

【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10日(2016.11.10)

【公表番号】特表2015-528488(P2015-528488A)

【公表日】平成27年9月28日(2015.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2015-060

【出願番号】特願2015-531648(P2015-531648)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/48 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/14 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 39/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/48

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 487/04 1 4 4

A 6 1 K 31/505

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/08

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 27/14

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 15/02

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/08

A 6 1 P 17/14

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 471/04 1 1 7 Z

【 手続補正書 】

【提出日】平成28年9月15日(2016.9.15)

【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

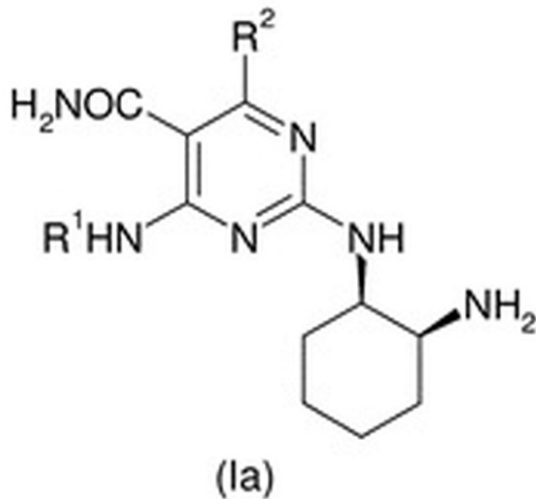
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(Ia)の化合物：

【化1】



もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物であって、式中：

R^1 は、1 個の R^3 基および任意選択により 1 ~ 3 個の R^4 基で置換されているインドールであり；

R^2 は、H または OH であり；

R^3 は、 $-(CH_2)_n-Ar$ (式中、 n は 1、2、3 または 4 であり、 Ar は 1 ~ 3 個の R^4 基で任意選択により置換されたフェニル基である) であり；

R^4 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^5$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-SR^5$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-COR^5$ 、 $-OCOR^5$ 、 $-COOR^5$ 、 $-NR^5COR^5$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5SO_2NR^6R^7$ 、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ からそれぞれ独立して選択されるが、但し、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ は R^1 の N 原子を介してのみ結合し；

R^5 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであるか、またはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、1 ~ 2 個の窒素原子もしくは 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有し、1 個以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル基もしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル基で任意選択により置換されている 4 員、5 員もしくは 6 員の飽和複素環式環を形成し；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

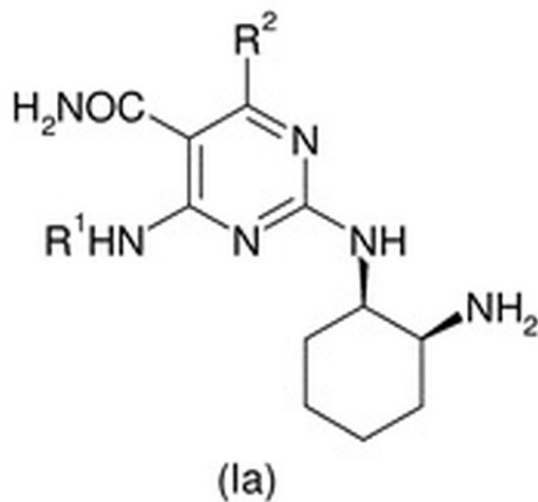
R^9 は、ハロ、OH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $S-C_1 \sim C_6$ アルキルで任意選択により置換されているピリジル、ベンジルまたはフェニルである；

化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物。

【請求項2】

式 (I a) の化合物 :

【化 2】



もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくはその薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物であって、式中：

R^1 は、(i) 任意選択により 1 個の R^3 基および 1 ~ 3 個の R^4 基で置換されているテトラヒドロイソキノリン；または、

(i i) 任意選択により 1 ~ 3 個の R^4 基で置換されているベンジルフェニルまたはフェニルチオフェニルであり；

R^2 は、H または OH であり；

R^3 は、 $-(CH_2)_n-Ar$ (式中、 n は 0、1、2、3 または 4 であり、 Ar は 1 ~ 3 個の R^4 基で任意選択により置換されたフェニル基である) であり；

R^4 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^5$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-SR^5$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-COR^5$ 、 $-OCOR^5$ 、 $-COOR^5$ 、 $-NR^5COR^5$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5SO_2NR^6R^7$ 、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ からそれぞれ独立して選択されるが、但し、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ は R^1 の N 原子を介してのみ結合し；

R^5 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであるか、またはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、1 ~ 2 個の窒素原子もしくは 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有し、1 個以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル基もしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル基で任意選択により置換されている 4 員、5 員もしくは 6 員の飽和複素環式環を形成し；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

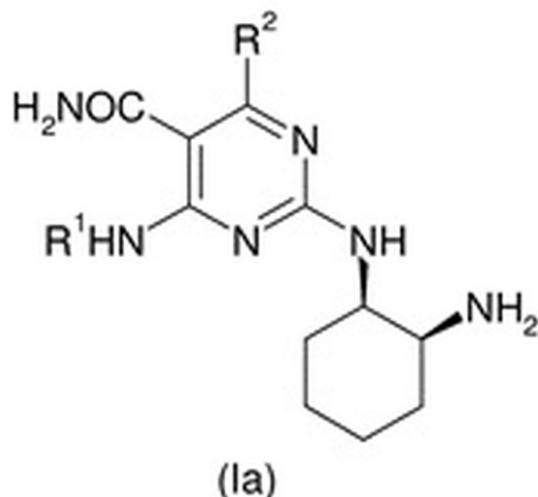
R^9 は、ハロ、OH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $S-C_1 \sim C_6$ アルキルで任意選択により置換されているピリジル、ベンジルまたはフェニルである；

化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくはその薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物。

【請求項 3】

式 (I a) の化合物 :

【化 3】



もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物であって、式中：

R^1 は、任意選択により 1 ～ 3 個の R^4 基で置換されているピフェニルであり；

R^2 は、H または OH であり；

R^4 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-SR^5$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-COR^5$ 、 $-OCOR^5$ 、 $-COOR^5$ 、 $-NR^5COR^5$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5SO_2NR^6R^7$ 、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ からそれぞれ独立して選択されるが、但し、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ は R^1 の N 原子を介してのみ結合し；

R^5 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであるか、またはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、1 ～ 2 個の窒素原子もしくは 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有し、1 個以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル基もしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル基で任意選択により置換されている 4 員、5 員もしくは 6 員の飽和複素環式環を形成し；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^9 は、ハロ、OH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $S-C_1 \sim C_6$ アルキルで任意選択により置換されているピリジル、ベンジルまたはフェニルである；

化合物であって、

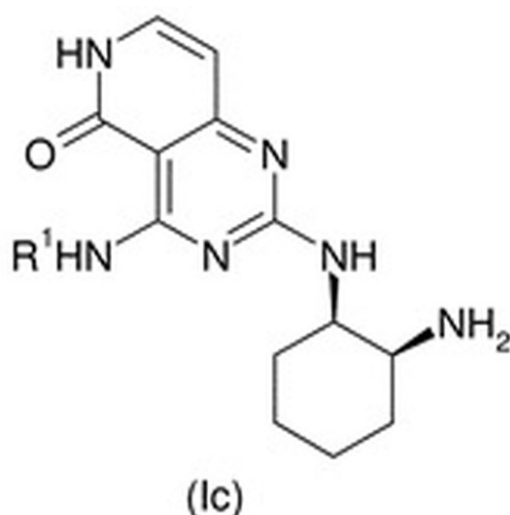
ここで、 R^2 が H であるとき、 R^1 は置換されていなければならない、 R^4 は F または SO_2CH_3 であってはならない、

化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物。

【請求項 4】

式 (Ic) の化合物：

【化 4】



もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物であって、式中：

R^1 は、(i) (a) 1～4 個の N 原子、もしくは (b) 1 個の O 原子もしくは S 原子および 0～3 個の N 原子のいずれかを含有し、任意選択により 1 個の R^3 基および 1～3 個の R^4 基で置換されている 9 員の二環式芳香族複素環であるか、または (ii) 1～3 個の R^4 基で任意選択により置換されているビフェニル基、ベンジルフェニル基、フェノキシフェニル基もしくはフェニルチオフェニル基であり；

R^2 は、H または OH であり；

R^3 は、 $-(CH_2)_n-Ar$ (式中、 n は 0、1、2、3 または 4 であり、 Ar は 1～3 個の R^4 基で任意選択により置換されたフェニル基である) であり；

R^4 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-OR^5$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-SR^5$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-COR^5$ 、 $-OCOR^5$ 、 $-COOR^5$ 、 $-NR^5COR^5$ 、 $-CONR^6R^7$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-NR^5COOR^8$ 、 $-NR^5SO_2NR^6R^7$ 、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ からそれぞれ独立して選択されるが、但し、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ は R^1 の N 原子を介してのみ結合し；

R^5 は、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^6 および R^7 は、それぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキルもしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであるか、またはそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、1～2 個の窒素原子もしくは 1 個の窒素原子および 1 個の酸素原子を含有し、1 個以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル基もしくは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル基で任意選択により置換されている 4 員、5 員もしくは 6 員の飽和複素環式環を形成し；

R^8 は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり；

R^9 は、ハロ、OH、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $S-C_1 \sim C_6$ アルキルで任意選択により置換されているピリジル、ベンジルまたはフェニルである；

化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは薬学的に許容される塩の薬学的に許容される溶媒和物。

【請求項 5】

R^1 がインドール；または 1 個の R^3 基および 1～3 個の R^4 基で任意選択により置換されているテトラヒドロイソキノリン；または 1～3 個の R^4 基で置換されているビフェニルである、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^2 が H である、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記化合物もしくは塩の薬学的に許容される溶媒和物。

【請求項 7】

R^3 が $-(CH_2)_n-Ar$ (式中、 n は 1、2、3 または 4 であり、 Ar は 1 ~ 2 個の R^4 基で任意選択により置換されたフェニル基である) である、請求項 1、2、4 または 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^5 が H または $C_1 \sim C_6$ アルキルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^4 が $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、ハロ、 $-CN$ 、 $-SR^5$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-COR^5$ 、 $-OCOR^5$ 、 $-COOR^5$ 、 $-COR^9$ 、 $-COOR^9$ 、または $-OH$ であるが、但し、 $-COR^9$ および $-COOR^9$ は R^1 の N 原子を介してのみ結合する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

請求項 1 に記載の化合物であって、前記化合物が、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [3 - (4 - ヒドロキシフェニル) プロピル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [3 - (3 - ヒドロキシフェニル) プロピル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - (4 - メチルベンジル) - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [3 - (3 - メトキシフェニル) プロピル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - (3 - メチルベンジル) - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R , 2 S) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - [(1 - ベンジル - 1 H - インドール - 4 - イル) アミノ] ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル)] エチル - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [3 - (4 - メトキシフェニル) プロピル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [2 - (4 - メトキシフェニル) エチル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - (4 - クロロベンジル) - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [2 - (3 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [3 - (2 - メトキシフェニル) プロピル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^* , 2 S^*) - 2 - アミノシクロヘキシル] アミノ} - 4 - ({1 - [2 - (2 - ヒドロキシフェニル) エチル] - 1 H - インドール - 4 - イル} アミノ) ピリミジン - 5 - カ

2 - {[(1 R ^{*} , 2 S ^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[1 - (4 - メトキ

シベンジル) - 1 H - インドール - 6 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、
 2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[1 - (2 - メトキシベンジル) - 1 H - インドール - 6 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、
 2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[1 - (4 - ヒドロキシベンジル) - 1 H - インドール - 6 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

、
 2 - {[(1 R, 2 S) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[1 - (4 - ヒドロキシベンジル) - 1 H - インドール - 4 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、または、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[1 - (2 - メトキシベンジル) - 1 H - インドール - 5 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、である、
 化合物。

【請求項 11】

請求項 2 に記載の化合物であって、前記化合物が、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (ピリジン - 3 - イルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (シクロブチルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (フェニルアセチル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(2 - プロピオニル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(2 - イソニコチノイル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (4 - ヒドロキシベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

メチル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

エチル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (エチルスルフォニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (2 - ヒドロキシベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

フェニル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (3 - ヒドロキシベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリ

ミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(2 - ベンゾイル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({2 - [3 - (メチルチオ)ベンゾイル] - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

イソプロピル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

4 - [(2 - アセチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル)アミノ] - 2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

ベンジル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (3 - フルオロベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

シクロプロピル 7 - [2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 5 - カルバモイルピリミジン - 4 - イル)アミノ] - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 2 (1 H) - カルボキシレート、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (メチルスルフォニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (シクロプロピルスルフォニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (4 - フルオロベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (3 - メトキシベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (3 - エチルシベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (シクロヘキシルカルボニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (イソプロピルスルフォニル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (4 - メチルベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (2 - クロロベンゾイル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロイソキノリン - 7 - イル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[2 - (2 - フルオ

2 - {[(1 R ^{*} , 2 S ^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[3 - (4 - クロロベンジル)フェニル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[3 - (4 - メチルベンジル)フェニル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(3 - ベンジルフェニル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4 - ベンジルフェニル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(3 - ヒドロキシフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(4 - ヒドロキシフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(4 - メトキシフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(4 - クロロフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(3 - メチルフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - ({ 3 - [(3 - メトキシフェニル)チオ]フェニル}アミノ)ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[3 - (フェニルチオ)フェニル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、または、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - {[4 - (フェニルチオ)フェニル]アミノ}ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

である、

化合物。

【請求項 1 2】

請求項 3 に記載の化合物であって、前記化合物が、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4 - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(3' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R, 2 S) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(3' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R, 2 S) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(3' - メチルビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4' - クロロ - 3' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、または、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4' - クロロビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリミジン - 5 - カルボキサミド、

である、

化合物。

【請求項 1 3】

請求項 4 に記載の化合物であって、

2 - {[(1 R^{*}, 2 S^{*}) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - (1 H - インドール - 4 - イルアミノ)ピリド [4 , 3 - d]ピリミジン - 5 (6 H) - オン、または、

2 - {[(1 R, 2 S) - 2 - アミノシクロヘキシル]アミノ} - 4 - [(4' - ヒドロキシビフェニル - 3 - イル)アミノ]ピリド [4 , 3 - d]ピリミジン - 5 (6 H) - オン、

である、

化合物。

【請求項 14】

請求項 1～13 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容される医薬品添加物を含む医薬組成物。

【請求項 15】

治療を必要とする対象における、S Y K 阻害剤の適応疾患または症状を治療するために用いられる、請求項 1～13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の化合物であって、前記疾患または症状が、アレルギー性鼻炎、鼻閉、鼻漏、通年性鼻炎、鼻の炎症、喘息、慢性閉塞性肺疾患（C O P D）、慢性または急性気管支収縮、慢性気管支炎、末梢気道閉塞、肺気腫、慢性好酸球性肺炎、成人呼吸窮迫症候群、他の薬物療法の結果として起こる気道反応亢進の増悪、肺血管疾患（肺動脈高血圧症を含む）、急性肺損傷、気管支拡張症、副鼻腔炎、アレルギー性結膜炎、特発性肺線維症またはアトピー性皮膚炎、特に、喘息またはアレルギー性鼻炎またはアトピー性皮膚炎またはアレルギー性結膜炎、炎症、関節炎、疼痛、発熱、肺サルコイドーシス、珪肺症、心血管疾患（アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、血栓症、うっ血性心不全および心臓再灌流障害を含む）、心筋症、脳卒中、虚血、再灌流障害、脳浮腫、脳外傷、神経変性、肝疾患、炎症性腸疾患（クローン病および潰瘍性大腸炎を含む）、腎炎、網膜炎、網膜症、黄斑変性、緑内障、糖尿病（1 型および 2 型糖尿病を含む）、ドライアイ症、糖尿病性神経障害、ウイルスおよび細菌感染、筋痛症、内毒素ショック、中毒性ショック症候群、自己免疫疾患、骨粗鬆症、多発性硬化症、子宮内膜症、月経性痙攣、膣炎、カンジダ症、癌、結膜炎、食物アレルギー、線維症、肥満、筋ジストロフィー、多発筋炎、アルツハイマー病、皮膚潮紅、湿疹、乾癬、アトピー性皮膚炎、酒さ、円板状エリテマトーデス、結節性痒疹、脱毛症ならびに日焼けから選択される、

化合物。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の化合物であって、前記疾患または症状が、喘息、C O P D、アレルギー性鼻炎、慢性副鼻腔炎、アトピー性皮膚炎、乾癬、酒さ、脱毛症、アレルギー性結膜炎およびドライアイ症から選択される、

化合物。