

【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28年11月24日 (2016.11.24)

【公表番号】特表2016-500694(P2016-500694A)

【公表日】平成28年1月14日 (2016.1.14)

【年通号数】公開・登録公報2016-003

【出願番号】特願2015-538317(P2015-538317)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

C 0 7 D 471/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 498/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/499 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/04 C S P

C 0 7 D 471/10 1 0 1

C 0 7 D 471/10 1 0 2

A 6 1 K 31/444

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 417/14

C 0 7 D 498/10 A

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/499

A 6 1 K 31/4709

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月30日 (2016.9.30)

【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

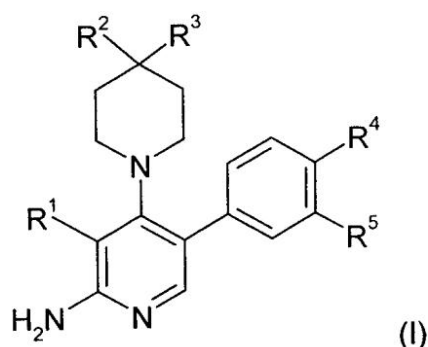
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



式中、

$R^1$  が、H、LA、Hal、CN、S(LA)、CAであり、

$R^2$  が、H、 $NH_2$ 、LA、 $NH(LA)$ 、Hal、X-Cycであり、

$R^3$  が、LA、Hal、CN、 $CONH_2$ 、 $CONH(LA)$ であり、

あるいは

$R^2$ 、 $R^3$  が、それらが付着したC原子と一緒に、O、SおよびNから選択された1～3個のヘテロ原子を有し、1つまたは2つのオキソ基によって置換されている、5または6員環の脂肪族複素環を形成し、当該複素環が、LAによってさらに単置換されていてもよく、かつ当該複素環が、フェニルまたはピリジル基との縮合環系を形成してもよく、

$R^4$  が、H、LA、 $CONH(LA)$ またはX-Cycであり、

$R^5$  が、H、Fであり、

あるいは

$R^4$ 、 $R^5$  が、それらが付着した原子と一緒に、O、SおよびNから選択された1～3個のヘテロ原子を有し、任意に独立してオキソ、LA、 $NH_2$ 、 $NH(LA)$ 、 $N(LA)_2$ 、 $HO(LA)-$ によって単置換、二置換もしくは三置換されているか、または任意にCAによって単置換されている、5または6員環の複素環を形成し、

$R^6$  が、H、LA、OHまたはFであり、

Cycが、O、SおよびNから選択された1～3個のヘテロ原子を有し、オキソ、LA、 $NH_2$ 、 $NH(LA)$ 、 $N(LA)_2$ 、 $HO(LA)-$ によって単置換もしくは二置換されているか、またはCAによって単置換されていてもよい、5または6員環の単環式、脂肪族または芳香族の単素環または複素環であり、

Xが、 $-CH_2-$ 、 $-C_2H_4-$ 、 $-NH-$ 、 $-O-$ または結合であり、

LAが、1、2、3、4または5個の炭素原子を有し、飽和または部分的に不飽和であってもよく、ここで1、2または3個のH原子がHalによって置き換えられていてもよい、非分枝状または分枝状アルキルであり、かつ/あるいは

1つの $CH_2$ 基が、 $-O-$ 、 $-NH-$ もしくは $-SO_2-$ によって置き換えられていてもよく、かつ/あるいは

1つのCH基が、Nによって置き換えられていてもよく、

CAが、3、4、5もしくは6個の炭素原子を有するシクロアルキル、または

3、4、5もしくは6個の環の炭素原子および1もしくは2個の環でない炭素原子を有するシクロアルキルアルキルであり、当該シクロアルキルまたはシクロアルキルアルキルにおいて、1つの $CH_2$ 基が、 $-O-$ によって置き換えられていてもよく、または1つのCH基は、Nによって置き換えられていてもよく、

Halが、F、Cl、BrまたはIである、

で表される化合物、

またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

【請求項 2】

より詳細に指定していない残基が、式 (I) に対して示した意味を有するが、ここで副次式 1 において

$R^2$ 、 $R^3$  は、それらが付着しているピペリジン環と一緒に、(2, 8 - ジアザ - スピロ [4.5] デカン - 1 - オン) - 8 - イル、(2, 8 - ジアザ - スピロ [4.5] デカン - 1, 3 - ジオン) - 8 - イル、(1 - オキサ - 3, 8 - ジアザ - スピロ [4.5] デカン - 2 - オン) - 8 - イル、(1, 3, 8 - トリアザ - スピロ [4.5] デカン - 2, 4 - ジオン) - 8 - イル、(1, 4, 9 - トリアザ - スピロ [5.5] ウンデカン - 5 - オン) - 9 - イル、(4 - オキソ - 1, 3, 8 - トリアザスピロ [4.5] デカン - 8 - イルを形成し、

$R^6$  は、H であり、

副次式 2 において、

$R^2$ 、 $R^3$  は、それらが付着している C 原子と一緒に 1, 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オン - 3 - イルまたはアザ - 1, 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オン - 3 - イルを形成し、

$R^6$  は、H であり、

副次式 3 において、

$R^4$  は、モルホリン - 4 - イル、ピペラジン - 1 - イル、1 H - ピラゾール - 3 - イル、ピリジン - 3 - イル、1 H - ピラゾール - 4 - イルであり、

その各々は、非置換であるか、または LA、OH、 $NH_2$ 、 $HO(LA)$  - もしくは  $NH_2(LA)$  - によって単置換されていてもよく、

$R^5$  は、H であり、

副次式 4 において、

$R^4$ 、 $R^5$  は、それらが付着したフェニル環と一緒に、1 H - インダゾール - 5 - イル、1 H - インダゾール - 6 - イル、2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 5 - イル、2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル、2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 6 - イル、(3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノリン - 2 - オン) - 6 - イル、1 H - インドール - 6 - イル、2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 6 - イル、(3, 4 - ジヒドロ - 1 H - キノリン - 2 - オン) - 6 - イル、2, 2 - ジオキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - 2, 1, 6 - ベンゾ [c] イソチアゾール - 5 - イル、2, 2 - ジオキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - 2, 1, 6 - ベンゾ [c] イソチアゾール - 6 - イル、1, 1 - ジオキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - 1, 1, 6 - ベンゾ [b] チオフェン - 5 - イル、1 - ジオキシド - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [d] イソチアゾール - 6 - イルを形成し、

その各々は、非置換であるか、または LA、OH、 $NH_2$ 、 $HO(LA)$  - もしくは  $NH_2(LA)$  - によって置換されていてもよく、

副次式 6 において、

$R^1$  は、Hal または  $C(Hal)_3$  であり、

副次式 7 において、

$R^4$  は、モルホリン - 4 - イル、4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル、1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル、6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル、1 - (2 - ヒドロキシ - エチル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル、1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イルであり、

$R^5$  は、H であり、

副次式 8 において、

$R^4$ 、 $R^5$  は、それらが付着したフェニル環と一緒に、1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル、1 H - インダゾール - 5 - イル、1 - メチル - 1 H - インダゾール - 6 - イ

ル、1 - エチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル、1 - エチル - 1 H - インダゾール - 6 - イル、1 - イソプロピル - 1 H - インダゾール - 6 - イル、2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾール - 5 - イル、( 3 H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン ) - 5 - イル、1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル、2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル、1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 6 - イル、( 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - キノリン - 2 - オン ) - 6 - イル、1 H - インドール - 6 - イル、2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 6 - イル、( 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - キノリン - 2 - オン ) - 6 - イル、3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル、1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 l 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル、1 - エチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 l 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル、2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 l 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 6 - イル、1 , 1 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 1 l 6 - ベンゾ [ b ] チオフェン - 5 - イル、2 - エチル - 1 , 1 - ジオキシド - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [ d ] イソチアゾール - 6 - イルを形成し、

副次式 9 において、

R<sup>1</sup> は、F、Cl または CF<sub>3</sub> であり、

副次式 10 において、

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> は、それらが付着したピペリジン環と一緒に、( 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン ) - 8 - イル、( 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ) - 8 - イル、( 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオン ) - 8 - イルを形成し、

R<sup>6</sup> は、H であり、

副次式 11 において、

R<sup>1</sup> は、F、Cl または CF<sub>3</sub> であり、

R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> は、それらが付着したピペリジン環と一緒に、( 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン ) - 8 - イル、( 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン ) - 8 - イル、( 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオン ) - 8 - イルを形成し、

R<sup>6</sup> は、H であり、

副次式 12 において、

R<sup>2</sup> は、H であり、

R<sup>3</sup> は、CN、CONH<sub>2</sub> であり、

R<sup>6</sup> は、H であり、

副次式 13 において、

R<sup>2</sup> は、H であり、

R<sup>3</sup> は、CN であり、

R<sup>6</sup> は、OH である、

請求項 1 に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

#### 【請求項 3】

化合物が以下のものからなる群：

8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - フェニル - ピリジン - 4 - イル ) - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、

8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオン、

8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - 3 - クロロ - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、

8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒド

ロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] -  
 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - 3 - クロロ -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオ  
 ン、  
 8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - { 4 - [ 1 - ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - 1 H -  
 ピラゾール - 4 - イル ] - フェニル } - ピリジン - 4 - イル ) - 1 , 3 , 8 - トリアザ -  
 スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオン、  
 6 - ( 6 - アミノ - 5 - クロロ - 4 - ( 1 - オキソ - 2 , 8 - ジアザスピロ [ 4 . 5 ] デ  
 カン - 8 - イル ) ピリジン - 3 - イル ) インドリン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 1 , 3 , 8 - トリアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 , 4 - ジオ  
 ン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾオキサゾ  
 ール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル  
 ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5  
 ] デカン - 2 - オン、  
 1 ' - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イ  
 ル ) フェニル ) ピリジン - 4 - イル ) スピロ [ インドリン - 3 , 4 ' - ピペリジン ] - 2  
 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - 3 - クロロ -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 , 3 - ジオン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - キ  
 ノリン - 6 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン  
 - 1 , 3 - ジオン、  
 6 - [ 6 - アミノ - 5 - クロロ - 4 - ( 1 - オキソ - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
 デカ - 8 - イル ) - ピリジン - 3 - イル ] - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - キノ  
 リン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1  
 H - インドール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5  
 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル  
 ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1  
 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 , 3 - ジオン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 4 - モルホリン - 4 - イル - フェニル ) - ピリジ  
 ン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 6 - [ 6 - アミノ - 5 - クロロ - 4 - ( 1 - オキソ - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ]  
 デカ - 8 - イル ) - ピリジン - 3 - イル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - キノリン - 2 - オ  
 ン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オ  
 ン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オ  
 ン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル

) - フェニル] - ピリジン - 4 - イル} - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 H - インドール - 6 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキシド - 1 , 3 - ジヒドロベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) ピリジン - 4 - イル ) - 2 , 8 - ジアザスピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 1 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 4 - モルホリノフェニル ) ピリジン - 4 - イル ) ピペリジン - 4 - カルボニトリル、  
 8 - { 2 - アミノ - 5 - [ 4 - ( 6 - アミノ - ピリジン - 3 - イル ) - フェニル ] - 3 - クロロ - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 H - インドール - 6 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 1 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 4 - ( 4 - メチルピペラジン - 1 - イル ) フェニル ) ピリジン - 4 - イル ) ピペリジン - 4 - カルボニトリル、  
 1' - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) ピリジン - 4 - イル ) スピロ [ インドリン - 3 , 4' - ピペリジン ] - 2 - オン、  
 5 - [ 6 - アミノ - 5 - クロロ - 4 - ( 1 - オキソ - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ - 8 - イル ) - ピリジン - 3 - イル ] - 3 H - ベンゾオキサゾール - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - { 4 - [ 1 - ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - フェニル } - ピリジン - 4 - イル ) - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 H - インダゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - 3 - クロロ - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 , 3 - ジオン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 9 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 5 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2

1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 3 - アミノ - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 9 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - { 4 - [ 1 - ( 2 - ヒドロキシ - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - フェニル } - ピリジン - 4 - イル ) - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 5 - オン、  
 9 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 1 , 4 , 9 - トリアザ - スピロ [ 5 . 5 ] ウンデカン - 5 - オン、  
 2 ' - アミノ - 5 ' - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) - 3 ' - トリフルオロメチル - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ] ビピリジニル - 4 - カルボン酸アミド、  
 2 ' - アミノ - 5 ' - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 ' - トリフルオロメチル - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ] ビピリジニル - 4 - カルボン酸アミド、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 , 3 - ジオン、  
 8 - { 2 - アミノ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 , 3 - ジオン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - フルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 5 - [ 4 - ( 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 r a c ( 3 R , 4 R ) - 2 ' - アミノ - 3 ' - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 5 ' - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ] ビピリジニル - 4 - カルボニトリル、  
 8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - { 4 - [ 1 - ( 2 - メタンスルホニル - エチル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - フェニル } - ピリジン - 4 - イル ) - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - フルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 6 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インドール - 5 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - ス

ピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 5 - ( 1 - メチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2  
 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - 3 - トリフルオロメチル - ピリジン -  
 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4  
 - イル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4  
 . 5 ] デカン - 2 - オン、  
 rac ( 3 R , 4 R ) - 2 ' - アミノ - 3 ' - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 5 ' - [ 4 - ( 1  
 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ) - フェニル ] - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ]  
 ビピリジニル - 4 - カルボニトリル、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2  
 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] -  
 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 , 1 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 1  
 1 6 - ベンゾ [ b ] チオフェン - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ -  
 スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - フルオロ - 5 - [ 4 - ( 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イ  
 ル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 1 - オキサ - 3 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 .  
 5 ] デカン - 2 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - フルオロ - 5 - ( 1 - メチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル )  
 - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 ( 3 R , 4 R ) - 2 ' - アミノ - 3 ' - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 5 ' - ( 1 - メチル -  
 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5  
 - イル ) - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ] ビピリジニル - 4 - カル  
 ボニトリル、  
 ( 3 S , 4 S ) - 2 ' - アミノ - 3 ' - クロロ - 3 - ヒドロキシ - 5 ' - ( 1 - メチル -  
 2 , 2 - ジオキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - 2 1 6 - ベンゾ [ c ] イソチアゾール - 5  
 - イル ) - 3 , 4 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 2 H - [ 1 , 4 ' ] ビピリジニル - 4 - カル  
 ボニトリル、  
 8 - ( 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - { 4 - [ 1 - ( 2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - プロ  
 ピル ) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル ] - フェニル } - ピリジン - 4 - イル ) - 2 , 8 -  
 ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - イソプロピル - 1 H - ピラゾール - 4  
 - イル ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカ  
 ン - 1 - オン、  
 8 - { 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - [ 4 - ( 1 - エチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル  
 ) - フェニル ] - ピリジン - 4 - イル } - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1  
 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 1 H - インダゾール - 6 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - エチル - 1 H - インダゾール - 5 - イル ) -  
 ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 8 - [ 2 - アミノ - 3 - クロロ - 5 - ( 1 - イソプロピル - 1 H - インダゾール - 6 - イ  
 ル ) - ピリジン - 4 - イル ] - 2 , 8 - ジアザ - スピロ [ 4 . 5 ] デカン - 1 - オン、  
 から選択される請求項 1 に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、ま  
 たは前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

#### 【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性  
 体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合  
 物を、活性成分として、薬学的に許容し得る担体と一緒に含む、医薬組成物。



## 【請求項 5】

過剰増殖、炎症性または変性疾患の処置において使用するための、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

## 【請求項 6】

過剰増殖疾患が癌である、請求項 5 に記載の使用のための化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

## 【請求項 7】

癌が脳、肺、結腸、類表皮、扁平細胞、膀胱、胃、脾臓、乳房、頭頸部、腎臓部、腎臓、肝臓、卵巣、前立腺、子宮、食道、精巣、婦人科、甲状腺癌、黒色腫、急性骨髄性白血病、多発性骨髄腫、慢性骨髄性白血病、骨髄細胞白血病、カボジ肉腫からなる群から選択される、請求項 6 に記載の使用のための化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

## 【請求項 8】

炎症性疾患が多発性硬化症、関節リウマチ、全身性ループスまたは炎症性腸疾患から選択される、請求項 5 に記載の使用のための化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

## 【請求項 9】

変成疾患が骨関節炎またはアルツハイマー病から選択される、請求項 5 に記載の使用のための化合物、またはその立体異性体もしくは互変異性体、または前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物。

## 【請求項 10】

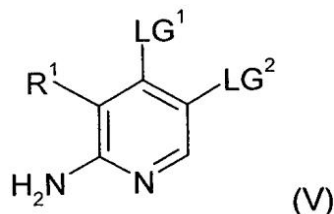
a) 有効量の請求項 1～3 のいずれか一項に記載の化合物またはその立体異性体もしくは互変異性体、あるいは前記の各々の薬学的に許容し得る塩、あるいはすべての比率でのそれらの混合物、ならびに

b) 有効量のさらなる医薬活性成分  
の個別のパックからなる、セット（キット）。

## 【請求項 11】

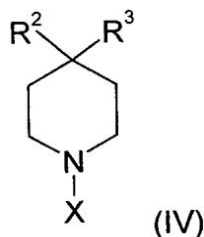
式（I）で表される化合物の製造方法であって、式（V）

## 【化 2】



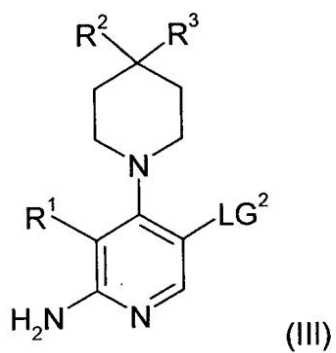
で表される化合物を、式（I V）

## 【化 3】



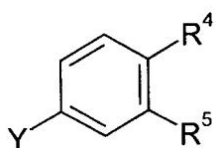
で表される化合物と反応させて、  
式（I I I）

【化 4】



で表される化合物を得、  
それを次に、式 ( I I )

【化 5】



式中

LG<sup>1</sup>、LG<sup>2</sup> は、独立して H a l であり、  
X は、H またはアミン保護基であり、  
Y は、ボロン酸またはボロンエステルである、  
で表される化合物とさらに反応させて、  
式 ( I ) で表される化合物を得る、  
前記方法。