

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成26年5月29日(2014.5.29)

【公表番号】特表2013-523891(P2013-523891A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-505087(P2013-505087)

【国際特許分類】

C 07 D 498/04	(2006.01)
A 61 K 31/5383	(2006.01)
A 61 K 31/661	(2006.01)
A 61 K 31/553	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)
A 61 P 17/02	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 498/04	1 1 2 T
A 61 K 31/5383	
A 61 K 31/661	
A 61 K 31/553	
C 07 D 519/00	C S P
A 61 K 31/551	
A 61 P 37/08	
A 61 P 17/02	
A 61 P 29/00	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 19/02	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年4月11日(2014.4.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

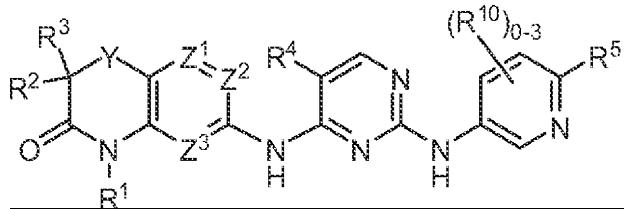
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物またはその薬学的に許容できる塩：

## 【化1】



(式中：

Yが、酸素または硫黄であり；

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、およびZ<sup>3</sup>が、独立して、CHおよびNから選択され；R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>であり；R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、独立して、水素およびメチルから選択され；R<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)であり；R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、

ここで、ヘテロシクロアルキルはモルホリニル、チオモルホリニル、ピペリジニル、ピロリジニル、オキサゾリジニル、アゼチジニル、テトラヒドロピラニル、オキサゼパニル、または2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタニルであり、

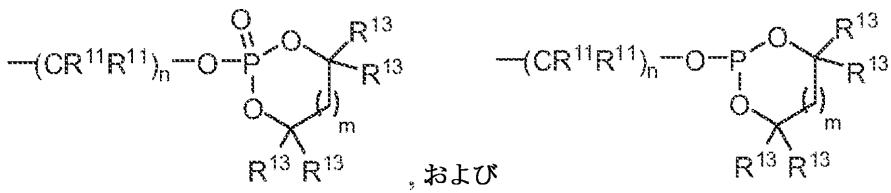
-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいアリール、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロアリール、あるいは1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいシクロアルキルであり、ここで、

各R<sup>6</sup>が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、((C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、-C(O)OH、-C(O)NH<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択されるか、または2つのR<sup>6</sup>基が、スピロ縮合C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)を形成し；かつ

各R<sub>7</sub>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(ヘテロアリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；かつ

R<sup>8</sup>が、-(CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-O-P(O)(OR<sup>1</sup>)<sub>2</sub>、

## 【化2】



から選択され、式中、

各R<sup>1</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、および(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒ

ドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、アリールオキシ、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アリールオキシで置換されていてもよいが、または2つのR<sub>1</sub>基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し、

各R<sup>1</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-OR<sup>1</sup>、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-O-C(O)R<sup>1</sup>、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-S-C(O)R<sup>1</sup>、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-S-C(O)OR<sup>1</sup>、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-NH-C(O)R<sup>1</sup>、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-NH-C(O)OR<sup>1</sup>およびSi(R<sup>1</sup>)<sub>3</sub>から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、アリールオキシ、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アリールオキシで置換されていてもよく、かつ各R<sup>1</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、および(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され、

各R<sup>1</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各kが、1、2または3であり、

各mが、0、1、または2であり、かつ

各nが、1、2または3であり；

各R<sup>1</sup>が、独立して、ハロゲン、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、およびハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)から選択され、ただし、化合物が、

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b] [1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(6-モルホリノピリド-3-イル)-2,4-ピリミジンジアミン、または

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-4-[(二水素ホスホノオキシ)メチル]-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b] [1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(6-モルホリノピリド-3-イル)-2,4-ピリミジンジアミンではない)。

#### 【請求項2】

前記R<sup>5</sup>が、前記ピリミジン-2-イルアミンに対して前記ピリジレンのパラ位で置換される、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

Yが酸素である、請求項1～2のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項4】

Z<sup>1</sup>がCHであり、Z<sup>2</sup>がCHであり、かつZ<sup>3</sup>が窒素である、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項5】

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>がメチルである、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項6】

R<sub>1</sub>が水素である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項7】

R<sup>1</sup>が-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-O-P(O)(OH)(OH)である、請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項8】

R<sup>4</sup>が-Fである、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項9】

前記ピリジレンが非置換であるかまたはハロゲン、メチル、メトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、およびトリフルオロメトキシから選択される1つのR<sup>1</sup>で置換される、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物。

#### 【請求項10】

R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7または8つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロ

シクロアルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 1】

R<sup>5</sup> が、1つまたは2つのR<sup>6</sup> で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 2】

前記ヘテロシクロアルキルが、モルホリニル、チオモルホリニル、オキサゾリジニル、テトラヒドロピラニル、オキサゼパニル、または2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [ 2 . 2 . 1 ] ヘプタニルである、請求項 10 または 11 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

各R<sup>6</sup> が、独立して、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ハロ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、ヒドロキシ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、アミノ、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、およびジ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノから選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R<sup>5</sup> が非置換である、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

R<sup>5</sup> が、- N (R<sup>7</sup>)<sub>2</sub> であり、ここで、各R<sup>7</sup> が、独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、ハロ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、ヒドロキシ (C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、(ヘテロアリール) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、および(ヘテロシクロアルキル) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

各R<sup>7</sup> が、独立して、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、ヘテロシクロアルキル、および(ヘテロシクロアルキル) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択される、請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

少なくとも1つのR<sup>7</sup> がメチルである、請求項 15 または 16 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - (( 2 R ) - 2 - メチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - (( 2 S ) - 2 - メチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - フルオロ - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - メチル - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - メチル - 6 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - メチル - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - メチル - 6 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - フルオロ - 6 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - フルオロ - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - フルオロ - 6 - ( 2 , 2 - ジメチルエ

ルホリノ) ピリジン-3-イル] - 2, 4-ピリミジンジアミン;  
 N 4-(2, 2-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3, 2-b] [1, 4]オキサジン-6-イル) - 5-フルオロ-N 2-[6-(ホモモルホリノ) ピリジン-3-イル] - 2, 4-ピリミジンジアミン;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 5 - メトキシ - 6 - モルホリノピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン :

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-テトラヒドロピラノピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン：

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 - メチル - 2 - オキソ - 2 H - ピリジン - 3 - イル ) ] - 2 - 4 - ピリミジンジアミン :

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 3 - 4 - ピリミジンジアミン :

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 4 - ヒドロキシペペリジン - 1 - イル ) ペペリジン - 3 - イル ] - 3 - 1 , 4 - ペペリジンジアミニン ,

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 4 - メトキシピリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 3 , 4 - ピリオジンジフェニル

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 4 - エトキシピリジン - 1 - イル ) ピリジン - 2 - イル ] - 2 , 4 - ヒリミジンショミノ ;

ヘリシン - 1 - イル) ヒリシン - 3 - イル] - 2 , 4 - ヒリミシンシアミン;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 -

ヒドロキシヒロリシン - 1 - イル ) ヒリシン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ヒリミシンシアミン ; N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -

b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 - メトキシピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;



イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 4 S ) - 4 - イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 2 , 3 ' - ビピリジン - 5 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - メチルピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 1 S , 4 S ) - 5 - オキサ - 2 - アザ - ビシクロ [ 2 . 2 . 1 ] ヘプタン - 2 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

r a c - シス - N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

r a c - シス - N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 4 - [ ( 二水素ホスホノオキシ ) メチル ] - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - メトキシエチル ) メチルアミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - メトキシエチル ) メチルアミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 S ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 S ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 R ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 R ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

r a c - N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 5 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 r a c - N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - N 2 - [ 6 - ( 2 , 5 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( S ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( S ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( R ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( R ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル ) メチル ) アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( メチル ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル ) アミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - オキサ - 8 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 R ) - 2 - ( フルオロメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -

b] [1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

またはその薬学的に許容できる塩である、請求項1に記載の化合物。

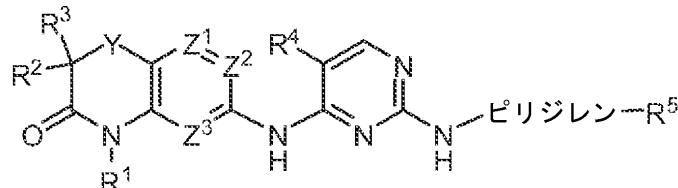
【請求項19】

請求項1~18のいずれか一項に記載の化合物または塩と、許容できる担体、賦形剤および/または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項20】

以下の式の化合物またはその薬学的に許容できる塩を含む、対象における細胞の脱顆粒を阻害するための、またはアレルギー性疾患、軽度の瘢痕、組織破壊に関連する疾病、組織炎症に関連する疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患、および瘢痕から選択される疾患を治療または予防するための、医薬組成物：

【化3】



(式中：

Yが、酸素または硫黄であり；

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、およびZ<sup>3</sup>が、独立して、CHおよびNから選択され；

R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>であり；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、独立して、水素およびメチルから選択され；

R<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、またはハロ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)であり；

R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、

-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、

C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、

1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいアリール、

1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロアリール、あるいは

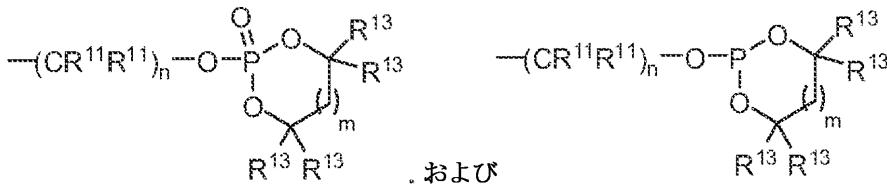
1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいシクロアルキル、ここで、

各R<sup>6</sup>が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ)、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、((C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、(ジ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、-C(O)OH、-C(O)NH<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択されるか、または2つのR<sup>6</sup>基が、スピロ縮合C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)を形成し；かつ

各R<sub>7</sub>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、(ヘテロアリール)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；かつ

R<sup>8</sup>が、-(CR<sup>1</sup>CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub>-O-P(O)(OR<sup>1</sup>)<sub>2</sub>、

## 【化4】



から選択され、式中、

各R<sup>1-1</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、および(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、アリールオキシ、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アリールオキシで置換されていてもよい、または2つのR<sub>1-1</sub>基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し、

各R<sup>1-2</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-OR<sup>1-6</sup>、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-O-C(O)R<sup>1-6</sup>、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-S-C(O)R<sup>1-6</sup>、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-NH-C(O)R<sup>1-6</sup>、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-S-C(O)OR<sup>1-6</sup>、-(CR<sup>1-1</sup>R<sup>1-1</sup>)<sub>k</sub>-NH-C(O)OR<sup>1-6</sup>およびSi(R<sup>1-1</sup>)<sub>3</sub>から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、アリールオキシ、または(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アリールオキシで置換されていてもよく、かつ各R<sup>1-6</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、および(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され、

各R<sup>1-3</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各kが、1、2または3であり、

各mが、0、1、または2であり、かつ

各nが、1、2または3であり；

ピリジレンは0、1、2、または3つのR<sup>1-0</sup>でさらに置換され、各R<sup>1-0</sup>が、独立して、ハロゲン、シアノ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、およびハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)から選択され、

ただし、化合物が、

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(6-モルホリノピリド-3-イル)-2,4-ピリミジンジアミン、または

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-4-[(二水素ホスホノオキシ)メチル]-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(6-モルホリノピリド-3-イル)-2,4-ピリミジンジアミンではない)。

## 【請求項21】

前記疾病が関節リウマチである、請求項20に記載の医薬組成物。

## 【請求項22】

前記疾病が、変形性関節症、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、特発性炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、けいれん性結腸、軽度の瘢痕、強皮症、線維增多(increased fibrosis)、ケロイド、手術後瘢痕、肺線維症、血管けいれん、片頭痛、再かん流傷害、心筋梗塞の後遺症、合併乾燥症または乾燥症候群、強皮症、心筋梗塞の後遺症、慢性閉塞性肺疾患、炎症性腸症候群、喘息、COPD、肺の炎症、結核、ハンセン病、サルコイドーシス、および珪肺症、腎炎、アミロイド症、関節リウマチ、強直性脊椎炎、慢性気管支炎、紅斑性狼瘡、多発性筋炎、虫垂炎、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、乾癬、骨盤内炎症性疾患、過敏性腸症候群、眼窩炎症性疾患、血栓症、環境刺激に対する不適切なアレルギー反応、橋本甲状腺炎、自己免疫性溶血性貧血、悪性貧血の自己免疫性萎縮性胃炎、自己免疫性脳脊髄炎、自己免疫性精巣炎、グッドパスチャー

病、自己免疫性血小板減少症、交感性眼炎、重症筋無力症、グレーブス病、原発性胆汁性肝硬変、慢性侵攻性肝炎、潰瘍性大腸炎、糸球体腎炎および膜性糸球体症、全身性自己免疫障害を含むとされる疾患、全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、シェーグレン症候群、ライター症候群、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身性硬化症、結節性多発動脈炎、多発性硬化症および水疱性類天疱瘡から選択される、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項23】

R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7または8つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルであり、かつ前記ヘテロシクロアルキルが、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピロリジニル、オキサゾリジニル、アゼチジニル、テトラヒドロピラニル、オキサゼバニル、2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタニル、または1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナニルである、請求項20~22のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項24】

前記化合物が以下である、請求項20~23のいずれか一項に記載の医薬組成物：

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-(モルホリノピリジン-3-イル)-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((2R)-2-メチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((2S)-2-メチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-(2,2-ジメチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-(2,2-ジメチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-メチル-6-モルホリノピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-メチル-6-(2,2-ジメチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-メチル-6-モルホリノピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-メチル-6-(2,2-ジメチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-フルオロ-6-(2,2-ジメチルモルホリノ)ピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[5-フルオロ-6-モルホリノピリジン-3-イル]-2,4-ピリミジンジアミン；



b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 4 - モルホリノ  
 ピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 4 - ( ジエチル  
 アミノ ) ピペリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 1 , 4 - ジアザ  
 ピシクロ [ 3 . 2 . 2 ] ノナン - 4 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジン  
 ジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキ  
 サジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - ヒドロキシピロリジ  
 ン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 -  
 ヒドロキシピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン  
 ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 -  
 メトキシピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - ( ジエチル  
 アミノ ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - モルホリノ  
 ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 R ) - 3 -  
 ( エチルアミノ ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジ  
 アミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - メトキシア  
 ゼチジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - ( アミノカ  
 ルボニル ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン  
 ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 -  
 ( ヒドロキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジ  
 ジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - オキソオキ  
 サゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 4 R ) - 4 -  
 イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 -  
 ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 -  
 b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 4 S ) - 4 -  
 イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 -

ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 2 , 3 ' - ビピリジン - 5 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - メチルピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 1 S , 4 S ) - 5 - オキサ - 2 - アザ - ピシクロ [ 2 . 2 . 1 ] ヘプタン - 2 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

r a c - シス - N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

r a c - シス - N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 4 - [ ( 二水素ホスホノオキシ ) メチル ] - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - メトキシエチル ) メチルアミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - メトキシエチル ) メチルアミノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 S ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 S ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 R ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( ( ( 2 R ) - 2 - エトキシメチル ) モルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

r a c - N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N 2 - [ 6 - ( 2 , 5 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン；

r a c - N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - N 2 - [ 6 - ( 2 , 5 - ジメチル

モルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( S ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( S ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( R ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( R ) - メチル ( テトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( メチル ( テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 2 - オキサ - 8 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 8 - イル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ( 2 R ) - 2 - ( フルオロメチル) モルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( 3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ; または  
 N 4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - [ 6 - ( ジメチルアミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

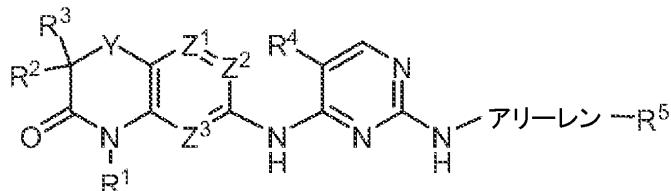
【0022】

本開示の別の態様は、シグナル伝達カスケードを調節または阻害する方法であって、S<sub>y</sub>k依存性受容体またはS<sub>y</sub>k依存性受容体を発現する細胞を、本開示の化合物または塩と接触させる工程を含む方法を提供する。

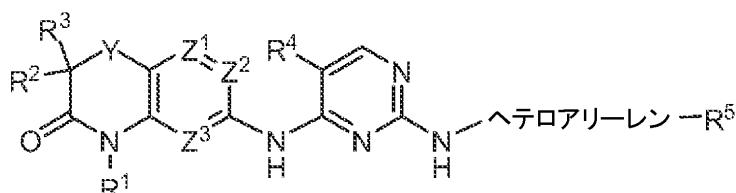
[本発明1001]

以下の式の化合物またはその薬学的に許容できる塩：

[化1]



または



(式中：

Yが、酸素または硫黄であり；

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、およびZ<sup>3</sup>が、独立して、CHおよびNから選択され；

R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>であり；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、独立して、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、およびハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)から選択されるか、またはR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し；

R<sup>4</sup>が、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)であり；

R<sup>5</sup>が、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で任意に置換されるアリール、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で任意に置換されるヘテロアリール、1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で任意に置換されるシクロアルキル、または1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で任意に置換されるヘテロシクロアルキルであり、ここで

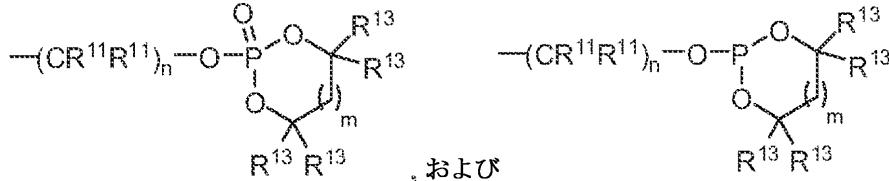
各R<sup>6</sup>が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、((C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、-C(O)OH、-C(O)NH<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択されるか、または2つのR<sup>6</sup>基が、スピロ縮合C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)を形成し；かつ

各R<sub>7</sub>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリ-

ル)  $C_1 \sim C_6$ アルキル、(ヘテロアリール)  $C_1 \sim C_6$ アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)  $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；かつ

$R^8$ が、 $-(CR^{11}R^{11})_k-O-P(O)(OR^{12})_2$ 、

[化2]



から選択され、式中、

各  $R^{11}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、および(アリール)  $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$ アルキル)アリールオキシで任意に置換されるか、または2つの  $R_{11}$  基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルを形成し、

各  $R^{12}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、(アリール)  $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-(CR^{11}R^{11})_k-OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-O-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-O-C(O)OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-S-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-S-C(O)OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-NH-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-NH-C(O)OR^{16}$  および  $Si(R^{11})_3$  から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$ アルキル)アリールオキシで任意に置換され、かつ各  $R^{16}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、および(アリール)  $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

各  $R^{13}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アリール、(アリール)  $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各  $k$  が、1、2または3であり、

各  $m$  が、0、1、または2であり、かつ

各  $n$  が、1、2または3であり；

前記アリーレンが、0、1、2、3、または4つの  $R^9$  でさらに置換され、ここで、各  $R^9$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ( $C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、およびハロ( $C_1 \sim C_6$ アルコキシ)から選択され、または  $R^9$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキルを形成し；かつ

前記ヘテロアリーレンが、0、1、2、3、または4つの  $R^{10}$  でさらに置換され、ここで、各  $R^{10}$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ( $C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、およびハロ( $C_1 \sim C_6$ アルコキシ)から選択されるか、または  $R^{10}$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$ ヘテロシクロアルキルを形成し、

ただし、化合物が、

$N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン$

$N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン、$

$N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-2,4-ピリミジンジアミン、または$

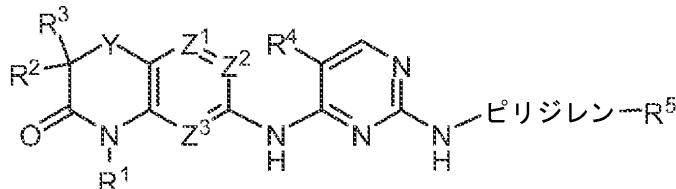
$N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-2,4-ピリミジンジアミン$

- イル ) - 5 - フルオロ - N2 - ( 4 - エトキシカルボニルピペラジン - 1 - イル ( フェニル ) ) - 2 , 4 - ピリミジンジアミンではない ) 。

[本発明1002]

以下の式を有する、本発明1001の化合物：

[化3]



[本発明1003]

前記 R<sup>5</sup> が、前記ピリミジン - 2 - イルアミンに対して前記ヘテロアリーレンのパラ位で置換される、本発明1002の化合物。

[本発明1004]

Y が酸素である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1005]

Y が硫黄である、本発明1001～1004のいずれかの化合物。

[本発明1006]

Z<sup>1</sup> が炭素であり、Z<sup>2</sup> が炭素であり、かつ Z<sup>3</sup> が窒素である、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

[本発明1007]

Z<sup>1</sup> が窒素であり、Z<sup>2</sup> が炭素であり、かつ Z<sup>3</sup> が炭素である、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

[本発明1008]

Z<sup>1</sup> が炭素であり、Z<sup>2</sup> が炭素であり、かつ Z<sup>3</sup> が炭素である、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

[本発明1009]

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が、独立して、水素および C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルから選択されるか、または R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub> シクロアルキルを形成する、本発明1001～1008のいずれかの化合物。

[本発明1010]

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が、独立して、水素およびメチルから選択される、本発明1001～1008のいずれかの化合物。

[本発明1011]

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が両方とも水素である、本発明1001～1008のいずれかの化合物。

[本発明1012]

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> が両方ともメチルである、本発明1001～1008のいずれかの化合物。

[本発明1013]

R<sup>1</sup> が、水素または R<sup>8</sup> である、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

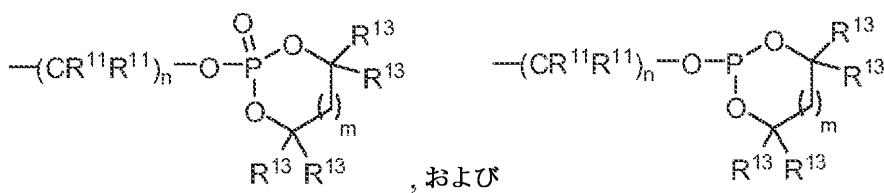
[本発明1014]

R<sub>1</sub> が水素である、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1015]

R<sup>1</sup> が、( C R<sup>11</sup> R<sup>11</sup> )<sub>k</sub> - O - P ( O ) ( O R<sup>12</sup> )<sub>2</sub> 、

[化4]



から選択され、式中、

各 R<sup>11</sup> が、独立して、水素および C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；

各 R<sup>12</sup> が、独立して、水素および C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；

各 R<sup>13</sup> が、独立して、水素および C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；

k が、1、2または3であり；

各 m が、0、1、または2であり；かつ

各 n が、1、2または3である、本発明1001 ~ 1012のいずれかの化合物。

[本発明1016]

R<sup>1</sup> が、 -CH<sub>2</sub>-O-P(=O)(OH)(OH)、 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-P(=O)(OH)(OH)、 -CH<sub>2</sub>-O-P(=O)(O*t*Bu)<sub>2</sub>、 または -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-P(=O)(O*t*Bu)<sub>2</sub> である、本発明1001 ~ 1012のいずれかの化合物。

[本発明1017]

R<sup>1</sup> が -CH<sub>2</sub>-O-P(=O)(OH)(OH) である、本発明1001 ~ 1012のいずれかの化合物。

[本発明1018]

R<sup>4</sup> が、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、またはハロ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)である、本発明1001 ~ 1017のいずれかの化合物。

[本発明1019]

R<sup>4</sup> がハロゲンである、本発明1001 ~ 1018のいずれかの化合物。

[本発明1020]

R<sup>4</sup> が -F である、本発明1001 ~ 1018のいずれかの化合物。

[本発明1021]

前記アリーレンまたはヘテロアリーレンが非置換である、本発明1001 ~ 1020のいずれかの化合物。

[本発明1022]

前記アリーレンが、1つの R<sup>9</sup> でさらに置換されており、ここで、各 R<sup>9</sup> が、ハロゲン、メチル、メトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、またはトリフルオロメトキシであるか、または前記ヘテロアリーレンが、1つの R<sup>10</sup> で置換され、ここで、各 R<sup>10</sup> が、ハロゲン、メチル、メトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメチル、またはトリフルオロメトキシである、本発明1001 ~ 1020のいずれかの化合物。

[本発明1023]

R<sup>5</sup> が、1、2、3、4、5、6、7または8つの R<sup>6</sup> で任意に置換されるヘテロシクロアルキルである、本発明1001 ~ 1022のいずれかの化合物。

[本発明1024]

R<sup>5</sup> が、1つまたは2つの R<sup>6</sup> で任意に置換されるヘテロシクロアルキルである、本発明1001 ~ 1022のいずれかの化合物。

[本発明1025]

前記ヘテロシクロアルキルが、モルホリニル、チオモルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピロリジニル、オキサゾリジニル、アゼチジニル、テトラヒドロピラニル、オキサゼパニル、2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタニル、または1,4-ジアザビシクロ[3.2.2]ノナニルである、本発明1023 ~ 1024のいずれかの化合物。

[本発明1026]

前記ヘテロシクロアルキルが、モルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはピロリジニルである、本発明1023 ~ 1024のいずれかの化合物。

[本発明1027]

前記ヘテロシクロアルキルがモルホリニルである、本発明1023～1024のいずれかの化合物。

[本発明1028]

前記ヘテロシクロアルキルがピペリジニルである、本発明1023～1024のいずれかの化合物。

[本発明1029]

各R<sup>6</sup>が、独立して、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、-C(O)NH<sub>2</sub>、およびヘテロシクロアルキルから選択されるか、または2つのR<sub>6</sub>基が、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)を形成する、本発明1001～1028のいずれかの化合物。

[本発明1030]

各R<sup>6</sup>が、独立して、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、および-C(O)NH<sub>2</sub>から選択される、本発明1001～1028のいずれかの化合物。

[本発明1031]

各R<sup>6</sup>が、独立して、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノ、およびジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)アミノから選択される、本発明1001～1028のいずれかの化合物。

[本発明1032]

各R<sup>6</sup>がメチルである、本発明1001～1028のいずれかの化合物。

[本発明1033]

R<sup>5</sup>が非置換である、本発明1001～1022のいずれかの化合物。

[本発明1034]

R<sup>5</sup>が、-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>であり、ここで、各R<sup>7</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(ヘテロアリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択される、本発明1001～1022のいずれかの化合物。

[本発明1035]

各R<sup>7</sup>が、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヘテロシクロアルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択される、本発明1034の化合物。

[本発明1036]

少なくとも1つのR<sup>7</sup>がメチルである、本発明1034または1035の化合物。

[本発明1037]

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-4-[(二水素ホスホノオキシ)メチル]-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン；

N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-メチル-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン；

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-メチル-4-((1S,4S)-5-オキサ-2-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-ジフルオロメトキシ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-フルオロ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-メトキシ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-トリフルオロメトキシ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(4,4-ジフルオロ-1-ピペリジニル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-フルオロ-4-(4,4-ジフルオロ-1-ピペリジニル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3,5-ジフルオロ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-モルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-メトキシ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-フルオロ-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

r a c - シス - N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(2,6-ジメチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

r a c - シス - N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(2,6-ジメチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-((1S,4S)-5-オキサ-2-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-((1S,4S)-5-オキサ-2-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(モルホリン-2-オン)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(モルホリン-2-オン)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-((2S)-2-エトキシメチル)モルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-((2S)-2-エトキシメチル)モルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-ホモモルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-ホモモルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[3-(2-プロポキシ)-4-モルホリノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-テトラヒドロピラノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-テトラヒドロピラノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[ -3-メトキシ-4-テトラヒドロピラノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[ -3-メトキシ-4-テトラヒドロピラノフェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(ピペリジン-1-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((2S)-2-メチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((2S)-2-メチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((3R)-2-メチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[6-((3R)-2-メチルモルホリノ)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(ピペリジン-1-イル)フェニル]-2,4-ピリミ

ジンジアミン；

N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 1 , 2 , 4a , 5 - テトラヒドロ - 4H - [ 1 , 4 ] オキサジノ [ 3 , 4 - c ] [ 1 , 4 ] ベンゾオキサジン - 8 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 4 - エトキシビペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 4 - イソプロポキシペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 4 - モルホリノピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-[4-(4-(ジエチルアミノ)ピペリジン-1-イル)フェニル]-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 3 - ( ヒドロキシメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 4 - アミノピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-4-[ (二水素ホスホノオキシ) メチル]-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(3-メチル-4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-4-[ (二水素ホスホノオキシ)メチル]-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(3-フルオロ-4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - (3,4-ジヒドロ-4-[ (二水素ホスホノオキシ)メチル] -3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル) -5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル) -2,4-ピリミジンジアミン;

N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 4 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) フェニル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 4 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) フェニル ] - - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2R ) - 2 - メチルモルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 R ) - 2 - メチルモルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 3 S ) - 3 - メチルモルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - (2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,

4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 3S ) - 3 - メチルモルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 r a c - N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ジメチルアミノメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 4 - ( ( 3S ) - 3 - メチルモルホリノ ) フェニル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 5 - フルオロ - N2 - ( 4 - モルホリノフェニル ) - N4 - ( 3' - オキソ - 3' , 4' - ジヒドロスピロ [ シクロブタン - 1 , 2' - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン ] - 6 - イル ) - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N2 - [ 4 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) フェニル ] - 5 - フルオロ - N4 - ( 3' - オキソ - 3' , 4' - ジヒドロスピロ [ シクロブタン - 1 , 2' - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン ] - 6 - イル ) - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシエチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシエチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( ( 2 - ヒドロキシメチル ) モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 2 - ( ピリジン - 4 - イル ) - 1H - ベンゾ [ d ] イミダゾール - 6 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - ( イソキノリン - 7 - イル ) - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - ( 6 - ( テトラヒドロ - 2H - ピラン - 4 - イルアミノ ) ピリジン - 3 - イル ) ) - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 4 - ヒドロキシシクロヘキシル ) アミノピリド - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 ( R ) - N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( 3 - フルオロピロリジン - 1 - イル ) ピリド - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 4 - [ ( 二水素ホスホノオキシ ) メチル ] - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 2 , 2 - ジメチルモルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 4 - ( 2 , 2 , 3 , 3 , 5 , 5 , 6 , 6 - d<sub>8</sub> - モルホリノ ) フェニル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;

N4 - (3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 4 - プロピル - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - モルホリノ - 3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (1, 1 - ジオキシドチオモルホリノ - 4 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (4 - (アミノカルボニル) ピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (3 - オキソピペラジン - 1 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (チオモルホリノフェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (4 - シアノピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (4 - (メトキシメチル) ピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (1 - オキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカン - 8 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (2 - オキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカン - 8 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [4 - (2 - オキサ - 7 - アザスピロ [3. 5] ノナン - 7 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [3 - メチル - 4 - (2 - オキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカン - 8 - イル) フェニル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 またはその薬学的に許容できる塩である、本発明1001の化合物。  
 [本発明1038]  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - モルホリノピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 4 - [ (二水素ホスホノオキシ) メチル] - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - (6 - モルホリノピリジン - 3 - イル) - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - モルホリノピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - ((2R) - 2 - メチルモルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;





4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( 3 - モルホリノピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 3R ) - 3 - ( エチルアミノ ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( 3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 3S ) - 3 - ( アミノカルボニル ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 3S ) - 3 - ( ヒドロキシメチル ) ピロリジン - 1 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 4R ) - 4 - イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 4S ) - 4 - イソプロピル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 2 , 3' - ピピリジン - 5 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - メチルピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 1S , 4S ) - 5 - オキサ - 2 - アザ - ビシクロ [ 2 . 2 . 1 ] ヘプタン - 2 - イル ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 2S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 ,  
 4] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 2S ) - 2 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 r a c - シス - N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 r a c - シス - N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - N2 - [ 6 - ( 2 , 6 - ジメチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 5 - フルオロ - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 2 , 2 - ジメチル - 4 - [ ( 二水素ホスホノオキシ ) メチル ] - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( ( 3S ) - 3 - メチルモルホリノ ) ピリジン - 3 - イル ] - 2 , 4 - ピリミジンジアミン ;  
 N4 - ( 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [ 3 , 2 - b ] [ 1 , 4 ] オキサジン - 6 - イル ) - 5 - フルオロ - N2 - [ 6 - ( 2 - メトキシエチル ) メチルアミノ ) ピリジン - 3



ラン - 4 - イル) アミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - (2 - オキサ - 8 - アザスピロ [4. 5] デカン - 8 - イル) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - ((2R) - 2 - (フルオロメチル) モルホリノ) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - (3 - ヒドロキシアゼチジン - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 N4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N2 - [6 - (ジメチルアミノ) ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ピリミジンジアミン;  
 またはその薬学的に許容できる塩である、本発明1001の化合物。

## [本発明1039]

本発明1001～1038のいずれかの化合物の薬学的に許容できる塩。

## [本発明1040]

本発明1001～1039のいずれかの化合物または塩と、許容できる担体、賦形剤および/または希釈剤とを含む医薬組成物。

## [本発明1041]

対象において細胞の脱顆粒を阻害する方法であって、脱顆粒を阻害するのに有効な、薬学的に有効な量の本発明1001～1039のいずれかの化合物または塩あるいは本発明1040の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。

## [本発明1042]

アレルギー性疾患、軽度の瘢痕、組織破壊に関連する疾患、組織炎症に関連する疾患、炎症および瘢痕から選択される、対象の疾患を治療または予防する方法であって、薬学的に有効な量の本発明1001～1039のいずれかの化合物または塩あるいは本発明1040の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。

## [本発明1043]

前記疾患が関節リウマチである、本発明1042の方法。

## [本発明1044]

対象においてSykキナーゼの活性を阻害する方法であって、前記Sykキナーゼ活性を阻害するのに有効な、薬学的に有効な量の本発明1001～1039のいずれかの化合物または塩あるいは本発明1040の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。

## [本発明1045]

対象においてFc受容体シグナル伝達カスケードを阻害する方法であって、前記Fc受容体シグナル伝達カスケードを阻害するのに有効な、薬学的に有効な量の本発明1001～1039のいずれかの化合物または塩あるいは本発明1040の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

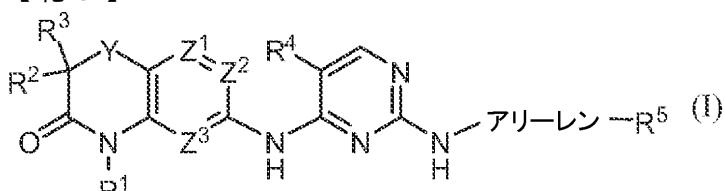
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

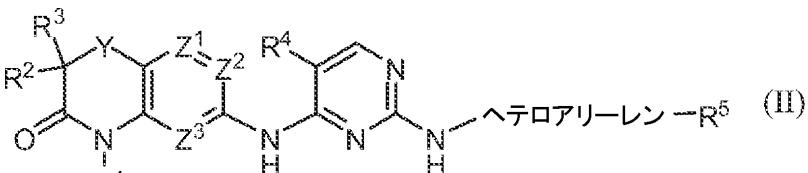
本開示の一態様は、式(I)の化合物：

## 【化3】



または式 (II) の化合物 :

## 【化4】



あるいはそれらの薬学的に許容できる塩を提供し、式中 :

Y が、酸素または硫黄であり ;

Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、およびZ<sup>3</sup> が、独立して、CH およびN から選択され ;

R<sup>1</sup> が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、またはR<sup>8</sup> であり ;

R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、独立して、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、およびハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル) から選択され、またはR<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub> シクロアルキルを形成し ;

R<sup>4</sup> が、水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、またはハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル) であり ;

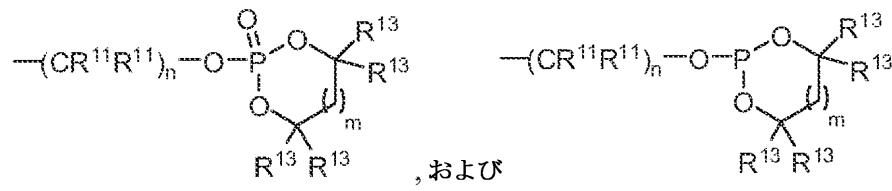
R<sup>5</sup> が、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてよいアリール、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてよいヘテロアリール、1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてよいシクロアルキルまたは1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてよいヘテロシクロアルキルであり、ここで、

各R<sup>6</sup> が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub> アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ)、アミノ、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、アミノ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、((C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、(ジ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、-C(O)OH、-C(O)NH<sub>2</sub>、C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、または2つのR<sup>6</sup> 基が、スピロ縮合C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub> シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)を形成し ;

各R<sub>7</sub> が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub> アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、(ヘテロアリール)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルから選択され ;

R<sup>8</sup> が、-(CR<sup>11</sup>R<sup>11</sup>)<sub>n</sub>-O-P(O)(OR<sup>12</sup>)<sub>2</sub>、

## 【化5】



から選択され、式中、

各  $R^{1-1}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および(アリール) $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アリールオキシで置換されていてもよいか、または2つの $R_{1-1}$  基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルを形成し、

各  $R^{1-2}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、(アリール) $C_1 \sim C_6$  アルキル、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $OR^{1-6}$ 、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $O-C(O)R^{1-6}$ 、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $S-C(O)R^{1-6}$ 、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $S-C(O)OR^{1-6}$ 、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $NH-C(O)R^{1-6}$ 、- ( $CR^{1-1}R^{1-1}$ )<sub>k</sub> -  $NH-C(O)OR^{1-6}$  および-  $Si(R^{1-1})_3$  から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アリールオキシで置換されていてもよく、各  $R^{1-6}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および(アリール) $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、

各  $R^{1-3}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、(アリール) $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各  $k$  が、1、2 または 3 であり、

各  $m$  が、0、1、または 2 であり、

各  $n$  が、1、2 または 3 であり；

アリーレンが、0、1、2、3、または4つの $R^9$  でさらに置換され、ここで、各  $R^9$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、およびハロ( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)から選択され、または  $R^9$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$  ヘテロシクロアルキルを形成し；

ヘテロアリーレンが、0、1、2、3、または4つの $R^{1-0}$  でさらに置換され、ここで、各  $R^{1-0}$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、およびハロ( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)から選択され、または  $R^{1-0}$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$  ヘテロシクロアルキルを形成し、

ただし、化合物が、

$N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン$ 、

$N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-モルホリノフェニル)-2,4-ピリミジンジアミン$ 、

$N4-(2,2-ジメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル)-2,4-ピリミジンジアミン$ 、または

$N4-(3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ピリド[3,2-b][1,4]オキサジン-6-イル)-5-フルオロ-N2-(4-エトキシカルボニルピペラジン-1-イル(フェニル))-2,4-ピリミジンジアミン$ ではない。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0060

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0060】

さらに別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、 $R^5$  が、-  $N(R^7)_2$ 、1、2、3、または4つの $R^6$  基で置換されていてもよいアリール、1、2、3

、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロアリール、または1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0065

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0065】

一実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7または8つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0067

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0067】

さらに別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1つまたは2つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0068

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0068】

さらに別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0070

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0070】

一実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1、2、3、4、5、6、7または8つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいシクロアルキルである)のいずれかに関して上述される化合物を提供する。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいシクロアルキルである)のいずれかに関する上述される化合物を提供する。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0072

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0072】

さらに別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1つまたは2つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいシクロアルキルである)のいずれかに関する上述される化合物を提供する。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0073

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0073】

さらに別の実施形態において、本開示は、式(I)～(X)(式中、R<sup>5</sup>が、1つのR<sup>6</sup>で置換されていてもよいシクロアルキルである)のいずれかに関する上述される化合物を提供する。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

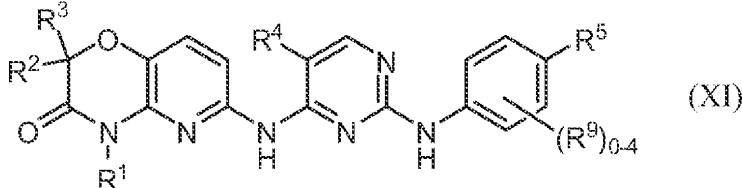
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

一実施形態において、本開示は、式(XI)：

【化31】



の化合物またはその薬学的に許容できる塩を提供し、式中：

R<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>であり；

R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され、またはR<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルを形成し；

R<sup>4</sup>がハロゲンであり；

R<sup>5</sup>が、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいアリール、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロアリール、または1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup>基で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルであり、ここで、

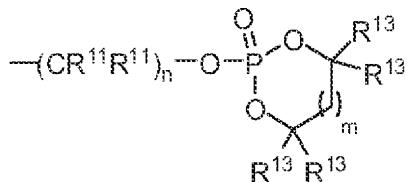
各R<sup>6</sup>が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)、

$C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ハロ ( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)、アミノ、( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アミノ、ジ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アミノ、ヒドロキシ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、アミノ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、(( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アミノ) ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、(ジ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アミノ) ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、-  $C(O)OH$ 、-  $C(O)NH_2$ 、 $C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、または2つの  $R^6$  基が、スピロ縮合  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=  $CH_2$ 、または=  $CH(C_1 \sim C_6$  アルキル)を形成し；

各  $R_7$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、ハロ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、ヒドロキシ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、(ヘテロアリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^8$  が、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $O - P(O)(OR^{12})_2$ 、および

### 【化32】



から選択され、式中、

各  $R^{11}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および(アリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アリールオキシで置換されていてもよい、または2つの  $R_{11}$  基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルを形成し、

各  $R^{12}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、(アリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $OR^{16}$ 、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $O - C(O)R^{16}$ 、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $S - C(O)R^{16}$ 、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $S - C(O)OR^{16}$ 、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $NH - C(O)R^{16}$ 、- ( $CR^{11}R^{11}$ )<sub>k</sub> -  $NH - C(O)OR^{16}$  および-  $Si(R^{11})_3$  から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または( $C_1 \sim C_6$  アルキル)アリールオキシで置換されていてもよく、各  $R^{16}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および(アリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、

各  $R^{13}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、(アリール)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各  $k$  が、1、2 または 3 であり、

各  $m$  が、0、1、または 2 であり、

各  $n$  が、1、2 または 3 であり；

各  $R^9$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、およびハロ ( $C_1 \sim C_6$  アルコキシ) から選択され、または  $R^9$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$  ヘテロシクロアルキルを形成し；

ただし、化合物が、

N 4 - (3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - (4 - モルホリノフェニル) - 2, 4 - ピリミジンジアミン、

N 4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - (4 - モルホリノフェニ

ル) - 2, 4 - ピリミジンジアミン、

N 4 - (2, 2 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - (4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニル) - 2, 4 - ピリミジンジアミン、または

N 4 - (3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ピリド [3, 2 - b] [1, 4] オキサジン - 6 - イル) - 5 - フルオロ - N 2 - (4 - エトキシカルボニルピペラジン - 1 - イル (フェニル)) - 2, 4 - ピリミジンジアミンではない。

【手続補正 14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

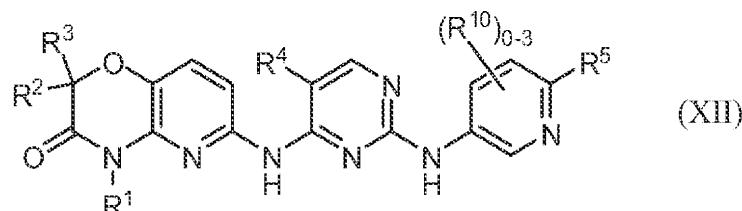
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

一実施形態において、本開示は、式(XII)：

【化33】



の化合物またはその薬学的に許容できる塩を提供し、式中：

R<sup>1</sup> が、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、またはR<sup>8</sup> であり；

R<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され、またはR<sup>2</sup> およびR<sup>3</sup> が、それらが結合される炭素と一緒にになって、C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキルを形成し；

R<sup>4</sup> がハロゲンであり；

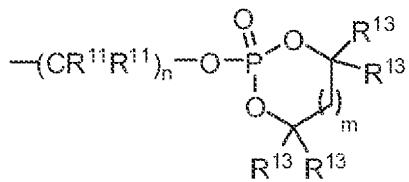
R<sup>5</sup> が、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、-N(R<sup>7</sup>)<sub>2</sub>、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてもよいアリール、1、2、3、または4つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてもよいヘテロアリール、または1、2、3、4、5、6、7、または8つのR<sup>6</sup> 基で置換されていてもよいヘテロシクロアルキルであり、ここで、

各R<sup>6</sup> が、独立して、重水素、ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、ハロ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ)、アミノ、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、ジ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ)C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、アミノ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、((C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、(ジ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)アミノ)(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、-C(O)OH、-C(O)NH<sub>2</sub>、C<sub>3</sub> ~ C<sub>8</sub> シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、または2つのR<sup>6</sup> 基が、スピロ縮合C<sub>3</sub> ~ C<sub>6</sub> シクロアルキル、スピロ縮合ヘテロシクロアルキル、オキソ、=CH<sub>2</sub>、または=CH(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)を形成し；

各R<sub>7</sub> が、独立して、水素、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、ハロ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、ヒドロキシ(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル)、(C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ)C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、(アリール)C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、(ヘテロアリール)C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、および(ヘテロシクロアルキル)C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルから選択され；

R<sup>8</sup> が、-(CR<sup>1</sup>)<sub>k</sub> - O - P(O)(OR<sup>1</sup>)<sub>2</sub>、および

## 【化34】



から選択され、式中、

各  $R^{11}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および（アリール） $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または（ $C_1 \sim C_6$  アルキル）アリールオキシで置換されていてもよい、または2つの $R_{11}$  基が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルを形成し、

各  $R^{12}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、（アリール） $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-(CR^{11}R^{11})_k-OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-O-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-O-C(O)OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-S-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-S-C(O)OR^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-NH-C(O)R^{16}$ 、 $-(CR^{11}R^{11})_k-NH-C(O)OR^{16}$  および  $-Si(R^{11})_3$  から選択され、ここで、各アルキルまたはアリールが、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アリールオキシ、または（ $C_1 \sim C_6$  アルキル）アリールオキシ置換されていてもよく、各  $R^{16}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、および（アリール） $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され、

各  $R^{13}$  が、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アリール、（アリール） $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから選択され、

各  $k$  が、1、2 または 3 であり、

各  $m$  が、0、1、または 2 であり、

各  $n$  が、1、2 または 3 であり；

各  $R^{10}$  が、独立して、ハロゲン、シアノ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ（ $C_1 \sim C_6$  アルキル）、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、およびハロ（ $C_1 \sim C_6$  アルコキシ）から選択され、または  $R^{10}$  および  $R^5$  が、それらが結合される炭素と一緒にになって、 $C_5 \sim C_{10}$  ヘテロシクロアルキルを形成する。