

【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7年5月7日(2025.5.7)

【国際公開番号】WO2022/230912

【出願番号】特願2023-517579(P2023-517579)

【国際特許分類】

C 0 7 D 2 5 3 / 0 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

10

C 0 7 D 4 0 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7 (2 0 0 6 . 0 1)

20

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 2 5 3 / 0 7 C S P

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 P 2 5 / 0 0

C 0 7 D 4 0 3 / 1 2

C 0 7 D 4 0 9 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 5 3

C 0 7 D 4 0 1 / 1 2

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4

30

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 5 5

C 0 7 D 4 1 3 / 1 2

C 0 7 D 4 0 1 / 1 4

A 6 1 K 3 1 / 5 3 7 7

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月23日(2025.4.23)

【手続補正1】

40

【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

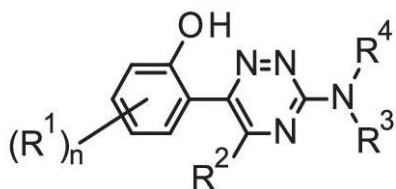
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)の化合物又はその塩

【化1】



(I)

[式中、

10

R^1 は同一又は互いに異なって、 C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲン、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、 $-O$ -ハロゲン C_{1-6} アルキル、又はシアノであり、

R^2 は C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、 $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、又はアリアルであり、

R^3 はH、又は C_{1-6} アルキルであり、

R^4 は1~4個の同一の又は互いに異なる R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリアル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^8 で置換されていてもよいヘテロアリアル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{11} で置換されていてもよいヘテロアリアル、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~8員の飽和ヘテロシクリルであり、

20

R^5 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^6 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^7 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

30

R^8 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^9 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルであり、

R^{10} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、 $-C(O)-OH$ 、又はシアノであり、

40

R^{11} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^{12} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、4~7員の飽和ヘテロシクリル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン-シアノ、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $C(O)-OH$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルであり、

R^{13} はH、又は C_{1-6} アルキルであり、

50

R^{14} 及び R^{15} は、同一又は互いに異なって、H、 C_{1-6} アルキル、又は $-C(O)-C_{1-6}$ アルキルであり、

n は1~4の整数であり、置換基である R^1 の数を表す]。

【請求項2】

R^4 が1~4個の同一の又は互いに異なる R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^8 で置換されていてもよいヘテロアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{11} で置換されていてもよいヘテロアリール、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリルであり、

10

R^{10} が C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

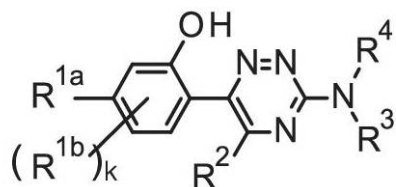
R^{12} が C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルである、請求項1に記載の化合物又はその塩。

20

【請求項3】

式(1)が式(1a)である、請求項2に記載の化合物又はその塩

【化2】



(1a)

30

[式中、

R^{1a} は C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲン、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、 $-O-$ ハロゲノ C_{1-6} アルキル、又はシアノであり、

R^{1b} は同一又は互いに異なって、 C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、又はハロゲンであり、

R^2 は C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、又はアリールであり、

R^3 はHであり、

R^4 は1~4個の同一の又は互いに異なる R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-ヘテロアリール、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、ヘテロアリール、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリルであり、

40

R^5 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^6 は $-OR^{13}$ であり、

R^7 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、又は $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$

50

⁵であり、

R⁹は-C(O)-C₁₋₆アルキルであり、

R¹⁰はC₁₋₆アルキル、-OR¹³、-NR¹⁴R¹⁵、-C₁₋₆アルキレン-OR¹³、-C₁₋₆アルキレン-NR¹⁴R¹⁵、ハロゲン、又はシアノであり、

R¹²はC₁₋₆アルキル、ハロゲノC₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、-OR¹³、-NR¹⁴R¹⁵、-C₁₋₆アルキレン-OR¹³、-C₁₋₆アルキレン-NR¹⁴R¹⁵、ハロゲン、シアノ、オキソ、-C(O)-C₁₋₆アルキル、又は-S(O)₂-C₁₋₆アルキルであり、

R¹³はH、又はC₁₋₆アルキルであり、

R¹⁴及びR¹⁵は、同一又は互いに異なって、H、C₁₋₆アルキル、又は-C(O)-C₁₋₆アルキルであり、

kは0又は1であり、置換基であるR^{1b}の数を表す]。

10

【請求項4】

R^{1a}がC₁₋₆アルキル、ハロゲノC₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、ハロゲン、-O-C₁₋₆アルキル、又は-O-ハロゲノC₁₋₆アルキルであり、

R²がC₁₋₆アルキル、又はC₃₋₈シクロアルキルであり、

R⁴が-C₁₋₆アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なるR⁷で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキル)、-C₁₋₆アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なるR⁹で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なるR¹⁰で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキル、又は1~4個の同一の又は互いに異なるR¹²で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリルであり、kが0である、請求項3に記載の化合物又はその塩。

20

【請求項5】

化合物が、

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメトキシ)フェノール、

(3S,4R)-4-{[6-(4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-5-メチル-1,2,4-トリアジン-3-イル]アミノ}オキサン-3-オール、

2-(5-シクロプロピル-3-{[(1s,3s)-3-ヒドロキシ-3-メチルシクロブチル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-メトキシフェノール、

30

2-(3-{[(3R)-1-シクロプロピルピペリジン-3-イル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-(3-{[(1R,3S)-3-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

5-(ジフルオロメトキシ)-2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール、

2-(3-{[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-[5-メチル-3-({[(2R)-モルホリン-2-イル]メチル}アミノ)-1,2,4-トリアジン-6-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

40

2-(5-メチル-3-{[(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、及び

5-(ジフルオロメトキシ)-2-(5-メチル-3-{[(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール、

からなる群から選択される化合物である、請求項1に記載の化合物又はその塩。

【請求項6】

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-メトキシフェノール-塩酸塩、

2-(3-{[(1R,3S)-3-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-

50

6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール塩酸塩、
 5-(ジフルオロメトキシ)-2-(3-{{(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル}アミノ}-5-
 メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール塩酸塩、
 2-(5-メチル-3-{{(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル}アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-
 イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール二塩酸塩、及び
 2-(3-{{(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル}アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-
 イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール二塩酸塩、
 からなる群から選択される化合物である、請求項1に記載の化合物又はその塩。

【請求項7】

請求項1に記載の化合物又はその塩、及び1以上の製薬学的に許容される賦形剤を含有する医薬組成物。

【請求項8】

NLRP3インフラマソーム活性化抑制剤である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

炎症性疾患及び/又は神経変性疾患の予防及び/又は治療用医薬組成物である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項10】

炎症性疾患及び/又は神経変性疾患の予防及び/又は治療用医薬組成物の製造のための、請求項1に記載の化合物又はその塩の使用。

【請求項11】

炎症性疾患及び/又は神経変性疾患の予防及び/又は治療に使用するための、請求項1に記載の化合物又はその塩。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0192

【補正方法】変更

【補正の内容】

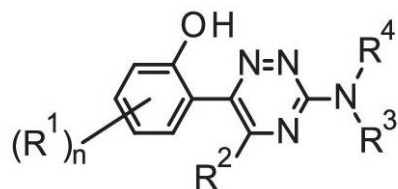
【0192】

式(1)の化合物又はその塩は、NLRP3インフラマソーム活性化抑制作用を有し、炎症性疾患及び/又は神経変性疾患の予防及び/又は治療薬として使用できることが期待される。

[1]

式(1)の化合物又はその塩

【化14-1】



(1)

[式中、

R¹は同一又は互いに異なって、C₁₋₆アルキル、ハロゲンC₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、ハロゲン、-O-C₁₋₆アルキル、-O-ハロゲンC₁₋₆アルキル、又はシアノであり、

R²はC₁₋₆アルキル、C₃₋₈シクロアルキル、ハロゲンC₁₋₆アルキル、-O-C₁₋₆アルキル、-N(C₁₋₆アルキル)₂、又はアリアルであり、

R³はH、又はC₁₋₆アルキルであり、

R⁴は1~4個の同一の又は互いに異なるR⁵で置換されているC₁₋₆アルキル、-C₁₋₆ア

ルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^8 で置換されていてもよいヘテロアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{11} で置換されていてもよいヘテロアリール、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~8員の飽和ヘテロシクリルであり、

R^5 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^6 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^7 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^8 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^9 は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルであり、

R^{10} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、 $-C(O)-OH$ 、又はシアノであり、

R^{11} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^{12} は C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、4~7員の飽和ヘテロシクリル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン-シアノ、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $C(O)-OH$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルであり、

R^{13} はH、又は C_{1-6} アルキルであり、

R^{14} 及び R^{15} は、同一又は互いに異なって、H、 C_{1-6} アルキル、又は $-C(O)-C_{1-6}$ アルキルであり、

nは1~4の整数であり、置換基である R^1 の数を表す]。

[2]

R^4 が1~4個の同一の又は互いに異なる R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^8 で置換されていてもよいヘテロアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{11} で置換されていてもよいヘテロアリール、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリルであり、

R^{10} が C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^{12} が C_{1-6} アルキル、ハロゲン C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、

10

20

30

40

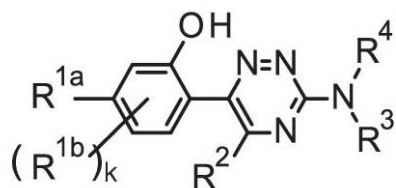
50

$^4R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルである、[1]に記載の化合物又はその塩。

[3]

式(1)が式(1a)である、[2]に記載の化合物又はその塩

【化14-2】



(1a)

10

[式中、

R^{1a} は C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲン、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、 $-O-$ ハロゲノ C_{1-6} アルキル、又はシアノであり、

R^{1b} は同一又は互いに異なって、 C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、又はハロゲンであり、

R^2 は C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 $-N(C_{1-6}$ アルキル) $_2$ 、又はアリールであり、

20

R^3 はHであり、

R^4 は1~4個の同一の又は互いに異なる R^5 で置換されている C_{1-6} アルキル、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^6 で置換されていてもよいアリール)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-ヘテロアリール、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリル)、1~4個の同一の又は互いに異なる R^{10} で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル、ヘテロアリール、又は1~4個の同一の又は互いに異なる R^{12} で置換されていてもよい4~7員の飽和ヘテロシクリルであり、

30

R^5 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^6 は $-OR^{13}$ であり、

R^7 は $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、又は $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ であり、

R^9 は $-C(O)-C_{1-6}$ アルキルであり、

R^{10} は C_{1-6} アルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、又はシアノであり、

R^{12} は C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{14}R^{15}$ 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- OR^{13} 、 $-C_{1-6}$ アルキレン- $NR^{14}R^{15}$ 、ハロゲン、シアノ、オキソ、 $-C(O)-C_{1-6}$ アルキル、又は $-S(O)_2-C_{1-6}$ アルキルであり、

40

R^{13} はH、又は C_{1-6} アルキルであり、

R^{14} 及び R^{15} は、同一又は互いに異なって、H、 C_{1-6} アルキル、又は $-C(O)-C_{1-6}$ アルキルであり、

kは0又は1であり、置換基である R^{1b} の数を表す]。

[4]

R^{1a} が C_{1-6} アルキル、ハロゲノ C_{1-6} アルキル、 C_{3-8} シクロアルキル、ハロゲン、 $-O-C_{1-6}$ アルキル、又は $-O-$ ハロゲノ C_{1-6} アルキルであり、

R^2 が C_{1-6} アルキル、又は C_{3-8} シクロアルキルであり、

R^4 が $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^7 で置換されていてもよい C_{3-8} シクロアルキル)、 $-C_{1-6}$ アルキレン-(1~4個の同一の又は互いに異なる R^9 で置換

50

されていてもよい4～7員の飽和ヘテロシクリル)、1～4個の同一の又は互いに異なるR¹⁰で置換されていてもよいC₃₋₈シクロアルキル、又は1～4個の同一の又は互いに異なるR¹²で置換されていてもよい4～7員の飽和ヘテロシクリルであり、kが0である、[3]に記載の化合物又はその塩。

[5]

化合物が、

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメトキシ)フェノール、

(3S,4R)-4-{[6-(4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-5-メチル-1,2,4-トリアジン-3-イル]アミノ}オキサソ-3-オール、

2-(5-シクロプロピル-3-{[(1s,3s)-3-ヒドロキシ-3-メチルシクロブチル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-メトキシフェノール、

2-(3-{[(3R)-1-シクロプロピルピペリジン-3-イル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-(3-{[(1R,3S)-3-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

5-(ジフルオロメトキシ)-2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール、

2-(3-{[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-[5-メチル-3-({[(2R)-モルホリン-2-イル]メチル}アミノ)-1,2,4-トリアジン-6-イル]-5-(トリフルオロメチル)フェノール、

2-(5-メチル-3-{[(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール、及び

5-(ジフルオロメトキシ)-2-(5-メチル-3-{[(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール、

からなる群から選択される化合物である、[1]に記載の化合物又はその塩。

[6]

2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-メトキシフェノール二塩酸塩、

2-(3-{[(1R,3S)-3-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール二塩酸塩、

5-(ジフルオロメトキシ)-2-(3-{[(1R,2R)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)フェノール二塩酸塩、

2-(5-メチル-3-{[(3R)-1-メチルピペリジン-3-イル]アミノ}-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール二塩酸塩、及び

2-(3-{[(1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル]アミノ}-5-メチル-1,2,4-トリアジン-6-イル)-5-(トリフルオロメチル)フェノール二塩酸塩、

からなる群から選択される化合物である、[1]に記載の化合物又はその塩。

[7]

[1]に記載の化合物又はその塩、及び1以上の製薬学的に許容される賦形剤を含有する医薬組成物。

[8]

NLRP3インフラマソーム活性化抑制剤である、[7]に記載の医薬組成物。

[9]

炎症性疾患及び/又は神経変性疾患の予防及び/又は治療用医薬組成物である、[7]に記載の医薬組成物。

[10]

10

20

30

40

50

炎症性疾患及び／又は神経変性疾患の予防及び／又は治療用医薬組成物の製造のための、[1]に記載の化合物又はその塩の使用。

[1 1]

炎症性疾患及び／又は神経変性疾患の予防及び／又は治療のための、[1]に記載の化合物又はその塩の使用。

[1 2]

炎症性疾患及び／又は神経変性疾患の予防及び／又は治療に使用するための、[1]に記載の化合物又はその塩。

[1 3]

[1]に記載の化合物又はその塩の有効量を対象に投与することからなる、炎症性疾患及び／又は神経変性疾患の予防及び／又は治療方法。

10

20

30

40

50