

【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 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/53	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 7/00	(2006.01)
A 61 P 7/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 0
C 07 D 487/04	C S P
A 61 K 31/53	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 7/00	
A 61 P 7/04	
A 61 P 35/00	
A 61 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

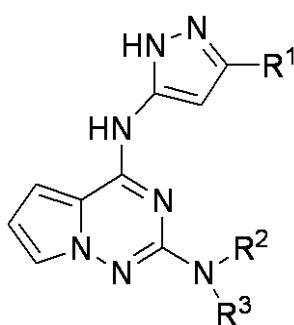
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



(I)

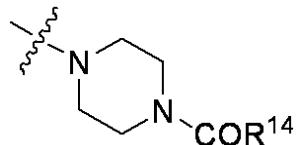
〔式中、

R<sup>1</sup>は、水素、0～3個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、0～3個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>3～6</sub>シクロアルキル、0～3個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>6～10</sub>アリールまた

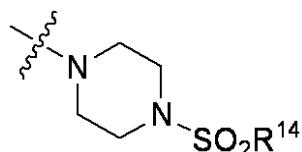
は - C O N R<sup>12</sup> R<sup>13</sup> であり；

R<sup>2</sup> および R<sup>3</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、環を形成しており、前記環が：

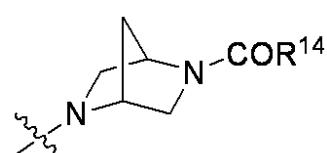
【化 2】



【化 3】

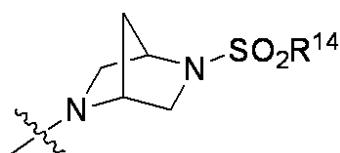


【化 4】



または

【化 5】



であり、前記環がまた、0～2個のR<sup>a</sup>で置換されており；

R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> は独立して、水素、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは(C H<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルであり；あるいは、R<sup>7</sup> および R<sup>8</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、5員～10員のヘテロ環を形成しており；

R<sup>12</sup> および R<sup>13</sup> は独立して、水素、R<sup>a</sup>で適宜置換されていてもよいC<sub>1～6</sub>アルキル、R<sup>a</sup>で適宜置換されていてもよいC<sub>3～6</sub>シクロアルキル、0～3個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>6～10</sub>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<sup>a</sup>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<sup>12</sup> および R<sup>13</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、4員～8員の環を形成しており、ここで、前記環は、-N-、-S- および -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、-O H、または0～5個のR<sup>a</sup>で適宜置換されているC<sub>1～6</sub>アルキルで置換されており；

R<sup>14</sup> は、水素、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルケニル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキニル、C<sub>1～6</sub>ハロアルキル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されている(C H R)<sub>r</sub>-C<sub>3～6</sub>シクロアルキル；0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているビシクロ[4.2.0]オクタトリエニル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているインデニル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているインダノニル；0～5個のR<sup>14a</sup>で置換されている-(C H<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-C<sub>6～10</sub>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<sup>14a</sup>で置換されている-(C H<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-5員～10員のヘテロ環基であり、

$R^{14a}$  は、F、Cl、Br、OCF<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>O、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>SR<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)R<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)OR<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>OC(O)R<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>c</sup>、- NR<sup>b</sup>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- S(O)<sub>p</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- NR<sup>b</sup>S(O)<sub>p</sub>R<sup>c</sup>、- S(O)R<sup>c</sup>、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルケニル、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキニル、C<sub>1～6</sub>ハロアルキル、0～2個のR<sup>a</sup>で適宜置換されていてもよい- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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)<sub>p</sub>から選択される1～4個のヘテロ原子を含む- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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<sup>a</sup>で置換されており；

R<sup>a</sup>は、水素、F、Cl、Br、OCF<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>OR<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>SR<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)R<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)OR<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>OC(O)R<sup>b</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>c</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>c</sup>、- NR<sup>b</sup>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- S(O)<sub>p</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、- NR<sup>b</sup>S(O)<sub>p</sub>R<sup>c</sup>、- S(O)R<sup>c</sup>、- S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>1～6</sub>ハロアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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)<sub>p</sub>から選択される1～4個のヘテロ原子を含む- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-5員～7員のヘテロサイクルであり；

R<sup>b</sup>は、水素、0～2個のR<sup>d</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>1～6</sub>ハロアルキル、0～2個のR<sup>d</sup>で置換されているC<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは0～2個のR<sup>d</sup>で置換されている(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルであり；

R<sup>c</sup>は、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>3～6</sub>シクロアルキル、または(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルであり；

R<sup>d</sup>は、水素、F、Cl、Br、OCF<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、- OR<sup>e</sup>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)R<sup>b</sup>、- NR<sup>e</sup>R<sup>e</sup>、- NR<sup>e</sup>C(O)OR<sup>c</sup>、C<sub>1～6</sub>アルキルまたは(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルであり；

R<sup>e</sup>は、水素、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルであり；

Rは、それぞれ独立して、H、C<sub>1～6</sub>アルキル、(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>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<sup>1</sup>が、水素、C<sub>1～4</sub>アルキル、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは-CO NR<sup>12</sup>R<sup>13</sup>であり；

R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>が、水素、C<sub>1～6</sub>アルキルまたはC<sub>3～6</sub>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<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>が独立して、水素、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>3～6</sub>シクロアルキルまたは(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-フェニルである、請求項2に記載の化合物。

#### 【請求項4】

R<sup>14</sup>が、水素、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル；0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルケニル；0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されている(CH<sub>2</sub>R)<sub>r</sub>-C<sub>3～6</sub>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<sup>14a</sup>で置換されている- (CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-C<sub>6～10</sub>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<sup>14a</sup>で置換されているビシクロ[4.2.0]オクタトリエニル、0～3個のR<sup>14a</sup>で置

換されているインデニル、0～3個のR<sup>14a</sup>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<sup>14a</sup>で置換されている-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-5員～10員のヘテロ環基であり、

R<sup>14a</sup>が、F、Cl、Br、OCF<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>O R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>SR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)OR<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>OC(O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>c</sup>、-NR<sup>b</sup>C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-S(O)<sub>p</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>b</sup>S(O)<sub>p</sub>R<sup>c</sup>、-S(O)R<sup>c</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキニル、C<sub>1～6</sub>ハロアルキル、0～2個のR<sup>a</sup>で適宜置換されていてもよい-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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)<sub>p</sub>から選択される1～4個のヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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<sup>a</sup>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】

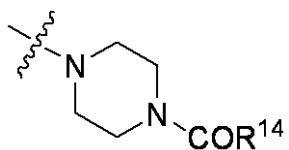
R<sup>14</sup>が、水素、0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル；C<sub>1～6</sub>アルケニル；0～3個のR<sup>14a</sup>で置換されている(CH<sub>2</sub>R)<sub>r</sub>-C<sub>3～6</sub>シクロアルキル（ここで、前記シクロアルキルは、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルである）；0～5個のR<sup>14a</sup>で置換されている-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-C<sub>6～10</sub>アリール（ここで、前記アリールは、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<sup>14a</sup>で置換されている-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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<sup>14a</sup>が、F、Cl、Br、OCF<sub>3</sub>、CF<sub>3</sub>、CHF<sub>2</sub>、CN、NO<sub>2</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>O R<sup>b</sup>、-C(O)R<sup>b</sup>、-C(O)OR<sup>b</sup>、-OC(O)R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>b</sup>C(O)R<sup>b</sup>、-NR<sup>b</sup>C(O)OR<sup>c</sup>、-C(O)NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-S(O)<sub>p</sub>NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>b</sup>S(O)<sub>p</sub>R<sup>c</sup>、-S(O)R<sup>c</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、0～1個のR<sup>a</sup>で置換されているC<sub>1～6</sub>アルキル、-C<sub>1～2</sub>ハロアルキル、0～2個のR<sup>a</sup>で適宜置換されていてもよい-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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)<sub>p</sub>から選択される1～4個のヘテロ原子を含む-(CH<sub>2</sub>)<sub>r</sub>-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<sup>a</sup>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<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、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<sup>a</sup>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】

R<sup>1</sup>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、骨髄増殖性疾患(真性赤血球増加症、本態性血小板減少症、骨髄線維症)、多発性骨髄腫の治療剤。