02	
実施例2-139		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロ エチル)-3-メチル-1H-イン ダゾール-5-イル)アミ ノ)-5-フルオロニコチンア ミド	466	0.92	
実施例2-140		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-(2- メトキシエトキシ)-5-(2H- 1,2,3-トリアゾール-2-イ ル)ピリジン-3-イル)アミノ) ニコチンアミド	502	1.07	
実施例2-141		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-メト キシ-5-(1H-1,2,3-トリア ゾール-1-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	458	1.05	
実施例2-142		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((5-フルオロ-6-メチ ルピリジン-3-イル)アミノ) ニコチンアミド	377	0.89	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.84 (1H, s), 8.40-8.34 (1H, m), 8.20-8.11 (1H, m), 8.00-7.75 (5H, m), 7.46- 7.28 (1H, m), 7.01 (1H, d, J = 7.2 Hz), 4.30-4.16 (1H, m), 3.50-3.40 (1H, m), 2.39 (3H, d, J = 2.7 Hz), 2.00-1.80 (2H, m), 1.79-1.54 (4H, m), 1.54- 1.34 (2H, m)
実施例2-143		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((3-メトキシ-1-メチ ル-1H-インダゾール-4-イ ル)アミノ)ニコチンアミド	427	1.06	

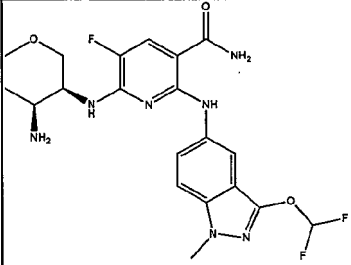
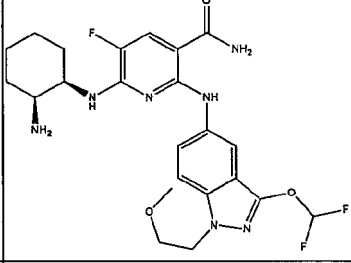
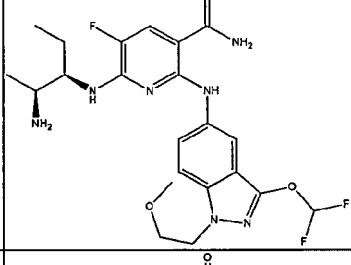
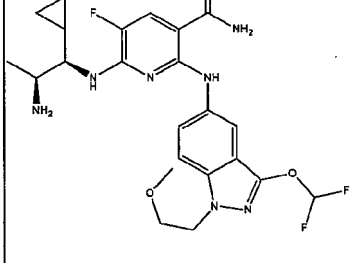
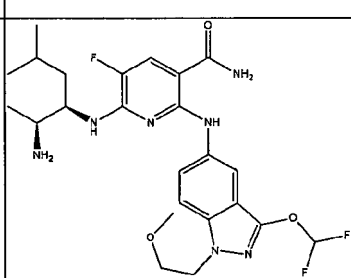
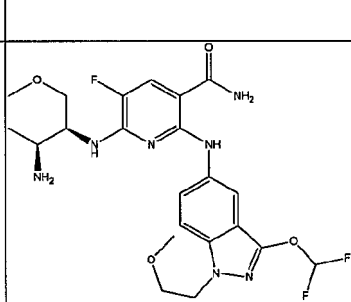
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-144		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	1.36	
実施例2-145		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	415	1.07	
実施例2-146		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	428	1.03	
実施例2-147		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	432	0.95	
実施例2-148		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((7-クロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	420	1.01	
実施例2-149		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-2-((7-クロロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	436	0.97	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H NMR
実施例2-150		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	446	1.06	
実施例2-151		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	1.12	
実施例2-152		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	434	1.04	
実施例2-153		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	1.06	
実施例2-154		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	446	1.07	
実施例2-155		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	1.17	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-156		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	1.15	
実施例2-157		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	1.13	
実施例2-158		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	1.13	
実施例2-159		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	1	
実施例2-160		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	1.04	
実施例2-161		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	486	1	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-162		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.98	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.63 (1H, s), 8.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.65-8.61 (1H, m), 8.22 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.00-7.97 (1H, m), 7.94 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.90-7.60 (4H, m), 7.40-7.20 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 8.7 Hz), 3.96 (3H, s), 3.80-3.66 (1H, m), 3.54-3.40 (1H, m), 1.15 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.10-0.96 (1H, m), 0.55-0.28 (3H, m), 0.20-0.10 (1H, m)
実施例2-163		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	456	1.07	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.63 (1H, s), 8.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.66-8.62 (1H, m), 8.20 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.02-7.62 (6H, m), 7.40-7.12 (2H, m), 4.42 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.80-3.68 (1H, m), 3.56-3.40 (1H, m), 1.34 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.15 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.12-0.98 (1H, m), 0.54-0.30 (3H, m), 0.22-0.10 (1H, m)
実施例2-164		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	455	1.2	
実施例2-165		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	500	1.04	
実施例2-166		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	456	1.07	
実施例2-167		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	470	1.17	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.66 (1H, s), 8.95 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.68-8.65 (1H, m), 8.22 (1H, d, J = 2.7 Hz), 8.01-7.98 (1H, m), 7.93 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.85-7.45 (4H, m), 7.45-7.15 (1H, m), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.57-4.46 (1H, m), 4.43 (2H, q, J = 6.9 Hz), 3.46-3.25 (1H, m), 2.66-2.50 (1H, m), 1.95-1.52 (6H, m), 1.35 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.08 (3H, d, J = 6.6 Hz)

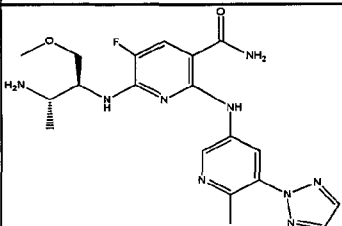
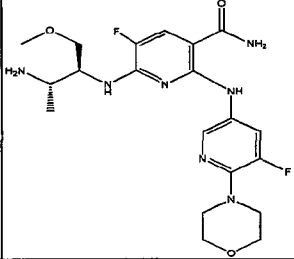
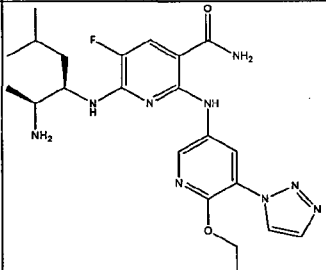
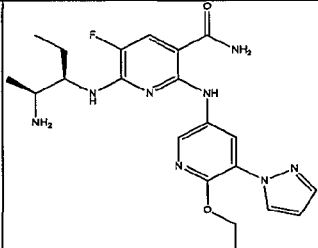
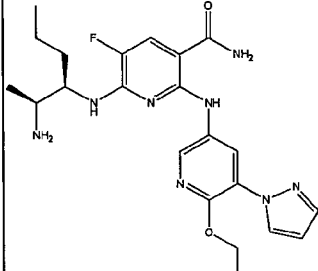
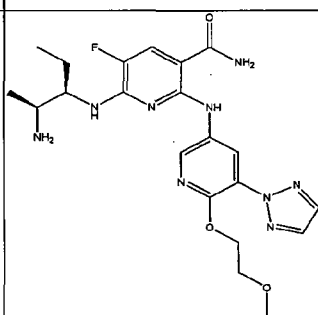
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-168		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	469	1.32	
実施例2-169		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	464	1.08	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.24 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.60-7.00 (1H, m), 7.44 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.31-7.29 (1H, m), 4.45-4.42 (1H, m), 3.93 (3H, s), 3.83-3.80 (1H, m), 1.87-1.67 (8H, m).
実施例2-170		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	452	1.04	
実施例2-171		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	464	1.06	
実施例2-172		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサ-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	480	1.19	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-173		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシピタン-2-イル)アミ ノ)-2-((3-(ジフルオロメ トキシ)-1-メチル-1H-イン ダゾール-5-イル)アミノ)-5- フルオロニコチンアミド	468	1	
実施例2-174		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジ フルオロメトキシ)-1-(2-メ トキシエチル)-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)-5- フルオロニコチンアミド	508	1.14	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.21 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.48 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.36- 7.25 (1H, m), 7.30-7.26 (1H, m), 4.45-4.42 (1H, m), 4.42 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.83-3.80 (1H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.28 (3H, s), 1.81-1.66 (8H, m).
実施例2-175		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-2-((3- (ジフルオロメトキシ)-1- (2-メトキシエチル)-1H-イ ンダゾール-5-イル)アミ ノ)-5-フルオロニコチンア ミド	496	1.11	
実施例2-176		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-2-((3-(ジフルオロメ トキシ)-1-(2-メトキシエチ ル)-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)-5-フルオロニ コチンアミド	508	1.12	
実施例2-177		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-2-((3-(ジフルオロメ トキシ)-1-(2-メトキシエチ ル)-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)-5-フルオロニ コチンアミド	524	1.26	
実施例2-178		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシピタン-2-イル)アミ ノ)-2-((3-(ジフルオロメ トキシ)-1-(2-メトキシエチ ル)-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)-5-フルオロニ コチンアミド	512	1.07	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.97 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.48 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.36 (1H, dd, J = 9.2, 2.0 Hz), 7.13 (1H, d, J = 73.3 Hz), 4.45-4.39 (1H, m), 4.42 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.87 (1H, dd, J = 10.2, 3.6 Hz), 3.79 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.72-3.62 (2H, m), 3.42 (3H, s), 3.28 (3H, s), 1.32 (3H, d, J = 7.3 Hz).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-179		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	416	0.93	
実施例2-180		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	1.04	
実施例2-181		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	466	0.99	
実施例2-182		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	1	
実施例2-183		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.95	
実施例2-184		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	459	1.1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.81 (2H, m), 7.60 (1H, br s), 4.31-4.28 (1H, m), 4.04 (3H, br s), 3.78-3.77 (1H, m), 3.06 (6H, br s), 2.00-1.55 (8H, m).

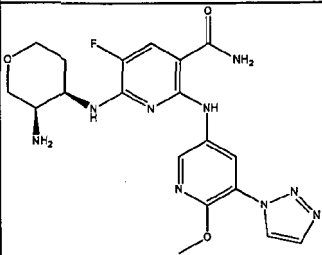
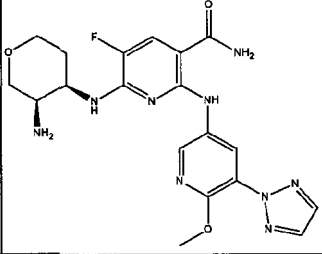
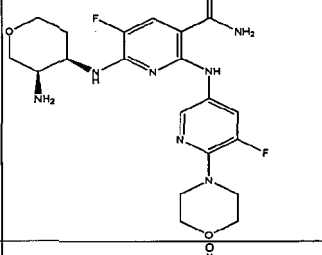
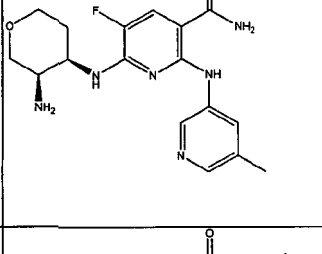
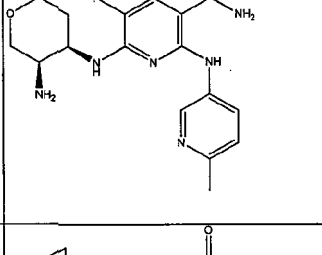
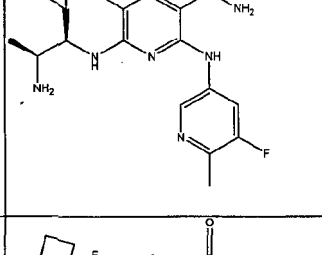
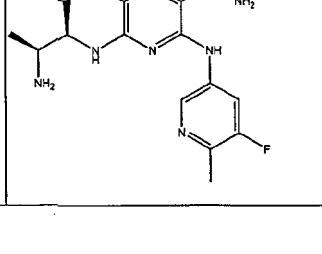
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-185		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	461	1.15	
実施例2-186		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	447	1.05	
実施例2-187		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	461	1.13	
実施例2-188		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	459	1.07	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.81-7.77 (2H, m), 7.47 (1H, br s), 4.21-4.10 (1H, m), 4.07 (3H, br s), 3.67-3.58 (1H, m), 3.40-3.34 (6H, m), 1.35 (3H, d, J = 8.6 Hz), 1.15-1.00 (1H, m), 0.81-0.72 (1H, m), 0.66-0.57 (1H, m), 0.50-0.35 (2H, m).
実施例2-189		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	475	1.2	
実施例2-190		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	475	1.22	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-191		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-シクロプロピルブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	473	1.14	
実施例2-192		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	471	1.16	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.76 (1H, d, J = 13.2 Hz), 7.69 (1H, d, J = 16.2 Hz), 7.52 (1H, s), 4.39-4.36 (1H, m), 4.03 (3H, s), 3.67-3.58 (1H, m), 3.21-3.11 (6H, m), 2.70-2.55 (1H, m), 1.96-1.85 (4H, m), 1.32 (3H, s), 1.20 (2H, d, J = 7.3 Hz).
実施例2-193		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシプタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	463	1.02	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.54 (1H, d, J = 15.2 Hz), 7.49 (1H, d, J = 13.9 Hz), 4.37-4.32 (1H, m), 3.99 (3H, s), 3.67-3.59 (1H, m), 3.56-3.51 (2H, m), 3.41 (3H, s), 3.07 (6H, br s), 1.33 (3H, s).
実施例2-194		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	447	1.05	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.76 (1H, d, J = 12.5 Hz), 7.74 (1H, d, J = 13.0 Hz), 7.52 (1H, s), 4.42-4.36 (1H, m), 4.04 (3H, s), 3.42-3.36 (1H, m), 3.26 (6H, s), 1.73-1.53 (2H, m), 1.30 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.81 (3H, t, J = 7.6 Hz).
実施例2-195		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	461	1.12	
実施例2-196		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシプタン-2-イル)アミノ)-2-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	416	0.9	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-197		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-メチ ル-5-(2H-1,2,3-トリアゾ ール-2-イル)ピリジン-3-イ ル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.88	¹ H-NMR (MeOD) δ: 9.41 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.98 (1H, s), 8.19 (2H, s), 7.91 (1H, d, J = 11.9 Hz), 3.85-3.62 (4H, m), 3.39 (3H, s), 2.94 (3H, s), 1.37 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-198		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((5-フル オロ-6-モルホリノピリジン -3-イル)アミノ)ニコチンア ミド	452	0.93	
実施例2-199		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H- 1,2,3-トリアゾール-1-イ ル)ピリジン-3-イル)アミ ノ)-5-フルオロニコチンア ミド	472	1.17	
実施例2-200		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-2-((6- エトキシ-5-(1H-ピラゾ ール-1-イル)ピリジン-3-イ ル)アミノ)-5-フルオロニコ チンアミド	443	1.17	
実施例2-201		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-2- ((6-エトキシ-5-(1H-ピラ ゾール-1-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)-5-フルオロ ニコチンアミド	457	1.25	
実施例2-202		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((6-(2-メトキシエ トキシ)-5-(2H-1,2,3-トリア ゾール-2-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	474	0.95	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-203		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-(2-メトキシエトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	488	1.02	
実施例2-204		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.92	
実施例2-205		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	1	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.63 (1H, s), 8.83 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.64 (1H, s), 8.27 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.98 (1H, s), 7.94 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.86-7.50 (4H, m), 7.45-7.15 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 9.0 Hz), 4.47-4.32 (1H, m), 3.40-3.25 (1H, m), 3.96 (3H, s), 1.60-1.42 (2H, m), 1.40-1.10 (2H, m), 1.06 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.75 (3H, t, J = 7.7 Hz)
実施例2-206		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	444	1.01	
実施例2-207		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((6-エトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	458	1.09	
実施例2-208		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1,3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.79	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.78-7.63 (3H, m), 7.60-7.51 (1H, m), 4.24 (1H, td, J = 8.3, 4.4 Hz), 4.10-4.00 (1H, m), 4.05 (3H, s), 3.74-3.53 (3H, m), 2.60 (3H, s), 2.10-1.53 (3H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-209		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	418	0.87	
実施例2-210		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.84	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.10 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.31 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 8.6, 2.0 Hz), 4.40 (1H, td, J = 8.4, 4.2 Hz), 4.15-4.05 (4H, m), 3.98-3.55 (7H, m), 2.14-1.80 (2H, m)
実施例2-211		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((7-フルオロ-3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.29 (1H, d, J = 1.7 Hz), 8.25 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 11.9, 1.7 Hz), 4.93 (1H, td, J = 8.1, 4.6 Hz), 4.65-4.12 (11H, m), 2.65-2.37 (2H, m)
実施例2-212		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	443	0.81	
実施例2-213		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	461	0.9	
実施例2-214		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	428	0.75	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.26 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.88 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.20 (2H, s), 7.90 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.64-4.53 (1H, m), 4.14-4.04 (1H, m), 3.90-3.50 (4H, m), 2.90 (3H, s), 2.20-1.86 (2H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-215		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.79	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.82 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.60 (1H, d, J = 1.0 Hz), 8.17 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.95 (1H, d, J = 1.0 Hz), 7.79 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.56-4.44 (1H, m), 4.12-3.96 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.80-3.60 (3H, m), 3.45-3.35 (1H, m), 2.12-1.82 (2H, m)
実施例2-216		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-4-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.79	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.38 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.25 (1H, d, J = 2.5 Hz), 8.02 (2H, s), 7.78 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.40-4.30 (1H, m), 4.08-3.95 (1H, m), 3.97 (3H, s), 3.80-3.67 (2H, m), 3.62-3.40 (2H, m), 2.10-1.76 (2H, m)
実施例2-217		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	0.81	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.28 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.24 (1H, dd, J = 14.9, 2.3 Hz), 7.82 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.50-4.40 (1H, m), 4.18-3.65 (9H, m), 3.58-3.50 (4H, m), 2.20-1.83 (2H, m)
実施例2-218		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	361	0.5	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.22 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.28-8.20 (2H, m), 7.89 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.60-4.45 (1H, m), 4.18-4.08 (1H, m), 4.06-3.97 (1H, m), 3.88-3.76 (3H, m), 2.53 (3H, s), 2.23-1.85 (2H, m)
実施例2-219		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	361	0.48	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.15 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.47 (1H, dd, J = 8.8, 2.3 Hz), 7.89 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.81 (1H, d, J = 8.8 Hz), 4.57-4.46 (1H, m), 4.18-4.08 (1H, m), 4.06-3.72 (4H, m), 2.73 (3H, s), 2.23-1.87 (2H, m)
実施例2-220		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	377	0.83	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.92 (1H, s), 8.54 (1H, s), 8.15-7.70 (6H, m), 7.46-7.26 (2H, m), 3.74-3.60 (1H, m), 3.58-3.42 (1H, m), 2.43 (3H, d, J = 2.4 Hz), 1.30 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.20-1.06 (1H, m), 0.70-0.58 (1H, m), 0.56-0.38 (2H, m), 0.34-0.22 (1H, m)
実施例2-221		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	391	0.92	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.91 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.31-8.20 (1H, m), 8.00-7.75 (5H, m), 7.47-7.27 (1H, m), 7.05 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.44-4.30 (1H, m), 3.42-3.26 (1H, m), 2.77-2.59 (1H, m), 2.44 (3H, d, J = 2.1 Hz), 2.13-1.65 (6H, m), 1.20 (3H, d, J = 6.6 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-222		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	365	0.8	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.92 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.20-8.10 (1H, m), 8.05-7.75 (5H, m), 7.50-7.27 (1H, m), 7.13 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.35-4.21 (1H, m), 3.50-3.36 (1H, m), 2.43 (3H, d, J = 2.4 Hz), 1.80-1.50 (2H, m), 1.25 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.90 (3H, t, J = 7.4 Hz)
実施例2-223		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキササン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	379	0.89	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.89 (1H, s), 8.53 (1H, s), 8.18-8.06 (1H, m), 8.04-7.78 (5H, m), 7.48-7.26 (1H, m), 7.13 (1H, d, J = 9.3 Hz), 4.28-4.14 (1H, m), 3.50-3.34 (1H, m), 2.41 (3H, d, J = 2.7 Hz), 1.68-1.54 (2H, m), 1.50-1.30 (2H, m), 1.24 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.86 (3H, t, J = 7.2 Hz)
実施例2-224		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキササン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	393	0.97	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.87 (1H, s), 8.46 (1H, s), 8.16-8.06 (1H, m), 8.00-7.70 (5H, m), 7.48-7.24 (1H, m), 7.14 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.33-4.20 (1H, m), 3.46-3.30 (1H, m), 2.40 (3H, d, J = 2.7 Hz), 1.70-1.54 (2H, m), 1.44-1.30 (1H, m), 1.23 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.91 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.80 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-225		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	379	0.72	
実施例2-226		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	426	0.84	
実施例2-227		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.9	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-228		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	419	0.63	
実施例2-229		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	404	0.96	
実施例2-230		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	412	0.9	
実施例2-231		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	0.65	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.37 (1H, dd, J = 6.9, 6.6 Hz), 7.96-7.90 (2H, m), 4.56-4.46 (1H, m), 4.17-4.08 (1H, m), 4.07-3.71 (8H, m), 3.61-3.55 (4H, m), 2.25-1.82 (2H, m)
実施例2-232		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	0.57	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.02 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.99-7.90 (2H, m), 4.51-4.41 (1H, m), 4.22-4.10 (1H, m), 4.09-3.79 (6H, m), 3.72-3.49 (6H, m), 2.25-1.93 (2H, m)
実施例2-233		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.74	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.33 (1H, dd, J = 6.6, 6.6 Hz), 7.99-7.93 (1H, m), 7.91 (1H, d, J = 11.9 Hz), 3.90-3.62 (6H, m), 3.60-3.54 (4H, m), 1.46 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.20-1.06 (1H, m), 0.84-0.73 (1H, m), 0.69-0.55 (2H, m), 0.48-0.37 (1H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-234		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.67	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.01 (1H, d, J = 4.6 Hz), 7.96-7.89 (2H, m), 4.22-4.16 (1H, m), 3.91-3.84 (4H, m), 3.74-3.64 (1H, m), 3.58-3.50 (4H, m), 1.42 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.20-1.07 (1H, m), 0.76-0.61 (2H, m), 0.57-0.48 (1H, m), 0.39-0.30 (1H, m)
実施例2-235		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	464	0.87	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.46 (1H, dd, J = 6.9, 6.6 Hz), 7.97-7.91 (2H, m), 4.63-4.50 (1H, m), 3.90-3.83 (4H, m), 3.62-3.55 (5H, m), 1.81-1.62 (2H, m), 1.56-1.44 (1H, m), 1.38 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.01 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.94 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-236		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	464	0.8	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.03 (1H, d, J = 5.3 Hz), 7.99-7.92 (2H, m), 4.55-4.46 (1H, m), 3.91-3.84 (4H, m), 3.66-3.47 (5H, m), 1.83-1.69 (2H, m), 1.38-1.51 (1H, m), 1.34 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.01 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.94 (3H, d, J = 5.9 Hz)
実施例2-237		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	464	1.04	
実施例2-238		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((6-(2-フルオロメトキシ)-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	478	1.03	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.87 (1H, s), 8.83-8.78 (1H, m), 8.36-8.32 (1H, m), 8.23 (2H, s), 8.02-7.92 (1H, m), 7.95-7.20 (6H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.2 Hz), 4.24-4.10 (1H, m), 3.50-3.40 (1H, m), 1.85-1.65 (2H, m), 1.65-1.45 (4H, m), 1.40-1.15 (2H, m)
実施例2-239		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1,3-ジメチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	413	0.84	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-240		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 2-((1,3-ジメチル-1H-ピラ ゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イ ル)アミノ)-5-フルオロニコ チンアミド	415	0.93	
実施例2-241		6-(((2S,3R)-2-アミノペン タン-3-イル)アミノ)-2-((1,3- ジメチル-1H-ピラゾロ [3,4-b]ピリジン-5-イル)ア ミノ)-5-フルオロニコチン アミド	401	0.82	
実施例2-242		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-2- ((1,3-ジメチル-1H-ピラゾ ロ[3,4-b]ピリジン-5-イル) アミノ)-5-フルオロニコチ ンアミド	415	0.89	
実施例2-243		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-2-((1,3-ジメチル-1H- ピラゾロ[3,4-b]ピリジン- 5-イル)アミノ)-5-フルオロ ニコチンアミド	413	0.83	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.73 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.09 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.76 (1H, d, J = 12.6 Hz), 4.83-4.71 (1H, m), 4.03 (3H, s), 3.57-3.50 (1H, m), 2.54 (3H, s), 1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.05- 1.00 (1H, m), 0.73-0.66 (1H, m), 0.61-0.52 (1H, m), 0.35-0.28 (2H, m).
実施例2-244		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプ タン-3-イル)アミノ)-2-((1,3- ジメチル-1H-ピラゾロ [3,4-b]ピリジン-5-イル)ア ミノ)-5-フルオロニコチン アミド	429	0.96	
実施例2-245		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メ チルヘキサン-3-イル)アミ ノ)-2-((1,3-ジメチル-1H- ピラゾロ[3,4-b]ピリジン- 5-イル)アミノ)-5-フルオロ ニコチンアミド	429	0.94	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-246		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-2-((1,3-ジメチル-1H- ピラゾロ[3,4-b]ピリジン- 5-イル)アミノ)-5-フルオロ ニコチンアミド	417	0.77	
実施例2-247		6-(((2R,3S)-3-アミノペン タン-2-イル)アミノ)-2-((1,3- ジメチル-1H-ピラゾロ [3,4-b]ピリジン-5-イル)ア ミノ)-5-フルオロニコチン アミド	399	0.78	
実施例2-248		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-2- ((1,3-ジメチル-1H-ピラゾ ロ[3,4-b]ピリジン-5-イル) アミノ)-5-フルオロニコチ ンアミド	415	0.85	
実施例2-249		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((3-メトキシ-1-メチ ル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリ ジン-5-イル)アミノ)ニコチ ンアミド	429	0.89	
実施例2-250		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 5-フルオロ-2-((3-メトキシ -1-メチル-1H-ピラゾロ [3,4-b]ピリジン-5-イル)ア ミノ)ニコチンアミド	431	0.98	
実施例2-251		6-(((2S,3R)-2-アミノペン タン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((3-メトキシ-1-メ チル-1H-ピラゾロ[3,4-b] ピリジン-5-イル)アミノ)ニ コチンアミド	417	0.87	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.59 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.23 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.21-4.18 (1H, m), 4.07 (3H, s), 3.94 (3H, s), 3.51-3.45 (1H, m), 1.72- 1.56 (2H, m), 1.24 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz).
実施例2-252		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((3-メトキシ-1-メ チル-1H-ピラゾロ[3,4- b]ピリジン-5-イル)アミノ) ニコチンアミド	431	0.94	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.58 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.24 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.32-4.26 (1H, m), 4.06 (3H, s), 3.92 (3H, s), 3.49-3.40 (1H, m), 1.62- 1.32 (4H, m), 1.24 (3H, d, J = 7.3 Hz), 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-253		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	429	0.88	
実施例2-254		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	445	1	
実施例2-255		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	445	1	
実施例2-256		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピペリン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	433	0.82	
実施例2-257		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	417	0.83	
実施例2-258		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.89	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H NMR
実施例2-259		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	436	0.89	
実施例2-260		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサ-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	0.95	
実施例2-261		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	450	1	
実施例2-262		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	464	1.03	
実施例2-263		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロヘキシルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	468	1.06	
実施例2-264		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロヘキシルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	454	1.11	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-265		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.87	¹ H-NMR (MeOD) δ: 7.96 (1H, s), 7.86 (1H, s), 7.74 (1H, d, J = 12.1 Hz), 7.56 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.42-7.32 (1H, m), 4.56 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.82 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.67-3.45 (2H, m), 3.28 (3H, s), 1.28 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.13-0.98 (1H, m), 0.80-0.55 (2H, m), 0.43 (2H, d, J = 4.6 Hz).
実施例2-266		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.9	
実施例2-267		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	408	0.92	¹ H-NMR (MeOD) δ: 7.76 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.75 (2H, d, J = 2.3 Hz), 6.19 (1H, t, J = 2.3 Hz), 4.51-4.44 (1H, m), 3.91-3.83 (1H, m), 3.77 (6H, s), 3.68-3.60 (1H, m), 3.43 (3H, s), 3.40-3.34 (1H, m), 1.39 (3H, d, J = 6.9 Hz).
実施例2-268		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシピタン-2-イル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	422	0.99	
実施例2-269		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	458	1.04	
実施例2-270		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	365	0.79	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.89 (1H, s), 8.55 (1H, s), 8.20-8.02 (4H, m), 7.99 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.98-7.70 (1H, m), 7.46-7.20 (2H, m), 4.40-4.26 (1H, m), 3.32-3.17 (1H, m), 2.43 (3H, d, J = 2.7 Hz), 1.72-1.57 (2H, m), 1.26 (3H, d, J = 7.2 Hz), 0.89 (3H, t, J = 7.4 Hz).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-271		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((5-フル オロ-6-メチルピリジン-3- イル)アミノ)ニコチンアミド	381	0.76	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.78 (1H, s), 8.39 (1H, s), 8.10-8.02 (1H, m), 7.97 (1H, d, J = 12.3 Hz), 7.90-7.72 (4H, m), 7.50- 7.25 (1H, m), 7.06 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.46-4.34 (1H, m), 3.60-3.40 (3H, m), 3.30 (3H, s), 2.39 (3H, d, J = 2.7 Hz), 1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-272		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1- (4-フルオロフェニル)プロ ピル)アミノ)-5-フルオロ- 2-((5-フルオロ-6-メチル ピリジン-3-イル)アミノ)ニ コチンアミド	431	0.92	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.81 (1H, s), 8.36 (1H, s), 8.02-7.80 (6H, m), 7.75 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.60- 7.50 (2H, m), 7.48-7.26 (1H, m), 7.25-7.14 (1H, m), 5.38-5.28 (2H, m), 3.80-3.60 (1H, m), 2.43 (3H, d, J = 2.4 Hz), 1.26 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-273		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((5-フルオロ-6-メチ ルアミノ)ピリジン-3-イル) アミノ)ニコチンアミド	392	0.68	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.23 (1H, s), 8.06-7.65 (7H, m), 7.45-7.10 (1H, m), 6.86 (1H, d, J = 6.6 Hz), 4.26-4.11 (1H, m), 3.40- 3.22 (1H, m), 2.92 (3H, s), 1.90-1.75 (2H, m), 1.75-1.52 (4H, m), 1.50- 1.33 (2H, m)
実施例2-274		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((5-フル オロ-6-(メチルアミノ)ピリ ジン-3-イル)アミノ)ニコチ ンアミド	392	0.67	
実施例2-275		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロブチルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((5-フル オロ-6-(メチルアミノ)ピリ ジン-3-イル)アミノ)ニコチ ンアミド	406	0.77	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.46 (1H, s), 8.50-8.22 (1H, m), 8.10-7.50 (6H, m), 7.45-7.12 (1H, m), 7.02- 6.87 (1H, m), 4.46-4.32 (1H, m), 3.40-3.22 (1H, m), 2.97 (3H, s), 2.75- 2.55 (1H, m), 2.07-1.60 (6H, m), 1.19 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-276		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((5-フルオロ-6-(メ チルアミノ)ピリジン-3-イ ル)アミノ)ニコチンアミド	380	0.65	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.40 (1H, s), 8.40-8.16 (1H, m), 8.10-7.65 (6H, m), 7.40-7.12 (1H, m), 7.07- 6.92 (1H, m), 4.28-4.07 (1H, m), 3.40-3.25 (1H, m), 2.93 (3H, s), 1.80- 1.63 (1H, m), 1.63-1.44 (1H, m), 1.21 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.86 (3H, t, J = 6.9 Hz)
実施例2-277		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((5-フルオロ-6-(メ チルアミノ)ピリジン-3-イ ル)アミノ)ニコチンアミド	394	0.74	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.44 (1H, s), 8.48-8.24 (1H, m), 8.15-7.60 (6H, m), 7.40-7.16 (1H, m), 7.10- 6.94 (1H, m), 4.36-4.19 (1H, m), 3.40-3.25 (1H, m), 2.95 (3H, s), 1.70- 1.48 (2H, m), 1.45-1.23 (2H, m), 1.21 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.83 (3H, t, J = 7.2 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-278		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	408	0.82	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.21 (1H, s), 8.12-7.60 (8H, m), 6.98-6.88 (1H, m), 4.28-4.14 (1H, m), 3.40-3.25 (1H, m), 2.87 (3H, s), 1.64-1.49 (2H, m), 1.40-1.20 (1H, m), 1.16 (3H, d, J = 7.2 Hz), 0.89 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.76 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-279		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.82	
実施例2-280		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	446	0.81	
実施例2-281		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシピタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.88	
実施例2-282		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.84	
実施例2-283		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.89	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-284		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-メ トキシ-5-(1H-1,2,3-トリア ゾール-1-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	446	0.82	
実施例2-285		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エ トキシブタン-2-イル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((6-メ トキシ-5-(1H-1,2,3-トリア ゾール-1-イル)ピリジン- 3-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	460	0.89	
実施例2-286		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジ メチルアミノ)-1-メチル- 1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジ ン-5-イル)アミノ)-5-フル オロニコチンアミド	442	0.87	
実施例2-287		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 2-((3-(ジメチルアミノ)-1- メチル-1H-ピラゾロ[3,4- b]ピリジン-5-イル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	444	0.95	
実施例2-288		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-2-((3- (ジメチルアミノ)-1-メチル- 1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジ ン-5-イル)アミノ)-5-フル オロニコチンアミド	430	0.84	
実施例2-289		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-2- (3-(ジメチルアミノ)-1-メ チル-1H-ピラゾロ[3,4-b] ピリジン-5-イル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	444	0.91	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-290		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	442	0.86	
実施例2-291		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	458	0.98	
実施例2-292		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	458	0.97	
実施例2-293		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	456	0.93	
実施例2-294		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	446	0.81	
実施例2-295		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	460	0.87	

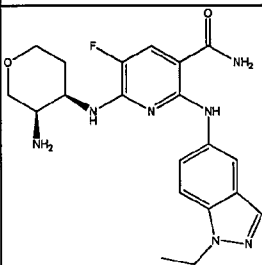
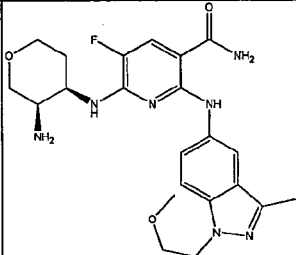
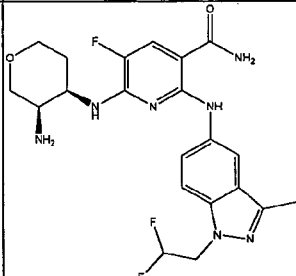
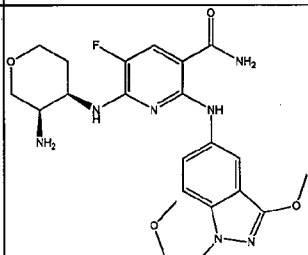
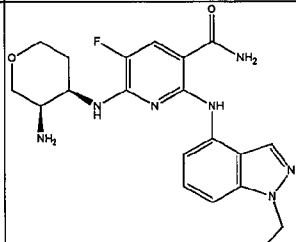
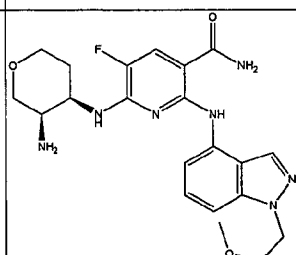
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-296		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	0.81	
実施例2-297		6-(((3R,4S)-4-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	444	0.87	
実施例2-298		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.86	
実施例2-299		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.86	
実施例2-300		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	462	0.94	
実施例2-301		6-(((1S,2R)-1-アミノ-1-シクロプロピルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	0.86	

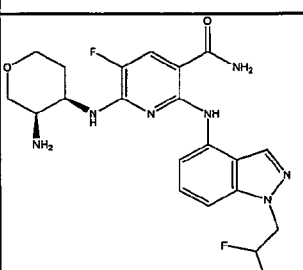
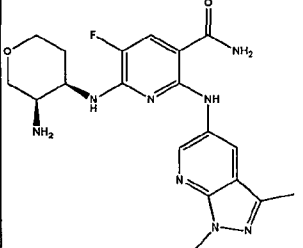
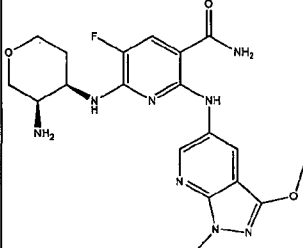
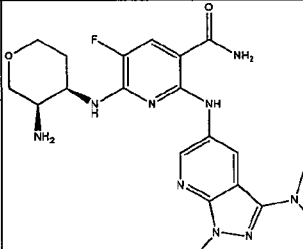
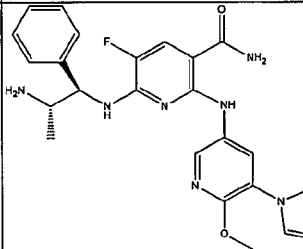
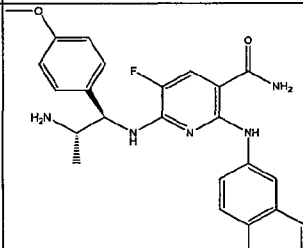
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-302		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((1-(2-メトキシエチ ル)-1H-インダゾール-4- イル)アミノ)ニコチンアミド	442	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.11 (1H, s), 7.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, t, J = 6.9 Hz), 7.39-7.34 (1H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.55 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.38-4.37 (1H, m), 3.90-3.87 (1H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.27 (3H, s), 1.93-1.75 (8H, m).
実施例2-303		(R)-6-((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 5-フルオロ-2-((1-(2-メト キシエチル)-1H-インダ ゾール-4-イル)アミノ)ニコ チンアミド	444	1.01	
実施例2-304		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((1-(2-メトキシエ チル)-1H-インダゾール- 4-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	430	0.89	
実施例2-305		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキ サン-3-イル)アミノ)-5-フ ルオロ-2-((1-(2-メトキシ エチル)-1H-インダゾール -4-イル)アミノ)ニコチンア ミド	444	0.97	
実施例2-306		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((1-(2- メトキシエチル)-1H-イン ダゾール-4-イル)アミノ)ニ コチンアミド	442	0.9	
実施例2-307		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((1-(2-メトキシエ チル)-1H-インダゾール- 4-イル)アミノ)ニコチンアミ ド	458	1.05	

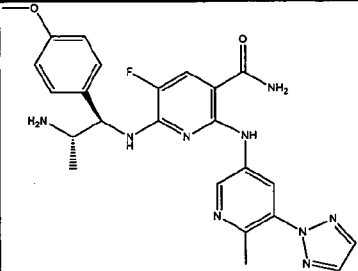
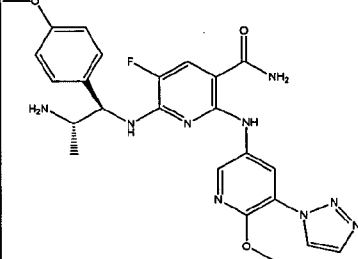
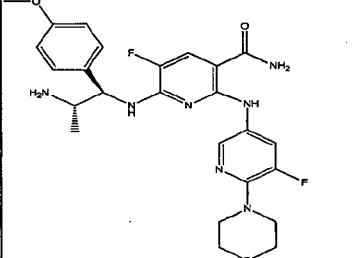
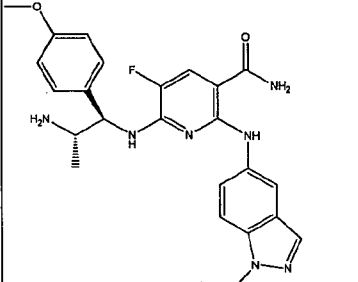
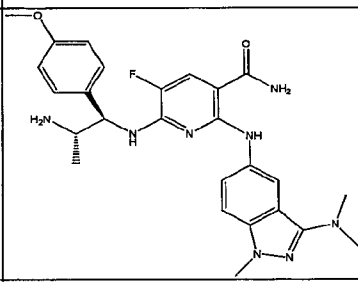
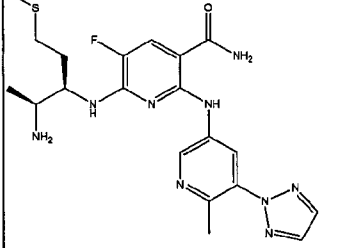
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-308		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	458	1.03	
実施例2-309		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	446	0.85	
実施例2-310		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.92	
実施例2-311		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	430	0.88	
実施例2-312		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-6-イル)アミノニコチンアミド	431	0.73	
実施例2-313		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	0.91	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.20 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.84 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.15 (2H, s), 7.89 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.45-7.26 (5H, m), 5.76 (1H, d, J = 6.6 Hz), 3.99-3.90 (1H, m), 2.87 (3H, s), 1.41 (3H, d, J = 6.6 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-314		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	484	0.96	
実施例2-315		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	477	0.93	
実施例2-316		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	413	0.68	
実施例2-317		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	415	0.58	
実施例2-318		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	401	0.65	
実施例2-319		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	415	0.73	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-320		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	413	0.66	
実施例2-321		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	429	0.81	
実施例2-322		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	429	0.8	
実施例2-323		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-メトキシピタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	417	0.61	
実施例2-324		6-(((2S,3S)-3-アミノ-1-エトキシピタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	431	0.67	
実施例2-325		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	401	0.62	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-326		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.82	¹ H-NMR (MeOD) δ: 7.99 (1H, s), 7.92 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.56 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 8.9, 1.7 Hz), 4.47 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.28 (1H, td, J = 8.4, 4.6 Hz), 4.06 (1H, dd, J = 11.9, 4.6 Hz), 3.80-3.51 (3H, m), 3.46-3.39 (1H, m), 2.11-1.94 (1H, m), 1.89-1.80 (1H, m), 1.47 (3H, t, J = 7.3 Hz).
実施例2-327		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	458	0.81	
実施例2-328		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	464	0.86	¹ H-NMR (MeOD) δ: 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.63 (1H, dd, J = 8.9, 1.7 Hz), 7.60 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.22 (1H, tt, J = 55.5, 3.6 Hz), 4.75 (2H, td, J = 14.7, 3.5 Hz), 4.23-4.14 (1H, m), 4.08-4.00 (1H, m), 3.69-3.59 (3H, m), 3.58-3.48 (1H, m), 2.54 (3H, s), 2.04-1.94 (1H, m), 1.86-1.78 (1H, m).
実施例2-329		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	474	0.86	
実施例2-330		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	414	0.82	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.08 (1H, s), 7.83 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.41-7.36 (1H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.51-4.42 (2H, m), 4.45-4.35 (1H, m), 4.12-4.08 (1H, m), 3.93-3.89 (2H, m), 3.69-3.53 (2H, m), 2.09-1.87 (2H, m), 1.48 (3H, t, J = 6.9 Hz).
実施例2-331		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	444	0.82	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.08 (1H, s), 7.82 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.37 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.23 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.55 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.39-4.32 (1H, m), 4.12-4.03 (1H, m), 3.90-3.83 (2H, m), 3.88-3.80 (2H, m), 3.64-3.55 (2H, m), 3.36 (3H, s), 2.07-1.99 (2H, m).

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-332		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	450	0.86	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.15 (1H, s), 7.83 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.42 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.6 Hz), 6.48-6.05 (1H, m), 4.84-4.78 (2H, m), 4.42-4.34 (1H, m), 4.14-4.02 (1H, m), 3.92-3.85 (2H, m), 3.70-3.51 (2H, m), 1.93-1.84 (2H, m).
実施例2-333		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1,3-ジメチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	415	0.73	
実施例2-334		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.77	
実施例2-335		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	444	0.76	
実施例2-336		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	478	0.93	
実施例2-337		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-(キノリン-6-イルアミノ)ニコチンアミド	461	0.73	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-338		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	492	0.85	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.09 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.85 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.15 (2H, s), 7.88 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.30 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.88 (2H, d, J = 8.6 Hz), 5.65 (1H, d, J = 6.6 Hz), 3.91-3.85 (1H, m), 3.75 (3H, s), 2.82 (3H, s), 1.39 (3H, d, J = 7.3 Hz)
実施例2-339		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メトキシ-5-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	508	0.91	
実施例2-340		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	514	0.96	
実施例2-341		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	478	0.97	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.97 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.50 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.36-7.27 (3H, m), 6.96 (2H, d, J = 8.6 Hz), 5.38 (1H, d, J = 5.7 Hz), 4.48 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.81-3.72 (4H, m), 1.49 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.30 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-342		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	507	0.94	
実施例2-343		6-(((3R,4S)-4-アミノ-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.87	

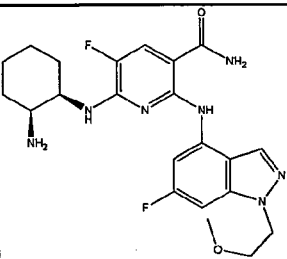
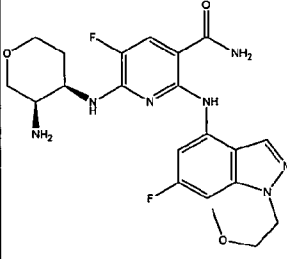
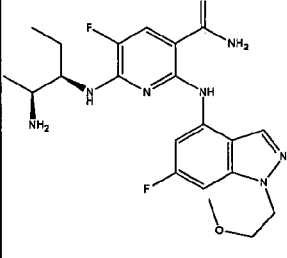
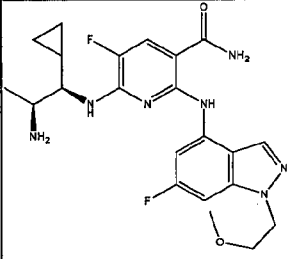
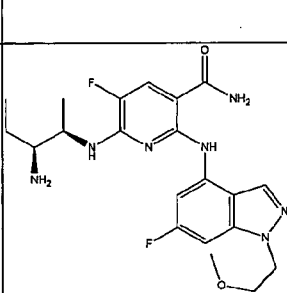
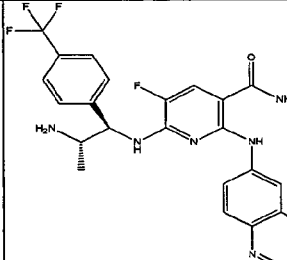
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-344		6-(((3R,4S)-4-アミノ-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	482	0.94	
実施例2-345		6-(((3R,4S)-4-アミノ-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	453	0.72	
実施例2-346		6-(((3R,4S)-4-アミノ-1-(メチルチオ)ペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	438	1	
実施例2-347		2-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((3S,4R)-4-アミノbicyclo[4.1.0]ヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	423	0.87	
実施例2-348		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	0.91	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.14 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 8.6, 2.6 Hz), 7.31 (1H, d, J = 147.0 Hz), 4.44 (1H, td, J = 8.3, 4.0 Hz), 4.09 (1H, dd, J = 11.6, 4.3 Hz), 3.93 (3H, s), 3.86-3.74 (2H, m), 3.77-3.65 (2H, m), 2.04-2.00 (2H, m).
実施例2-349		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメチル)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	1.08	

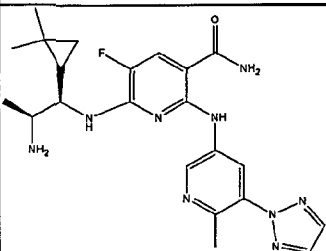
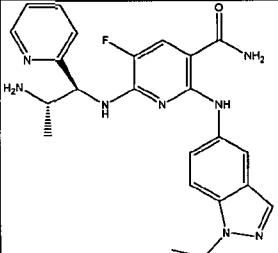
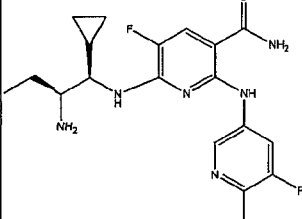
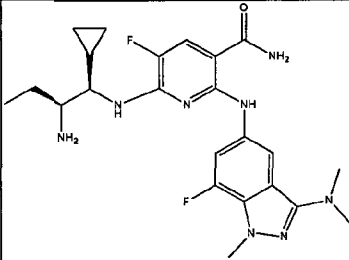
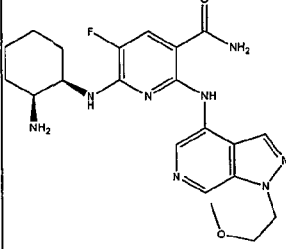
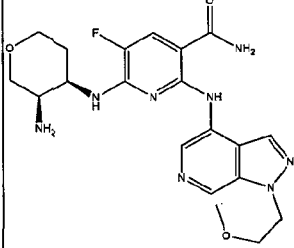
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-350		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロチルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	478	1.09	
実施例2-351		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	452	0.98	
実施例2-352		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	510	0.94	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.08 (1H, s), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.34-7.30 (1H, m), 7.32 (1H, d, J = 147.0 Hz), 4.43 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.40-4.37 (1H, m), 4.08 (1H, dd, J = 11.2, 4.6 Hz), 3.79 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.77-3.72 (2H, m), 3.72-3.65 (2H, m), 3.35 (3H, s), 2.09-1.98 (2H, m).
実施例2-353		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	510	1.1	
実施例2-354		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	530	1.02	
実施例2-355		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメチルピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	509	1.15	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-356		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-フェニルプロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	0.99	
実施例2-357		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	471	1	
実施例2-358		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	440	0.89	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.87 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.41 (1H, s), 8.21 (2H, s), 7.97 (5H, m), 7.45-7.32 (1H, m), 7.26 (1H, d, J = 7.9 Hz), 3.75-3.65 (1H, m), 3.40-3.36 (1H, m), 2.50 (3H, m), 1.65-1.45 (2H, m), 1.11-0.90 (1H, m), 0.75 (3H, t, J = 7.3 Hz), 0.60-0.16 (4H, m)
実施例2-359		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	0.95	
実施例2-360		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	433	0.72	
実施例2-361		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((3,5-ジメトキシフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	418	1.03	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-362		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	426	0.95	
実施例2-363		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	448	1.02	
実施例2-364		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	0.96	
実施例2-365		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	484	1.01	¹ H-NMR (MeOD) δ: 8.66 (1H, s), 7.90 (1H, dd, J = 14.4, 2.1 Hz), 7.72 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.21-7.10 (5H, m), 4.87 (2H, 溶媒ピークと重なっている), 3.92-3.86 (4H, m), 3.63-3.53 (4H, m), 3.19-2.82 (3H, m).
実施例2-366		2-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	425	0.87	
実施例2-367		2-((5-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((3R,4S)-4-アミノbicyclo[4.1.0]ヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	423	0.88	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-368		6-(((3R,4S)-4-アミノbシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	438	0.9	
実施例2-369		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	1.04	
実施例2-370		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	432	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.10 (1H, s), 7.92 (1H, dd, J = 2.0, 12.0 Hz), 7.87 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.89 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.60-4.50 (1H, m), 4.38 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.20-4.10 (1H, m), 4.08-4.00 (2H, m), 3.87-3.66 (2H, m), 2.00-1.90 (2H, m), 1.45 (3H, t, J = 7.3 Hz).
実施例2-371		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	418	1.01	
実施例2-372		6-(((1R,2S)-2-アミノ1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	430	1.01	
実施例2-373		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-6-フルオロ-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	418	0.97	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-374		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.98	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.11 (1H, s), 7.94 (1H, dd, J = 12.6, 2.0 Hz), 7.86 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.88 (1H, d, J = 9.2 Hz), 4.49 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.48-4.42 (1H, m), 4.05-4.00 (1H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.27 (3H, s), 2.01-1.60 (8H, m).
実施例2-375		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	462	0.86	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.11 (1H, s), 7.92-7.84 (1H, m), 7.87 (1H, d, J = 13.2 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.57-4.49 (1H, m), 4.49 (2H, t, J = 5.0 Hz), 4.19-4.11 (1H, m), 4.07-3.99 (2H, m), 3.87-3.62 (2H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.27 (3H, s), 2.02-1.87 (2H, m).
実施例2-376		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.95	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.11 (1H, s), 7.91 (1H, dd, J = 12.6, 1.9 Hz), 7.85 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.88 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.49 (2H, t, J = 5.0 Hz), 4.21-4.18 (1H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.51-3.45 (1H, m), 3.27 (3H, s), 2.20 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.64-1.54 (2H, m), 1.10 (3H, t, J = 7.6 Hz).
実施例2-377		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	460	0.95	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.10 (1H, s), 7.84 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.78 (1H, dd, J = 13.9, 2.0 Hz), 6.88 (1H, d, J = 10.0 Hz), 4.48 (2H, t, J = 5.3 Hz), 4.14-4.05 (1H, m), 3.80 (2H, t, J = 5.3 Hz), 3.79-3.74 (1H, m), 3.27 (3H, s), 1.45 (3H, d, J = 5.0 Hz), 1.17-1.11 (1H, m), 0.87-0.78 (1H, m), 0.67-0.60 (1H, m), 0.60-0.45 (2H, m).
実施例2-378		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	448	0.93	
実施例2-379		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-フルオロ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	499	0.87	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-380		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-((S)-2,2-ジメチルシクロプロピル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	454	1	
実施例2-381		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(ピリジン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	449	0.88	
実施例2-382		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	391	0.88	
実施例2-383		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-7-フルオロ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	473	1.04	
実施例2-384		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	443	0.71	
実施例2-385		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	445	0.59	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-386		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	445	0.76	
実施例2-387		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.65	
実施例2-388		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	443	0.68	
実施例2-389		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	459	0.78	
実施例2-390		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	459	0.76	
実施例2-391		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	457	0.74	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-392		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.63	
実施例2-393		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	449	0.72	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.25 (1H, s), 9.00 (1H, s), 8.54 (1H, s), 7.95 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.38 (1H, tt, J = 54.8, 2.9 Hz), 4.78-4.68 (2H, m), 4.56-4.51 (1H, m), 3.86-3.81 (1H, m), 1.98-1.55 (8H, m).
実施例2-394		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	451	0.62	
実施例2-395		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	451	0.82	
実施例2-396		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	437	0.7	
実施例2-397		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	451	0.78	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-398		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	449	0.72	
実施例2-399		6-(((2S,3R)-2-アミノヘプタン-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	465	0.83	
実施例2-400		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサ-3-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	465	0.82	
実施例2-401		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	463	0.79	
実施例2-402		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	437	0.66	
実施例2-403		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(ピリジン-2-イル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	463	0.85	

316

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-410		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(2-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	0.98	
実施例2-411		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(2-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	459	1.04	
実施例2-412		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	479	0.9	
実施例2-413		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	0.96	
実施例2-414		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	459	1	
実施例2-415		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	468	0.88	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-416		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	454	0.94	
実施例2-417		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メトキシピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	411	0.74	
実施例2-418		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((2,6-ジメトキシピリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	441	1.06	
実施例2-419		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノニコチンアミド	455	0.78	
実施例2-420		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	466	0.79	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.81 (1H, s), 7.90 (1H, dd, J = 9.6, 2.3 Hz), 7.70 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.20 (1H, d, J = 9.9 Hz), 7.15-7.09 (5H, m), 4.87 (2H, 溶媒ピークと重なっている), 3.95-3.84 (4H, m), 3.71-3.63 (4H, m), 3.18-2.94 (2H, m), 2.87-2.74 (1H, m).
実施例2-421		(R)-6-((1-アミノ-3-フェニルプロパン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	477	0.99	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-422		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-3-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	476	0.96	
実施例2-423		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	462	1.01	
実施例2-424		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	491	1	
実施例2-425		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	498	1.01	
実施例2-426		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	427	0.95	
実施例2-427		6-(((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルブタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	469	0.79	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ HNMR
実施例2-428		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((1-メチル-3-(ピロリ ジン-1-イル)-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)ニコ チンアミド	467	0.92	
実施例2-429		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタ ン-3-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((1-メチル-3-(ピロ リジン-1-イル)-1H-インダ ゾール-5-イル)アミノ)ニコ チンアミド	455	0.89	
実施例2-430		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((1-メチ ル-3-(ピロリジン-1-イ ル)-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)ニコチンアミド	467	0.91	
実施例2-431		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((1-メチル-3-(2-オ キシピロリジン-1-イル)- 1H-インダゾール-5-イル) アミノ)ニコチンアミド	481	0.87	
実施例2-432		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロピル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((1-メチ ル-3-(2-オキシピロリジン -1-イル)-1H-インダゾー ル-5-イル)アミノ)ニコチン アミド	481	0.93	
実施例2-433		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタ ン-2-イル)アミノ)-5-フル オロ-2-((1-メチル-3-(2- オキシピロリジン-1-イル)- 1H-インダゾール-5-イル) アミノ)ニコチンアミド	469	0.86	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-434		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-(m-トリルアミノ)ニコ チンアミド	358	1.05	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.42-7.36 (1H, m), 7.29 (1H, s), 7.18 (1H, dd, J = 7.9, 7.9 Hz), 6.87-6.81 (1H, m), 4.42-4.32 (1H, m), 3.86-3.78 (1H, m), 2.34 (3H, s), 1.94-1.52 (8H, m)
実施例2-435		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-(p-トリルアミノ)ニコ チンアミド	358	1.04	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.72 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.40 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.6 Hz), 4.34- 4.25 (1H, m), 3.88-3.80 (1H, m), 2.30 (3H, s), 1.92-1.53 (8H, m)
実施例2-436		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3,4- ジメチルフェニル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	372	1.1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.72 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.32-7.27 (1H, m), 7.24- 7.20 (1H, m), 7.09-7.03 (1H, m), 4.37-4.29 (1H, m), 3.83-3.75 (1H, m), 2.26 (3H, s), 2.22 (3H, s), 1.89-1.53 (8H, m)
実施例2-437		2-((3-(2H-1,2,3-トリア ゾール-2-イル)フェニル) アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミ ノシクロヘキシル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	411	1.03	
実施例2-438		2-((3-(1H-1,2,3-トリア ゾール-1-イル)フェニル) アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミ ノシクロヘキシル)アミノ)- 5-フルオロニコチンアミド	411	0.89	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.89- 8.85 (1H, m), 8.58 (1H, d, J = 1.0 Hz), 7.94 (1H, d, J = 1.3 Hz), 7.80 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.51-7.44 (1H, m), 7.36-7.31 (1H, m), 7.26-7.21 (1H, m), 4.75-4.67 (1H, m), 3.86- 3.78 (1H, m), 1.88-1.45 (8H, m)
実施例2-439		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3-ク ロロフェニル)アミノ)-5-フ ルオロニコチンアミド	378 380	1.1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.99- 7.96 (1H, m), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.29-7.17 (2H, m), 6.99-6.93 (1H, m), 4.45-4.36 (1H, m), 3.89-3.83 (1H, m), 2.03- 1.54 (8H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-440		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((3-フルオロフェニ ル)アミノ)ニコチンアミド	362	1.07	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.80- 7.70 (2H, m), 7.30-7.21 (1H, m), 7.10-7.04 (1H, m), 6.73-6.65 (1H, m), 4.42-4.33 (1H, m), 3.98- 3.89 (1H, m), 1.97-1.51 (8H, m)
実施例2-441		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((4-フルオロフェニ ル)アミノ)ニコチンアミド	362	1.02	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.54-7.47 (2H, m), 7.10- 7.01 (2H, m), 4.33-4.24 (1H, m), 3.87-3.79 (1H, m), 1.92-1.52 (8H, m)
実施例2-442		2-((3-アセチルフェニル)ア ミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ シクロヘキシル)アミノ)-5- フルオロニコチンアミド	386	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.58- 8.53 (1H, m), 7.78 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.68-7.62 (1H, m), 7.54-7.48 (1H, m), 7.47-7.39 (1H, m), 4.66-4.58 (1H, m), 3.85- 3.76 (1H, m), 2.62 (3H, s), 1.94-1.52 (8H, m)
実施例2-443		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3,5- ビス(トリフルオロメチル) フェニル)アミノ)-5-フルオ ロニコチンアミド	480	1.33	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.19 (2H, s), 7.83 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.47 (1H, s), 4.60-4.51 (1H, m), 3.70- 3.60 (1H, m), 1.95-1.50 (8H, m)
実施例2-444		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-5-フルオ ロ-2-((3-(トリフルオロメ キシ)フェニル)アミノ)ニコ チンアミド	428	1.19	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.85- 7.75 (2H, m), 7.40-7.29 (2H, m), 6.90-6.84 (1H, m), 4.47-4.38 (1H, m), 3.88-3.80 (1H, m), 1.98- 1.51 (8H, m)
実施例2-445		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロ ヘキシル)アミノ)-2-((3-ク ロロ-4-メチルフェニル)ア ミノ)-5-フルオロニコチン アミド	392 394	1.17	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.94- 7.91 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.21-7.09 (2H, m), 4.44-4.34 (1H, m), 3.88-3.81 (1H, m), 2.31 (3H, s), 1.99-1.55 (8H, m)

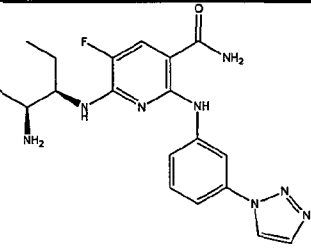
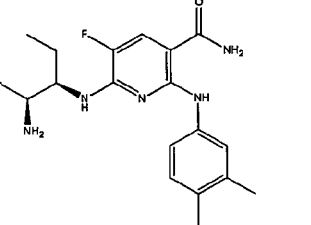
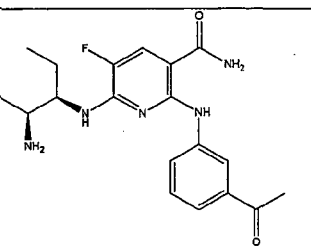
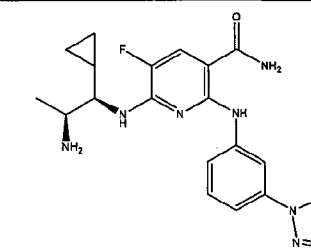
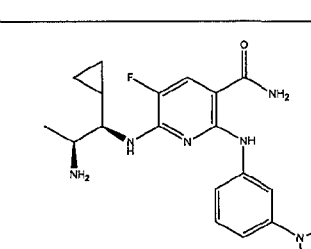
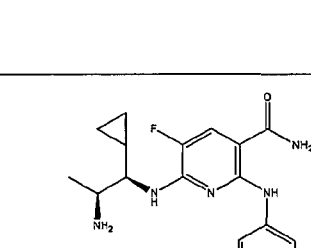
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-446		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-イソプロポキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド	402	1.12	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.74 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.43-7.40 (1H, m), 7.22-7.12 (1H, m), 6.93-6.87 (1H, m), 6.59-6.53 (1H, m), 4.65-4.55 (1H, m), 4.40-4.32 (1H, m), 3.97-3.91 (1H, m), 2.12-1.53 (8H, m), 1.36-1.29 (6H, m)
実施例2-447		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3,4-ジフルオロフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	380	1.06	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.90-7.78 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.20-7.02 (1H, m), 7.10-7.03 (1H, m), 4.40-4.31 (1H, m), 3.87-3.82 (1H, m), 2.00-1.55 (8H, m)
実施例2-448		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((4-isoプロピルフェニル)アミノ)ニコチンアミド	386	1.19	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.72 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.46-7.40 (2H, m), 7.21-7.13 (2H, m), 4.33-4.25 (1H, m), 3.92-3.85 (1H, m), 2.92-2.80 (1H, m), 1.90-1.52 (8H, m), 1.24 (6H, d, J = 6.9 Hz)
実施例2-449		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((4-イソプロポキシフェニル)アミノ)ニコチンアミド	402	1.1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.71 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.41-7.34 (2H, m), 6.92-6.83 (2H, m), 4.62-4.47 (1H, m), 4.27-4.18 (1H, m), 3.82-3.77 (1H, m), 1.90-1.51 (8H, m), 1.30 (6H, d, J = 5.9 Hz)
実施例2-450		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-エチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	372	1.12	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.73 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.27-7.18 (2H, m), 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 4.43-4.34 (1H, m), 3.82-3.77 (1H, m), 2.63 (2H, q, J = 7.5 Hz), 1.92-1.50 (8H, m), 1.24 (3H, t, J = 7.4 Hz)
実施例2-451		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	502	0.96	

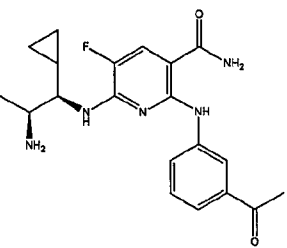
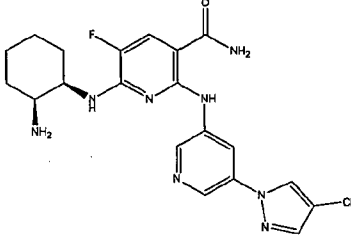
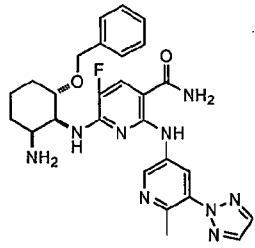
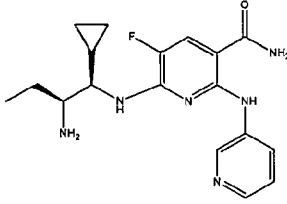
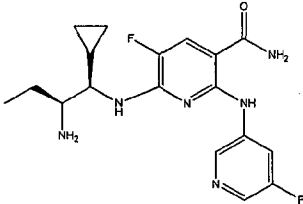
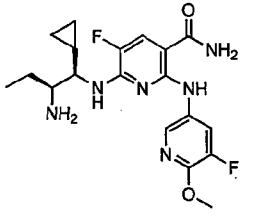
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-452		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	495	0.93	
実施例2-453		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.87	
実施例2-454		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	496	0.93	
実施例2-455		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(4-メトキシフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	508	0.92	
実施例2-456		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノニコチンアミド	485	0.94	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.12 (1H, d, J = 9.9 Hz), 7.78 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.76 (1H, d, J = 3.5 Hz), 7.58 (1H, d, J = 9.9 Hz), 4.32-4.23 (1H, m), 3.92-3.85 (1H, m), 3.90 (3H, s), 3.77-3.53 (4H, m), 3.39 (3H, s), 3.34 (3H, s), 1.87-1.45 (8H, m).
実施例2-457		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノニコチンアミド	487	0.83	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-458		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	473	0.89	
実施例2-459		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	487	0.95	
実施例2-460		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	485	0.9	
実施例2-461		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	473	0.86	
実施例2-462		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	471	0.87	
実施例2-463		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)(メチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	459	0.85	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-464		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-((2-メトキシエチル)アミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	471	0.85	
実施例2-465		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-(2-メトキシエトキシ)ピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド	445	0.61	
実施例2-466		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	452	0.76	
実施例2-467		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	474	0.82	
実施例2-468		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	403	0.71	
実施例2-469		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	438	0.85	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-470		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	467	0.82	
実施例2-471		(S)-6-((1-アミノ-3-(1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-イル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	438	0.88	
実施例2-472		6-((((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	425	0.91	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.35-9.31 (1H, m), 8.82-8.67 (2H, m), 8.27 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.74 (1H, s), 4.74-4.64 (1H, m), 3.80-3.71 (1H, m), 2.20 (3H, s), 1.96-1.47 (8H, m)
実施例2-473		6-((((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((5-(3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	439	0.91	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.87-8.78 (2H, m), 8.40 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 11.9 Hz), 6.21 (1H, s), 4.43-4.34 (1H, m), 3.74-3.64 (1H, m), 2.41 (3H, s), 2.30 (3H, s), 1.90-1.36 (8H, m)
実施例2-474		6-((((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-(m-トリルアミノ)-5-フルオロニコチンアミド	346	0.99	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.74 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.40-7.34 (1H, m), 7.26-7.17 (2H, m), 6.87 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.30-4.19 (1H, m), 3.58-3.47 (1H, m), 2.34 (3H, s), 1.82-1.55 (2H, m), 1.26 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.06 (3H, t, J = 7.3 Hz)
実施例2-475		2-((((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-6-((((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	399	1	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.04-9.01 (1H, m), 7.98 (2H, s), 7.81 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.71-7.64 (1H, m), 7.47-7.38 (1H, m), 7.16-7.10 (1H, m), 4.83-4.73 (1H, m), 3.70-3.60 (1H, m), 1.87-1.60 (2H, m), 1.27 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.05 (3H, t, J = 7.3 Hz)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-476		2-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	399	0.87	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.13-9.09 (1H, m), 8.64-8.59 (1H, m), 7.96-7.94 (1H, m), 7.81 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.52-7.44 (1H, m), 7.36-7.30 (1H, m), 7.24-7.13 (1H, m), 4.83-4.73 (1H, m), 3.82-3.68 (1H, m), 1.88-1.55 (2H, m), 1.31 (3H, d, J = 6.9 Hz), 0.94 (3H, t, J = 7.4 Hz)
実施例2-477		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	360	1.05	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.73 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.30-7.23 (1H, m), 7.19-7.14 (1H, m), 7.13-7.07 (1H, m), 4.24-4.14 (1H, m), 3.56-3.43 (1H, m), 2.27 (3H, s), 2.24 (3H, s), 1.78-1.55 (2H, m), 1.23 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.05 (3H, t, J = 7.4 Hz)
実施例2-478		2-((3-アセチルフェニル)アミノ)-6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	374	0.9	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.82-8.76 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.69-7.63 (1H, m), 7.49-7.37 (2H, m), 4.68-4.58 (1H, m), 3.72-3.60 (1H, m), 2.65 (3H, s), 1.88-1.56 (2H, m), 1.33 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.00 (3H, t, J = 7.3 Hz)
実施例2-479		2-((3-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	411	1.01	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.79-8.75 (1H, m), 7.98 (2H, s), 7.80 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.70-7.65 (1H, m), 7.42 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 8.3 Hz), 7.17-7.11 (1H, m), 3.96 (1H, dd, J = 4.0 Hz, 9.9 Hz), 3.86-3.74 (1H, m), 1.34 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.19-1.07 (1H, m), 0.78-0.57 (2H, m), 0.57-0.37 (2H, m)
実施例2-480		2-((3-(1H-1,2,3-トリアゾール-1-イル)フェニル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	411	0.89	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.03-9.00 (1H, m), 8.61 (1H, d, J = 1.0 Hz), 7.96 (1H, d, J = 1.0 Hz), 7.80 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.47 (1H, dd, J = 7.9 Hz, 8.3 Hz), 7.35-7.29 (1H, m), 7.19-7.12 (1H, m), 4.09 (1H, dd, J = 5.3 Hz, 9.6 Hz), 3.91-3.79 (1H, m), 1.39 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.20-1.04 (1H, m), 0.76-0.48 (2H, m), 0.48-0.38 (1H, m), 0.36-0.25 (1H, m)
実施例2-481		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3,4-ジメチルフェニル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	372	1.07	¹ H-NMR (MeOD) δ : 7.71 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.24-7.17 (1H, m), 7.14-7.11 (1H, m), 7.09-7.04 (1H, m), 3.69-3.58 (1H, m), 3.53 (1H, dd, J = 4.5 Hz, 9.7 Hz), 2.25 (3H, s), 2.23 (3H, s), 1.33 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.17-1.02 (1H, m), 0.82-0.57 (2H, m), 0.50-0.37 (2H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-482		2-((3-アセチルフェニル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	386	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.75-8.71 (1H, m), 7.77 (1H, d, J = 12.2 Hz), 7.68-7.62 (1H, m), 7.47-7.34 (2H, m), 3.96 (1H, dd, J = 5.1 Hz, 9.7 Hz), 3.83-3.70 (1H, m), 2.64 (3H, s), 1.41 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.22-1.07 (1H, m), 0.80-0.66 (1H, m), 0.64-0.52 (2H, m), 0.40-0.26 (1H, m)
実施例2-483		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	445 447	1	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.96 (1H, s), 8.94 (1H, s), 8.83-8.47 (1H, m), 8.77 (1H, s), 8.04-7.66 (7H, m), 7.52-7.31 (1H, m), 7.01 (1H, d, J = 6.3 Hz), 4.40-4.26 (1H, m), 3.62-3.51 (1H, m), 1.93-1.28 (8H, m)
実施例2-484		6-((2-アミノ-6-(ベンジルオキシシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1S,2S,6S), (1R,2R,6R) 混合物	532	1.1	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.75 (1H, s), 8.91-8.85 (1H, m), 8.33-8.27 (1H, m), 8.18 (2H, s), 7.99 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.90-7.72 (4H, m), 7.50-7.30 (1H, m), 7.30-7.12 (5H, m), 6.81 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.66-4.54 (1H, m), 4.44 (1H, d, J = 11.7 Hz), 4.35 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.71-3.56 (2H, m), 2.40 (3H, s), 1.95-1.72 (2H, m), 1.65-1.40 (4H, m)
実施例2-485		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-5-フルオロ-2-(ピリジン-3-イルアミノ)ニコチンアミド	359	0.57	
実施例2-486		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	377	0.85	
実施例2-487		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルブチル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	407	0.96	

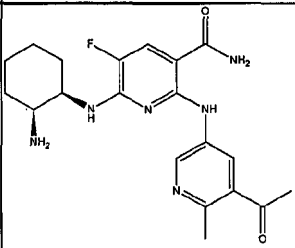
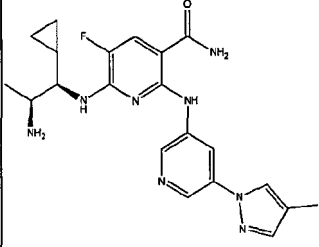
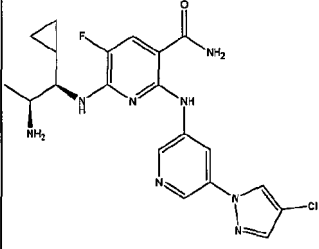
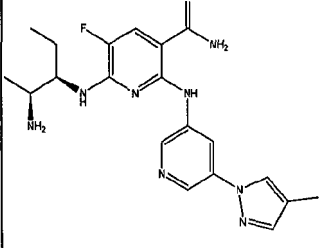
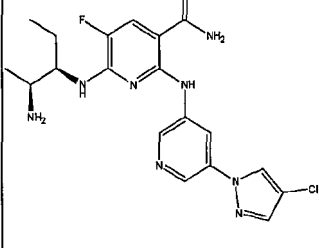
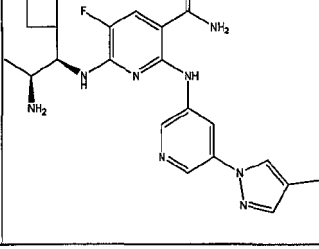
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-488		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	413	0.68	
実施例2-489		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	401	0.66	
実施例2-490		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	413	0.67	
実施例2-491		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	401	0.62	
実施例2-492		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	427	0.8	
実施例2-493		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	415	0.78	

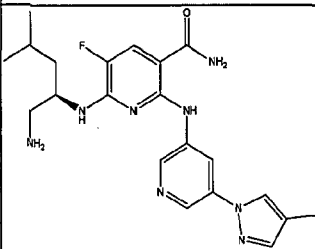
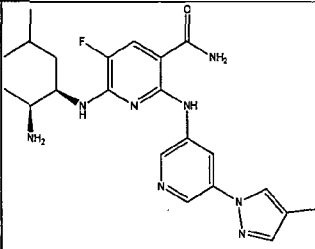
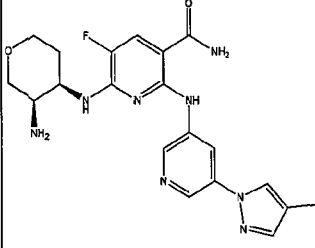
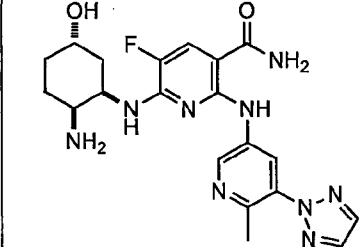
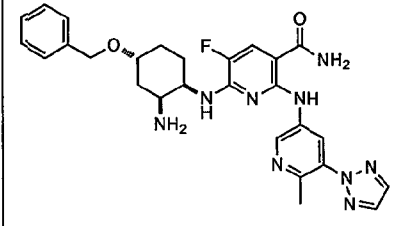
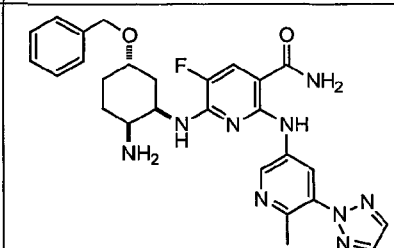
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-494		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	427	0.79	
実施例2-495		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	415	0.73	
実施例2-496		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	427	0.81	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.06 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.86 (1H, s), 7.77 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.54 (1H, d, J = 9.2 Hz), 4.35-4.28 (1H, m), 3.77-3.71 (1H, m), 3.75 (3H, s), 3.34 (3H, s), 1.85-1.48 (8H, m).
実施例2-497		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	415	0.79	
実施例2-498		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	427	0.79	
実施例2-499		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-メチル-3-(メチルアミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	413	0.74	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-500		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	485	0.95	
実施例2-501		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	487	0.84	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.00-7.45 (4H, m), 4.57-4.40 (1H, m), 4.28-4.00 (2H, m), 3.85-3.75 (2H, m), 3.73-3.65 (1H, m), 3.61-3.43 (4H, m), 3.35 (6H, s), 3.13 (3H, s), 2.10-1.77 (2H, m).
実施例2-502		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	473	0.92	
実施例2-503		6-(((2S,3R)-2-アミノヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	487	0.98	
実施例2-504		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	485	0.93	
実施例2-505		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	501	1.06	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-506		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	499	1.01	
実施例2-507		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	473	0.88	
実施例2-508		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	490	0.89	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.55 (1H, s), 7.86-7.76 (2H, m), 7.39 (1H, d, J = 5.0 Hz), 7.23 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 5.0, 3.6 Hz), 5.80 (1H, d, J = 7.9 Hz), 3.88-3.84 (5H, m), 3.52-3.47 (4H, m), 1.49 (3H, d, J = 6.6 Hz).
実施例2-509		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	454	0.92	
実施例2-510		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(チオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	483	0.87	
実施例2-511		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	524	1.04	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-512		6-(((1S,2S)-2-アミノ-1-(5-クロロチオフェン-2-イル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	488	1.07	
実施例2-513		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(2-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	502	0.96	
実施例2-514		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(2-フルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	1	
実施例2-515		2-((5-アセチル-6-メトキシピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	417	0.96	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.65 (1H, d, J = 3.0 Hz), 8.29 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.77 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.55-4.42 (1H, m), 4.05 (3H, s), 3.77-3.66 (1H, m), 2.65 (3H, s), 1.92-1.48 (8H, m)
実施例2-516		2-((5-アセチル-6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	416	0.76	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.66 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.57 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.83 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.62-4.52 (1H, m), 3.74-3.65 (1H, m), 3.19 (3H, s), 2.69 (3H, s), 1.93-1.47 (8H, m)
実施例2-517		2-((5-アセチル-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	472	0.90	¹ H-NMR (MeOD) δ : 8.62-8.57 (1H, m), 8.37 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.80 (1H, d, J = 11.9 Hz), 4.57-4.44 (1H, m), 3.90-3.84 (4H, m), 3.79-3.71 (1H, m), 3.40-3.30 (4H, m), 2.68 (3H, s), 1.98-1.50 (8H, m)

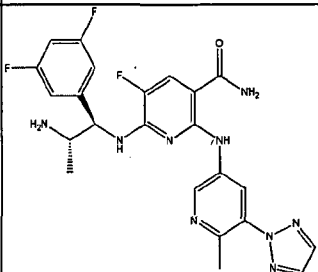
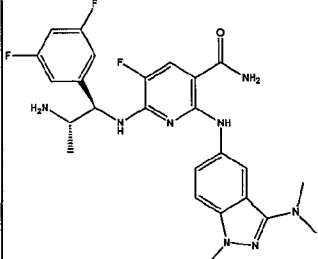
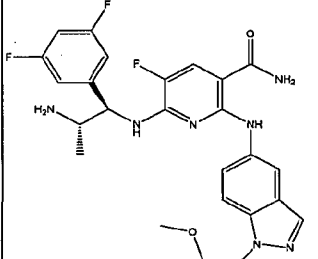
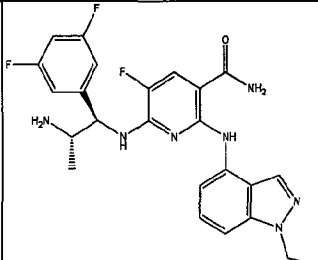
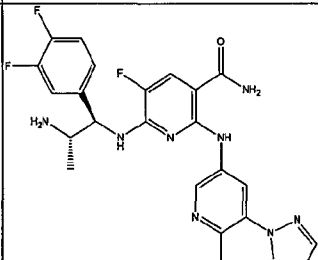
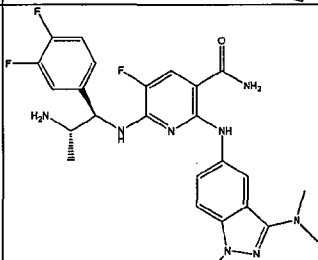
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H-NMR
実施例2-518		2-((5-アセチル-6-メチルピリジン-3-イル)アミノ)-6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	401	0.74	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.40 (1H, d, J = 2.6 Hz), 8.73 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.91 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.63-4.54 (1H, m), 3.77-3.68 (1H, m), 2.83 (3H, s), 2.71 (3H, s), 2.04-1.54 (8H, m)
実施例2-519		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピル)アミノ)-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	425	0.93	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.21-9.19 (1H, m), 8.83 (1H, s), 8.73 (1H, s), 8.27 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.76 (1H, s), 3.98 (1H, dd, J = 4.6 Hz, 9.6 Hz), 3.82-3.70 (1H, m), 2.21 (3H, s), 1.43 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.25-1.09 (1H, m), 0.77-0.66 (1H, m), 0.65-0.48 (2H, m), 0.43-0.32 (1H, m)
実施例2-520		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピル)アミノ)-2-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	445	1.00	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.09-9.05 (1H, m), 9.04-8.94 (1H, m), 8.82-8.74 (1H, m), 8.67 (1H, s), 7.92 (1H, s), 7.89 (1H, d, J = 11.9 Hz), 3.96 (1H, dd, J = 5.3 Hz, 9.2 Hz), 3.78-3.64 (1H, m), 1.43 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.23-1.06 (1H, m), 0.80-0.30 (4H, m)
実施例2-521		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	413	0.92	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.59 (1H, dd, J = 2.0 Hz, 2.3 Hz), 8.78-8.71 (2H, m), 8.28 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.77 (1H, s), 4.78-4.71 (1H, m), 3.70-3.59 (1H, m), 2.21 (3H, s), 1.88-1.60 (2H, m), 1.34 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.01 (3H, t, J = 7.3 Hz)
実施例2-522		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-2-((5-(4-クロロ-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	433 435	0.99	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.39-9.34 (1H, m), 8.78-8.72 (1H, m), 8.72-8.66 (1H, m), 8.66-8.63 (1H, m), 7.93-7.84 (2H, m), 4.75-4.65 (1H, m), 3.68-3.55 (1H, m), 1.90-1.58 (2H, m), 1.32 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz)
実施例2-523		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチル)アミノ)-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	439	1.03	¹ H-NMR (MeOD) δ : 9.60-9.56 (1H, m), 8.71-8.61 (2H, m), 8.32 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.80 (1H, s), 4.78-4.71 (1H, m), 3.72-3.61 (1H, m), 2.78-2.61 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.16-1.66 (6H, m), 1.32 (3H, d, J = 6.6 Hz)

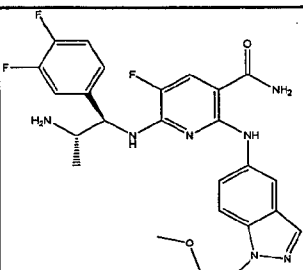
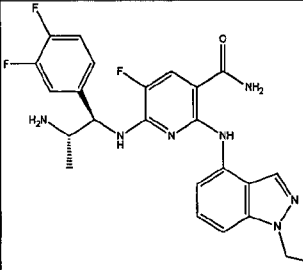
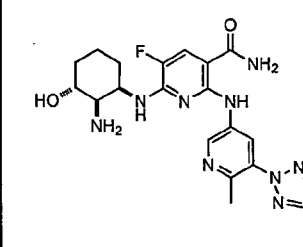
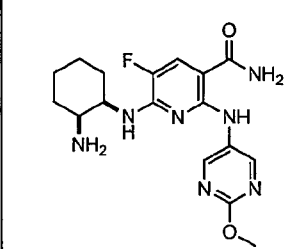
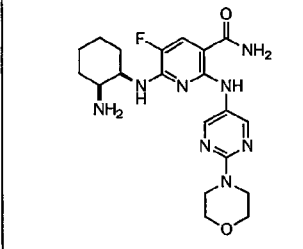
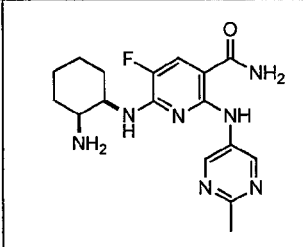
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-524		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	427	1.03	¹ H-NMR (MeOD) δ: 9.67-9.62 (1H, m), 8.89-8.83 (1H, m), 8.78-8.74 (1H, m), 8.30 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.78 (1H, s), 3.41-3.28 (2H, m), 3.15-3.04 (1H, m), 2.21 (3H, s), 1.78-1.62 (2H, m), 1.57-1.42 (1H, m), 0.91 (3H, d, J = 6.3 Hz), 0.82 (3H, d, J = 6.3 Hz)
実施例2-525		6-(((2S,3R)-2-アミノ-5-メチルヘキサン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	441	1.05	¹ H-NMR (MeOD) δ: 9.60-9.55 (1H, m), 8.79-8.70 (2H, m), 8.29 (1H, s), 7.90 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.79 (1H, s), 4.78-4.71 (1H, m), 3.73-3.61 (1H, m), 2.21 (3H, s), 1.82-1.58 (2H, m), 1.52-1.37 (1H, m), 1.36 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.92 (3H, d, J = 6.6 Hz), 0.81 (3H, d, J = 6.6 Hz)
実施例2-526		6-(((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	427	0.80	¹ H-NMR (MeOD) δ: 9.18-9.13 (1H, m), 8.75-8.66 (2H, m), 8.27 (1H, s), 7.88 (1H, d, J = 11.9 Hz), 7.73 (1H, s), 4.46-4.56 (1H, m), 4.14-4.02 (1H, m), 3.86-3.77 (2H, m), 3.73-3.62 (1H, m), 3.58-3.48 (1H, m), 2.21 (3H, s), 2.17-2.04 (1H, m), 2.00-1.88 (1H, m)
実施例2-527		6-((2-アミノ-5-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S,5S), (1S,2R,5R)混合物	442	0.62	
実施例2-528		6-((2-アミノ-4-(ベンジロキシ)シクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S,4R), (1S,2R,4S)混合物	532	1.16	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.94 (1H, s), 8.73-8.67 (1H, m), 8.57-8.51 (1H, m), 8.04 (2H, s), 7.98 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.92-7.78 (4H, m), 7.46-7.30 (6H, m), 6.98 (1H, d, J = 6.6 Hz), 4.56-4.37 (3H, m), 3.84-3.60 (2H, m), 2.50 (3H, s), 2.18-2.00 (1H, m), 1.92-1.62 (4H, m), 1.60-1.45 (1H, m)
実施例2-529		6-((2-アミノ-5-(ベンジロキシ)シクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1S,2R,5R), (1R,2S,5S)混合物	532	1.08	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.91 (1H, s), 8.72-8.67 (1H, m), 8.49-8.42 (1H, m), 8.16 (2H, s), 7.98 (1H, d, J = 12.6 Hz), 7.98-7.80 (4H, m), 7.50-7.28 (1H, m), 7.26-7.18 (5H, m), 6.94 (1H, d, J = 6.6 Hz), 4.60-4.48 (1H, m), 4.45 (1H, d, J = 12.6 Hz), 4.38 (1H, d, J = 12.6 Hz), 3.70-3.50 (2H, m), 2.54 (3H, s), 2.15-1.98 (1H, m), 1.95-1.45 (5H, m)

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-530		6-((2-アミノ-3-(ベンジロキシ)シクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2R,3R), (1S,2S,3S)混合物	532	1.13	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ: 11.93 (1H, s), 8.73-8.69 (2H, m), 8.69-8.65 (1H, m), 8.24 (2H, s), 8.13-7.82 (5H, m), 7.48-7.26 (6H, m), 6.82 (1H, d, J = 7.2 Hz), 4.84-4.71 (1H, m), 4.64 (1H, d, J = 11.1 Hz), 4.50 (1H, d, J = 11.1 Hz), 4.00-3.85 (1H, m), 3.38-3.25 (1H, m), 2.52 (3H, s), 2.22-2.08 (1H, m), 1.88-1.74 (1H, m), 1.60-1.37 (2H, m), 1.37-1.20 (1H, m)
実施例2-531		6-((2-アミノ-4-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S,4R), (1S,2R,4S)混合物	442	0.73	
実施例2-532		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-(4-メチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	426	0.93	
実施例2-533		6-(((1S,2R)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-2-((5-(4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	440	0.99	
実施例2-534		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-2-((5-(4,5-ジメチル-2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	440	0.99	
実施例2-535		6-(((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-((2-メトキシエチル)アミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	515	0.88	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-536		6-(((2S,3R)-2-アミノペンタン-3-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-((2-メトキシエチル)アミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	503	0.86	
実施例2-537		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-((2-メトキシエチル)アミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	515	0.88	
実施例2-538		6-(((2R,3S)-3-アミノペンタン-2-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-3-((2-メトキシエチル)アミノ)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	503	0.83	
実施例2-539		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	472	0.94	
実施例2-540		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロブチルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-メトキシ-1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	486	1.04	
実施例2-541		(R)-6-((1-アミノ-4-メチルペンタン-2-イル)アミノ)-2-((3-(2-フルオロエトキシ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	466	1.09	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-542		(R)-6-(((1-アミノ-4-メチル ペンタン-2-イル)アミノ)- 2-((3-(ジフルオロメト キシ)-1-(2-メトキシエチル)- 1H-インダゾール-5-イル) アミノ)-5-フルオロニコチ ンアミド	510	1.12	
実施例2-543		6-((((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロブチルプロピル)アミ ノ)-2-((3-(ジフルオロメ キシ)-1-(2-メトキシエチ ル)-1H-インダゾール-5- イル)アミノ)-5-フルオロニ コチンアミド	522	1.11	
実施例2-544		6-((((2R,3S)-3-アミノペン タン-2-イル)アミノ)-2-((3- ジフルオロメトキシ)-1- (2-メトキシエチル)-1H-イ ンダゾール-5-イル)アミ ノ)-5-フルオロニコチンア ミド	497	0.97	
実施例2-545		6-((((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロチル)アミ ノ)-2-((1,3-ジメチル-1H- インダゾール-5-イル)アミ ノ)-5-フルオロニコチンア ミド	426	0.91	
実施例2-546		6-((((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロチル)アミ ノ)-5-フルオロ-2-((1-メチ ル-1H-インダゾール-4-イ ル)アミノ)ニコチンアミド	412	0.93	
実施例2-547		6-((((1R,2S)-2-アミノ-1-シ クロプロピルプロチル)アミ ノ)-2-((1-(2,2-ジフルオロ エチル)-1H-インダゾール -4-イル)アミノ)-5-フルオ ロニコチンアミド	462	0.99	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-548		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	498	0.92	
実施例2-549		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	513	0.95	
実施例2-550		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	514	0.95	
実施例2-551		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	484	1.01	
実施例2-552		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド	498	0.96	
実施例2-553		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	513	0.96	

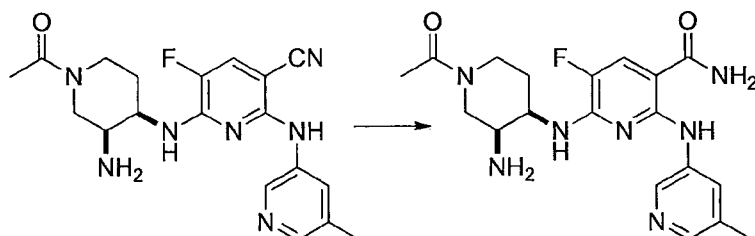
実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	HNMR
実施例2-554		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((1-(2-メトキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	515	0.93	
実施例2-555		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-(3,4-ジフルオロフェニル)プロピル)アミノ)-2-((1-エチル-1H-インダゾール-4-イル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド	484	1.02	
実施例2-556		6-((2-アミノ-3-ヒドロキシシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2R,3R), (1S,1S,3S)混合物	442	0.8	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ : 11.89 (1H, s), 8.72-8.68 (1H, m), 8.59-8.54 (1H, m), 8.21 (2H, s), 8.02-7.75 (6H, m), 7.50-7.25 (1H, m), 6.63 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.82-4.70 (1H, m), 4.00-3.85 (1H, m), 3.10-2.96 (1H, m), 2.45 (3H, s), 2.00-1.20 (6H, m)
実施例2-557		6-((2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メチルピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S), (1S,2R)混合物	376	0.78	
実施例2-558		6-((2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-モルホリノピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S), (1S,2R)混合物	431	0.85	
実施例2-559		6-((2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メチルピリジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S), (1S,2R)混合物	360	0.73	

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)	¹ H NMR
実施例2-560		2-((2-((2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリミジン-5-イル)アミノ)-6-((2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド (1S,2R), (1R,2S)混合物	413	0.76	
実施例2-561		2-((2-((1H-ピラゾール-1-イル)ピリミジン-5-イル)アミノ)-6-((2-アミノシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロニコチンアミド (1S,2R), (1R,2S)混合物	412	0.85	
実施例2-562		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-メトキシピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	376	0.75	
実施例2-563		6-(((1R,2S)-2-アミノ-1-シクロプロピルプロピル)アミノ)-5-フルオロ-2-((2-モルホリノピリミジン-5-イル)アミノ)ニコチンアミド	431	0.83	
実施例2-564		6-((2-アミノ-4,4-ジフルオロシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2S), (1S,2R)混合物	462	0.9	
実施例2-565		6-((2-アミノ-3-フルオロシクロヘキシル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (1R,2R,3S), (1S,2S,3R)混合物	444	0.85	

【0461】

実施例3（実施例4-1）

【化156】



6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチノニトリル・塩酸塩 (6mg) の DMSO/EtOH (0.1ml/0.1ml) 溶液に 5M 水酸化ナトリウム水溶液 (0.038ml) および 30%過酸化水素水 (0.008ml) を加え、室温で 30 分間撹拌した。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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残留物に酢酸エチル (0.5ml) および 4M 塩酸/1,4-ジオキサン (0.004ml) を加え、室温で 0.5 時間撹拌した。減圧下で溶媒を除去し、得られた残留物を酢酸エチルで洗浄し、黄色固体の 6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド・塩酸塩 (3.2mg) を得た。

(MS データは表 4 (実施例 4-1) に記載)

【0462】

実施例 4

実施例 3 と同様にして、表 4 の化合物を得た。

【0463】

【表 4】

実施例	構造	化合物名	MS(ESI m/z): (M+H)	RT(min)
実施例4-1		6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-メチルピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (3S,4R) (3R,4S)混合物	402	0.51
実施例4-2		6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (3S,4R) (3R,4S)混合物	491	0.8
実施例4-3		6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((6-メチル-5-(2H-1,2,3-トリアゾール-2-イル)ピリジン-3-イル)アミノ)ニコチンアミド (3S,4R) (3R,4S)混合物	469	0.74
実施例4-4		6-((1-アセチル-3-アミノピペリジン-4-イル)アミノ)-5-フルオロ-2-((3-フルオロ-2-モルホリノピリジン-4-イル)アミノ)ニコチンアミド (3S,4R) (3R,4S)混合物	491	0.65

【0464】

次に、本発明の代表的化合物の有用性を以下の試験例で説明する。

【0465】

試験例1 Syk酵素アッセイ

Syk酵素アッセイには、バキュロウィルス発現システムを用いて産生されたグルタチオンS-トランスフェラーゼ (GST) 融合ヒト全長Syk蛋白質 (Carna Biosciences社) を用いた。

Syk蛋白質と所定の濃度の試験化合物を含む7.5 μ L反応液 (0.83 nM Syk, 20 mM HEPES, 10 mM MgCl₂, 50 mM NaCl, 2 mM DTT, 0.05% BSA, pH7.0) を2分間振盪した後、13分間室温で静置した。0.5 μ M 基質ペプチド(Biotin-EDPDYEWPSA-NH₂)と67.5

μ M ATPを含む溶液を5 μ L添加し、2分間振盪後、さらに40分間室温で静置して酵素反応を行った。

その後、Allophycocyanin-Streptavidin (APC-SA; PerkinElmer 社) と Eu-W1024 標識抗リン酸化チロシン抗体 PT66 (Eu-PT66; PerkinElmer 社) を含む反応停止液 [60 nM APC-SA、0.45 μ g/mL Eu-PT66、30 mM HEPES (pH7.0)、150 mM KF、30 mM EDTA、0.15% BSA、0.075% Tween20] を50 μ L添加し、酵素反応を停止させると同時に、室温で1時間静置することにより抗原抗体反応を行った。その後、EnVision (PerkinElmer 社) を用いて615 nm、665 nmの時間分解蛍光を測定し、基質ペプチドのリン酸化を測定した。

結果を下記表5に示す。なお、表中、S y k阻害活性のIC₅₀の評価基準は以下の通りである。

A : ~10 nM

B : 10~50 nM

C : 50~100 nM

表中、実施例の番号の欄に記載されている数値 (XYZ-xyz) は、実施例の番号 (実施例 XYZ-xyz) を意味する。

【0466】

【表5】

实施例2-1 A	实施例2-150 A	实施例2-197 B
实施例2-10 A	实施例2-151 A	实施例2-199 A
实施例2-100 A	实施例2-152 A	实施例2-2 A
实施例2-101 A	实施例2-153 A	实施例2-20 A
实施例2-102 C	实施例2-154 A	实施例2-200 B
实施例2-103 C	实施例2-155 A	实施例2-201 B
实施例2-104 C	实施例2-156 A	实施例2-202 C
实施例2-105 B	实施例2-157 A	实施例2-203 B
实施例2-106 B	实施例2-158 A	实施例2-204 B
实施例2-107 C	实施例2-159 A	实施例2-205 B
实施例2-108 C	实施例2-16 B	实施例2-206 B
实施例2-11 A	实施例2-160 A	实施例2-207 A
实施例2-111 B	实施例2-161 B	实施例2-208 A
实施例2-112 B	实施例2-162 B	实施例2-209 A
实施例2-113 B	实施例2-163 B	实施例2-21 A
实施例2-114 A	实施例2-164 B	实施例2-210 A
实施例2-115 B	实施例2-165 B	实施例2-211 A
实施例2-116 B	实施例2-166 B	实施例2-212 A
实施例2-117 C	实施例2-167 B	实施例2-213 A
实施例2-118 C	实施例2-168 B	实施例2-214 A
实施例2-119 B	实施例2-169 A	实施例2-215 B
实施例2-12 A	实施例2-17 A	实施例2-216 B
实施例2-120 A	实施例2-170 A	实施例2-217 C
实施例2-121 A	实施例2-171 A	实施例2-218 B
实施例2-122 B	实施例2-172 A	实施例2-219 B
实施例2-123 A	实施例2-173 A	实施例2-22 A
实施例2-124 A	实施例2-174 A	实施例2-220 B
实施例2-125 A	实施例2-175 A	实施例2-221 A
实施例2-126 A	实施例2-176 A	实施例2-222 B
实施例2-127 A	实施例2-177 A	实施例2-223 A
实施例2-128 B	实施例2-178 A	实施例2-224 A
实施例2-129 B	实施例2-179 B	实施例2-225 B
实施例2-13 A	实施例2-18 A	实施例2-226 C
实施例2-130 A	实施例2-180 B	实施例2-228 C
实施例2-131 A	实施例2-182 A	实施例2-229 B
实施例2-132 A	实施例2-183 C	实施例2-23 A
实施例2-133 A	实施例2-184 A	实施例2-230 B
实施例2-134 A	实施例2-185 A	实施例2-231 B
实施例2-135 B	实施例2-186 A	实施例2-233 B
实施例2-136 B	实施例2-187 A	实施例2-234 C
实施例2-137 A	实施例2-188 A	实施例2-235 A
实施例2-138 A	实施例2-189 A	实施例2-236 B
实施例2-139 A	实施例2-19 A	实施例2-237 B
实施例2-14 B	实施例2-190 A	实施例2-238 B
实施例2-140 B	实施例2-191 B	实施例2-239 B
实施例2-141 B	实施例2-192 A	实施例2-24 A
实施例2-142 B	实施例2-193 B	实施例2-240 A
实施例2-148 A	实施例2-194 A	实施例2-241 B
实施例2-149 A	实施例2-195 B	实施例2-242 B
实施例2-15 A	实施例2-196 A	实施例2-243 B

实施例2-244 B	实施例2-303 A	实施例2-351 A
实施例2-245 A	实施例2-304 A	实施例2-352 A
实施例2-248 C	实施例2-305 A	实施例2-353 A
实施例2-249 A	实施例2-306 A	实施例2-354 B
实施例2-25 A	实施例2-307 A	实施例2-355 A
实施例2-250 A	实施例2-308 A	实施例2-356 B
实施例2-251 B	实施例2-309 B	实施例2-357 B
实施例2-252 A	实施例2-31 A	实施例2-358 B
实施例2-253 A	实施例2-310 C	实施例2-359 C
实施例2-254 A	实施例2-311 A	实施例2-36 B
实施例2-255 A	实施例2-312 A	实施例2-360 B
实施例2-256 C	实施例2-313 A	实施例2-361 B
实施例2-257 C	实施例2-314 A	实施例2-362 A
实施例2-258 B	实施例2-315 B	实施例2-363 B
实施例2-259 C	实施例2-316 A	实施例2-364 C
实施例2-26 A	实施例2-317 A	实施例2-365 C
实施例2-260 B	实施例2-318 A	实施例2-366 B
实施例2-261 B	实施例2-319 A	实施例2-369 A
实施例2-262 B	实施例2-32 A	实施例2-37 A
实施例2-264 B	实施例2-320 A	实施例2-370 A
实施例2-265 A	实施例2-321 A	实施例2-371 A
实施例2-266 A	实施例2-322 A	实施例2-372 A
实施例2-267 A	实施例2-323 B	实施例2-373 A
实施例2-268 B	实施例2-324 B	实施例2-374 A
实施例2-269 A	实施例2-325 A	实施例2-375 A
实施例2-27 A	实施例2-326 A	实施例2-376 A
实施例2-270 B	实施例2-327 A	实施例2-377 A
实施例2-272 B	实施例2-328 A	实施例2-378 A
实施例2-273 A	实施例2-329 A	实施例2-38 A
实施例2-274 B	实施例2-33 B	实施例2-380 A
实施例2-275 B	实施例2-330 A	实施例2-381 A
实施例2-276 B	实施例2-331 A	实施例2-382 B
实施例2-277 B	实施例2-332 A	实施例2-383 A
实施例2-278 B	实施例2-333 B	实施例2-384 A
实施例2-279 B	实施例2-334 A	实施例2-385 B
实施例2-28 A	实施例2-335 B	实施例2-386 A
实施例2-286 B	实施例2-336 A	实施例2-387 B
实施例2-287 B	实施例2-337 C	实施例2-388 A
实施例2-288 B	实施例2-338 B	实施例2-389 B
实施例2-289 A	实施例2-339 C	实施例2-39 A
实施例2-29 A	实施例2-34 B	实施例2-390 A
实施例2-290 B	实施例2-341 A	实施例2-391 A
实施例2-291 B	实施例2-342 B	实施例2-393 A
实施例2-292 A	实施例2-343 B	实施例2-394 A
实施例2-293 A	实施例2-345 B	实施例2-395 A
实施例2-3 A	实施例2-346 A	实施例2-396 A
实施例2-30 A	实施例2-348 A	实施例2-397 A
实施例2-300 B	实施例2-349 A	实施例2-398 A
实施例2-301 C	实施例2-35 B	实施例2-399 A
实施例2-302 A	实施例2-350 A	实施例2-4 A

实施例2-40 A	实施例2-451 A	实施例2-502 B
实施例2-400 A	实施例2-452 A	实施例2-503 B
实施例2-401 A	实施例2-453 A	实施例2-504 B
实施例2-402 A	实施例2-454 A	实施例2-505 B
实施例2-403 B	实施例2-455 A	实施例2-506 B
实施例2-404 A	实施例2-456 A	实施例2-507 C
实施例2-405 A	实施例2-457 A	实施例2-508 A
实施例2-406 A	实施例2-458 A	实施例2-509 A
实施例2-407 B	实施例2-459 B	实施例2-51 A
实施例2-408 C	实施例2-46 A	实施例2-510 A
实施例2-409 A	实施例2-460 A	实施例2-511 B
实施例2-41 A	实施例2-461 B	实施例2-512 A
实施例2-410 A	实施例2-462 B	实施例2-513 B
实施例2-411 A	实施例2-463 B	实施例2-514 A
实施例2-412 B	实施例2-464 B	实施例2-515 B
实施例2-413 A	实施例2-469 B	实施例2-518 A
实施例2-414 A	实施例2-47 A	实施例2-519 A
实施例2-415 A	实施例2-472 A	实施例2-52 A
实施例2-416 A	实施例2-473 B	实施例2-520 A
实施例2-418 B	实施例2-474 A	实施例2-521 B
实施例2-42 B	实施例2-475 A	实施例2-522 B
实施例2-421 B	实施例2-476 A	实施例2-523 A
实施例2-422 B	实施例2-477 A	实施例2-524 A
实施例2-423 A	实施例2-478 A	实施例2-525 A
实施例2-424 A	实施例2-479 A	实施例2-526 A
实施例2-426 B	实施例2-48 A	实施例2-528 C
实施例2-427 B	实施例2-480 A	实施例2-53 A
实施例2-428 B	实施例2-481 A	实施例2-531 B
实施例2-429 A	实施例2-482 A	实施例2-532 A
实施例2-43 A	实施例2-483 A	实施例2-533 C
实施例2-430 B	实施例2-484 B	实施例2-534 C
实施例2-431 B	实施例2-485 B	实施例2-535 B
实施例2-434 A	实施例2-486 B	实施例2-536 B
实施例2-435 A	实施例2-488 A	实施例2-537 B
实施例2-436 A	实施例2-489 B	实施例2-539 A
实施例2-437 A	实施例2-49 A	实施例2-54 A
实施例2-438 A	实施例2-490 B	实施例2-540 A
实施例2-439 A	实施例2-491 B	实施例2-541 A
实施例2-44 A	实施例2-492 A	实施例2-542 A
实施例2-440 A	实施例2-493 A	实施例2-543 A
实施例2-441 A	实施例2-494 A	实施例2-544 B
实施例2-442 A	实施例2-495 A	实施例2-545 A
实施例2-444 A	实施例2-496 A	实施例2-546 A
实施例2-445 A	实施例2-497 C	实施例2-547 A
实施例2-446 A	实施例2-498 A	实施例2-548 B
实施例2-447 A	实施例2-499 B	实施例2-549 B
实施例2-448 B	实施例2-5 A	实施例2-55 A
实施例2-449 A	实施例2-50 A	实施例2-550 A
实施例2-45 A	实施例2-500 B	实施例2-551 B
实施例2-450 A	实施例2-501 B	实施例2-552 A

实施例2-553 A
实施例2-554 A
实施例2-555 A
实施例2-563 C
实施例2-564 B
实施例2-57 A
实施例2-58 B
实施例2-59 B
实施例2-6 A A
实施例2-60 B
实施例2-61 B
实施例2-62 B
实施例2-63 B
实施例2-64 B
实施例2-65 B
实施例2-66 B
实施例2-67 B
实施例2-68 B
实施例2-69 B
实施例2-7 A
实施例2-70 A
实施例2-71 A
实施例2-72 A
实施例2-73 A
实施例2-74 A
实施例2-75 A
实施例2-76 B
实施例2-77 B
实施例2-78 A
实施例2-79 A
实施例2-8 A
实施例2-80 A
实施例2-81 B
实施例2-82 A
实施例2-83 A
实施例2-84 A
实施例2-85 B
实施例2-86 A
实施例2-87 A
实施例2-89 A
实施例2-9 A
实施例2-90 B
实施例2-91 B
实施例2-92 B
实施例2-96 A
实施例2-97 C
实施例2-98 A
实施例2-99 A
实施例3-1 B
实施例3-3 A

实施例3-4 C

【0467】

試験例2 キナーゼ阻害の選択性

試験化合物の濃度を 100 nM とし、Syk を除く 191 種類のキナーゼに対する活性を、Profiler Pro kit (Caliper 社) を用いて測定した。その結果、Syk の他に 0-1 種類のキナーゼのみに対して 75%以上の抑制率を示す高選択性化合物 (実施例 2-1、実施例 2-28、実施例 2-77)、及び 8 種類のキナーゼに対して 75%以上の抑制率を示す化合物 (実施例 2-76) を得た。

【0468】

試験例3 TNF α 産生アッセイ

ヒト単球様細胞株である THP-1 細胞 (2×10^5 細胞/mL) を 10 ng/mL IFN- γ (Roche 社) 存在下で 2 日間培養し、マクロファージ様細胞へと分化を誘導した。分化誘導した THP-1 細胞を回収し、 1×10^6 細胞/mL と所定の濃度の試験化合物を室温で 30 分間反応させた。一方、PBS で希釈した 100 μ L ヒト IgG (10 μ g/mL、SIGMA-ALDRICH 社) を 96 ウェルプレートに添加、室温で一晩インキュベートし、PBS で 2 回洗浄することによりヒト IgG コーティングプレートを作製した。得られたヒト IgG コーティングプレートに化合物を含む細胞液を播種し (5×10^4 細胞/well)、7 時間培養を行った。その後、培養液を回収し AlphaLISA 法 (PerkinElmer 社) により、培養液中に分泌された TNF α の量を測定した。

結果を下記表 6 に示す。なお、表中、TNF α 産生阻害活性の IC₅₀ の評価基準は以下の通りである。

A : ~65 nM

B : 65~130 nM

C : 130~200 nM

【0469】

【表 6】

实施例2-1 B	实施例2-196B	实施例2-28 B
实施例2-10 A	实施例2-20 B	实施例2-29 B
实施例2-100 C	实施例2-207B	实施例2-302 C
实施例2-101 C	实施例2-208A	实施例2-306 C
实施例2-106 C	实施例2-209B	实施例2-31 B
实施例2-11 C	实施例2-21 C	实施例2-311 C
实施例2-114 C	实施例2-210A	实施例2-316 B
实施例2-121 C	实施例2-211B	实施例2-317 B
实施例2-122 C	实施例2-213B	实施例2-319 B
实施例2-123 B	实施例2-214B	实施例2-32 C
实施例2-125 B	实施例2-215C	实施例2-320 B
实施例2-126 B	实施例2-216C	实施例2-321 C
实施例2-127 C	实施例2-218B	实施例2-322 B
实施例2-129 C	实施例2-219C	实施例2-325 C
实施例2-130 B	实施例2-22 C	实施例2-326 A
实施例2-131 B	实施例2-220C	实施例2-327 C
实施例2-132 C	实施例2-221C	实施例2-328 A
实施例2-133 B	实施例2-222C	实施例2-329 B
实施例2-134 C	实施例2-223C	实施例2-33 C
实施例2-135 C	实施例2-224C	实施例2-330 B
实施例2-136 C	实施例2-225C	实施例2-332 B
实施例2-137 B	实施例2-229C	实施例2-334 C
实施例2-138 A	实施例2-23 B	实施例2-348 C
实施例2-139 B	实施例2-230B	实施例2-36 C
实施例2-141 C	实施例2-233C	实施例2-362 B
实施例2-142 B	实施例2-235B	实施例2-366 C
实施例2-148 B	实施例2-239C	实施例2-37 B
实施例2-149 B	实施例2-24 C	实施例2-370 C
实施例2-150 C	实施例2-240C	实施例2-372 C
实施例2-151 C	实施例2-242C	实施例2-374 C
实施例2-152 C	实施例2-243C	实施例2-375 B
实施例2-153 C	实施例2-249B	实施例2-376 B
实施例2-159 B	实施例2-25 C	实施例2-377 B
实施例2-162 C	实施例2-251C	实施例2-378 B
实施例2-17 B	实施例2-252C	实施例2-38 B
实施例2-170 C	实施例2-253B	实施例2-381 B
实施例2-172 C	实施例2-254C	实施例2-39 A
实施例2-173 B	实施例2-255C	实施例2-4 B
实施例2-174 C	实施例2-26 C	实施例2-40 A
实施例2-179 C	实施例2-265B	实施例2-404 B
实施例2-18 B	实施例2-266B	实施例2-406 C
实施例2-180 C	实施例2-267B	实施例2-409 C
实施例2-182 B	实施例2-268C	实施例2-41 B
实施例2-184 B	实施例2-269B	实施例2-410 B
实施例2-185 C	实施例2-27 B	实施例2-413 B
实施例2-186 B	实施例2-270B	实施例2-414 B
实施例2-187 B	实施例2-272C	实施例2-415 C
实施例2-188 A	实施例2-273B	实施例2-416 A
实施例2-19 C	实施例2-274C	实施例2-42 B
实施例2-193 C	实施例2-275C	实施例2-428 C

实施例2-43 C	实施例2-75 C
实施例2-434 B	实施例2-76 C
实施例2-436 C	实施例2-77 C
实施例2-437 B	实施例2-78 B
实施例2-438 A	实施例2-79 C
实施例2-439 B	实施例2-8 A
实施例2-44 B	实施例2-80 B
实施例2-440 C	实施例2-82 C
实施例2-441 C	实施例2-83 C
实施例2-442 B	实施例2-84 C
实施例2-45 C	实施例2-87 C
实施例2-454 B	实施例2-9 B
实施例2-46 B	实施例2-91 C
实施例2-47 B	实施例2-96 C
实施例2-472 A	实施例2-98 C
实施例2-474 C	
实施例2-475 B	
实施例2-476 B	
实施例2-477 C	
实施例2-478 B	
实施例2-479 B	
实施例2-48 B	
实施例2-480 B	
实施例2-481 B	
实施例2-482 B	
实施例2-49 C	
实施例2-496 C	
实施例2-5 B	
实施例2-508 B	
实施例2-51 C	
实施例2-518 B	
实施例2-519 C	
实施例2-52 C	
实施例2-521 B	
实施例2-522 C	
实施例2-539 C	
实施例2-54 C	
实施例2-546 C	
实施例2-57 B	
实施例2-58 C	
实施例2-6 C	
实施例2-66 C	
实施例2-67 C	
实施例2-69 C	
实施例2-7 B	
实施例2-70 C	
实施例2-71 A	
实施例2-72 C	
实施例2-73 C	
实施例2-74 B	

【0470】

試験例 4 抗体依存性食食アッセイ

ヒト単球様細胞株である THP-1 細胞 (2×10^5 細胞/mL) を 10 ng/mL IFN- γ 存在下で 2 日間培養し、マクロファージ様細胞へと分化誘導を行った。分化誘導した THP-1 細胞を回収し、 5×10^4 細胞/ウェルと所定の濃度の試験化合物を室温で 30 分間反応させた。その後、pH 感受性色素 pHrodo でラベルされた大腸菌 (Life Technologies 社) を抗大腸菌抗体 (Life Technologies 社) によりオプソニン化した後、上記で得られた THP-1 細胞に添加し、37°C で 3 時間インキュベートした。オプソニン化大腸菌と同時に細胞透過性蛍光色素 Calcein AM を加え、生細胞におけるオプソニン化大腸菌の食食を IN Cell Analyzer を用いて定量した。

結果を下記表 7 に示す。なお、表中、食食抑制の IC_{50} の評価基準は以下の通りである。

A : $\sim 1 \mu M$

B : $1 \sim 3 \mu M$

C : $3 \sim 6 \mu M$

【0471】

【表 7】

实施例2-1	A	实施例2-184	A	实施例2-358	B
实施例2-2	A	实施例2-188	A	实施例2-365	A
实施例2-4	B	实施例2-192	B	实施例2-375	B
实施例2-13	A	实施例2-193	B	实施例2-376	A
实施例2-17	A	实施例2-194	B	实施例2-380	B
实施例2-18	A	实施例2-197	C	实施例2-393	B
实施例2-21	A	实施例2-205	B	实施例2-394	C
实施例2-22	A	实施例2-213	A	实施例2-397	B
实施例2-23	A	实施例2-214	B	实施例2-399	B
实施例2-28	A	实施例2-216	B	实施例2-405	B
实施例2-31	A	实施例2-217	B	实施例2-406	B
实施例2-36	B	实施例2-218	B	实施例2-409	B
实施例2-40	A	实施例2-221	A	实施例2-420	A
实施例2-44	A	实施例2-224	B	实施例2-427	B
实施例2-48	A	实施例2-231	B		
实施例2-50	A	实施例2-235	A		
实施例2-51	A	实施例2-236	B		
实施例2-52	A	实施例2-238	A		
实施例2-70	B	实施例2-252	A		
实施例2-66	A	实施例2-265	A		
实施例2-74	A	实施例2-267	B		
实施例2-76	B	实施例2-270	B		
实施例2-77	A	实施例2-272	A		
实施例2-85	A	实施例2-275	B		
实施例2-87	B	实施例2-291	B		
实施例2-89	B	实施例2-292	B		
实施例2-91	B	实施例2-302	B		
实施例2-96	A	实施例2-305	B		
实施例2-98	A	实施例2-306	B		
实施例2-100	B	实施例2-312	A		
实施例2-113	B	实施例2-313	C		
实施例2-114	B	实施例2-316	A		
实施例2-116	B	实施例2-317	B		
实施例2-121	B	实施例2-318	B		
实施例2-123	A	实施例2-319	A		
实施例2-124	A	实施例2-320	A		
实施例2-126	A	实施例2-321	B		
实施例2-127	A	实施例2-322	A		
实施例2-128	B	实施例2-323	B		
实施例2-135	B	实施例2-324	A		
实施例2-136	B	实施例2-325	A		
实施例2-142	A	实施例2-330	A		
实施例2-158	A	实施例2-331	B		
实施例2-162	B	实施例2-332	A		
实施例2-163	B	实施例2-338	A		
实施例2-166	B	实施例2-343	B		
实施例2-169	A	实施例2-346	B		
实施例2-170	B	实施例2-348	A		
实施例2-174	A	实施例2-349	B		
实施例2-178	B	实施例2-352	A		

【0472】

試験例5 Ames試験

Ames試験には、ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) 4菌株 (TA100、TA1535、TA98、TA1537) および大腸菌 (*Escherichia coli*) 1菌株 (WP2uvrA) を用いた。

試験化合物を含む0.1 mL溶液を試験管に添加し、代謝活性化なし (S9(-)) の場合には0.1 M Na-リン酸緩衝液を、代謝活性化あり (S9(+)) の場合にはS-9 ミックス (キッコーマン) を0.5 mL添加し、更に前培養した菌懸濁液0.1 mLを加え、37°Cで20分間振とうさせた。その後、2 mLのトップアガー (Bacto™ Agar 水溶液にネズミチフス菌用として5 mM L-ヒスチジンおよび5 mM D-ビオチン調製液を容量比99:1で混合したものを、また、大腸菌用として5 mM L-トリプトファン水溶液および5 mM D-ビオチン調製液を容量比99:1で混合した溶液) を加え、よく攪拌してから最少グルコース寒天平板培地上に注ぎ、37°Cで48時間培養した。

自動コロニーカウンターにてコロニー数を計測し、それぞれ2枚のプレートにおけるコロニー数の平均値を測定値とした。

プレート当たりの復帰変異コロニー数の平均値が陰性対照 (DMSO 溶媒のみ) の復帰変異コロニー数の平均値の2倍以上に増加し、かつ用量依存性が認められた場合に陽性と判断した。

その結果、以下に示す化合物は、陰性であった。

【0473】

実施例2-1、実施例2-28、実施例2-48、実施例2-76、実施例2-77、実施例2-184、実施例2-188、実施例2-213、実施例2-220、実施例2-221、実施例2-235、実施例2-192、実施例2-302、実施例2-358

【0474】

試験例6 培養細胞を用いた小核試験

CHL細胞 (チャイニーズハムスター肺由来) を、96 ウェルプレートに播種し (5000個/well)、37°C、5%CO₂で24時間培養した。その後、CHL細胞を代謝活性化なし (S9(-)) と代謝活性化あり (S9(+)) に分け、それぞれにリン酸バッファー (以下、PBS(-)と略称)、或いはS-9 ミックス (キッコーマン) を加えるとともに、試験化合物を添加し、37°C、5%CO₂で6時間培養した。その後、PBS(-)で洗浄し、再び100 μLの培養液を添加し、更に18時間、37°C、5%CO₂で培養した。細胞をエタノールで固定した後、上清を除去し、2 μg/mL ヘキスト33342 (インビトロジェン) および2 μg/mL CellMask (インビトロジェン) を含むPBS(-)を100 μLずつ添加して室温で30分間染色した。その後、PBS(-)で洗浄し、100 μLのPBS(-)を添加してIN Cell Analyzer (GE) により小核をもつ細胞を検出した。1条件につき1000個以上の細胞を解析し、小核出現率を算出した。また、小核試験と同時にCellTiter-Glo (プロメガ) を用いた細胞毒性試験を

実施した。

変異原性については下記の基準で試験化合物を判定し、有意差検定には Dunnett の統計解析を実施した。

陽性：統計的に有意な増加と用量相関性あり

陰性：有意な増加なし

疑陽性：有意な増加あり、用量相関性なし

または、有意な増加あり、細胞毒性強い（生存率 50%以下）

表 8 に示す化合物について、上記の基準により判定した結果、陰性を示した。

【0475】

【表 8】

实施例2-1	实施例2-154	实施例2-322
实施例2-2	实施例2-156	实施例2-325
实施例2-4	实施例2-158	实施例2-331
实施例2-13	实施例2-162	实施例2-332
实施例2-21	实施例2-163	实施例2-338
实施例2-22	实施例2-169	实施例2-346
实施例2-23	实施例2-170	实施例2-348
实施例2-24	实施例2-171	实施例2-349
实施例2-25	实施例2-172	实施例2-352
实施例2-30	实施例2-174	实施例2-358
实施例2-31	实施例2-184	实施例2-370
实施例2-41	实施例2-188	实施例2-373
实施例2-50	实施例2-192	实施例2-374
实施例2-52	实施例2-194	实施例2-376
实施例2-59	实施例2-197	实施例2-380
实施例2-63	实施例2-208	实施例2-393
实施例2-65	实施例2-214	实施例2-394
实施例2-76	实施例2-216	实施例2-397
实施例2-77	实施例2-217	实施例2-434
实施例2-78	实施例2-218	实施例2-435
实施例2-83	实施例2-223	实施例2-436
实施例2-85	实施例2-224	实施例2-439
实施例2-87	实施例2-235	实施例2-441
实施例2-89	实施例2-236	实施例2-444
实施例2-91	实施例2-238	实施例2-448
实施例2-96	实施例2-252	实施例2-473
实施例2-98	实施例2-265	实施例2-483
实施例2-100	实施例2-268	
实施例2-101	实施例2-270	
实施例2-113	实施例2-272	
实施例2-114	实施例2-275	
实施例2-116	实施例2-291	
实施例2-121	实施例2-292	
实施例2-123	实施例2-305	
实施例2-124	实施例2-306	
实施例2-126	实施例2-312	
实施例2-127	实施例2-316	
实施例2-135	实施例2-318	
实施例2-136	实施例2-319	
实施例2-142	实施例2-320	

【0476】

試験例7 ラットII型コラーゲン誘発関節炎

ラットII型コラーゲン関節炎に対する効果を試験した。0.05 mol/L 酢酸に溶解した3 mg/mL ウシII型コラーゲン（コラーゲン技術研修会）溶液に等量のフロインド不完全アジュバント（和光純薬）を加え、エマルジョンを作製し、0.5 mL を6から8週齢の雌性Lewisラット（日本チャールス・リバー）尾根部皮内に注射した（day 0）。初回接種時から7日目（day 7）に同様の処置を行い関節炎を誘発した。化合物は、day 7からday 20まで1日1回経口投与した。Day 7からday 21の任意の時点において、ラット後肢容積を足容積測定装置（ウゴバジレ）にて測定し、関節炎の指標とした。以下に示す化合物群は、10 mg/kg/day 経口投与においてday 20での後肢腫脹を対照群と比較して有意に抑制した（Studentのt検定）。

実施例2-1、実施例2-76、実施例2-184

【0477】

試験例8 マウス血小板減少モデル

マウスの血小板減少に対する試験化合物の効果を試験した。5-7週齢の雌性BALB/cマウス（日本チャールス・リバー）に試験化合物を50mg/kg投与し、その1時間後に1 μ g（200 μ L）の抗マウスCD41（Integrin α IIb）抗体（SCB）を静脈内投与し、血小板減少を惹起した。抗CD41抗体投与4時間後に後大静脈より採血を行い、自動血球分析装置を用いて血小板数を測定した。

その結果、以下に示す化合物の投与群では、対照群と比較して、血小板数が50%以上、回復した。

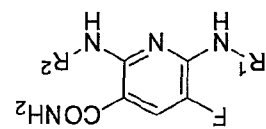
実施例2-1、実施例2-2、実施例2-18、実施例2-28、実施例2-48、実施例2-76、実施例2-77、実施例2-87、実施例2-89、実施例2-91、実施例2-100、実施例2-123、実施例2-142、実施例2-174、実施例2-184、実施例2-188、実施例2-192、実施例2-193、実施例2-213、実施例2-251、実施例2-252、実施例2-265、実施例2-267、実施例2-302、実施例2-326、実施例2-328、実施例2-330、実施例2-331、実施例2-348、実施例2-352、実施例2-358、実施例2-415、実施例2-456、実施例2-473、実施例2-483。

請求の範囲

【請求項1】

下記一般式 (I) で表されるニコチンアミド誘導体またはその塩。

【化1】

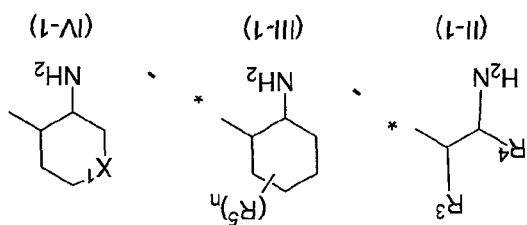


(i)

上記式中、

R¹は、下記式 (I I -1)、(I I I -1) または (I V -1)

【化2】



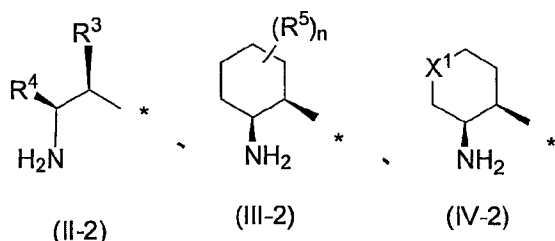
(上記式中、

R³は、水素原子または置換基を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、フェニルもしくはチエニル基、
R⁴は、水素原子、C₁₋₆アルキルまたはC₃₋₈シクロアルキル基、
R⁵は、水酸基、ハロゲン原子または置換基を少なくとも1つ有してもよい、C₁₋₆アルキルもしくはC₁₋₆アルコキシ基、
nは、0～2の整数であり、
nが2である場合、R⁵は同一または異なるいてもよく、また、2つのR⁵は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、C₃₋₈シクロアルカン環を形成してもよく、
X¹は、酸素原子または-N (R⁶) - (ここでR⁶は、水素原子またはアルキル基である)、
*は結合位置を示す) で表される置換基を示し、
R²は、置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル、インダゾリル、フェニル、ピラゾリル、ベンズイソキサゾリル、ピリミジニルまたはキノリル基である。

【請求項2】

前記R¹が、下記式 (I I -2)、(I I I -2) または (I V -2)

【化3】



(上記式中、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 n および X^1 は、それぞれ請求項1に記載の R^3 、 R^4 、 R^5 、 n および X^1 と同様の定義である)で表される置換基である請求項1に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項3】

前記 R^3 が、水素原子または置換基群 α_{1-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、フェニル、ピリジルもしくはチエニル基である請求項1または2に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{1-1} ：ハロゲン原子ならびにハロゲン原子を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルキルチオ、フェニルおよびピラゾリル基

【請求項4】

前記 R^4 が、水素原子または C_{1-3} アルキル基である請求項1～3のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項5】

前記 R^5 が、水酸基、ハロゲン原子またはフェニル基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルもしくは C_{1-6} アルコキシ基である請求項1～4のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項6】

前記 n が0である請求項1～5のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項7】

前記 X^1 が、酸素原子である請求項1～6のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項8】

前記 R^2 が、置換基群 α_{2-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル、インダゾリル、フェニル、ピラゾロピリジル、ベンズイソオキサゾリル、ピリミジニルまたはキノリル基である請求項1～7のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{2-1} : ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{2-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、アシル、ピラゾリル、トリアゾリル、モルホリニルおよびピロリジル基
置換基群 β_{2-1} : ハロゲン原子ならびにオキノ、 C_{1-6} アルキルおよび C_{1-6} アルコキシ基

【請求項 9】

前記 R^2 が、置換基群 α_{3-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピリジル基である、請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

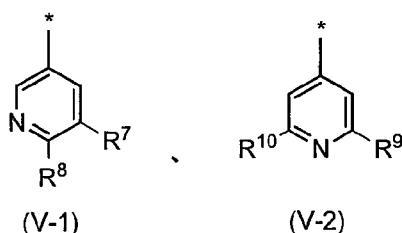
置換基群 α_{3-1} : ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{3-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、アシル、ピラゾリル、トリアゾリル、モルホリニルおよびピロリジル基

置換基群 β_{3-1} : ハロゲン原子ならびに C_{1-6} アルキルおよび C_{1-6} アルコキシ基

【請求項 10】

前記 R^2 が、下記式 (V-1) または (V-2)

【化 4】



(式中、 R^7 、 R^8 、 R^9 および R^{10} は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{3-2} から選択される置換基である) で表される置換基である請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{3-2} : ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{3-2} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノ、ピラゾリル、トリアゾリルおよびモルホリニル基

置換基群 β_{3-2} : ハロゲン原子および C_{1-6} アルキル基

【請求項 11】

前記 R^2 が、置換基群 α_{4-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、インダゾリル基である、請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

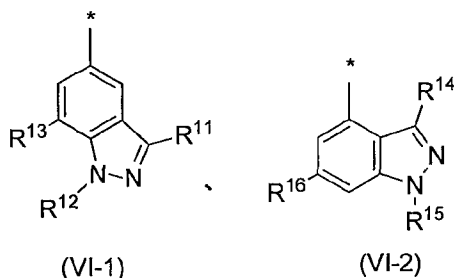
置換基群 α_{4-1} : ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{4-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、(ジ) C_{1-6} アルキルアミノおよびピロリジル基

置換基群 β_{4-1} : ハロゲン原子ならびにオキノおよび C_{1-6} アルコキシ基

【請求項 12】

前記 R^2 が、下記式 (VI-1) または (VI-2)

【化 5】



(式中、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} および R^{16} は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{4-2} から選択される置換基である) で表される置換基である請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{4-2} : ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{4-2} から選択される置換基を少なくとも 1 つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよび (ジ) C_{1-6} アルキルアミノ基

置換基群 β_{4-2} : ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基

【請求項 13】

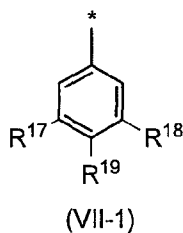
前記 R^2 が、置換基群 α_{5-1} から選択される置換基を少なくとも 1 つ有してもよい、フェニル基である請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{5-1} : ハロゲン原子ならびにハロゲン原子を少なくとも 1 つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アシルおよびトリアゾリル基

【請求項 14】

R^2 が、下記式 (VII-1)

【化 6】



(式中、 R^{17} 、 R^{18} および R^{19} は、同一または異なってもよく、水素原子または置換基群 α_{5-2} から選択される置換基である) で表される置換基である請求項 1～7 のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

置換基群 α_{5-2} : ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基ならびにハロゲン原子を少なくとも 1 つ有してもよい、 C_{1-6} アルキルおよびトリアゾリル基

【請求項 15】

前記 R^2 が、置換基群 α_{6-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、ピラゾロピリジル基である請求項1～7のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

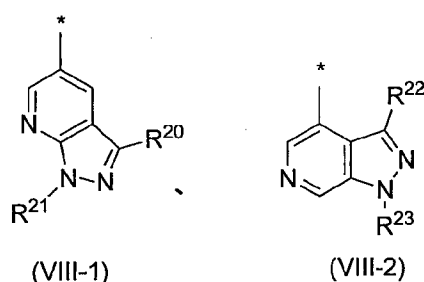
置換基群 α_{6-1} ：ハロゲン原子ならびに置換基群 β_{6-1} から選択される置換基を少なくとも1つ有してもよい、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシおよび（ジ） C_{1-6} アルキルアミノ基

置換基群 β_{6-1} ：ハロゲン原子および C_{1-6} アルコキシ基

【請求項 16】

前記 R^2 が下記式（VIII-1）または（VIII-2）

【化 7】

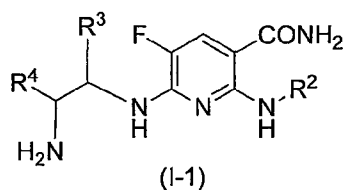


（式中、 R^{20} 、 R^{21} 、 R^{22} および R^{23} は、同一または異なっていてもよく、水素原子または請求項15記載の置換基群 α_{6-1} から選択される置換基である）で表される置換基である請求項1～7のうちいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項 17】

前記ニコチンアミド誘導体が下記式（I-1）

【化 8】

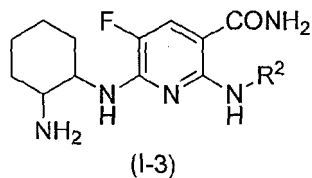


（式中、 R^2 、 R^3 および R^4 は、それぞれ請求項1に記載の R^2 、 R^3 および R^4 と同様の定義である）で表される請求項1に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項 18】

前記ニコチンアミド誘導体が下記式（I-3）

【化 9】

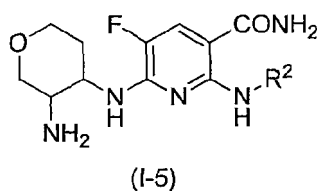


(式中、 R^2 は、請求項1に記載の R^2 と同様の定義である)で表される請求項1に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項19】

前記ニコチンアミド誘導体下記式(I-5)

【化10】



(式中、 R^2 は、請求項1に記載の R^2 と同様の定義である)で表される請求項1に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩。

【請求項20】

請求項1～19のいずれか一項に記載のニコチンアミド誘導体またはその塩を含有する医薬組成物。

【請求項21】

Sykが関与する疾患の治療のための請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項22】

関節リウマチおよび特発性血小板減少性紫斑病からなる群から選択される疾患の治療のための請求項20に記載の医薬組成物。