

【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25年11月28日(2013.11.28)

【公表番号】特表2009-511498(P2009-511498A)

【公表日】平成21年3月19日(2009.3.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-011

【出願番号】特願2008-534767(P2008-534767)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 1 1 7 Z

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/519

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 43/00 1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成25年10月9日(2013.10.9)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

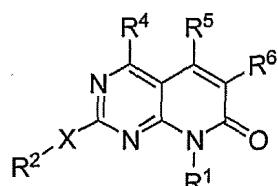
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I：



I

[R<sup>1</sup>は、水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールもしくは置換されていてもよいヘテロアリールアルキルであり；

Xは-NR<sup>3</sup>-であり；

R<sup>3</sup> は水素であり；

R<sup>4</sup> は置換されていてもよいアルキルであり；

R<sup>5</sup> は水素であり；

R<sup>6</sup> はアシルであって；かつ、R<sup>2</sup> は、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルであるR<sup>2a</sup> であって、単独もしくはR<sup>2a</sup> 内の別の基の部分としてのアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは1、2、3、4、もしくは5のR<sup>8</sup> 基により置換されていてもよいR<sup>2a</sup> であるか；あるいは、

R<sup>6</sup> は、1、2、3、4、もしくは5のR<sup>9</sup> 基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであって；かつ、R<sup>2</sup> は、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルであるR<sup>2b</sup> であって、単独もしくはR<sup>2b</sup> 内の別の基の部分としてのアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは1、2、3、4、もしくは5のR<sup>8</sup> 基により置換されていてもよいR<sup>2b</sup> であり；

それぞれのR<sup>8</sup> は、存在する場合は、独立して、ヒドロキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノアルキルオキシ、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、アルコキシアルキルアミノアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアリールアルキルであって、それぞれの単独もしくはR<sup>8</sup> 内の別の基の部分としてのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールは、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、およびアリールアルキルから選択される1、2、3、もしくは4の基により置換されていてもよい基であり；かつ、

それぞれのR<sup>9</sup> は、存在する場合は、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、カルボキシアルキル、シアノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロアリールであって、それぞれの単独もしくはR<sup>9</sup> 内の別の基の部分としての、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールは、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、およびジアルキルアミノから選択される1、2、3、もしくは4の基により置換されていてもよい基である]

の化合物またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 2】

R<sup>1</sup> は、アルキルもしくはシクロアルキルであり；X は、-NH- であり；R<sup>4</sup> は、アルキルであり；R<sup>5</sup> は水素であり；かつ、

R<sup>6</sup> はアシルであって；かつ、R<sup>2</sup> は、一つのR<sup>8</sup> 基により置換されていてもよいアリールであるR<sup>2a</sup> であるか；あるいは、

R<sup>6</sup> は、一又は二のR<sup>9</sup> 基により置換されていてもよいフェニルおよびヘテロアリールであって；かつ、R<sup>2</sup> は、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルであるR<sup>2b</sup> であって、単独もしくはR<sup>2b</sup> 内の別の基の部分としての、アリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは、一又は二のR<sup>8</sup> 基により置換されていてもよいR<sup>2b</sup> であり；

それぞれのR<sup>8</sup> は、存在する場合は、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキルオキシ、

アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシであって、単独もしくはR<sup>8</sup>内の別の基の部分としての、ヘテロシクロアルキルは、アルキル、ハロアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよい基であり；かつ、

それぞれのR<sup>9</sup>は、存在する場合は、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、アリールアルキル、シアノ、もしくはアルコキシカルボニルである、請求項1の化合物、

またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項3】

R<sup>1</sup>が、アルキルもしくはシクロアルキルである請求項1の化合物、またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項4】

R<sup>1</sup>がシクロペンチルである請求項1の化合物、またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項5】

R<sup>4</sup>がメチルである請求項1の化合物、またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項6】

R<sup>6</sup>がアシルであり、かつ、R<sup>2a</sup>が、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルであって、単独もしくはR<sup>2a</sup>内の別の基の部分としてのアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは1、2、もしくは3のR<sup>8</sup>基により置換されていてもよい基である、請求項1の化合物、またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項7】

R<sup>6</sup>がアセチルであり、かつ、R<sup>2a</sup>が、一つのR<sup>8</sup>により置換されていてもよいフェニルであって、R<sup>8</sup>は、アルキル、ハロアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである請求項6の化合物、

またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項8】

R<sup>6</sup>が一又は二のR<sup>9</sup>基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり；かつ、R<sup>2b</sup>が、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルであって、単独もしくはR<sup>2b</sup>内の別の基の部分としてのアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは一又は二のR<sup>8</sup>基により置換されていてもよい基である、請求項1の化合物、

またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

#### 【請求項9】

R<sup>2b</sup>が、一つのR<sup>8</sup>により置換されていてもよいフェニルであって、R<sup>8</sup>は、アルキル、ハロアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項8の化合物、またはその单一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 0】

$R^6$  が、一又は二の  $R^9$  基により置換されていてもよいフェニルであって、それぞれの  $R^9$  は、存在する場合は、独立して、ハロ、アルコキシ、もしくはハロアルキルであり；  $R^{2b}$  は、一又は二の  $R^8$  により置換されていてもよいアリールであり；かつ、それぞれの  $R^8$  は、存在する場合は、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキルオキシ、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシであって、単独もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシの部分としての  $R^8$  中のヘテロシクロアルキルは、アルキル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよい、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 1】

$R^{2b}$  が一つの  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、 $R^8$  は、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項 1 0 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 2】

$R^6$  が、一又は二の  $R^9$  基により置換されていてもよいフェニルであって、それぞれの  $R^9$  は、存在する場合は、独立して、ハロ、アルコキシ、もしくはハロアルキルであり；  $R^{2b}$  は、ヘテロシクロアルキルが一つの  $R^8$  により置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキルであって、 $R^8$  は、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルである、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 3】

$R^6$  が、一又は二の  $R^9$  基により置換されていてもよいピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、もしくはピリダジニルである請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 4】

$R^6$  が、一又は二の  $R^9$  基により置換されていてもよいピラジニル、ピリミジニル、もしくはピリダジニルである請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 5】

$R^{2b}$  が、一つの  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、 $R^8$  が、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項 1 3 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 1 6】

$R^{2b}$  が、一つの  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、 $R^8$  が、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項 1 4 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 17】

$R^6$  が、それぞれが一つの  $R^9$  により置換されていてもよいピラゾリル、イミダゾリル、チエニル、チアゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、フラニル、ピロリル、トリアゾリル、もしくはテトラゾリルであって、 $R^9$  が、存在する場合は、アルキル、アリールアルキル、シアノ、アリール、アルコキシカルボニル、もしくはハロである、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 18】

$R^6$  が、それぞれが一つの  $R^9$  により置換されていてもよいピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、チエン-2-イル、チエン-3-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソキサゾール-3-イル、イソキサゾール-4-イル、イソキサゾール-5-イル、1,2,3-オキサジアゾール-4-イル、1,2,3-オキサジアゾール-5-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-オキサジアゾール-3-イル、1,2,4-オキサジアゾール-5-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、トリアゾール-4-イル、トリアゾール-5-イル、もしくはテトラゾール-5-イルであって、 $R^9$  が、存在する場合は、アルキル、アリールアルキル、シアノ、アリール、アルコキシカルボニル、もしくはハロである、請求項 17 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 19】

$R^6$  が、それぞれが一つの  $R^9$  により置換されていてもよいチエン-2-イル、チエン-3-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラゾール-1-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、もしくはチアゾール-2-イルであって、 $R^9$  が、存在する場合は、アルキル、アリールアルキル、シアノ、アリール、アルコキシカルボニル、もしくはハロである、請求項 17 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 20】

$R^6$  が、それぞれが一つの  $R^9$  により置換されていてもよいチエン-2-イル、チエン-3-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、もしくはチアゾール-2-イルであって、 $R^9$  が、存在する場合は、アルキル、アリールアルキル、シアノ、アリール、アルコキシカルボニル、もしくはハロである、請求項 17 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 21】

$R^{2b}$  が、一又は二の  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであり；かつ、それぞれの  $R^8$  は、存在する場合は、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキルオキシ、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシであって、単独もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシの部分としての  $R^8$  中のヘテロシクロアルキルは、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよい、請求項 17 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 2】**

$R^{2b}$  が、一つの  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、 $R^8$  が、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである、請求項 1 7 の化合物。

**【請求項 2 3】**

$R^{2b}$  は、ヘテロシクロアルキルが一つの  $R^8$  により置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキルであって、 $R^8$  は、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルである、請求項 1 7 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 4】**

$R^{2b}$  が一又は二の  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであり；かつ、それぞれの  $R^8$  は、存在する場合は、独立して、ハロ、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキルオキシ、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシであって、単独もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシの部分としての  $R^8$  中のヘテロシクロアルキルは、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよい、請求項 1 8 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 5】**

$R^{2b}$  が、一つの  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、 $R^8$  が、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである請求項 1 8 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 6】**

$R^8$  がモリホリニルもしくはピペラジニルであって、ピペラジニル環がメチル、エチル、イソプロピル、アセチル、N-tert-ブトキシカルボニル、もしくはベンジルにより置換されていてもよい、請求項 2 5 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 7】**

$R^{2b}$  は、ヘテロシクロアルキルが一つの  $R^8$  により置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキルであって、 $R^8$  がアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはアリールアルキルである、請求項 1 8 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 8】**

$R^{2b}$  が、ピペラジニル環がメチル、エチル、イソプロピル、N-tert-ブトキシカルボニル、もしくはベンジルにより置換されていてもよいモリホリニルアルキルもしくはピペラジニルアルキルである、請求項 2 7 の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

**【請求項 2 9】**

$R^{2b}$  が 1、2、もしくは 3 の  $R^9$  基により置換されていてもよいフェニルである請求項 1 に記載の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 0】

$R^8$  が、ピペラジニルがアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、もしくはフェニルアルキルにより置換されていてもよいピペラジニルもしくはモリホリニルである、請求項 2 9 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 1】

$R^1$  がアルキルもしくはシクロアルキルであって、 $R^4$  がメチルである、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 2】

$R^6$  が、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、チエン-2-イル、チエン-3-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソキサゾール-3-イル、イソキサゾール-4-イル、イソキサゾール-5-イル、1,2,3-オキサジアゾール-4-イル、1,2,3-オキサジアゾール-5-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-オキサジアゾール-3-イル、1,2,4-オキサジアゾール-5-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、トリアゾール-4-イル、トリアゾール-5-イル、もしくはテトラゾール-5-イルであって；それぞれが一つの  $R^9$  により置換されていてもよく、 $R^9$  は、存在する場合は、メチル、ベンジル、シアノ、フェニル、もしくは  $N$ -tert-ブトキシカルボニルである、請求項 3 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 3】

$R^{2b}$  が一又は二の  $R^8$  により置換されていてもよいフェニルであって、それぞれの  $R^8$  が、存在する場合は、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシであり、かつ、単独もしくはヘテロシクロアルキルアルキルオキシの部分としての  $R^8$  中のヘテロシクロアルキルが、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アリール、もしくはアリールアルキルにより置換されていてもよい、請求項 3 2 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 4】

$R^4$  がメチルであって、 $R^{2a}$  が、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはアリールアルキルである、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 5】

$R^4$  がメチルであって、 $R^{2b}$  が、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはアリールアルキルであり；かつ、 $R^6$  が、一又は二の  $R^9$  基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールである、請求項 1 の化合物、

またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

## 【請求項 3 6】

以下から選択される化合物：

6-ブロモ-8-エチル-4-メチル-2-[(フェニルメチル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；

6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-(フェニルアミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-2-(シクロペンチルアミノ)-8-エチル-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-6-フェニル-2-(フェニルアミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-2-(シクロヘキシルアミノ)-8-エチル-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-[(2-モルホリン-4-イルエチル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-[(3-モルホリン-4-イルプロピル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-2-[(2-フルオロフェニル)アミノ]-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-{{4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-{{4-[4-(フェニルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}アミノ}ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2-[(4-モルホリン-4-イルフェニル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2-{{4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-6-(2-チエニル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2-{{4-[4-(フェニルメチル)ピペラジン-1-イル]フェニル}アミノ}-6-(2-チエニル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチル-6-(2-チエニル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-6-フラン-3-イル-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチル-6-フェニルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-(2-チエニル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-6-(3-フルオロフェニル)-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-フェニルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-[(4-{{2-(ジエチルアミノ)エチル}オキシ}フェニル)アミノ]-8-エチル-4-メチル-6-フェニルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-[(4-ヒドロキシフェニル)アミノ]-4-メチル-6-フェニルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-(3,5-ジフルオロフェニル)-8-エチル-2-{{4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル}アミノ}-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-6-フェニル-2-{{4-[(2-ペリジン-1-イルエチル)オキシ}フェニル}アミノ}ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2-{{4-[(2-モルホリン-4-イルエチル)オキシ}フェニル}アミノ}-6-フェニルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；

6-プロモ-2- {[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2- {[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-アセチル-8-エチル-2- {[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
1,1-ジメチルエチル 4- {[4-[(6-プロモ-8-エチル-4-メチル-7-オキソ-7,8-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アミノ]フェニル]ピペラジン-1-キルボキシレート；  
6-プロモ-8-エチル-4-メチル-2- [(4-ピペラジン-1-イルフェニル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
シクロペンチル-2- {[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-エチル-2- [(4-フルオロフェニル)アミノ]-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2- [(4-フルオロフェニル)アミノ]-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-3-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-シクロペンチル-2- [(4-ヒドロキシフェニル)アミノ]-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-プロモ-8-シクロペンチル-4-メチル-2- {[4-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)オキシ]フェニル]アミノ}ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2- (フェニルアミノ)-6-(1H-ピラゾール-3-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
1,1-ジメチルエチル 4- (4- {[8-シクロペンチル-4-メチル-7-オキソ-6-(1H-ピラゾール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル]アミノ}フェニル)ピペラジン-1-キルボキシレート；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2- [(4-ピペラジン-1-イルフェニル)アミノ]-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2- {[4-[(2-ピペリジン-1-イルエチル)オキシ]フェニル]アミノ}-6-(1H-ピラゾール-3-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2- (シクロプロピルアミノ)-8-エチル-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2- [(シクロプロピルメチル)アミノ]-8-エチル-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2- [(4-ヒドロキシフェニル)アミノ]-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2- {[4-(メチルオキシ)フェニル]アミノ}ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2- [(4-ピペラジン-1-イルフェニル)アミノ]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2- [(4-フルオロフェニル)アミノ]-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2- [(4-ピペラジン-1-イルフェニル)アミノ]-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2- {[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2- {[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2- [(4-アミノフェニル)アミノ]-8-シクロペンチル-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
メチル 3- [(8-シクロペンチル-4-メチル-7-オキソ-7,8-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジ

ン-2-イル)アミノ]ベンゾエート；  
メチル-4-[8-シクロペンチル-4-メチル-7-オキソ-7,8-ジヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン-2-イル)アミノ]ベンゾエート；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2-(フェニルアミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(1H-イミダゾール-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(1H-イミダゾール-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(1H-イミダゾール-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2-[(4-ピペラジン-1-イルフェニル)アミノ]-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2-{[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチルピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-4-メチル-2-({[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)フェニル]メチル}アミノ)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-エチル-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(1-メチルエチル)-6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロヘキシル-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-ブロモ-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)-8-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
6-ブロモ-2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-8-(テトラヒドロフラン-3-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)-8-(テトラヒドロフラン-3-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)-8-[(3R)-テトラヒドロフラン-3-イル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
2-{[4-(4-エチルピペラジン-1-イル)フェニル]アミノ}-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)-8-[(3S)-テトラヒドロフラン-3-イル]ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-[(4-{[2-(ジエチルアミノ)エチル]オキシ}フェニル)アミノ]-4-メチル-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-4-メチル-2-({4-[(2-モルホリン-4-イルエチル)オキシ]フェニル}アミノ)-6-(1,3-チアゾール-2-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；  
8-シクロペンチル-2-[(4-{[2-(ジエチルアミノ)エチル]オキシ}フェニル)アミノ]-4-メチル-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン；及び  
8-シクロペンチル-4-メチル-2-({4-[(2-モルホリン-4-イルエチル)オキシ]フェニル}アミノ)-6-(1H-ピラゾール-5-イル)ピリド[2,3-d]ピリミジン-7(8H)-オン

あるいは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 3 7】

医薬における使用のための、請求項 1 ないし 3 6 の何れか一項の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、もしくはその製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 3 8】

癌の治療における使用のための、請求項 1 ないし 3 6 の何れか一項の化合物、またはその単一の立体異性体もしくは立体異性体の混合物、もしくはその製薬学的に許容される塩又は溶媒和物。

【請求項 3 9】

癌が、乳癌、結腸癌、直腸癌、子宮内膜癌、胃癌、神経膠芽腫、肝細胞癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、悪性黒色腫、卵巣癌、子宮頸癌、膀胱癌、前立腺癌、急性骨髓性白血病 (AML)、慢性骨髓性白血病 (CML)、もしくは甲状腺癌である請求項 3 8 の化合物。

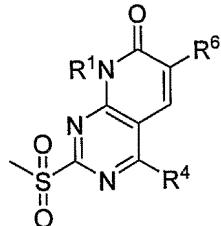
【請求項 4 0】

癌が、卵巣癌、子宮頸癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、もしくは神経膠芽腫である請求項 3 8 の化合物。

【請求項 4 1】

請求項 1 の化合物を調製する方法であつて：

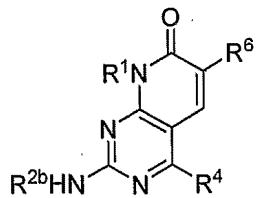
式 7 (a) :



7(a)

[ R<sup>6</sup> は、それぞれ 1、2、3、4、もしくは 5 の R<sup>9</sup> 基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールである ]

の中間体を、式 R<sup>2</sup>b NH<sub>2</sub> の中間体と反応させて、式 I (a) :



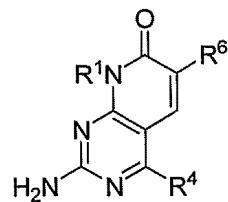
I(a)

に記載の請求項 1 の化合物を得ることを含む方法。

【請求項 4 2】

請求項 1 の化合物を調製する方法であつて：

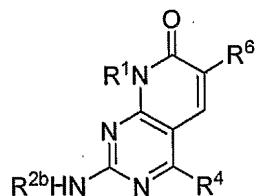
式 2 6 :



26

[  $R^6$  は、それぞれ 1、2、3、4、もしくは 5 の  $R^9$  基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールである ]

の中間体を、X がハロである式  $R^{2b}X$  の中間体と反応させて、式 I (a) :

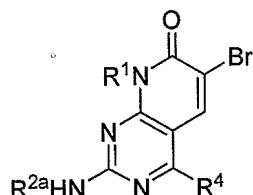


I(a)

に記載の請求項 1 の化合物を得ることを含む方法。

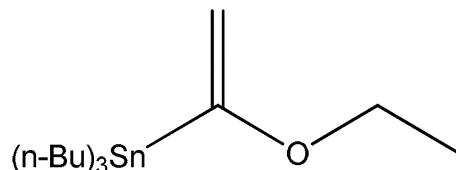
【請求項 4 3】

請求項 1 の化合物を調製する方法であつて：  
式 2 7 :

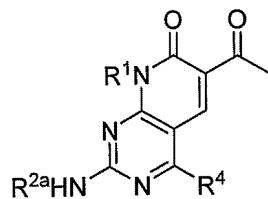


27

の中間体を、



と反応させて、式 I (b) :



I(b)

の化合物を得る  
ことを含む方法。

## 【請求項 4 4】

さらに、個々の異性体を解析することを含む請求項 4 1 ないし 4 3 の何れか一項に記載の方法。

## 【請求項 4 5】

さらに、R<sup>1</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>、R<sup>4</sup>、およびR<sup>6</sup>基のうちの一つを修飾することを含む請求項 4 1 ないし 4 4 の何れか一項に記載の方法。

## 【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

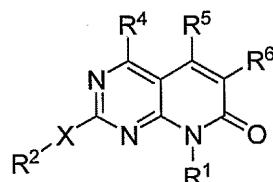
【訂正対象項目名】0010

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0010】

本発明の第一の態様によると、式 I :



I

[R<sup>1</sup>は、水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリールアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキル、置換されていてもよいヘテロシクロアルキルアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールもしくは置換されていてもよいヘテロアリールアルキルであり；

Xは、-NR<sup>3</sup>-であり；

R<sup>3</sup>は水素；

R<sup>4</sup>は、置換されていてもよいアルキルであり；

R<sup>5</sup>は、水素であり；かつ、

R<sup>6</sup>はアシルであって；かつ、R<sup>2</sup>は、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルであるR<sup>2a</sup>であって、単独もしくはR<sup>2a</sup>内の別の基の部分としてのアリール、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは1、2、3、4、もしくは5のR<sup>8</sup>基により置換されていてもよいR<sup>2a</sup>であるか；あるいは、

R<sup>6</sup>は、1、2、3、4、もしくは5のR<sup>9</sup>基により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであって；かつ、R<sup>2</sup>は、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロシクロアルキルアルキルであるR<sup>2b</sup>であって、単独もしくはR<sup>2b</sup>内の別の基の部分としてのアリール

、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルは1、2、3、4、もしくは5のR<sup>8</sup>基により置換されていてもよいR<sup>2b</sup>であり；

それぞれのR<sup>8</sup>は、存在する場合は、独立して、ヒドロキシ、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アミノアルキルオキシ、アルキルアミノアルキルオキシ、ジアルキルアミノアルキルオキシ、アルコキシアルキルアミノアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリールもしくはヘテロアリールアルキルであって、それぞれの単独もしくはR<sup>8</sup>内の別の基の部分としてのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールは、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、およびアリールアルキルから選択される1、2、3、もしくは4の基により置換されていてもよい基であり；かつ、

それぞれのR<sup>9</sup>は、存在する場合は、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルコキシアルキル、カルボキシアルキル、シアノ、アルコキシカルボニル、アミノアルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、アリールオキシ、ヘテロシクロアルキル、もしくはヘテロアリールであって、それぞれ単独もしくはR<sup>9</sup>内の別の基の部分としての、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクロアルキル、およびヘテロアリールは、独立して、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、およびジアルキルアミノから選択される1、2、3、もしくは4の基により置換されていてもよい】

の化合物もしくは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物が提供される。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0016

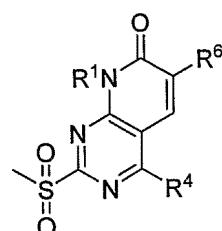
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0016】

本発明の第七の態様は、式Iの化合物を調製する方法であって：

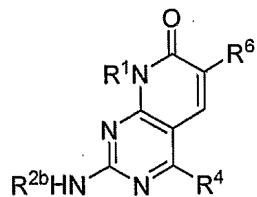
(a) 式7(a)：



7(a)

[R<sup>6</sup>は、それぞれ1、2、3、4、もしくは5のR<sup>9</sup>基(発明の要旨において定義される)により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり、R<sup>1</sup>およびR<sup>4</sup>は、発明の要旨において定義される]

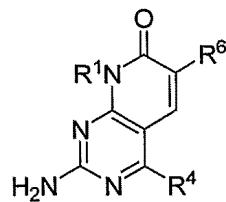
の中間体を、式R<sup>2b</sup>NH<sub>2</sub>(R<sup>2b</sup>は、発明の要旨において定義される)の中間体と反応させて、式I(a)：



I(a)

の化合物を得るか；あるいは、

( b ) 式 2 6 :

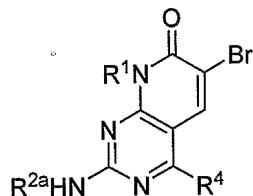


26

[ R<sup>6</sup> は、それぞれ 1、2、3、4、もしくは 5 の R<sup>9</sup> 基（発明の要旨において定義される）により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり、R<sup>1</sup> および R<sup>4</sup> は、発明の要旨において定義される ]

の中間体を、X がハロ、例えば、ヨウ素、である式 R<sup>2b</sup>X の中間体と反応させて、式 I ( a ) の化合物を得るか；あるいは、

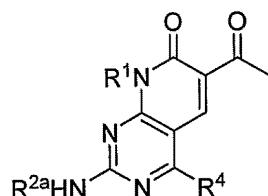
( c ) 式 2 7 :



27

[ R<sup>1</sup>、R<sup>2a</sup> および R<sup>4</sup> は、発明の要旨において定義される ]

の中間体を、トリブチル - 1 - エチルビニル錫と反応させて、式 I ( b ) :



I(b)

の化合物を得；かつ、

( d ) 場合によっては、さらに、個々の異性体を解析し；かつ、

( e ) 場合によっては、さらに、R<sup>1</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>2b</sup>、R<sup>4</sup>、および R<sup>6</sup> 基のうちの

一つを修飾する；  
ことを含む方法に関する。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0108

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0108】

実施態様F2の更により具体的な実施態様(F2a)は、R<sup>6</sup>がピラジニル、ピリミジニル、またはピリダジニルであり、R<sup>2b</sup>が一のR<sup>8</sup>により置換されていてもよいフェニルであって、R<sup>8</sup>が、存在する場合は、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、またはアリールアルキルにより置換されていてもよいヘテロシクロアルキルである化合物である。更により具体的な実施態様では、R<sup>2b</sup>は一のR<sup>8</sup>により置換されていてもよいフェニルであって、R<sup>8</sup>は、存在する場合は、メチル、エチル、イソプロピル、アセチル、tert-ブトキシカルボニル、またはベンジルにより置換されていてもよいモルホリニルまたはピペラジニルである。

【誤訳訂正5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0122

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0122】

本発明の別の実施態様(H)は、R<sup>1</sup>がアルキルもしくはシクロアルキルであり；R<sup>4</sup>がメチルであり；かつ、R<sup>6</sup>が一又は二のR<sup>9</sup>基により置換されていてもよいヘテロアリールである式Iの化合物である。具体的には、それぞれのR<sup>9</sup>は、存在する場合は、独立して、アルキル、アリールアルキル、シアノ、アリール、アルコキシカルボニル、もしくはハロである。具体的には、R<sup>6</sup>は、それぞれが一つのR<sup>9</sup>により置換されていてもよいピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、イミダゾール-2-イル、イミダゾール-4-イル、イミダゾール-5-イル、チエン-2-イル、チエン-3-イル、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、イソキサゾール-3-イル、イソキサゾール-4-イル、イソキサゾール-5-イル、1,2,3-オキサジアゾール-4-イル、1,2,3-オキサジアゾール-5-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-オキサジアゾール-3-イル、1,2,4-オキサジアゾール-5-イル、フラン-2-イル、フラン-3-イル、ピロール-2-イル、ピロール-3-イル、トリアゾール-4-イル、トリアゾール-5-イル、もしくはテトラゾール-5-イルであって、R<sup>9</sup>は、存在する場合は、メチル、ベンジル、シアノ、フェニル、もしくはN-tert-ブトキシカルボニルである。

【誤訳訂正6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0127

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0127】

本発明の別の実施態様(N)は、治療的有効量の、式I又はIIの化合物、あるいは、その製薬学的に許容される塩、溶媒和物、もしくは製薬学的組成物を、その必要のあるヒトに投与することを含む、直接的又は間接的にPI3Kにより影響される未制御の、異常な、および/又は望まれない細胞活動と関連する疾患、異常、もしくは症候群を治療するための方法である。

【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0129

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0129】

本発明の別の実施態様 (Q) は、治療的有効量の、式IIの化合物、もしくは、その製薬学的に許容される塩又は溶媒和物、あるいは、治療的有効量の式IIの化合物と、製薬学的に許容される担体、賦形剤、もしくは希釈剤とを含む製薬学的組成物を、患者に投与することを含む、疾患、異常、もしくは症候群を治療するための方法に関する。具体的には、疾患は癌である。より具体的には、癌は、乳癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、胃癌、神経膠芽腫、肝細胞癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、悪性黒色腫、卵巣癌、子宮頸癌、膵臓癌、前立腺癌、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性骨髄性白血病 (CML)、もしくは甲状腺癌である。更により具体的には、癌は、乳癌、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、神経膠芽腫、急性骨髄性白血病 (AML)、慢性骨髄性白血病 (CML)、前立腺癌、悪性黒色腫、卵巣癌、膵臓癌、結腸直腸癌、子宮内膜癌、甲状腺癌、もしくは胃癌である。さらにより具体的には、癌は、卵巣癌、子宮頸癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、もしくは神経膠芽腫である。

【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0178

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0178】

プロドラッグは、当業者に既知の技法により調製され得る。一般に、これらの技法によると、ある化合物の適切な官能基が修飾される。これらの修飾された官能基は、所定の操作もしくは *in vivo* により、元の官能基を再生成する。本発明の化合物のアミドおよびエステルは、通常の方法に従い、調製され得る。プロドラッグの詳細な議論は、全ての目的に対して、双方が参照によりここに援用される T. Higuchi and V. Stella, "Pro-drugs as Novel Delivery Systems", Vol 14 of the A.C.S. Symposium Series、および Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical 関連および Pergamon Press, 1987 中に与えられる。

本発明の化合物又はその薬学的に許容される塩は、その構造内に不斉炭素原子又は第4級化された窒素原子を有していてもよい。ここで述べる合成を通じて調製される式Iの化合物は、単一の立体異性体、ラセミ化合物として、及び鏡像異性体及びジアステレオ異性体の混合物として存在している場合がある。本化合物は互変異性体としても存在しうる。例えば、ケトンまたはアルデヒドが存在するならば、分子はエノール形態で存在し得る；アミドが存在するならば、分子はイミンとして存在し得る。このような互変異性体は全て本発明の範囲内とする。

【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0190

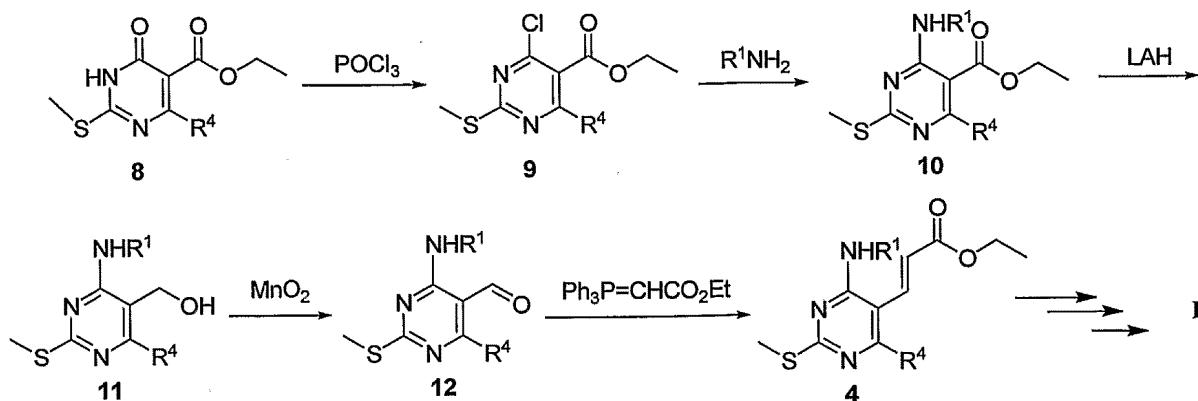
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0190】

あるいは、R<sup>1</sup> が置換されていてもよいアルキルであり、R<sup>4</sup> がメチルもしくはエチルであり、R<sup>6</sup> がそれぞれが1、2、3、4、もしくは5のR<sup>9</sup> 基(発明の要旨において定義される)により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり、かつ R<sup>2</sup><sup>b</sup> は、発明の要旨中で定義されるとおりである本発明の化合物は、スキーム2に従い、調製することができる。

スキーム2



## 【誤訛訂正 10】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0192

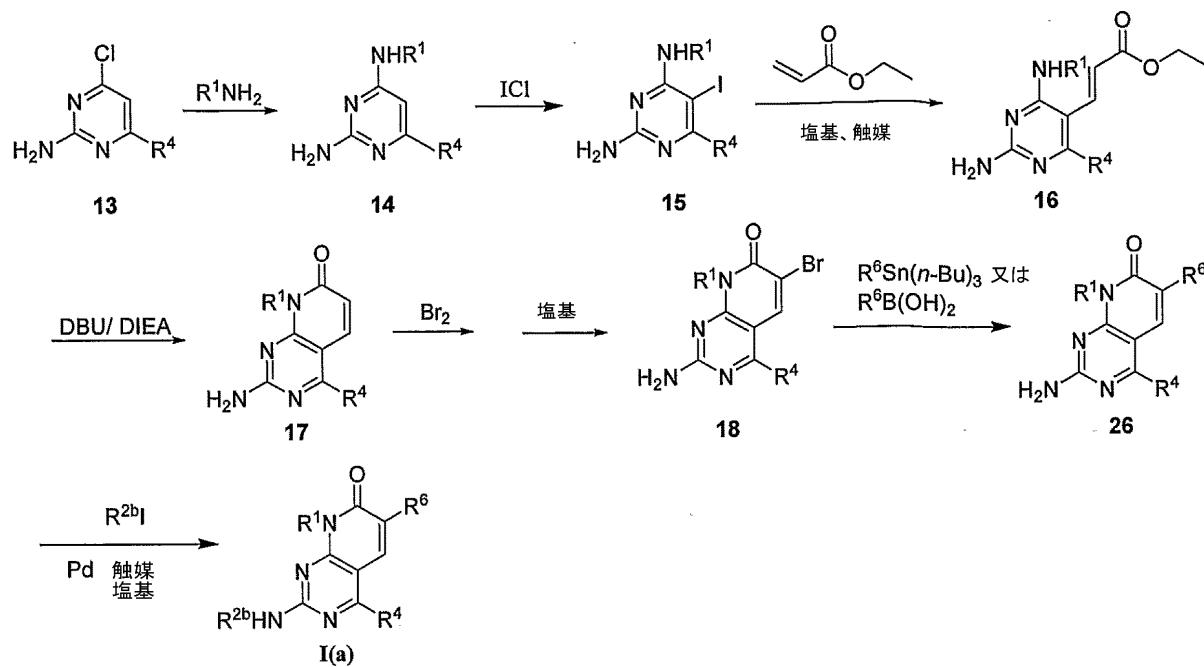
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0192】

$R^1$  が置換されていてもよいアルキルであり、 $R^4$  がメチルもしくはエチルであり、 $R^6$  がそれぞれが 1、2、3、4、もしくは 5 の  $R^9$  基（発明の要旨において定義される）により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり、かつ  $R^{2b}$  が 1、2、3、4、もしくは 5 の  $R^8$  基（発明の要旨において定義される）により置換されていてもよいアリールである本発明の化合物は、スキーム 3 に従い、調製することができる。

スキーム 3



## 【誤訛訂正 11】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0195

【訂正方法】変更

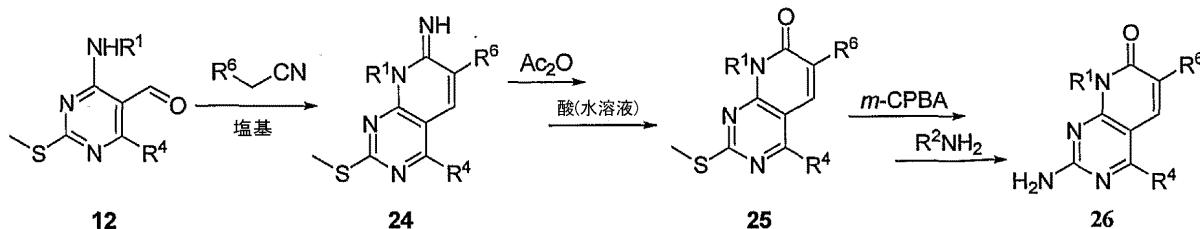
【訂正の内容】

【0195】

$R^1$  が置換されていてもよいアルキルであり、 $R^4$  がメチルもしくはエチルであり、 $R^6$  がそれぞれが 1、2、3、4、もしくは 5 の  $R^9$  基（発明の要旨において定義される）により置換されていてもよいフェニルもしくはヘテロアリールであり、かつ  $R^2$  がそれぞ

れ発明の要旨中で定義される  $R^2$ <sup>a</sup> または  $R^2$ <sup>b</sup> である本発明の化合物は、あるいは、スキーム 4 に従って、調製することができる。

## スキーム 4



## 【誤訛訂正 1 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 0 1

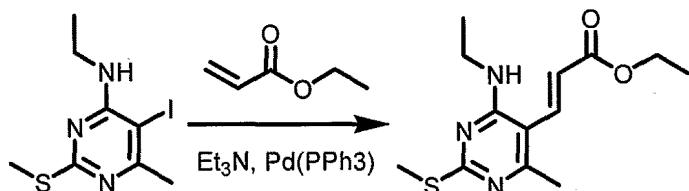
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0 2 0 1】

N - エチル - 6 - メチル - 2 - (メチルチオ)ピリミジン - 4 - アミン (20 g、121.6 mmol) のメタノール溶液に、一塩化ヨウ素 (26.58 g、163.7 mmol) を少量ずつ 0 度加えた。その後、反応混合液を一晩攪拌した。溶媒をエバポレーションした後、残留物をアセトンを用いて粉碎した。生成物の N - エチル - 5 - ヨード - 6 - メチル - 2 - (メチルチオ)ピリミジン - 4 - アミン (25.2 g、75% 収率) を濾過により集めた。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): d 5.37 (bs, 1H)、3.52 (q, J = 7.2 Hz, 1H)、2.50 (s, 3H)、1.26 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。



## 【誤訛訂正 1 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 2 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【0 2 0 2】

N - エチル - 5 - ヨード - 6 - メチル - 2 - (メチルチオ)ピリミジン - 4 - アミン (25.2 g、81.48 mmol) の DMA (260 mL) 溶液に、エチルアクリラート (12.23 g、122.2 mmol)、Pd(OAc)<sub>2</sub> (3.65 g、16.25 mmol)、(+)-BINAP およびトリエチルアミン (24.68 g、244.4 mmol) を加えた。その後、反応混合液を 100 度に加熱し、一晩反応させた。溶媒をエバポレーションした後、残留物を水で希釈し、水層を酢酸エチルで抽出した。生成物の (E) - エチル - 3 - (4 - (エチルアミノ) - 6 - メチル - 2 - (メチルチオ)ピリミジン - 5 - イル) アクリラート (16.8 g、73% 収率) を、6 - 8% の酢酸エチルを含むヘキサンを溶媒として用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離した。

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): d 7.65 (d, J = 16.4 Hz, 1H)、6.20 (d, J = 16.4 Hz, 1H)、5.15 (bs, 1H)、4.28 (q, J = 7.2 Hz, 2H)、3.54 (q, J = 7.2 Hz, 2H)、2.53 (s, 3H)、2.37 (s, 3H)、1.35 (t, J = 7.2 Hz, 3H)、1.24 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

