

【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4月10日 (2014.4.10)

【公表番号】特表2013-520507(P2013-520507A)

【公表日】平成25年6月6日 (2013.6.6)

【年通号数】公開・登録公報2013-028

【出願番号】特願2012-555088(P2012-555088)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 1

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 1/16

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月19日 (2014.2.19)

【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

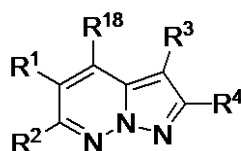
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I:

【化 1】



I

[ 式中、

R<sup>1</sup> は、ハロ、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、ジオキソチアジニル、(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)N

、

【化 2】



、ピリジニルまたはフェニルであり、ここで、該ピリジニルもしくはフェニルは、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、((R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)N)アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)N、カルボキシ、アルコシカルボニル、およびCON(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)からなる群から選択される1~2個の置換基で置換されており、該ピリジニルもしくはフェニルは

また、0～2個のハロ、アルキル、アルコキシ、ピリジニル、フェニル、ハロフェニル、(ハロ)(CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>))フェニル、もしくは(アルコキシ)(CON(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>))フェニル置換基で置換されており；

R<sup>2</sup>は、水素、ハロ、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、または(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)Nであり；

R<sup>3</sup>は、シアノ、アルコキシカルボニル、(シクロアルキル)オキシカルボニル、(アルキルスルホニル)アミノカルボニル、CON(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)、(R<sup>13</sup>)(R<sup>14</sup>)NCONH、トリアゾリル、チアゾリル、またはテトラゾリルであり；

R<sup>4</sup>は、0～2個のハロ、アルコキシ、フェノキシ、もしくはハロフェノキシ置換基で置換されたフェニルであり；

R<sup>5</sup>は、水素、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、ベンジル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、フェニルカルボニル、(アルコキシフェニル)カルボニル、アルキルスルホニル、フェニルスルホニル、(アルコキシフェニル)スルホニルまたは(ハロアルコキシフェニル)スルホニルであり；

R<sup>6</sup>は、水素、アルキル、ヒドロキシアルキル、またはアルコキシアルキルであるか；

あるいは、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、それらが結合している窒素と一緒にあって、ジオキソチアジニルであり；

R<sup>7</sup>は、水素またはアルキルであり；

R<sup>8</sup>は、水素またはアルキルであり；

R<sup>9</sup>は、水素またはアルキルであり；

R<sup>10</sup>は、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は、一緒にあって、エチレン、プロピレン、ブチレン、またはペンチレンであって、これらは0～2個のフッ素原子で置換されており；

R<sup>11</sup>は、水素またはアルキルであり；

R<sup>12</sup>は、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、それらが結合している窒素と一緒にあって、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルであり；

R<sup>13</sup>は、水素またはアルキルであり；

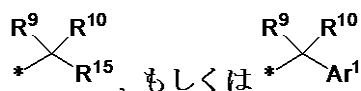
R<sup>14</sup>は、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>13</sup>およびR<sup>14</sup>は、それらが結合している窒素と一緒にあって、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルであり；

R<sup>15</sup>は、アルキルまたはシクロアルキルであり；

R<sup>16</sup>は、水素、アルキル、

### 【化3】



であり；

R<sup>17</sup>は、水素またはアルキルであり；

R<sup>18</sup>は、水素、ハロ、アルキルまたはアルコキシであり；そして、

Ar<sup>1</sup>は、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、またはフェニルであって、これらは0～3個のハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、(R<sup>7</sup>)(R<sup>8</sup>)N、もしくはフェニル置換基で置換されている]

の化合物またはその医薬的に許容される塩。

### 【請求項2】

R<sup>1</sup>が、ピリジニルまたはフェニルであって、これらはカルボキシ、アルコキシカルボニル、およびCON(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)からなる群から選択される1個の置換基で置換されており、また0～2個のハロ、アルキル、もしくはアルコキシ置換基で置換されており；

R<sup>2</sup>が、水素、ハロ、アルキル、シクロアルキル、アルコキシ、または(R<sup>5</sup>)(R<sup>6</sup>)Nであり；

R<sup>3</sup>が、CON(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)であり；

R<sup>4</sup>が、0～2個のハロ、アルコキシ、フェノキシ、もしくはハロフェノキシ置換基で置換されたフェニルであり；

R<sup>9</sup>が、水素またはアルキルであり；

R<sup>10</sup>が、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>が、一緒になって、エチレン、プロピレン、ブチレン、またはペンチレンであり；

R<sup>11</sup>が、水素またはアルキルであり；

R<sup>12</sup>が、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>が、それらが結合している窒素と一緒に、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルであり；

R<sup>16</sup>が、水素、アルキル、または

【化 4】



であり；

R<sup>17</sup>が、水素またはアルキルであり；

R<sup>18</sup>が、水素であり；そして、

Ar<sup>1</sup>が、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、またはフェニルであって、これらは0～3個のハロ、アルキル、ハロアルキル、もしくはアルコキシ置換基で置換されている、

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

R<sup>1</sup>が、1個のCON(R<sup>16</sup>)(R<sup>17</sup>)置換基で置換され、また0～2個のハロ、アルキル、もしくはアルコキシ置換基でも置換されたフェニルであり；

R<sup>2</sup>が、水素であり；

R<sup>3</sup>が、CON(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)であり；

R<sup>4</sup>が、0～2個のハロ、アルコキシ、フェノキシ、もしくはハロフェノキシ置換基で置換されたフェニルであり；

R<sup>9</sup>が、水素またはアルキルであり；

R<sup>10</sup>が、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>が、一緒になって、エチレン、プロピレン、ブチレン、またはペンチレンであり；

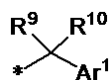
R<sup>11</sup>が、水素またはアルキルであり；

R<sup>12</sup>が、水素またはアルキルであるか；

あるいは、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、それらが結合している窒素と一緒に、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルであり；

R<sup>16</sup>が、

【化 5】



であり；

R<sup>17</sup>が、水素またはアルキルであり；そして、

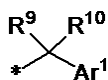
Ar<sup>1</sup>が、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、またはフェニルであって、これらは0～3個のハロ、アルキル、ハロアルキル、もしくはアルコキシ置換基で置換されている、

請求項 2 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 4】

$R^1$  が、1個の  $\text{CON}(R^{16})(R^{17})$  置換基で置換され、また0～2個のハロ、アルキル、もしくはアルコキシ置換基でも置換されたフェニルであり; $R^2$  が、水素であり; $R^3$  が、 $\text{CON}(R^{11})(R^{12})$  であり; $R^4$  が、0～2個のハロ、アルコキシ、フェノキシ、もしくはハロフェノキシ置換基で置換されたフェニルであり; $R^9$  および  $R^{10}$  が、一緒になって、エチレンであり; $R^{11}$  が、アルキルであり; $R^{12}$  が、水素であり; $R^{16}$  が

## 【化 6】

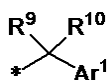


であり; $R^{17}$  が、水素であり;そして、 $\text{Ar}^1$  が、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラジニル、トリアジニル、もしくはフェニルである、請求項 3 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 5】

$R^1$  が、1個の  $\text{CON}(R^{16})(R^{17})$  置換基、1個のアルキル置換基、および0～1個のアルコキシ置換基で置換されたフェニルであり; $R^2$  が、水素であり; $R^3$  が、 $\text{CONHMe}$  であり; $R^4$  が、モノフルオロフェニルであり; $R^{16}$  が、

## 【化 7】



であり; $R^9$  および  $R^{10}$  が、一緒になって、エチレンであり; $R^{17}$  が、水素であり;そして、 $\text{Ar}^1$  が、ピリミジニルもしくはフェニルである、請求項 4 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 6】

$R^1$  が、ピリジニルまたはフェニルであって、アルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、 $((R^7)(R^8)\text{N})$  アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $(R^7)(R^8)\text{N}$ 、カルボキシ、アルコキシカルボニル、および  $\text{CON}(R^{16})(R^{17})$  からなる群から選択される1～2個の置換基で置換されており、該フェニルもしくはピリジニルはまた、0～2個のハロ、アルキル、アルコキシ、ピリジニル、フェニル、ハロフェニル、 $(\text{ハロ})(\text{CON}(R^7)(R^8))$  フェニル、もしくは  $(\text{アルコキシ})(\text{CON}(R^7)(R^8))$  フェニル置換基で置換されている、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 7】

$R^1$  が、フェニルであって、1個の  $\text{CON}(R^{16})(R^{17})$  置換基で置換されており、また0～2個のハロ、アルキル、アルコキシ、ピリジニル、フェニル、ハロフェニル、 $(\text{ハロ})(\text{CON}(R^7)(R^8))$  フェニル、もしくは  $(\text{アルコキシ})(\text{CON}(R^7)(R^8))$  フェニル置換基でも置換されている、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 8】

$R^1$  が、フェニルであって、1個の  $\text{CON}(R^{16})(R^{17})$  置換基で置換されており、また0～2個のハロ、アルキル、もしくはアルコキシ置換基でも置換されている、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 9】

$R^3$  が  $\text{CON}(\text{H})(\text{アルキル})$  である、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 10】

$R^4$  がハロフェニルである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 11】

$R^4$  が、フェニルまたはモノフルオロフェニルである、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 1 2】

2-(4-フルオロフェニル)-N-メチル-5-(2-メチル-5-(1-フェニルシクロプロピルカルバモイル)フェニル)ピラゾロ[1,5-b]ピリダジン-3-カルボキサミド;  
2-(4-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシ-2-メチル-5-(1-フェニルシクロプロピルカルバモイル)フェニル)-N-メチルピラゾロ[1,5-b]ピリダジン-3-カルボキサミド;および、  
2-(4-フルオロフェニル)-5-(4-メトキシ-2-メチル-5-(1-(ピリミジン-2-イル)シクロプロピルカルバモイル)フェニル)-N-メチルピラゾロ[1,5-b]ピリダジン-3-カルボキサミド;  
からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩。

## 【請求項 1 3】

請求項 1 に記載の化合物またはその医薬的に許容される塩および医薬的に許容される担体を含む、C型肝炎感染症を処置するための医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

治療上有効な量の請求項 1 に記載の化合物もしくは医薬的に許容されるその塩、および抗HCV活性を有する別の化合物を組み合わせる含む、C型肝炎感染症を処置するための剤であって、該別の化合物の少なくとも 1 つが、インターフェロン、シクロスポリン、インターロイキン2、インターロイキン6、インターロイキン12、1型ヘルパーT細胞応答の発生を増強する化合物、干渉RNA、アンチセンスRNA、イミキモド、リバビリン、イノシン5'-リン酸脱水素酵素阻害剤、アマンタジン、またはリマンタジンから選択され、該別の化合物は請求項 1 に記載の化合物または医薬的に許容されるその塩より前、後、または同時に投与される、該剤。