

【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8月2日(2012.8.2)

【公表番号】特表2011-522849(P2011-522849A)

【公表日】平成23年8月4日(2011.8.4)

【年通号数】公開・登録公報2011-031

【出願番号】特願2011-512860(P2011-512860)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04 (2006.01)

A 61 K 31/4439 (2006.01)

C 07 D 401/14 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

【F I】

C 07 D 401/04 C S P

A 61 K 31/4439

C 07 D 401/14

A 61 K 31/5377

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 K 31/4545

【手続補正書】

【提出日】平成24年6月12日(2012.6.12)

【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

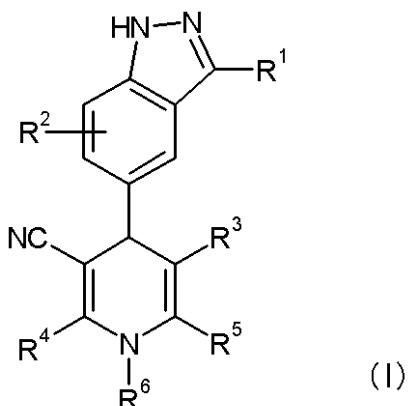
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



[式中、

R<sup>1</sup>は、式-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>9</sup>-C(=O)-R<sup>10</sup>、-NR<sup>11</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>12</sup>  
 、-OR<sup>13</sup>、-S(=O)<sub>n</sub>-R<sup>14</sup>または-SO<sub>2</sub>-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>の基であり、こ

ここで、

$n$  は、0、1 または 2 であり、

$R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールからなる群から独立して選択され、ここで、

(i) 該(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールは、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ヒドロキシカルボニル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、モノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、ジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールからなる群から独立して選択される1個、2個または3個の置換基で置換されていることもあります

{ここで、該(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリール置換基は、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の残基で置換されていることもある}、

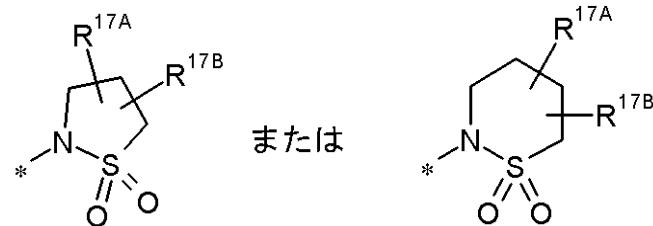
$R^9$  は、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルであり、

$R^{11}$  は、水素または(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルであり、

または、

$R^{11}$  と  $R^{12}$  は、結合し、それらが結合している窒素原子およびSO<sub>2</sub>基と一体となって、式

【化2】



{式中、\*は、インダゾール部分への結合点を示し、

そして、R<sup>17A</sup> および R<sup>17B</sup> は、水素、フルオロおよび(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルからなる群から独立して選択される}

の複素環式部分を形成し、

$R^{15}$  および  $R^{16}$  は、水素、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールからなる群から独立して選択され、ここで、

(i) 該(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールは、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフル

オロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります。

そして、

(i i) 該(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ヒドロキシカルボニル、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリールからなる群から独立して選択される1個、2個または3個の置換基で置換されていることもあります。

{ここで、該(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし7員のヘテロシクロアルキルおよび5員ないし10員のヘテロアリール置換基は、フルオロ、クロロ、ブロモ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の残基で置換されていることもある}、

または、

R<sup>1</sup><sup>5</sup>とR<sup>1</sup><sup>6</sup>は、結合し、それらが結合している窒素原子と一体となって、4員ないし7員のヘテロシクロアルキル環を形成し、それは、N、OおよびSから選択される第2の環内ヘテロ原子を含んでもよく、フルオロ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります。

R<sup>2</sup>は、水素、フルオロ、クロロまたはメチルであり、

R<sup>3</sup>は、シアノまたは式-C(=O)-OR<sup>1</sup><sup>8</sup>もしくは-C(=O)-NR<sup>1</sup><sup>9</sup>R<sup>2</sup><sup>0</sup>の基であり

{ここで、R<sup>1</sup><sup>8</sup>は、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキルで置換されていることもある(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) - アルキルであるか、または、(C<sub>4</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキルであり、そして、R<sup>1</sup><sup>9</sup>およびR<sup>2</sup><sup>0</sup>は、水素、(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) - アルキルおよび(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキルからなる群から独立して選択され、ここで、該(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) - アルキルは、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキルで置換されていることもある}

R<sup>4</sup>は、3個までのフッ素原子により置換されていることもある(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルであるか、または、シクロプロピルまたはアミノであり、

R<sup>5</sup>は、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、(C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>) - シクロアルキルおよび4員ないし7員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される1個、2個または3個の置換基で置換されていることもあります。(C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) - アルキルであり、ここで、

(i) 該(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ置換基は、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび4員ないし7員のヘテロシクロアルキルからなる群から選択される残基でさらに置換されていることもあります。

そして、

(i i) 該モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ置換基は、ヒドロキシおよび(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシからなる群から選択され

る1個または2個の残基でさらに置換されていることもあり、  
または、

$R^5$ は、(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) - シクロアルキル、フェニルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から選択され、その各々は、フルオロ、クロロ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、ヒドロキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

$R^6$ は、水素、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルまたはシクロプロピルである]の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物。

### 【請求項2】

式中、

$R^1$ が、式 - NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>9</sup>-C(=O)-R<sup>10</sup>、-NR<sup>11</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>12</sup>、-OR<sup>13</sup>、-S(=O)<sub>n</sub>-R<sup>14</sup>または-SO<sub>2</sub>-NR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>の基であり、ここで、

$n$ は、0または2であり、

$R^7$ は、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもある(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

$R^8$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$ および $R^{14}$ は、各々、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から選択され、ここで、

(i) 該(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールは、フルオロ、クロロ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります}ここで、該(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリール置換基は、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の残基で置換されていることもある}、

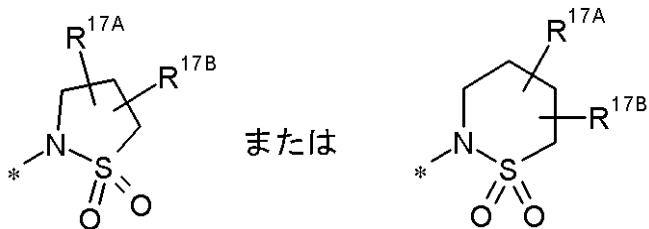
$R^9$ は、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

$R^{11}$ は、水素または(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

または、

$R^{11}$ と $R^{12}$ は、結合し、それらが結合している窒素原子およびSO<sub>2</sub>基と一体となって、式

## 【化3】



{式中、\*は、インダゾール部分への結合点を示し、そして、R<sup>17A</sup>およびR<sup>17B</sup>は、独立して、水素またはメチルである}の複素環式部分を形成し、

R<sup>15</sup>は、水素または、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもある(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

R<sup>16</sup>は、水素、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から選択され、ここで、

(i) 該(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールは、フルオロ、クロロ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノカルボニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり{ここで、該(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) - シクロアルキル、フェニル、4員ないし6員のヘテロシクロアルキルおよび5員または6員のヘテロアリール置換基は、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の残基で置換されていることもある}、

または、

R<sup>15</sup>とR<sup>16</sup>は、結合し、それらが結合している窒素原子と一体となって、4員ないし6員のヘテロシクロアルキル環を形成し、それは、N、OおよびSから選択される第2の環内ヘテロ原子を含んでもよく、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキル、オキソ、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

R<sup>2</sup>が、水素、フルオロまたはクロロであり、

R<sup>3</sup>が、シアノまたは式-C(=O)-OR<sup>18</sup>もしくは-C(=O)-NR<sup>19</sup>R<sup>20</sup>の基であり

{ここで、R<sup>18</sup>は(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルであり、そして、R<sup>19</sup>およびR<sup>20</sup>は、水素および(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) - アルキルからなる群から独立して選択される}、

$R^4$  が、3個までのフッ素原子により置換されていることもある ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルであるか、または、アミノであり、

$R^5$  が、3個までのフッ素原子により、または、ヒドロキシ、( $C_1 - C_4$ ) - アルコキシ、アミノ、モノ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノ、ジ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノ、( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキルおよび4員ないし6員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもある ( $C_1 - C_6$ ) - アルキルであり、ここで、

(i) 該 ( $C_1 - C_4$ ) - アルコキシ置換基は、ヒドロキシ、( $C_1 - C_4$ ) - アルコキシ、アミノ、モノ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノ、ジ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノおよび4員ないし6員のヘテロシクロアルキルからなる群から選択される残基でさらに置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該モノ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノおよびジ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノ置換基は、ヒドロキシおよび ( $C_1 - C_4$ ) - アルコキシからなる群から選択される1個または2個の残基でさらに置換されていることもあり、

または、

$R^5$  が、( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキル、フェニルおよび5員または6員のヘテロアリールからなる群から選択され、それらの各々は、フルオロ、クロロ、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、( $C_1 - C_4$ ) - アルキル、ヒドロキシ、( $C_1 - C_4$ ) - アルコキシ、モノ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノおよびジ - ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります、

そして、

$R^6$  が、水素または ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルである、

請求項1に記載の式(I)の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物。

### 【請求項3】

式中、

$R^1$  が、式 -  $NR^7R^8$ 、-  $NR^9 - C(=O) - R^{10}$ 、-  $NR^{11} - SO_2 - R^{12}$ 、-  $OR^{13}$ 、-  $S(=O)_n - R^{14}$  または  $-SO_2 - NR^{15}R^{16}$  の基であり、ここで、

$n$  は、0または2であり、

$R^7$  は、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノまたはジエチルアミノで置換されていることもある ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルであり、

$R^8$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{12}$ 、 $R^{13}$  および  $R^{14}$  は、各々、( $C_1 - C_4$ ) - アルキル、( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、

(i) 該 ( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルは、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります、

そして、

(ii) 該 ( $C_1 - C_4$ ) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあります、  
ここで、該 ( $C_3 - C_6$ ) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキル置換基は、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群

から独立して選択される 1 個または 2 個の残基で置換されていることがある}、

R<sup>9</sup> は、メチルまたはエチルであり、

R<sup>11</sup> は、水素、メチルまたはエチルであり、

または、

R<sup>11</sup> と R<sup>12</sup> は、結合し、それらが結合している窒素原子および SO<sub>2</sub> 基と一体となって、式

【化 4】



(式中、\* は、インダゾール部分への結合点を示す)

の複素環式部分を形成し、

R<sup>15</sup> は、水素または、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノまたはジエチルアミノで置換されていることもある (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

R<sup>16</sup> は、水素、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび 5 員または 6 員のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、

(i) 該 (C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび 5 員または 6 員のヘテロシクロアルキルは、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該 (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび 5 員または 6 員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていることもあり {ここで、該 (C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび 5 員または 6 員のヘテロシクロアルキル置換基は、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の残基で置換されていることもある}、

または、

R<sup>15</sup> と R<sup>16</sup> は、結合し、それらが結合している窒素原子と一体となって、5 員または 6 員のヘテロシクロアルキル環を形成し、それは、N および O から選択される第 2 の環内ヘテロ原子を含んでもよく、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていることもあり、

R<sup>2</sup> が、水素またはフルオロであり、

R<sup>3</sup> がシアノであり、

R<sup>4</sup> が、メチル、トリフルオロメチルまたはアミノであり、

R<sup>5</sup> が、ヒドロキシ、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ、アミノ、モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ、ジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよび 5 員または 6 員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていることもある (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルであり、ここで、

(i) 該 (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルコキシ置換基は、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から選択される残基でさらに置換されていることもあり、

そして、

(i) 該モノ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノおよびジ - (C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルアミノ置換基は、ヒドロキシ、メトキシおよびエトキシからなる群から選択される1個または2個の残基でさらに置換されていることもあり、

または、

R<sup>5</sup>が、(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルまたは5員または6員のヘテロアリールであり、それらの各々は、フルオロ、メチル、エチル、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

R<sup>6</sup>が、水素またはメチルである、

請求項1または請求項2に記載の式(I)の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物。

#### 【請求項4】

式中、

R<sup>1</sup>が、式-NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>、-NR<sup>1</sup><sup>1</sup>-SO<sub>2</sub>-R<sup>1</sup><sup>2</sup>、-OR<sup>1</sup><sup>3</sup>または-S(=O)

<sub>n</sub>-R<sup>1</sup><sup>4</sup>の基であり、ここで、

nは、0または2であり、

R<sup>7</sup>は、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノまたはジエチルアミノで置換されていることもある(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルであり、

R<sup>8</sup>、R<sup>1</sup><sup>2</sup>、R<sup>1</sup><sup>3</sup>およびR<sup>1</sup><sup>4</sup>は、各々、(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキル、(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、

(i) 該(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルは、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり、

そして、

(ii) 該(C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>) - アルキルは、フルオロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていることもあり

{ここで、該(C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) - シクロアルキルおよび5員または6員のヘテロシクロアルキル置換基は、フルオロ、メチル、エチル、オキソ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノおよびジエチルアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の残基で置換されていることもある}、

そして、

R<sup>1</sup><sup>1</sup>は、水素またはメチルであり、

R<sup>2</sup>が、水素またはフルオロであり、

R<sup>3</sup>がシアノであり、

R<sup>4</sup>が、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルであり、

R<sup>5</sup>が、メチル、ジフルオロメチルまたはトリフルオロメチルであり、

そして、

R<sup>6</sup>が水素である、

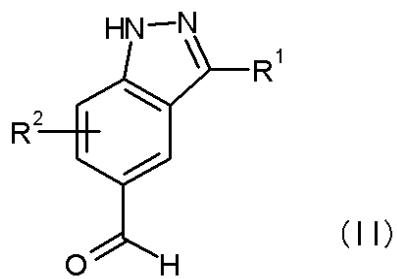
請求項1、請求項2または請求項3に記載の式(I)の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物。

#### 【請求項5】

R<sup>6</sup>が水素である請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の式(I)の化合物の製造方法であって、

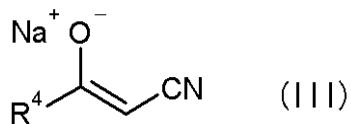
[ A ] 式 ( I I )

【化 5】



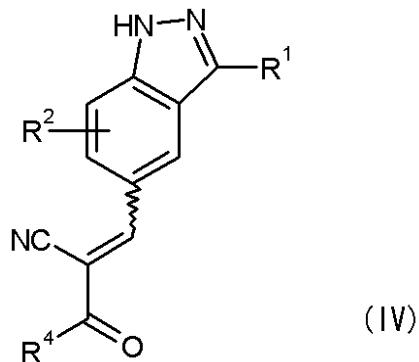
(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)のアルデヒドを、酸、酸／塩基の組合せおよび／または脱水剤の存在下で、式(III)

【化 6】



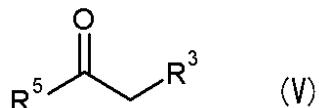
(式中、R<sup>4</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)のシアノエノラートと反応させ、式(IV)

【化 7】



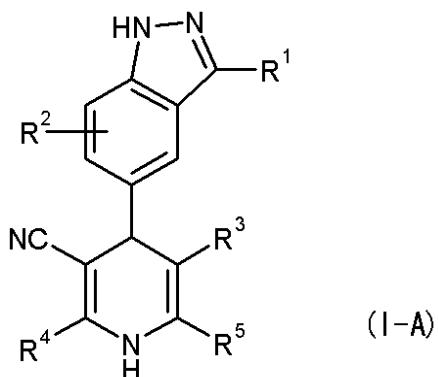
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>は、上記の意味を有する)の化合物を得、次いで、後者を、式(V)

【化 8】



(式中、R<sup>3</sup>およびR<sup>5</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)の化合物と、アンモニア源の存在下で縮合させ、式(I-A)

## 【化9】

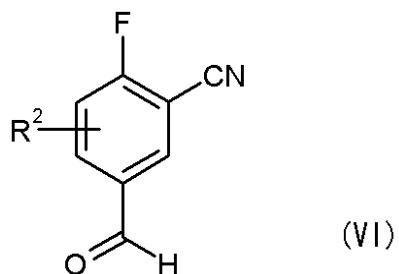


(I-A)

(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、上記の意味を有する)  
の化合物を得るか、  
または、

[B] 式 (VII)

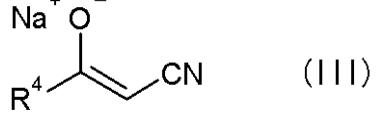
## 【化10】



(VI)

(式中、R<sup>2</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)  
のアルデヒドを、酸、酸／塩基の組合せおよび／または脱水剤の存在下で、式 (III)

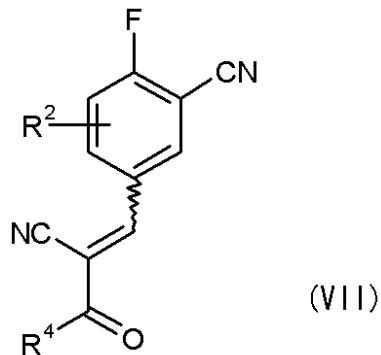
【化11】



(III)

(式中、R<sup>4</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)  
のシアノエノラートと反応させ、式 (VII)

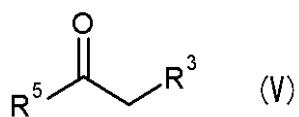
【化12】



(VII)

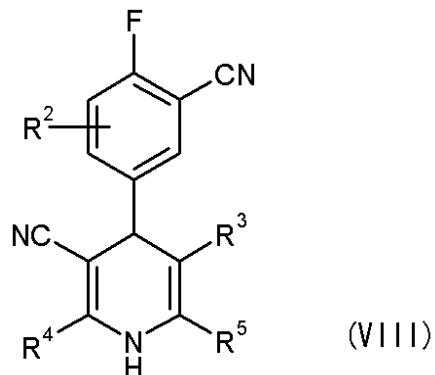
(式中、R<sup>2</sup>およびR<sup>4</sup>は、上記の意味を有する)  
の化合物を得、次いで、後者を、式 (V)

## 【化13】



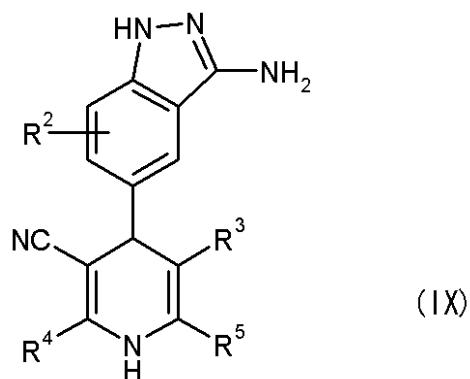
(式中、R<sup>3</sup>およびR<sup>5</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)の化合物と、アンモニア源の存在下で縮合させ、式(VIII)の化合物を得る。

## 【化14】



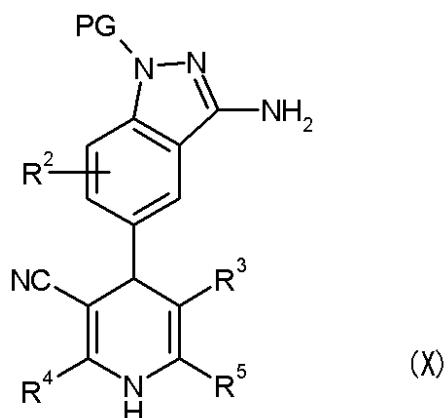
(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、上記の意味を有する)の化合物を得、続いて、式(VIII)の化合物を、ヒドラジンで処理し、式(IX)の化合物を得る。

## 【化15】



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、上記の意味を有する)の3-アミノインダゾールを得、次いで、標準的な方法により、式(X)の化合物を得る。

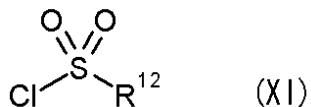
## 【化16】



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、上記の意味を有し、そして、PGは、適するインダゾール保護基、好ましくはtert-ブトキシカルボニル

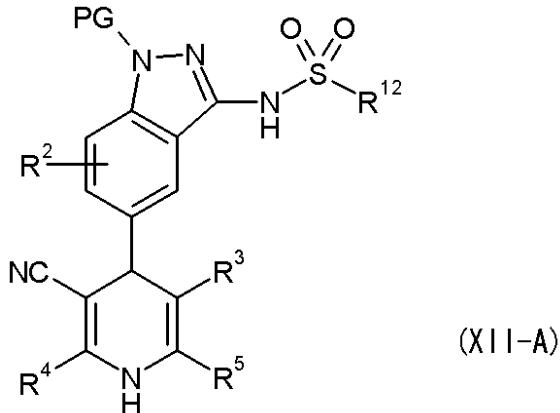
、2-(トリメチルシリル)エトキシメチルまたはp-メトキシベンジルを表す)  
のN<sup>1</sup>-保護誘導体に変換し、式(XI)

## 【化17】



(式中、R<sup>1</sup>~<sup>2</sup>は、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の意味を有する)  
の塩化スルホニルで、塩基の存在下で処理し、式(XII-A)

## 【化18】



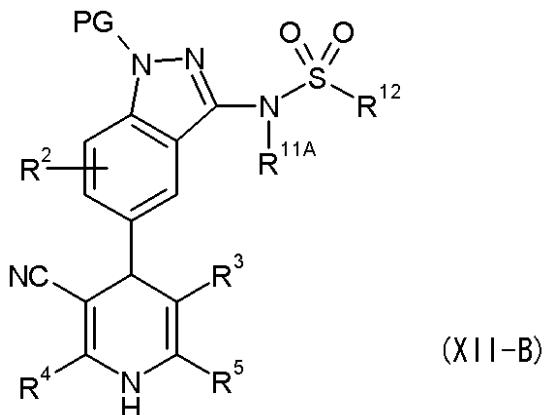
(式中、PG、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>1</sup>~<sup>2</sup>は、上記の意味を有する)  
の化合物を得、場合により、続いて、式(XIII)



(式中、R<sup>1</sup>~<sup>1</sup>Aは、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>) - アルキルを表し、  
そして、Zは、ハロゲン、メシラート、トリフラーートまたはトシラートなどの脱離基を表す)

の化合物で、塩基の存在下でN-アルキル化し、式(XII-B)

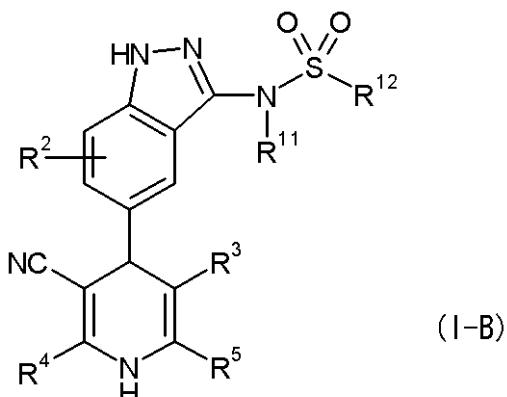
## 【化19】



(式中、PG、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>1</sup>~<sup>1</sup>AおよびR<sup>1</sup>~<sup>2</sup>は、上記の意味を有する)

の化合物を得、最後に、得られる式(XII-A)および(XII-B)の化合物の各々を、標準的な方法により脱保護し、式(I-B)

## 【化 2 0】



(式中、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、上記の意味を有する)

の化合物を得、場合により、続いて、必要に応じて、(i)かくして得られた化合物(I-A)および(I-B)を、好ましくはクロマトグラフィーの方法を使用して、それらの各々のエナンチオマーおよび/またはジアステレオマーに分離し、かつ/または、(ii)化合物(I-A)および(I-B)を、対応する溶媒および/または酸もしくは塩基での処理により、それらの各々の水和物、溶媒和物、塩および/または塩の水和物もしくは溶媒和物に変換することを特徴とする、方法。

## 【請求項 6】

疾患の処置または予防のための、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物。

## 【請求項 7】

細胞増殖性障害の処置または予防用の医薬組成物を製造するための、請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物の使用。

## 【請求項 8】

細胞増殖性障害が癌である、請求項7に記載の使用。

## 【請求項 9】

請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物、並びに、医薬的に許容し得る補助剤を含む、医薬組成物。

## 【請求項 10】

1種またはそれ以上のさらなる治療剤をさらに含む、請求項9に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

さらなる治療剤が抗腫瘍剤である、請求項10に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

細胞増殖性障害の処置または予防のための、請求項9ないし請求項11のいずれかに記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

哺乳動物の細胞増殖性障害の処置または予防方法であって、それを必要としている哺乳動物に、治療的に有効な量の1種またはそれ以上の請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、水和物もしくは溶媒和物、または、請求項9ないし請求項11のいずれかに記載の医薬組成物を投与することを含む方法。

## 【請求項 14】

細胞増殖性障害が癌である、請求項13に記載の方法。

## 【請求項 15】

癌が、乳房、呼吸器、脳、生殖器官、消化管、尿路、眼、肝臓、皮膚、頭頸部、甲状腺、副甲状腺の癌、または、固形腫瘍の遠隔転移である、請求項14に記載の方法。

## 【請求項 16】

請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容し得る塩、

水和物もしくは溶媒和物、または、請求項 9 ないし請求項 11 のいずれかに記載の医薬組成物が、外科手術または放射線療法と併せて投与される、請求項 14 に記載の方法。