

【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26年10月30日(2014.10.30)

【公表番号】特表2013-534233(P2013-534233A)

【公表日】平成25年9月2日(2013.9.2)

【年通号数】公開・登録公報2013-047

【出願番号】特願2013-524421(P2013-524421)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5386 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 3

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/541

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/5386

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成26年9月8日(2014.9.8)

【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

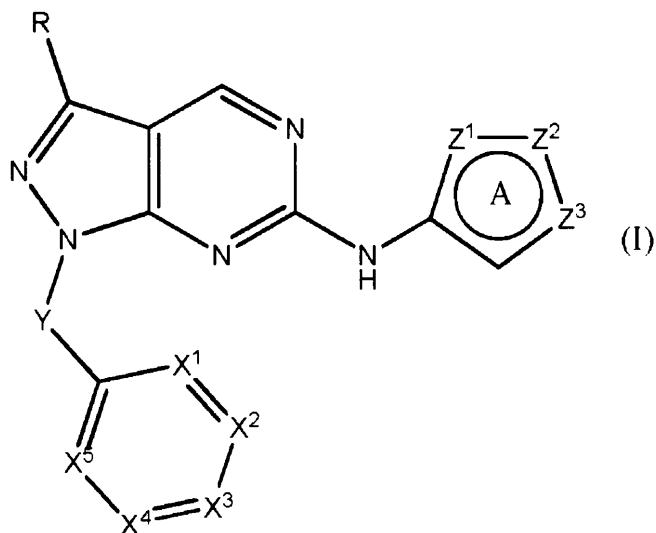
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物または薬学的に許容されるその塩、プロドラッグもしくは代謝産物:

【化 1】



式中、

RはHまたはFであり；

A環は5員芳香族複素環であり、Z¹、Z²およびZ³は、C(R¹)、N、N(R¹)、OおよびSからなる群より独立して選択され、但しZ¹、Z²、Z³のうち少なくとも1つはNであり；

各R¹は独立してH、ハロゲン；CN；C(O)OR²；OR²；C(O)R²；C(O)N(R^{2a}R^{2b})；S(O)₂N(R^{2a}R^{2b})；S(O)N(R^{2a}R^{2b})；S(O)₂R²；S(O)R²；N(R²)S(O)₂N(R^{2a}R^{2b})；N(R²)S(O)N(R^{2a}R^{2b})；SR²；N(R^{2a}R^{2b})；NO₂；OC(O)R²；N(R²)C(O)R^{2a}；N(R²)S(O)₂R^{2a}；N(R²)S(O)R^{2a}；N(R²)C(O)N(R^{2a}R^{2b})；N(R²)C(O)OR^{2a}；OC(O)N(R^{2a}R^{2b})；T¹；C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；またはC₂～₆アルキニルであり、C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；およびC₂～₆アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のR³で置換されていてもよく；

R²、R^{2a}、R^{2b}はH；T¹；C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；およびC₂～₆アルキニルからなる群より独立して選択され、C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；およびC₂～₆アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のR³で置換されていてもよく；

R³はハロゲン；CN；C(O)OR⁴；OR⁴；C(O)R⁴；C(O)N(R^{4a}R^{4b})；S(O)₂N(R^{4a}R^{4b})；S(O)N(R^{4a}R^{4b})；S(O)₂R⁴；S(O)R⁴；N(R⁴)S(O)₂N(R^{4a}R^{4b})；N(R⁴)S(O)N(R^{4a}R^{4b})；SR⁴；N(R^{4a}R^{4b})；NO₂；OC(O)R⁴；N(R⁴)C(O)R^{4a}；N(R⁴)S(O)₂R^{4a}；N(R⁴)S(O)R^{4a}；N(R⁴)C(O)N(R^{4a}R^{4b})；N(R⁴)C(O)OR^{4a}；OC(O)N(R^{4a}R^{4b})；またはT¹であり；

R⁴、R^{4a}、R^{4b}はH；T¹；C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；およびC₂～₆アルキニルからなる群より独立して選択され、C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル；およびC₂～₆アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよく；

T¹はC₃～₇シクロアルキル；または飽和4～7員ヘテロシクリルであり、T¹は、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のR¹⁰で置換されていてもよく；

Yは(C(R⁵R^{5a}))_nであり；

nは0、1、2、3または4であり；

R⁵、R^{5a}はH；および非置換C₁～₆アルキルからなる群より独立して選択され；または一緒になってオキソ(=O)を形成し；

R⁵、R^{5a}は一緒になって非置換C₃～₇シクロアルキルを形成してもよく；

X¹はC(R⁶)またはNであり；X²はC(R^{6a})またはNであり；X³はC(R^{6b})またはNであり；X⁴はC(R^{6c})またはNであり；X⁵はC(R^{6d})またはNであり、但しX¹、X²、X³、X⁴、X⁵のうち多くとも2つはNであり；

R⁶、R^{6a}、R^{6b}、R^{6c}、R^{6d}はH；ハロゲン；CN；C(O)OR⁷；OR⁷；C(O)R⁷；C(O)N(R^{7a}R^{7b})；S(O)₂N(R^{7a}R^{7b})；S(O)N(R^{7a}R^{7b})；S(O)₂R⁷；S(O)R⁷；N(R⁷)S(O)₂N(R^{7a}R^{7b})；N(R⁷)S(O)N(R^{7a}R^{7b})；SR⁷；N(R^{7a}R^{7b})；NO₂；OC(O)R⁷；N(R⁷)C(O)R^{7a}；N(R⁷)S(O)₂R^{7a}；N(R⁷)S(O)R^{7a}；N(R⁷)C(O)N(R^{7a}R^{7b})；N(R⁷)C(O)OR^{7a}；OC(O)N(R^{7a}R^{7b})；T²；C₁～₆アルキル；C₂～₆アルケニル

; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{11} で置換されていてもよく;

R^6/R^{6a} 、 R^{6a}/R^{6b} という対のうち1つは一緒になって T^3 環を形成してもよく;

R^7 、 R^{7a} 、 R^{7b} はH; T^2 ; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^8 で置換されていてもよく;

R^8 はハロゲン; CN; $C(O)OR^9$; OR^9 ; $C(O)R^9$; $C(O)N(R^9R^{9a})$; $S(O)_2N(R^9R^{9a})$; $S(O)N(R^9R^{9a})$; $S(O)_2R^9$; $S(O)R^9$; $N(R^9)S(O)_2N(R^{9a}R^{9b})$; $N(R^9)S(O)N(R^{9a}R^{9b})$; SR^9 ; $N(R^9R^{9a})$; NO_2 ; $OC(O)R^9$; $N(R^9)C(O)R^{9a}$; $N(R^9)S(O)_2R^{9a}$; $N(R^9)S(O)R^{9a}$; $N(R^9)C(O)N(R^{9a}R^{9b})$; $N(R^9)C(O)OR^{9a}$; $C(O)N(R^9R^{9a})$; または T^2 であり;

R^9 、 R^{9a} 、 R^{9b} はH; T^2 ; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{12} で置換されていてもよく;

R^{10} はハロゲン; CN; $C(O)OR^{13}$; OR^{13} ; 環が少なくとも部分飽和しているオキソ(=O); $C(O)R^{13}$; $C(O)N(R^{13}R^{13a})$; $S(O)_2N(R^{13}R^{13a})$; $S(O)N(R^{13}R^{13a})$; $S(O)_2R^{13}$; $S(O)R^{13}$; $N(R^{13})S(O)_2N(R^{13a}R^{13b})$; $N(R^{13})S(O)N(R^{13a}R^{13b})$; SR^{13} ; $N(R^{13}R^{13a})$; NO_2 ; $OC(O)R^{13}$; $N(R^{13})C(O)R^{13a}$; $N(R^{13})S(O)_2R^{13a}$; $N(R^{13})S(O)R^{13a}$; $N(R^{13})C(O)N(R^{13a}R^{13b})$; $N(R^{13})C(O)OR^{13a}$; $OC(O)N(R^{13}R^{13a})$; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; または $C_2 \sim 6$ アルキニルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{14} で置換されていてもよく;

R^{13} 、 R^{13a} 、 R^{13b} はH; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{14} で置換されていてもよく;

R^{11} 、 R^{12} はハロゲン; CN; $C(O)OR^{15}$; OR^{15} ; $C(O)R^{15}$; $C(O)N(R^{15}R^{15a})$; $S(O)_2N(R^{15}R^{15a})$; $S(O)N(R^{15}R^{15a})$; $S(O)_2R^{15}$; $S(O)R^{15}$; $N(R^{15})S(O)_2N(R^{15a}R^{15b})$; $N(R^{15})S(O)N(R^{15a}R^{15b})$; SR^{15} ; $N(R^{15}R^{15a})$; NO_2 ; $OC(O)R^{15}$; $N(R^{15})C(O)R^{15a}$; $N(R^{15})S(O)_2R^{15a}$; $N(R^{15})S(O)R^{15a}$; $N(R^{15})C(O)N(R^{15a}R^{15b})$; $N(R^{15})C(O)OR^{15a}$; $OC(O)N(R^{15}R^{15a})$; または T^2 からなる群より独立して選択され;

R^{15} 、 R^{15a} 、 R^{15b} はH; T^2 ; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよく;

R^{14} はハロゲン; CN; $C(O)OR^{16}$; OR^{16} ; $C(O)R^{16}$; $C(O)N(R^{16}R^{16a})$; $S(O)_2N(R^{16}R^{16a})$; $S(O)N(R^{16}R^{16a})$; $S(O)_2R^{16}$; $S(O)R^{16}$; $N(R^{16})S(O)_2N(R^{16a}R^{16b})$; $N(R^{16})S(O)N(R^{16a}R^{16b})$; SR^{16} ; $N(R^{16}R^{16a})$; NO_2 ; $OC(O)R^{16}$; $N(R^{16})C(O)R^{16a}$; $N(R^{16})S(O)_2R^{16a}$; $N(R^{16})S(O)R^{16a}$; $N(R^{16})C(O)N(R^{16a}R^{16b})$; $N(R^{16})C(O)OR^{16a}$; または $OC(O)N(R^{16}R^{16a})$ であり;

R^{16} 、 R^{16a} 、 R^{16b} はH; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよく;

T^2 はフェニル; ナフチル; インデニル; インダニル; $C_3 \sim 7$ シクロアルキル; 4~7員ヘテロシクリル; または7~11員ヘテロピシクリルであり、 T^2 は、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{17} で置換されていてもよく;

T^3 はフェニル; $C_3 \sim 7$ シクロアルキル; または4~7員ヘテロシクリルであり、 T^3 は、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{18} で置換されていてもよく;

R^{17} 、 R^{18} はハロゲン; CN; $C(O)OR^{19}$; OR^{19} ; 環が少なくとも部分飽和しているオキソ(=O); $C(O)R^{19}$; $C(O)N(R^{19}R^{19a})$; $S(O)_2N(R^{19}R^{19a})$; $S(O)N(R^{19}R^{19a})$; $S(O)_2R^{19}$; $S(O)R^{19}$; $N(R^{19})S(O)_2N(R^{19a}R^{19b})$; $N(R^{19})S(O)N(R^{19a}R^{19b})$; SR^{19} ; $N(R^{19}R^{19a})$; NO_2 ; $OC(O)R^{19}$; $N(R^{19})C(O)R^{19a}$; $N(R^{19})S(O)_2R^{19a}$; $N(R^{19})S(O)R^{19a}$; $N(R^{19})C(O)N(R^{19a}R^{19b})$; $N(R^{19})C(O)OR^{19a}$; $OC(O)N(R^{19}R^{19a})$; $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル; $C_2 \sim 6$ アルケニル; および $C_2 \sim 6$ アルキ

ニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{20} で置換されていてもよく；
 R^{19} 、 R^{19a} 、 R^{19b} はH； $C_1 \sim 6$ アルキル； $C_2 \sim 6$ アルケニル；および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル； $C_2 \sim 6$ アルケニル；および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数の R^{20} で置換されていてもよく；
 R^{20} はハロゲン；CN； $C(O)OR^{21}$ ； OR^{21} ； $C(O)R^{21}$ ； $C(O)N(R^{21}R^{21a})$ ； $S(O)_2N(R^{21}R^{21a})$ ； $S(O)N(R^{21}R^{21a})$ ； $S(O)_2R^{21}$ ； $S(O)R^{21}$ ； $N(R^{21})S(O)_2N(R^{21a}R^{21b})$ ； $N(R^{21})S(O)N(R^{21a}R^{21b})$ ； $S(R^{21})$ ； $N(R^{21}R^{21a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^{21}$ ； $N(R^{21})C(O)R^{21a}$ ； $N(R^{21})S(O)_2R^{21a}$ ； $N(R^{21})S(O)R^{21a}$ ； $N(R^{21})C(O)N(R^{21a}R^{21b})$ ； $N(R^{21})C(O)OR^{21a}$ ；または $OC(O)N(R^{21}R^{21a})$ であり；
 R^{21} 、 R^{21a} 、 R^{21b} はH； $C_1 \sim 6$ アルキル； $C_2 \sim 6$ アルケニル；および $C_2 \sim 6$ アルキニルからなる群より独立して選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキル； $C_2 \sim 6$ アルケニル；および $C_2 \sim 6$ アルキニルは、同一であるかまたは異なる1つまたは複数のハロゲンで置換されていてもよく、
 但し R^6 、 R^{6a} 、 R^{6b} 、 R^{6c} 、 R^{6d} のうち少なくとも1つは R^{6e} であり、 R^{6e} は T^2 ； $C(O)T^2$ ； $N(R^7)T^2$ ；あるいは1つまたは複数の T^2 で置換された $C_1 \sim 6$ アルキルである。

【請求項 2】

R^{6e} が T^2 、 $C(O)T^2$ 、1つもしくは複数の T^2 で置換された $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $N(R^7)T^2$ である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

RがHである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

A環がピラゾール、オキサゾールまたはイソオキサゾールである、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 5】

R^1 が OR^2 であるか、あるいは同一であるかまたは異なる1個または2個の R^3 で置換されていないかまたは置換されていてもよい $C_1 \sim 4$ アルキルである、請求項 1～4のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 6】

R^3 がハロゲン；CN； OR^4 ； $C(O)N(R^4R^{4a})$ ； $C(O)T^1$ であり、 T^1 が、 $C(O)$ に結合した少なくとも1個の環窒素原子を含有する非置換4～7員複素環である；または、 R^3 が $N(R^4R^{4a})$ ； $S(O)_2N(R^4R^{4a})$ ；もしくは T^1 である、請求項 1～5のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7】

X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 X^5 のうちいずれもNではないかまたは1つがNである、請求項 1～6のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8】

R^6 、 R^{6a} 、 R^{6b} 、 R^{6c} 、 R^{6d} のうち1つが R^{6e} であり、その他がH；非置換 $C_1 \sim 6$ アルキル；およびハロゲンからなる群より独立して選択される、請求項 1～7のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 9】

T^2 が4～7員ヘテロシクリルであるかまたは7～11員ヘテロビスクリルである、請求項 1～8のいずれか一項記載の化合物。

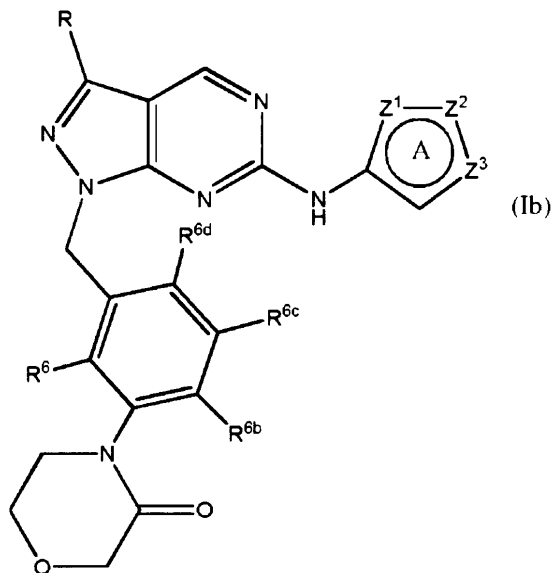
【請求項 10】

T^2 がモルホリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、チオモルホリニル-1,1-ジオキシド、テトラヒドロ-2H-ピラニル、アゼチジニル、オキセタンもしくはピロリジンであり、 T^2 が、同一であるかもしくは異なる1つもしくは複数の R^{17} で置換されていてもよい、または、 T^2 が8-オキサ-3-アザビスクロ[3.2.1]オクタン、2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン、2-オキサ-6-アザスピロ[3.4]オクタンもしくは2,6-ジアザスピロ[3.3]ヘプタンであり、 T^2 が、同一であるかもしくは異なる1つもしくは複数の R^{17} で置換されていてもよい、請求項 9 記載の化合物。

【請求項 11】

式(Ib)を有する、請求項 1～10のいずれか一項記載の化合物：

【化 2】



式中、A、Z¹、Z²、Z³、R、R⁶、R^{6b}、R^{6c}、R^{6d}は請求項1～10のいずれか一項に定義の通りである。

【請求項 12】

以下からなる群より選択される、請求項1記載の化合物：

(R)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-((6-(3-メチルモルホリノ)ピリジン-2-イル)メチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-((6-モルホリノピリジン-2-イル)メチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

2-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール；

(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(モルホリノ)メタノン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(モルホリノメチル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(ピペリジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(4-メチルピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2-メチル-3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；

N-メチル-2-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)アセトアミド；

エチル1-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペリジン-3-カルボキシレート；

3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド；

1-(2-フルオロ-5-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾ

ロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N,N-ジメチル-3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド;

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2,3,6-トリフルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-1-オール;

1-(3-(4,4-ジフルオロピペリジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-1-(ピペリジン-1-イル)プロパン-1-オン;

1-(2-フルオロ-3-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-(1-(2,2-ジフルオロエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-メチル-3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド;

4-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)チオモルホリン1,1-ジオキシド;

1-(3-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

4-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

4-(3-((6-((1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

4-(3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

1-(3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロピル)ピロリジン-2-オン;

N-(1-((3-((ジメチルアミノ)メチル)オキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-(1-(3-(ジメチルアミノ)-2-メチルプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(ジメチルアミノ)-3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパン-2-オール;

N-(1-(3-アミノプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-シクロプロピル-3-(4-((1-(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンアミド;

1-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;

1-(2,3-ジフルオロ-5-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(2,6-ジフルオロ-3-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

2-(4-((1-(2-フルオロ-3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;

4-(2-フルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピ

リミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 N-(1-((3-((メチルアミノ)メチル)オキセタン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1
 -(3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 N-(1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2,3,6-トリフルオロ-5-
 モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 N-(1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2-フルオロ-3-モルホリ
 ノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 2-(4-((1-(2-フルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)
 アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 2-(4-((1-(2,3,6-トリフルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-
 6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 4-(2-フルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピ
 ラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 2-(4-((1-(3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)ア
 ミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 1-(3-モルホリノベンジル)-N-(1-(ピペリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1H
 -ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 1-(3-フルオロ-5-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾ
 ロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 4-(3-((6-((1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾ
 ロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)-2-フルオロフェニル)モルホリン-3-オン;
 2-(4-((1-(3-フルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)
 アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 4-(3-フルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピ
 リミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(3,4-ジフルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-
 d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 1-(2-フルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピ
 リミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 1-(2-フルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピ
 ラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 2-(4-((1-(2,3-ジフルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イ
 ル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 1-(3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d
]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 4-(3-フルオロ-5-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピ
 ラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(3,4-ジフルオロ-5-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H
 -ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 1-(3-モルホリノベンジル)-N-(1-(ピロリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1H
 -ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 4-(2,4,5-トリフルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[
 3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(2,4,5-トリフルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ
)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 1-(3-フルオロ-5-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピ
 ラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 1-(3-フルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピ
 リミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 1-(3-(3-メトキシアゼチジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H

-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2,3,6-トリフルオロ-5-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 1-(2-フルオロ-3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 2-(4-((1-(3-フルオロ-5-(3-オキシモルホリノ)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-メチルアセトアミド;
 4-(2,4-ジフルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(3-((6-((1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)-2,4,5-トリフルオロフェニル)モルホリン-3-オン;
 1-(3,4-ジフルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 1-(3,4-ジフルオロ-5-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 4-(2,5-ジフルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(2,5-ジフルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;
 4-(3-((6-((1-(3-(ジメチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)-2,4-ジフルオロフェニル)モルホリン-3-オン;
 1-(2,4-ジフルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペラジン-2-オン;
 1-(3-(4-メトキシピペリジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 2-(4-((1-(2,3-ジフルオロ-5-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 (3-フルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(モルホリノ)メタノン;
 (3-フルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(ピペラジン-1-イル)メタノン;
 N-(1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2,3,6-トリフルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 2-(4-((1-(2,6-ジフルオロ-3-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 2-(4-((1-(2-フルオロ-3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;
 4-(3-((6-((1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)モルホリン-3-オン;
 (2-フルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(モルホリノ)メタノン;
 1-(2,3-ジフルオロ-5-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 (2-フルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(モルホリノ)メタノン;
 4-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オール;
 1-(3-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン-6-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;
 1-(3-フルオロ-5-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン-6-イル)ベンジル)-N-(1-メチル

-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(2-フルオロ-3-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタン-6-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(3-フルオロ-5-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

2-(4-((1-(3-フルオロ-5-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;

N-(1-(ピロリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(2,3,6-トリフルオロ-5-モルホリノベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(2,5-ジフルオロ-3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

2-(4-((1-(2,5-ジフルオロ-3-(ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタノール;

4-(3-((6-((1-(3-(ジメチルアミノ)-2-フルオロプロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)-5-フルオロフェニル)モルホリン-3-オン;

(3,4-ジフルオロ-5-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)(モルホリノ)メタノン;

4-(3-フルオロ-5-((6-((1-(3-(メチルアミノ)プロピル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(4-(メチルスルホニル)ピペラジン-1-イル)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

4-(3-フルオロ-5-((6-((1-(ピロリジン-3-イルメチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

4-(3-フルオロ-5-((6-((1-(ピペリジン-4-イル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

1-(2-クロロ-3-モルホリノベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

1-(3-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.4]オクタン-6-イル)ベンジル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

4-(3-フルオロ-5-((6-((1-((5-オキソピロリジン-3-イル)メチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

N-シクロプロピル-2-(4-((1-(3-フルオロ-5-(3-オキソモルホリノ)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)エタンスルホンアミド;

3-(4-((1-(3-フルオロ-5-(3-オキソモルホリノ)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-イル)アミノ)-1H-ピラゾール-1-イル)プロパンニトリル;

1-(3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)ピペリジン-4-オン;

4-(3-フルオロ-5-((6-((1-(2-オキソ-2-(ピペラジン-1-イル)エチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)モルホリン-3-オン;

モルホリノ(2,4,5-トリフルオロ-3-((6-((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)メタノン;

モルホリノ(2,4,5-トリフルオロ-3-((6-((1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-4-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)メチル)フェニル)メタノン;

(S)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(3-メチルモルホリノ)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

(R)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(3-メチルモルホリノ)ベンジル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン;

N-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)-1-(3-(オキセタン-3-イルアミノ)ベンジル)-1H-ピ

ラゾロ[3,4-d]ピリミジン-6-アミン；および
薬学的に許容されるその塩、プロドラッグまたは代謝産物。

【請求項 1 3】

請求項1～12のいずれか一項記載の化合物または薬学的に許容されるその塩を薬学的に許容される担体と共に含み、1種または複数種の他の薬学的組成物と任意で併用される、薬学的組成物。

【請求項 1 4】

JAKに関連する疾患または障害を処置または予防する方法において使用される、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 1 5】

免疫性、炎症性、自己免疫性もしくはアレルギー性の障害もしくは疾患、または移植拒絶反応もしくは移植片対宿主病を処置または予防する方法において使用される、請求項13記載の薬学的組成物。

【請求項 1 6】

増殖性疾患を処置または予防する方法において使用される、請求項13記載の薬学的組成物。