

【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】令和 5 年 8 月 25 日(2023.8.25)

【公開番号】特開 2023-21276(P2023-21276A)

【公開日】令和 5 年 2 月 10 日(2023.2.10)

【年通号数】公開公報(特許)2023-027

【出願番号】特願 2022-198540(P2022-198540)

【国際特許分類】

C 07 D 213/75(2006.01)

10

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 35/02(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 29/00(2006.01)

A 61 P 37/02(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 P 31/12(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

A 61 K 45/00(2006.01)

A 61 K 39/395(2006.01)

20

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 K 38/21(2006.01)

A 61 K 38/22(2006.01)

A 61 K 38/43(2006.01)

A 61 K 31/4545(2006.01)

A 61 K 31/4745(2006.01)

A 61 K 31/444(2006.01)

A 61 K 31/496(2006.01)

A 61 K 31/5377(2006.01)

A 61 K 31/282(2006.01)

30

C 07 D 401/14(2006.01)

C 07 D 213/73(2006.01)

C 07 D 409/14(2006.01)

C 07 D 413/14(2006.01)

【F I】

C 07 D 213/75 C S P

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 3/10

A 61 P 29/00

A 61 P 37/02

A 61 P 25/00

A 61 P 31/12

A 61 P 9/00

A 61 K 45/00

A 61 K 39/395 N

A 61 P 43/00 1 2 1

A 61 K 38/21

A 61 K 38/22

A 61 K 38/43

50

A 6 1 K 31/4545  
 A 6 1 K 31/4745  
 A 6 1 K 31/444  
 A 6 1 K 31/496  
 A 6 1 K 31/5377  
 A 6 1 K 31/282  
 C 0 7 D 401/14  
 C 0 7 D 213/73  
 C 0 7 D 409/14  
 C 0 7 D 413/14

10

## 【手続補正書】

【提出日】令和5年8月16日(2023.8.16)

## 【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】

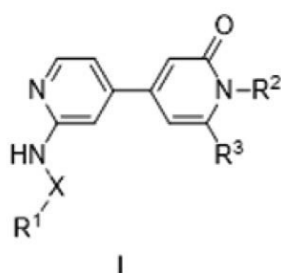
【特許請求の範囲】

【請求項1】

20

式(I)：

【化1】



30

式中、

Xは、C=Oまたは結合であり；

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルコキシメチル、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、1-ピロリジニル、1-ピペリジニルおよび1-アゼチジニルからなる群から選択され、但し、R<sup>1</sup>がC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、1-ピロリジニル、1-ピペリジニルまたは1-アゼチジニルである場合、XはC=Oであり；

40

R<sup>2</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され；

R<sup>3</sup>は、A、フェニルおよび単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび前記ヘテロアリールは任意で1つ以上のR<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>により置換されていてもよく；

R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、独立して、ハロ、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、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、1-アゼチジニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、アミノ、NH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>およびヒドロキシから選択され；

50

$R^8$  は、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキルまたは  $C_1 \sim C_3$  アルキルであり；

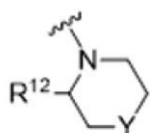
$R^9$  は、 $R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$  アルキルアミノ、 $N$ 、 $N - ジ C_1 \sim C_3$  アルキルアミノおよび  $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキルからなる群から選択され、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび前記  $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキルは任意で 1 つの  $R^{10}$  および / または 1 つ以上のハロにより置換されていてもよく；

$R^{10}$  は、各々任意で 1 つ以上の  $R^{11}$  により置換されていてもよいフェニル、単環式ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、ヘテロシクリルからなる群から選択され；

$R^{11}$  は、ハロ、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキル、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$  アルキルアミノ、 $N$ 、 $N - ジ C_1 \sim C_3$  アルキルアミノ、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルコキシ、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキルおよび  $C_1 \sim C_3$  アルキルからなる群から選択され；

A は、

【化 2】



であり；

$R^{12}$  は、水素、ハロ、 $COR^{13}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  シアノアルキル、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキルからなる群から選択され；

$R^{13}$  は、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ、 $N - C_1 \sim C_3$  アルキルアミノ、 $N$ 、 $N - ジ C_1 \sim C_3$  アルキルアミノ、1 - ピロリジニル、1 - ピペリジニルおよび 1 - アゼチジニルからなる群から選択され；

Y は、 $CH_2$ 、S、SO、 $SO_2$ 、 $NR^{14}$ 、 $NCOR^9$ 、 $NCOOR^{15}$ 、 $NSO_2R^9$ 、 $NCOCH_2R^9$ 、O、または結合であり；

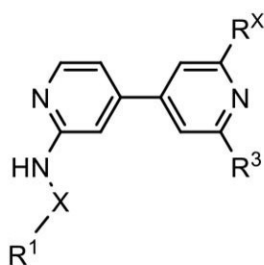
$R^{14}$  は、H、 $C_1 \sim C_3$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_1 \sim C_3$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキルからなる群から選択され；かつ

$R^{15}$  は、 $R^{10}$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび  $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキルからなる群から選択され、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルおよび前記  $C_1 \sim C_3$  アルコキシ  $C_1 \sim C_3$  アルキルは任意で 1 つの  $R^{10}$  および / または 1 つ以上のハロにより置換されていてもよい、

で表される化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を製造するプロセスであって、当該プロセスが、

(i) 式 (III)

【化 3】



式中、

$R^1$ 、 $R^3$  及び X は、式 (I) の化合物において規定した通りであり；かつ

$R^X$  は、F、 $OCH_3$ 、 $OC(CH_3)_3$ 、及び  $OSiR'R''R'''$  からなる群から選

10

20

30

40

され；かつ

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は、それぞれ独立してアリールまたはアルキルである；  
で表される化合物を調製する工程；及び  
( i i ) 当該式 ( I I ) で表される化合物を ( I ) へ転化する工程；  
を含む、プロセス。

【請求項 2】

R<sup>2</sup>は、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルである、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 3】

R<sup>1</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、N、N - ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、1 - ピロリジニルおよびC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。 10

【請求項 4】

R<sup>1</sup>は、H、メチル、メトキシ、メトキシメチル、N、N - ジメチルアミノ、1 - ピロリジニルおよびシクロプロピルからなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 5】

R<sup>1</sup>は、H、メチル、メトキシメチル、N、N - ジメチルアミノ、1 - ピロリジニルおよびシクロプロピルからなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 6】

R<sup>3</sup>は、A、フェニルならびにピリジル、チエニル、フリル、ピリミジニルおよびピラゾリルから選択される単環式ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび前記ヘテロアリールは任意でR<sup>4</sup>および/またはR<sup>5</sup>により置換されていてもよい、請求項 1 に記載のプロセス。 20

【請求項 7】

R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>およびR<sup>7</sup>は、独立して、フルオロ、クロロ、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>フルオロアルキルおよびSO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 8】

R<sup>1 2</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキルおよびC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。 30

【請求項 9】

R<sup>9</sup>は、R<sup>1 0</sup>、N、N - ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノおよびメトキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され、前記C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルは任意で1つのR<sup>1 0</sup>により置換されていてもよい、請求項 1 に記載のプロセス。

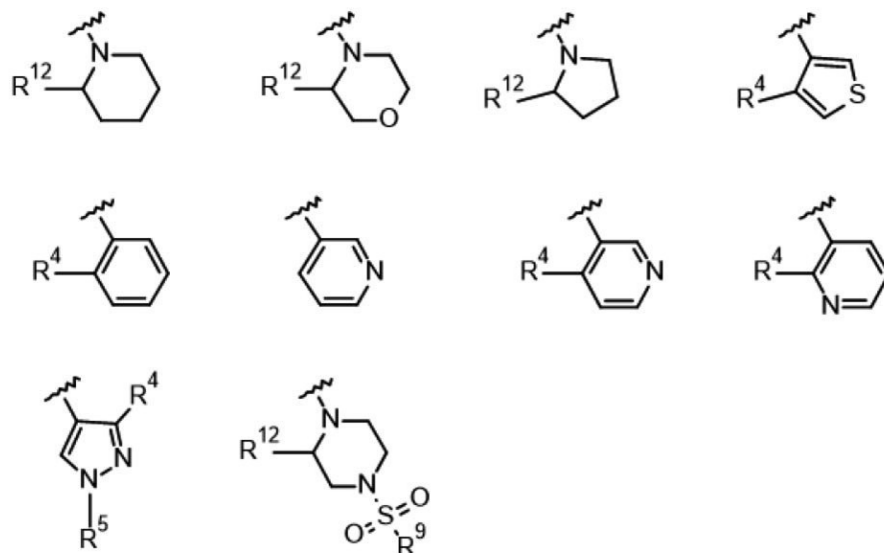
【請求項 10】

R<sup>1 0</sup>は、フェニル、ピリジル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、シクロプロピル、シクロペンチル、ピロリジニル、テトラヒドロフリルからなる群から選択され、各々は任意で1つ以上のメチルおよび/またはフルオロにより置換されていてもよい、請求項 1 に記載のプロセス。 40

【請求項 11】

R<sup>3</sup>は、

## 【化 4】



10

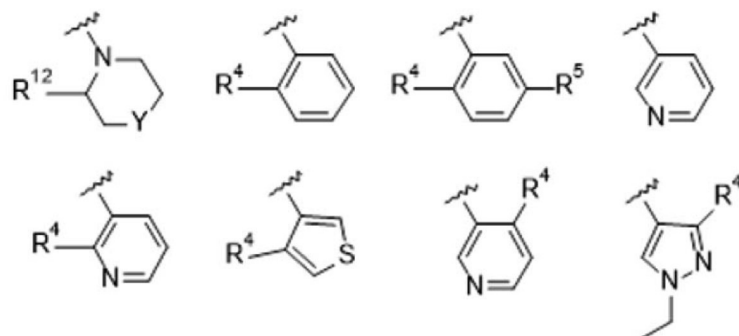
からなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 1 2】

20

R<sup>3</sup> は、

## 【化 5】



30

からなる群から選択され、

式中、

Y は、CH<sub>2</sub>、O および結合からなる群から選択され；

R<sup>4</sup> は、CF<sub>3</sub>、クロロ、シクロプロピルおよびメチルからなる群から選択され；

R<sup>5</sup> は、フルオロであり；ならびに

R<sup>1 2</sup> は、水素、シクロプロピル、メチル、1 - メトキシ - 1 - メチル - エチルおよび CF<sub>3</sub> からなる群から選択される、

40

請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 1 3】

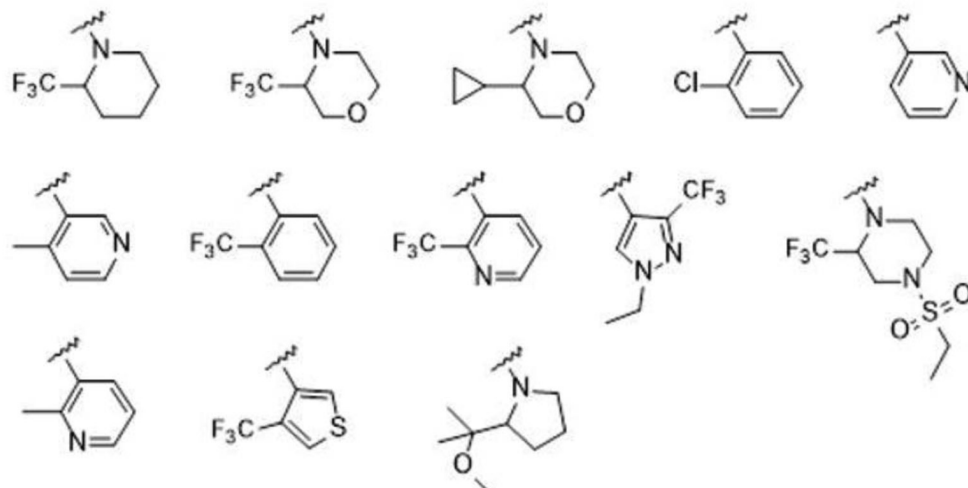
R<sup>1</sup> は、H、メチル、メトキシ、メトキシメチル、N, N - ジメチルアミノ、1 - ピロリジニルおよびシクロプロピルからなる群から選択され；

R<sup>2</sup> は、水素であり；ならびに

R<sup>3</sup> は、

50

## 【化 6】



10

からなる群から選択される、  
請求項 1 に記載のプロセス。

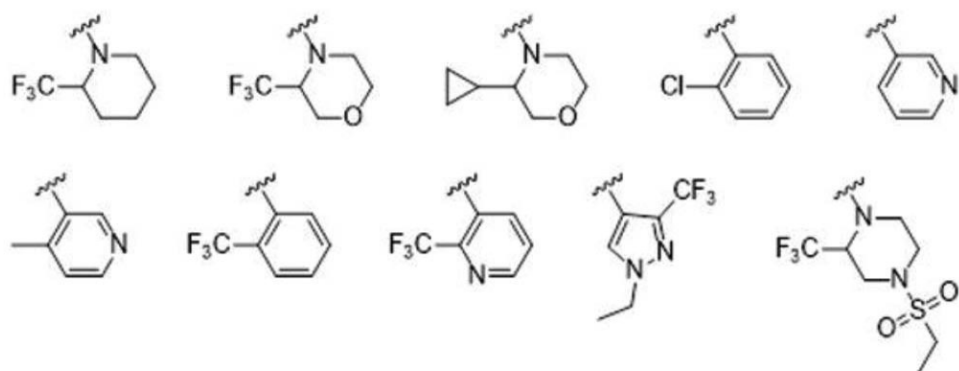
## 【請求項 1 4】

R<sup>1</sup> は、H、メチル、メトキシ、メトキシメチル、N、N - ジメチルアミノ、1 - ピロ  
リジニルおよびシクロプロピルからなる群から選択され；

R<sup>2</sup> は、水素であり；ならびに

R<sup>3</sup> は、

## 【化 7】



30

からなる群から選択される、  
請求項 1 に記載のプロセス。

## 【請求項 1 5】

前記化合物は、

N - [ 4 - [ 2 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ]  
- 2 - ピリジル ] アセトアミド；

4 - ( 2 - アミノ - 4 - ピリジル ) - 6 - ( 3 - ピリジル ) - 1 H - ピリジン - 2 - オ  
ン；

4 - ( 2 - アミノ - 4 - ピリジル ) - 6 - ( 2 - クロロフェニル ) - 1 H - ピリジン -  
2 - オン；

N - [ 4 - [ 2 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ]  
- 2 - ピリジル ] - 2 - メトキシ - アセトアミド；

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) - 1 - ピペリジル ] - 1  
H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド；

40

50

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] シクロプロパンカルボキサミド ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 3 - (トリフルオロメチル) モルホリン - 4 - イル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - ( 2 - クロロフェニル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - [ 1 - エチル - 3 - (トリフルオロメチル) ピラゾール - 4 - イル ] - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - ( 4 - メチル - 3 - ピリジル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - [ 1 - エチル - 3 - (トリフルオロメチル) ピラゾール - 4 - イル ] - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 3 - (トリフルオロメチル) モルホリン - 4 - イル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] カルバミン酸メチル ;

N - [ 4 - [ 2 - ( 3 - シクロプロピルモルホリン - 4 - イル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - [ 4 - エチルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル ] - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - ( 2 - メチル - 3 - ピリジル ) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 4 - (トリフルオロメチル) - 3 - チエニル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

1 , 1 - ジメチル - 3 - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] ウレア ;

N - [ 4 - [ 2 - オキソ - 6 - [ 2 - (トリフルオロメチル) フェニル ] - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] ピロリジン - 1 - カルボキサミド ;

N - [ 4 - [ 2 - [ 2 - ( 1 - メトキシ - 1 - メチル - エチル ) ピロリジン - 1 - イル ] - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 4 - イル ] - 2 - ピリジル ] アセトアミド ;

及びその薬剂的に許容可能な塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 16】

請求項 1 に記載のプロセスであって：

( a )  $R^X$  が F である場合、式 ( I I ) の化合物の転化が、式 ( I I ) の化合物の酸性加水分解を実行することを含み；

( b )  $R^X$  が  $OCCH_3$  である場合、式 ( I I ) の化合物の転化が、適切な溶媒中ヨウ化トリメチルシリルと式 ( I I ) の化合物との反応、適切な溶媒中 HBr と式 ( I I ) の化合物との反応、適切な溶媒中  $BBr_3$  と式 ( I I ) の化合物との反応、を含み；

( c )  $R^X$  が  $OC(CH_3)_3$  である場合、式 ( I I ) の化合物の転化が、適切な溶媒中トリフルオロ酢酸と式 ( I I ) の化合物との反応を含み；

( d )  $R^X$  が  $OSiR'R''R'''$  である場合、式 ( I I ) の化合物の転化が、適切な溶媒中 HCl と式 ( I I ) の化合物との反応、又はテトラヒドロフラン中フッ化テトラブチル

10

20

30

40

50

アンモニウムと式 ( I I ) の化合物との反応を含む ;  
プロセス。

【請求項 17】

R '、R ' ' 及び R ' ' ' がそれぞれフェニル、メチル及び t e r t - ブチルからなる群から独立して選択される、請求項 1 に記載のプロセス。

10

20

30

40

50