

【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24年11月8日 (2012.11.8)

【公表番号】特表2012-505234(P2012-505234A)

【公表日】平成24年3月1日 (2012.3.1)

【年通号数】公開・登録公報2012-009

【出願番号】特願2011-531165(P2011-531165)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 0

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/53

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月21日 (2012.9.21)

【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

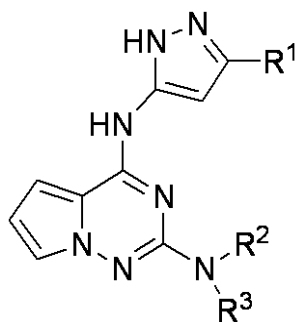
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



(I)

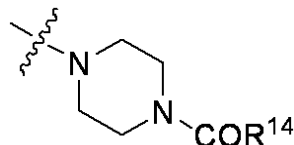
[式中、

R¹ は、水素、0～3 個の R^a で置換されている C₁～₆ アルキル、0～3 個の R^a で置換されている C₃～₆ シクロアルキル、0～3 個の R^a で置換されている C₆～₁₀ アリールまた

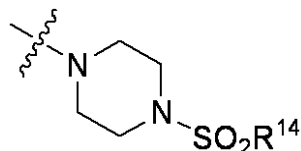
は $-\text{CONR}^{12}\text{R}^{13}$ であり；

R^2 および R^3 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、環を形成しており、前記環が：

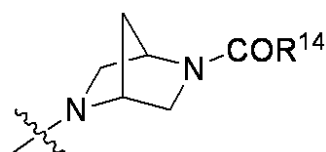
【化 2】



、
【化 3】

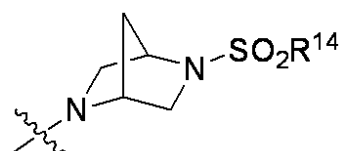


、
【化 4】



または

【化 5】



であり、前記環がまた、0～2個の R^a で置換されており；

R^7 および R^8 は独立して、水素、 $\text{C}_1\sim 6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim 6$ シクロアルキルまたは $(\text{CH}_2)_r$ -フェニルであり；あるいは、 R^7 および R^8 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5員～10員のヘテロ環を形成しており；

R^{12} および R^{13} は独立して、水素、 R^a で適宜置換されていてもよい $\text{C}_1\sim 6$ アルキル、 R^a で適宜置換されていてもよい $\text{C}_3\sim 6$ シクロアルキル、0～3個の R^a で置換されている $\text{C}_6\sim 10$ アリール、またはN、OおよびSから選択される1～4個のヘテロ原子を含有し、0～3個の R^a で置換されている5員～10員のヘテロ環基であるか；

あるいは、 R^{12} および R^{13} は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、4員～8員の環を形成しており、ここで、前記環は、 $-\text{N}-$ 、 $-\text{S}-$ および $-\text{O}-$ から選択される1個または複数のさらなるヘテロ原子を適宜含有していてもよく；前記環は、0～1個の水素、 $-\text{OH}$ 、または0～5個の R^a で適宜置換されている $\text{C}_1\sim 6$ アルキルで置換されており；

R^{14} は、水素、0～3個の R^{14a} で置換されている $\text{C}_1\sim 6$ アルキル、0～3個の R^{14a} で置換されている $\text{C}_1\sim 6$ アルケニル、0～3個の R^{14a} で置換されている $\text{C}_1\sim 6$ アルキニル、 $\text{C}_1\sim 6$ ハロアルキル、0～3個の R^{14a} で置換されている $(\text{CHR})_r$ - $\text{C}_3\sim 6$ シクロアルキル；0～3個の R^{14a} で置換されているビスクロ[4.2.0]オクタトリエニル、0～3個の R^{14a} で置換されているインデニル、0～3個の R^{14a} で置換されているインダノニル；0～5個の R^{14a} で置換されている $-(\text{CH}_2)_r$ - $\text{C}_6\sim 10$ アリールまたはN、OおよびSから選択される1～4個のヘテロ原子を含有し、0～3個の R^{14a} で置換されている $-(\text{CH}_2)_r$ -5員～10員のヘテロ環基であり、

R^{14a} は、F、Cl、Br、 OCF_3 、 CF_3 、 CHF_2 、CN、 NO_2 、 $-(CH_2)_rO$
 R^b 、 $-(CH_2)_rSR^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_rOC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rC(O)NR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)OR^c$ 、 $NR^bC(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_pNR^7R^8$ 、 $-NR^bS(O)_pR^c$ 、 $-S(O)R^c$ 、 $-S(O)_2R^c$ 、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} アルキル、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} アルケニル、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} ハロアルキル、0～2個の R^a で適宜置換されていてもよい $-(CH_2)_r-3$ 員～14員の炭素環、あるいは炭素原子ならびにN、Oおよび $S(O)_p$ から選択される1～4個のヘテロ原子を含む $-(CH_2)_r-5$ 員～7員のヘテロサイクルであり、ここで、前記ヘテロサイクルは、0～2個の R^a で置換されており；

R^a は、水素、F、Cl、Br、 OCF_3 、 CF_3 、 CHF_2 、CN、 NO_2 、 $-(CH_2)_rOR^b$ 、 $-(CH_2)_rSR^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_rOC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rC(O)NR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)R^c$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)OR^c$ 、 $NR^bC(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_pNR^7R^8$ 、 $-NR^bS(O)_pR^c$ 、 $-S(O)R^c$ 、 $-S(O)_2R^c$ 、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 $-(CH_2)_r-3$ 員～14員の炭素環、あるいは炭素原子ならびにN、Oおよび $S(O)_p$ から選択される1～4個のヘテロ原子を含む $-(CH_2)_r-5$ 員～7員のヘテロサイクルであり；

R^b は、水素、0～2個の R^d で置換されている C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、0～2個の R^d で置換されている C_{3-6} シクロアルキルまたは0～2個の R^d で置換されている $(CH_2)_r$ -フェニルであり；

R^c は、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、または $(CH_2)_r$ -フェニルであり；

R^d は、水素、F、Cl、Br、 OCF_3 、 CF_3 、CN、 NO_2 、 $-OR^e$ 、 $-(CH_2)_rC(O)R^b$ 、 $-NR^eR^e$ 、 $-NR^eC(O)OR^c$ 、 C_{1-6} アルキルまたは $(CH_2)_r$ -フェニルであり；

R^e は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは $(CH_2)_r$ -フェニルであり；

Rは、それぞれ独立して、H、 C_{1-6} アルキル、 $(CH_2)_rC_{3-6}$ シクロアルキルまたは $(CH_2)_r$ -フェニルからであり；

pは、0、1または2であり；

rは、0、1、2、3または4である；

の化合物、またはその立体異性体、互変異性体、薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物、あるいは薬学的に許容されるその塩または立体異性体。

【請求項2】

R^1 が、水素、 C_{1-4} アルキル、0～1個の R^a で置換されている C_{3-6} シクロアルキルまたは $-CONR^{12}R^{13}$ であり；

R^{12} および R^{13} が、水素、 C_{1-6} アルキルまたは C_{3-6} シクロアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^7 および R^8 が独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキルまたは $(CH_2)_r$ -フェニルである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

R^{14} が、水素、0～3個の R^{14a} で置換されている C_{1-6} アルキル；0～3個の R^{14a} で置換されている C_{1-6} アルケニル；0～3個の R^{14a} で置換されている $(CHR)_r-C_{3-6}$ シクロアルキル（ここで、前記シクロアルキルは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルである）；0～5個の R^{14a} で置換されている $-(CH_2)_r-C_{6-10}$ アリール（ここで、前記アリールは、フェニルである）；0～3個の R^{14a} で置換されているビスシクロ[4.2.0]オクタトリエニル、0～3個の R^{14a} で置

換されているインデニル、0～3個の R^{14a} で置換されているインダノニル；またはN、OおよびSから選択される1～4個のヘテロ原子を含有し、0～3個の R^{14a} で置換されている $-(CH_2)_r$ -5員～10員のヘテロ環基であり、

R^{14a} が、F、Cl、Br、 OCF_3 、 CF_3 、 CHF_2 、CN、 NO_2 、 $-(CH_2)_rOR^b$ 、 $-(CH_2)_rSR^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rC(O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_rOC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rC(O)NR^7R^8$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^bC(O)OR^c$ 、 $-NR^bC(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_pNR^7R^8$ 、 $-NR^bS(O)_pR^c$ 、 $-S(O)R^c$ 、 $-S(O)_2R^c$ 、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} アルキル、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、0～2個の R^a で適宜置換されていてもよい $-(CH_2)_r$ -3員～14員の炭素環（ここで、前記炭素環式残基は、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フルオレニルまたはフェニルである）または炭素原子ならびにN、Oおよび $S(O)_p$ から選択される1～4個のヘテロ原子を含む $-(CH_2)_r$ -5員～7員のヘテロサイクルであり、ここで、前記ヘテロサイクルは、0～2個の R^a で置換されており、前記ヘテロサイクルは、ピリジル、ピリジニル、イソオキサジル、チエニル、ピラゾリル、フラニル、ピロリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラジニル、チアジアゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、インダノニル、ピペラジニル、ピラニルまたはピロリルである、請求項1から3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

r が、0、1または2である、請求項1から4のいずれかに記載の化合物。

【請求項6】

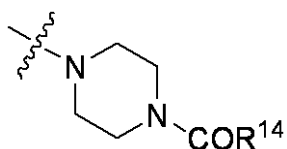
R^{14} が、水素、0～3個の R^{14a} で置換されている C_{1-6} アルキル； C_{1-6} アルケニル；0～3個の R^{14a} で置換されている $(CHR)_r$ - C_{3-6} シクロアルキル（ここで、前記シクロアルキルは、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルである）；0～5個の R^{14a} で置換されている $-(CH_2)_r$ - C_{6-10} アリール（ここで、前記アリールは、フェニル、ビシクロ[4.2.0]オクタトリエニル、インデニル、インダノニルである）；またはN、OおよびSから選択される1～4個のヘテロ原子を含有し、0～3個の R^{14a} で置換されている $-(CH_2)_r$ -ヘテロ環基（ここで、前記ヘテロ環基は、ピリジル、ピリジニル、ピペリジニル、イソオキサジル、チエニル、ピラゾリル、フラニル、ピロリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラジニル、チアジアゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、インダノニル、ピペラジニル、ピラニルまたはピロリルである）であり、

R^{14a} が、F、Cl、Br、 OCF_3 、 CF_3 、 CHF_2 、CN、 NO_2 、 $-(CH_2)_rOR^b$ 、 $-C(O)R^b$ 、 $-C(O)OR^b$ 、 $-OC(O)R^b$ 、 $-(CH_2)_rNR^7R^8$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-NR^bC(O)R^b$ 、 $-NR^bC(O)OR^c$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-S(O)_pNR^7R^8$ 、 $-NR^bS(O)_pR^c$ 、 $-S(O)R^c$ 、 $-S(O)_2R^c$ 、0～1個の R^a で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C\equiv CH$ 、 C_{1-2} ハロアルキル、0～2個の R^a で適宜置換されていてもよい $-(CH_2)_r$ -3員～7員の炭素環（ここで、前記炭素環式残基は、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フルオレニルまたはフェニルである）、あるいは炭素原子ならびにN、Oおよび $S(O)_p$ から選択される1～4個のヘテロ原子を含む $-(CH_2)_r$ -5員～7員のヘテロサイクル（ここで、前記ヘテロサイクルは、0～2個の R^a で置換されており、前記ヘテロサイクルは、ピリジル、ピリジニル、イソオキサジル、チエニル、ピラゾリル、フラニル、ピロリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラジニル、チアジアゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、インダノニル、ピペラジニル、ピラニルまたはピロリルである）である、請求項1から5のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

R^2 および R^3 が、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、環を形成しており、前記環が、

【化 6】



であり、前記環がまた、0～1個のR^aで置換されている、請求項1から6のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

R¹が、メチル、または0～1個のメチルもしくはトリフルオロメチルで置換されているシクロプロピルである、請求項1から7のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

1種類または複数の請求項1から8のいずれかに記載の化合物と、薬学的に許容される担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 10】

1種類または複数の請求項1から8のいずれかに記載の化合物を含む、骨髓増殖性疾患（真性赤血球増加症、本態性血小板減少症、骨髓線維症）、多発性骨髓腫の治療剤。