

【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9月25日(2023.9.25)

【公開番号】特開2023-21277(P2023-21277A)

【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2022-198545(P2022-198545)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04(2006.01)	10
A 61K 31/444(2006.01)	
A 61K 31/4545(2006.01)	
A 61K 31/4745(2006.01)	
A 61K 31/496(2006.01)	
A 61K 31/506(2006.01)	
A 61K 31/5377(2006.01)	
A 61K 38/21(2006.01)	
A 61K 38/22(2006.01)	
A 61K 38/43(2006.01)	
A 61K 39/395(2006.01)	20
A 61K 45/00(2006.01)	
A 61P 3/10(2006.01)	
A 61P 9/00(2006.01)	
A 61P 25/28(2006.01)	
A 61P 29/00(2006.01)	
A 61P 31/12(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61P 35/02(2006.01)	
A 61P 37/06(2006.01)	
A 61P 43/00(2006.01)	30

【F I】

C 07 D 471/04 1 0 4 Z	
C 07 D 471/04	C S P
C 07 D 471/04 1 0 6 C	
A 61K 31/444	
A 61K 31/4545	
A 61K 31/4745	
A 61K 31/496	
A 61K 31/506	
A 61K 31/5377	40
A 61K 38/21	
A 61K 38/22	
A 61K 38/43	
A 61K 39/395	T
A 61K 45/00	
A 61P 3/10	
A 61P 9/00	
A 61P 25/28	
A 61P 29/00	
A 61P 31/12	50

A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手續補正書】

【提出日】令和5年9月14日(2023.9.14)

【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

10

【補正方法】変更

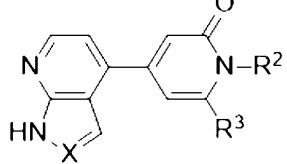
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (I) :

【化 1】



20

1

によって表される化合物

「式中、

X は、 N または C_R^{-1} であり；

R¹は、H、C₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、C₃～C₆シクロアルキル、シアノ、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、任意で独立してハロ、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N,N-ジC₁～C₃アルキルアミノ、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₁～C₃アルコキシおよびC₁～C₃アルキルからなる群から選択される1つ以上の置換基により置換され；

R^2 は、水素、C₁～C₃ハロアルキルおよびC₁～C₃アルキルからなる群から選択され；

R^3 は、A、フェニルおよび单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、任意で独立して1つ以上の R^4 により置換され；

各 R^4 は、独立して、C OR⁵、ハロゲン、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₁～C₆ハロアルコキシ、アミノ、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N,N-ジC₁～C₃アルキルアミノ、1-ピロリジニル、1-ペペリジニル、1-アゼチジニル、NH SO₂R⁶、SO₂R⁷、ヒドロキシ、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₃アルコキシ C₁～C₃アルキル、C₁～C₃シアノアルキルおよびC₁～C₆ハロアルキルからなる群から選択され；

R^5 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-ペペリジニルおよび1-アゼチジニルからなる群から選択され；

R^6 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；

R⁷ は、R⁸、C₁～C₆アルキル、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N₂N-ジC₁

50

～C₃アルキルアミノおよびC₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキルからなる群から選択され、前記C₁～C₆アルキルおよび前記C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキルは、任意で1つのR⁸および/または1つ以上のハロにより置換され；

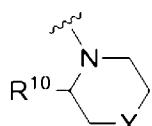
R⁸は、各々が任意で1つ以上のR⁹により置換された、フェニル、単環式ヘテロアリール、C₃～C₆シクロアルキル、ヘテロシクリルからなる群から選択され；

R⁹は、ハロ、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N,N-ジC₁～C₃アルキルアミノ、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、アミノ、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシ、C₁～C₃ハロアルコキシ、C₃～C₆シクロアルキルおよびC₁～C₃アルキルからなる群から選択され；

Aは、

10

【化2】



であり；

R¹⁰は、水素、ハロゲン、COR¹¹、C₁～C₆アルキル、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₃シアノアルキル、C₁～C₃ハロアルキル、フェニルおよび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、任意で独立して1つ以上のR¹²により置換され、但し、R¹⁰がフェニルまたはヘテロアリールである場合、XはNまたはCHであり；

R¹¹は、C₁～C₃アルコキシ、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N,N-ジC₁～C₃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、CH₂、S、SO、SO₂、NR¹³、NCOR⁷、NCOOR¹⁴、NSO₂R⁷、NCOC₂H₂R⁷、O、または結合であり；

R¹²は、C₁～C₆アルキル、C₃～C₆シクロアルキル、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、C₁～C₃ハロアルキル、ハロゲン、N-C₁～C₃アルキルアミノ、N,N-ジC₁～C₃アルキルアミノ、C₁～C₃ハロアルコキシおよびC₁～C₃アルコキシからなる群から選択され；

R¹³は、H、C₁～C₃ハロアルキル、C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキル、C₁～C₃アルキル、C₃～C₆シクロアルキルからなる群から選択され；

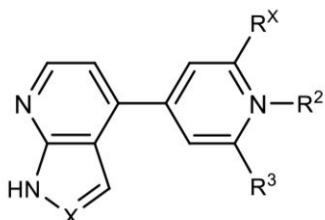
R¹⁴は、R⁸、C₁～C₆アルキルおよびC₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキルからなる群から選択され、前記C₁～C₆アルキルおよび前記C₁～C₃アルコキシC₁～C₃アルキルは、任意で1つのR⁸および/または1つ以上のハロにより置換されている。

またはその薬学的に許容可能な塩を調製するための方法であって、

40

(i) 式(I I)：

【化3】



(II)

50

によって表される化合物

【式中】

X 、 R^2 、および R^3 は、式(I)に関して上記のように定義され、
 RX は、 F 、 OCH_3 、 $OC(CH_3)_3$ 、および $OSiR'R''R'''$ からなる群から選択され、

R' 、 R'' 、および R''' は、各々独立して、アリールまたはアルキルである]を提供することと、

(i) 前記式(I)によって表される化合物を前記式(I)によって表される化合物に変換することと、

を含む、方法。

10

【請求項2】

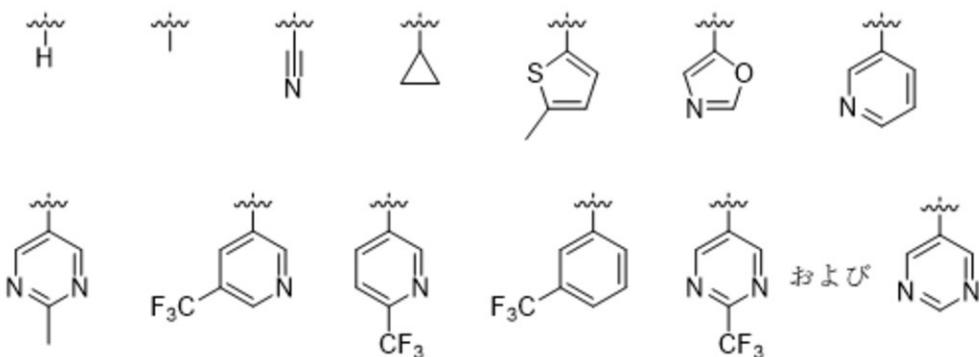
R^1 は、 H 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、シアノ、フェニル、ヘテロアリールからなる群から選択され、前記フェニルおよび前記ヘテロアリールは、任意で独立して $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、ハロ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルおよび $C_1 \sim C_3$ アルキルから選択される1つ以上の置換基により置換されている、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

R^1 は、

【化4】

20



30

からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

R^3 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单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、任意で独立して1つまたは2つの R^4 により置換されている、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

R^4 は、フルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキルおよび SO_2R^7 からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

40

【請求項6】

R^{10} は、水素、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、フェニル、单環式ヘテロアリールおよび $C_1 \sim C_3$ ハロアルキ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、任意で独立して1つの R^{12} により置換され；

R^{12} は、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、シクロプロピル、 CF_3 、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルコキシおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシから選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

R^7 は、 R^8 、 N 、 N -ジ $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ、 $C_1 \sim C_3$ アルキルおよびメト

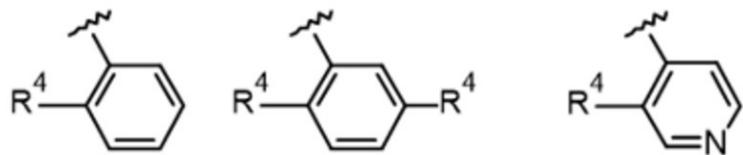
50

キシ C₁ ~ C₃ アルキルからなる群から選択され、前記 C₁ ~ C₃ アルキルは、任意で 1 つの R⁸ により置換されている、請求項 1 に記載の方法。

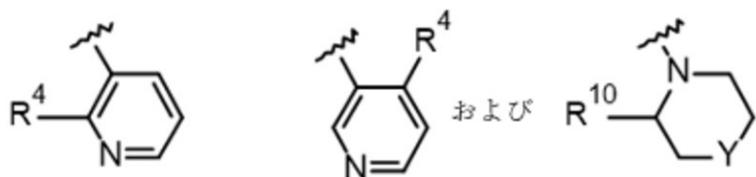
【請求項 8】

R³ は、

【化 5】



10



20

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

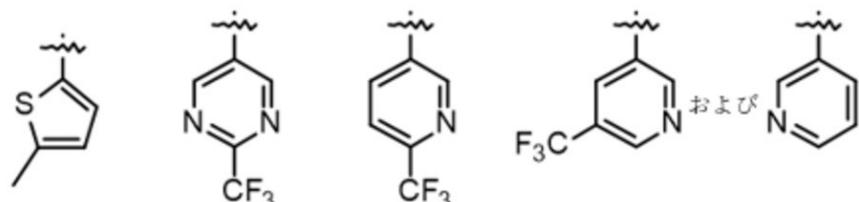
【請求項 9】

R¹ は、

【化 6】



30



40

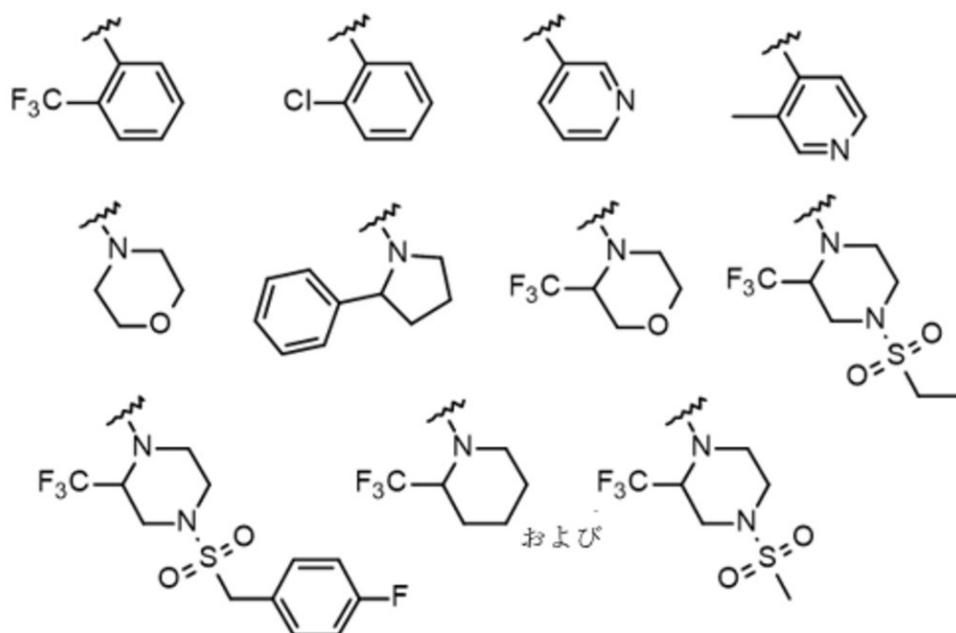
からなる群から選択され、

R² は、水素であり；および

R³ は、

50

【化7】



10

20

からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項10】

前記化合物は、

- 4 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (3 - メチル - 4 - ピリジル) - 4 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) - 4 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - メチル - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - (3 - ピリジル) - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - メチル - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - モルホリノ - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - (2 - オキサゾール - 5 - イル - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - [2 - (3 - ピリジル) - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - (2 - メチル - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - メチル - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル) - 6 - [3 - (トリフルオロメチル)モルホリン - 4 - イル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [3 - (トリフルオロメチル)モルホリン - 4 - イル] - 4 - [2 - [3 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル] - 1H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - [2 - (5 - メチル - 2 - チエニル) - 1H - ピロロ[2,3-b]ピリジン - 4 - イル] - 6 - [3 - (トリフルオロメチル)モルホリン - 4 - イル] - 1H - ピリジン
40
50

- 2 - オン；
 4 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル] - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [5 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - シクロプロピル - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [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] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [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] - 4 - (1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチルスルホニル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [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] - 4 - (2 - メチル - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 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] - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 2 - カルボニトリル；
 4 - (2 - シクロプロピル - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 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] - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 2 - カルボニトリル；
 4 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - [4 - メチルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
およびそれらの薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。
【請求項 11】
 前記化合物は、
 4 - (1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (3 - メチル - 4 - ピリジル) - 4 - (1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - フェニルピロリジン - 1 - イル) - 4 - (1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - メチル - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - (3 - ピリジル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 4 - (2 - メチル - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - モルホリノ - 1 H - ピリジン - 2 - オン；
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - (2 - オキサゾール - 5 - イル - 1 H - ピロ口 [2

10

20

30

50

, 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - [2 - (3 - ピリジル) - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - (2 - クロロフェニル) - 4 - (2 - メチル - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 4 - (2 - メチル - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 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 - 2 - オン ;
 6 - [3 - (トリフルオロメチル) モルホリン - 4 - イル] - 4 - [2 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 4 - [2 - (5 - メチル - 2 - チエニル) - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 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 - 2 - オン ;
 4 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル] - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - [2 - (トリフルオロメチル) - 1 - ピペリジル] - 4 - [2 - [5 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジル] - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 4 - (2 - シクロプロピル - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 6 - [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] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - [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] - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
 6 - [4 - [(4 - フルオロフェニル) メチルスルホニル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;
およびそれらの薬学的に許容可能な塩からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。