

【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 6 月 5 日(2023.6.5)

【国際公開番号】WO2020/239952

【公表番号】特表 2022-534751(P2022-534751A)

【公表日】令和 4 年 8 月 3 日(2022.8.3)

【年通号数】公開公報(特許)2022-141

【出願番号】特願 2021-570931(P2021-570931)

【国際特許分類】

10

C 0 7 D 239/94(2006.01)

C 0 7 D 401/12(2006.01)

A 6 1 K 31/517(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 11/06(2006.01)

A 6 1 P 11/14(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 D 413/12(2006.01)

C 0 7 D 239/88(2006.01)

C 0 7 D 239/86(2006.01)

C 0 7 D 403/14(2006.01)

C 0 7 D 413/14(2006.01)

C 0 7 D 417/14(2006.01)

A 6 1 K 31/5377(2006.01)

A 6 1 K 31/538(2006.01)

C 0 7 D 403/12(2006.01)

C 0 7 D 405/14(2006.01)

C 0 7 D 401/14(2006.01)

20

【F I】

30

C 0 7 D 239/94

C 0 7 D 401/12 C S P

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/14

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 239/88

C 0 7 D 239/86

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/538

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 401/14

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月26日(2023.5.26)

【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】

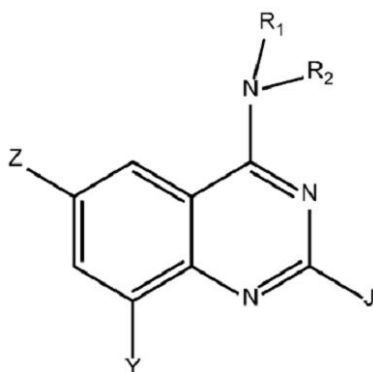
【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

10

【化1】



20

(I)

〔式中、

Zは(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキル、(R^AR^B)N-、ヘテロアリール、アリールから選択され、ここで任意の前記アルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびアリールは場合により、(C₁-C₃)アルキル-、ハロ、CN、(R^AR^B)NC(O)-、(C₁-C₆)ハロアルキル-、R^AO-、(R^AR^B)N(C₁-C₆)アルキレン-、(C₃-C₇)シクロアルキル-、R^CSO₂-、(R^AR^B)N-から選択される1以上の基で置換

30

されている；

R₁はHまたは(C₁-C₄)アルキルであり；

R₂は(C₁-C₆)アルキル-、ヘテロアリール(C₁-C₄)アルキル-、(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキル-(C₁-C₆)アルキル-、ヘテロアリール-(C₁-C₆)ヒドロキシアルキル-、(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキル、(C₃-C₈)シクロアルキル-(C₁-C₆)アルキル-、アリール-(C₁-C₄)アルキル-、(R^AR^B)N(C₁-C₆)アルキレン-、(R^AR^B)N(O)C(C₁-C₄)アルキレン-およびR^AO(C₁-C₄)アルキレン-から成る群から選択され、

ここで任意の前記アルキル、アルキレン、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁-C₃)アルキル、R^AO(C₁-C₄)アルキレン-、(C₁-C₆)ハロアルキル、ハロ、オキソ、R^AO-、(C₃-C₈)ヘテロシクロアルキル-(C₁-C₆)アルキル-、ヘテロアリール、(R^AR^B)N-(C(O)R^C、-C(O)N(R^AR^B))、-SO₂N(R^AR^B))、-O(C₁-C₄)アルキレン-N(R^AR^B))、場合によりハロで置換されていてよいアリール、-OR^C、アリール-(C₁-C₄)アルキル-、-C(O)R^Aから選択される1以上の基で置換されていてよい；

40

R^AおよびR^Bはそれぞれの場合において、独立してHであるか、または(C₁-C₄)アルキル-、(C₃-C₈)シクロアルキル-、(C₁-C₆)ハロアルキルから成る群から選択され、または

R^AおよびR^Bはそれらが結合する窒素原子と一体となって、(C₁-C₄)アルキルおよびオキソから選択される1以上の基で場合により置換されていてよい、窒素または酸素で

50

あるさらなるヘテロ原子を含んでよい5または6員飽和ヘテロ環式単環式環系を形成し得て；

R^C は、それぞれの場合において、Hであるか、または($C_1 - C_6$)アルキル、($R^A R^B$)N -、アリール - ($C_1 - C_4$)アルキル - から成る群から選択され；

YはH、-OR^D、 $R^C SO_2$ 、ハロ、-NH $SO_2 R^C$ 、ヘテロアリール、($C_3 - C_8$)ヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、

ここで任意の前記ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルは場合により($C_1 - C_3$)アルキル、-C(O)N($R^A R^B$)から選択される1以上の基で置換されていてよく；

R^D は、それぞれの場合において、H、($C_1 - C_6$)アルキル、($C_3 - C_8$)ヘテロシクロアルキル - ($C_1 - C_6$)アルキル -、 $R^C O C(O)(C_1 - C_4)$ アルキレン -、($R^A R^B$)N($C_1 - C_6$)アルキレン -、($C_3 - C_8$)ヘテロシクロアルキル、($C_3 - C_8$)シクロアルキル - ($C_1 - C_6$)アルキル -、 $R^C O(C_1 - C_4)$ アルキレン -、($R^A R^B$)N(O)C($C_1 - C_4$)アルキレン - から成る群から選択され、

ここで任意の前記ヘテロシクロアルキルは場合により、($C_1 - C_3$)アルキル - から選択される1以上の基で置換されていてよく；

JはHであるか、または($C_1 - C_6$)アルキル、($R^A R^B$)N -、($C_1 - C_6$)ハロアルキル、-OR^Cおよびハロから成る群から選択される]

の化合物。

【請求項2】

次から成る群から選択される、請求項1に記載の式Iの化合物：

6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2 (1H) - オン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、

((R) - 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、

(R) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(1R) - 1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

N - [1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー1、

N - [1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー2、

6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、

N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、

(R) - 6 - (1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - ((テトラヒドロ - 2H - ピラン - 4 - イル)オキシ)キナゾリン - 4 - アミン、

(R) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (1 - (ピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - ((テトラヒドロ - 2H - ピラン - 4 - イル)オキシ)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - (2 - メトキシエトキシ) - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

2 - ((4 - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル)アミノ) - 6 - (5 - メチルチア

10

20

30

40

50

ゴール - 2 - イル)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)エタン - 1 - オール、
 N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イ
 ル) - 8 - (オキセタン - 3 - イル)メトキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イ
 ル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 2 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ((1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリ
 ミジン - 5 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸、
 2 - ((4 - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル)アミノ) - 6 - (5 - メチルピリ
 ミジン - 2 - イル)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸 二塩酸塩、
 2 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル)メチル) 10
 アミノ)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸 塩酸塩、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 8 - (オ
 キセタン - 3 - イル)オキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メ
 チルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリン -
 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [(1R) - 1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキ
 サジアゾール - 3 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリ
 ン - 4 - アミン、
 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール 20
 - 2 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリン - 4 - アミ
 ンの単一のエナンチオマー 1、
 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール
 - 2 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリン - 4 - アミ
 ンの単一のエナンチオマー 2、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾ
 ール - 5 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イル)オキシ - キナゾリン - 4 -
 アミンの単一のエナンチオマー 1、
 6 - (3 - クロロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2 - (トリ
 フルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、 30
 6 - (3 - クロロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチル
 ピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2
 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6
 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 8 - メトキシ - 6 - (4 - メチル - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 -
 メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - クロロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 -
 メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、 40
 (R) - 6 - (3 - フルオロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6
 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチル - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 -
 メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 8 - メトキシ - 6 - (3 - メチル - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 -
 メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - クロロ - 1H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2 -
 (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチ
 ル) - 6 - (1 - メチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、 50

- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - [(3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - [[3 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 4 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)アミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オン、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - ((5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- N - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- N - ((3, 5 - ジフルオロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- N - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー、
- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエ

ナンチオマー 1、

8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - ((3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(5 - メチルイソキサゾール - 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(5 - メチルイソキサゾール - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 - メチルピラゾール - 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(1 - メチルピラゾール - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [[3 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [[2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

4 - (((6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オン、

4 - (((6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)メチル)ピリジン - 2 (1 H) - オン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - メチルピリジン - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、

6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミンアミン、

4 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)アミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オン、

6 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)アミノ)メチル)ピリジン - 2 (1 H) - オン、

8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - ((6 - メチルピリジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

10

20

30

40

50

- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミンアミン、
- 8 - メトキシ - N - ((3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (3 - フルオロ - 5 - メチル - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (1 - メチルピラゾール - 3 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (1 - メチルピラゾール - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - [(5 - フルオロ - 2 - ピリジル)メチル] - 8 - メトキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 2 - ((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)アミノ) - 2 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エタン - 1 - オールの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1 の単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - N - [(1 S) - 1 - [2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミン ギ酸塩、

10

20

30

40

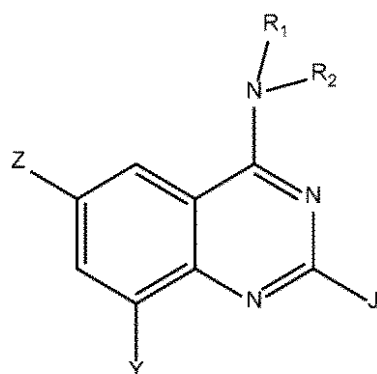
50

6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2(1H) - オンの単一のエナンチオマー 1、および
6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2(1H) - オンの単一のエナンチオマー 2。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の式(I)

【化 2】



(I)

10

20

〔式中、

Z はヘテロアリールおよびアリールから成る群から選択され、ここで任意の前記ヘテロアリールおよびアリールは場合により、(C₁ - C₃)アルキル、ハロ、CN、(R^AR^B)N、C(O)-、(C₁ - C₆)ハロアルキル、R^AO-、(R^AR^B)N(C₁ - C₆)アルキレン-、(C₃ - C₇)シクロアルキル-、R^CSO₂-、(R^AR^B)N- から選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

R₁ は H または (C₁ - C₆)アルキルであり；

R₂ は (C₁ - C₆)アルキル、ヘテロアリール(C₁ - C₄)アルキル-、(C₃ - C₈)ヘテロシクロアルキル- (C₁ - C₆)アルキル、ヘテロアリール- (C₁ - C₆)ヒドロキシアルキル、アリール- (C₁ - C₄)アルキル-、(C₃ - C₈)ヘテロシクロアルキル、(C₃ - C₈)シクロアルキル- (C₁ - C₆)アルキル-、(R^AR^B)N(C₁ - C₆)アルキレン-；R^AO(C₁ - C₄)アルキレンから成る群から選択され、ここで任意の前記アルキル、アルキレン、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁ - C₃)アルキル、R^AO(C₁ - C₄)アルキレン、(C₁ - C₆)ハロアルキル、オキソ、R^AO-、(C₃ - C₈)ヘテロシクロアルキル- (C₁ - C₆)アルキル、ヘテロアリール、場合によりハロで置換されていてよいアリール、R^CO-、(R^AR^B)N-、-NH C(O)R^C、-C(O)N(R^AR^B)、ハロ、-SO₂N(R^AR^B)、-O(R^AO(C₁ - C₄)アルキレン-N(R^AR^B))、アリール- (C₁ - C₄)アルキル-、-C(O)R^A から選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

30

R^AおよびR^Bはそれぞれの場合において、独立してHであるか、または(C₁ - C₄)アルキル-、アリール、(C₁ - C₆)ハロアルキルから成る群から選択され、またはR^AおよびR^Bは、それらが結合する窒素原子と一体となって、(C₁ - C₄)アルキル-およびオキソで置換されていてよい、窒素または酸素であるさらなるヘテロ原子を場合により含んでよい 6 員飽和ヘテロ環式単環式環系を形成し得て；

40

R^CはHであるか、(C₁ - C₆)アルキル、(R^AR^B)N-、アリール- (C₁ - C₄)アルキル- から成る群選択され、

Y は -OR^D、R^CSO₂-、ハロ、-NH SO₂R^C、ヘテロアリール、(C₃ - C₈)ヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、

ここで任意の前記ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁ - C₃)アルキル、-C(O)N(R^AR^B)から選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

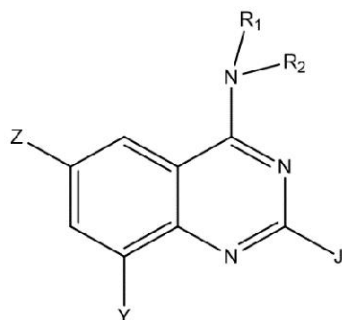
50

J は H であるか、または (C₁ - C₆) アルキル、-OR^C から成る群から選択され
R^D は H または (C₁ - C₆) アルキルである }
の化合物。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の式 (I)

【化 3】



(I)

10

〔式中、

Z はヘテロアリールおよびアリールから成る群から選択され、ここで任意の前記ヘテロアリールおよびアリールは場合により、(C₁ - C₃) アルキル、ハロ、CN、(R^AR^B)N
C(O)-、(C₁ - C₆) ハロアルキル、R^AO-、(R^AR^B)N(C₁ - C₆) アルキレン-
、(C₃ - C₇) シクロアルキル-、R^CSO₂-、(R^AR^B)N- から選択される 1 以上
の基で置換されていてよく；

20

R₁ は H であり；

R₂ は (C₁ - C₆) アルキル、ヘテロアリール (C₁ - C₄) アルキル-、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキル- (C₁ - C₆) アルキル、ヘテロアリール- (C₁ - C₆) ヒドロキシアルキル、アリール- (C₁ - C₄) アルキル-、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキル、(C₃ - C₈) シクロアルキル- (C₁ - C₆) アルキル-、(R^AR^B)N(C₁ - C₆) アルキレン-；R^AO(C₁ - C₄) アルキレンから成る群から選択され、ここで任意の前記アルキル、アルキレン、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁ - C₃) アルキル、R^AO(C₁ - C₄) アルキレン、(C₁ - C₆) ハロアルキル、オキソ、R^AO-、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキル- (C₁ - C₆) アルキル、ヘテロアリール、は場合によりハロで置換されていてよいアリール、R^CO-、(R^AR^B)N-、-NH C(O)R^C、-C(O)N(R^AR^B)、ハロ、-SO₂N(R^AR^B)、-O(R^AO(C₁ - C₄) アルキレン-N(R^AR^B))、アリール- (C₁ - C₄) アルキル-、-C(O)R^A から選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

30

R^A および R^B はそれぞれの場合において、独立して H であるか、または (C₁ - C₄) アルキル-、アリール、(C₁ - C₆) ハロアルキルから成る群から選択され、または R^A および R^B は、それらが結合する窒素原子と一体となって、(C₁ - C₄) アルキル- およびオキソで場合により置換されていてよい、窒素または酸素であるさらなるヘテロ原子を場合により含んでよい 6 員飽和ヘテロ環式単環式環系を形成し得て；

40

R^C は H であるか、または (C₁ - C₆) アルキル、(R^AR^B)N-、アリール- (C₁ - C₄) アルキル- から選択され、

Y は -OR^D、R^CSO₂-、ハロ、-NH SO₂R^C、ヘテロアリール、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキルから成る群から選択され、ここで任意の前記ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁ - C₃) アルキル、-C(O)N(R^AR^B) から選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

J は H であるか、または (C₁ - C₆) アルキル、-OR^C から成る群から選択され、R^D は H または (C₁ - C₆) アルキルである }

の化合物。

50

【請求項 5】

次から成る群から選択される、請求項 1、3 および 4 のいずれか一項に記載の式 I の化合物：

- 6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2 (1 H) - オン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 ((R) - 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - (1 - (3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - (モルホリノスルホニル)キナゾリン - 4 - アミン、
 ((R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (モルホリノスルホニル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R a c) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル) - 8 - (モルホリノスルホニル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N, N - ジメチル - 4 - ((1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N, N - ジメチル - 4 - ((1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N, N - ジメチル - 4 - ((1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - メチル - 4 - ((1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - メチル - 4 - ((1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 (6 - (4 - フルオロフェニル) - N - メチル - 4 - ((1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - スルホンアミド、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - (ピペラジン - 1 - イルスルホニル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - (1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル) - 8 - (ピペラジン - 1 - イルスルホニル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (ピリダジン - 4 - イル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (ピリミジン - 5 - イル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、

10

20

30

40

50

N - [1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
 N - [1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
 N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル)オキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (1 - (ピリダジン - 3 - イル)エチル) - 8 - ((テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル)オキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 4 - [[4 - [1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチルアミノ] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 8 - イル]オキシメチル]テトラヒドロピラン - 4 - オール、
 8 - (2 - メトキシエトキシ) - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 2 - ((4 - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル)アミノ) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)エタン - 1 - オール、
 N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - (オキセタン - 3 - イルメトキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - (5 - アザスピロ[3.5]ノナン - 8 - イルオキシ) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - [(1 R) - 1 - [2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - ((2 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン - 5 - イル)オキシ) - 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - ((R) - 1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 (R) - 2 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ((1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸、
 2 - ((4 - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル)アミノ) - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸 二塩酸塩、
 2 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル)メチル)アミノ)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸 塩酸塩、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - [(3 - メチルオキセタン - 3 - イル)メトキシ] - N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 3 - [6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチルアミノ]キナゾリン - 8 - イル]オキシ - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン、
 2 - [6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチルアミノ]キナゾリン - 8 - イル]オキシ - N - (2, 2, 2 - トリフルオロエチル)アセトアミド、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 8 - (オキセタン - 3 - イルオキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、

10

20

30

40

50

- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [(1 R) - 1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル] - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - (2 - メチルピラゾール - 3 - イル) - N - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (3 - クロロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (3 - クロロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 6 - (4 - フルオロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 6 - (4 - フルオロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 8 - メトキシ - 6 - (4 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 6 - (4 - クロロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 6 - (3 - フルオロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 8 - メトキシ - 6 - (3 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - N - (1 - (6 - メチルピリダジン - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (R) - 6 - (4 - クロロ - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- (8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチル) - 6 - (1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (5 - フルオロピリミジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - N - [(3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - [[3 - (トリフルオロメチル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、

8 - メトキシ - N - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル] -
 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)メチル) - 6
 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 4 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1H) - オン、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - ((5 - (トリフルオロメチ
 ル)ピリジン - 2 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - ((5 - クロロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチアゾ
 ール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - ((3, 5 - ジフルオロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチ
 ルチアゾール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 N - ((5 - フルオロピリジン - 2 - イル)メチル) - 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルチア
 ザール - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - [6 - (トリフルオロ
 メチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - [6 - (トリフルオロ
 メチル)ピリダジン - 3 - イル]エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー、
 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチ
 ル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチ
 オマー 1、
 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチ
 ル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチ
 オマー 2、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3
 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマ
 ー 1、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3
 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマ
 ー 2、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 -
 チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) - N - [1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 -
 チアジアゾール - 2 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
 8 - メトキシ - N - [(1R) - 1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イ
 ル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエ
 ナンチオマー 1、
 8 - メトキシ - N - [(1R) - 1 - (5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イ
 ル)エチル] - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエ
 ナンチオマー 2、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 2, 4
 - オキサジアゾール - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((3 - メチル - 1, 2, 4
 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4
 - オキサジアゾール - 2 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((3 - メチルイソキサゾ
 ール - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)メチル) -
 6 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、

10

20

30

40

50

8 - メトキシ - N - ((3 - メチルイソキサゾール - 5 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチル
 プリジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(5 - メチルイソキサゾール -
 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(5 - メチルイソキサゾール - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル
 - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 - メチルピラゾール - 3 -
 イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(1 - メチルピラゾール - 3 - イル)メチル] - 6 - (5 - メチル - 2
 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル] -
 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(5 - メチル - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル)メチル] -
 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [[3 - (トリフルオロメチ
 ル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - [[2 - (トリフルオロメチ
 ル)ピリミジン - 5 - イル]メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((2 - (トリフルオロメチ
 ル)ピリミジン - 5 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 4 - (((6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オン、
 4 - (((6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ)メチル)ピリジン - 2 (1 H) - オン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - メチルピリジン - 3
 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - (トリフルオロメチ
 ル)ピリジン - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミンアミン、
 4 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ)メチル) - 1 - メチルピリジン - 2 (1 H) - オン、
 6 - (((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ)メチル)ピリジン - 2 (1 H) - オン、
 8 - メトキシ - N - ((5 - メチル - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル)メチル) - 6
 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - ((6 - メチルピリジン - 3 - イル)メチル) - 6 - (5 - メチルピリミ
 ジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - (トリフルオロメチ
 ル)ピリジン - 3 - イル)メチル)キナゾリン - 4 - アミンアミン、
 8 - メトキシ - N - ((3 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)メチル) -
 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (3 - フルオロ - 5 - メチル - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (5
 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (1 - メチルピラ
 ザール - 3 - イル)エチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 8 - メトキシ - N - [(1 R) - 1 - (1 - メチルピラゾール - 3 - イル)エチル] - 6 - (5
 - メチル - 2 - ピリジル)キナゾリン - 4 - アミン、
 2 - ((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル)キナゾリン - 4 - イル)ア
 ミノ) - 1 - モルホリノエタン - 1 - オン、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - [(5 - フルオロ - 2 - ピリジル)メチル] - 8 - メトキ
 シ - キナゾリン - 4 - アミン、

10

20

30

40

50

- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - N - [1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル] - 6 - (5 - メチル - 2 - ピリジル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル) - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 2 - ((8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) キナゾリン - 4 - イル) アミノ) - 2 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エタン - 1 - オールの単一のエナンチオマー 2、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - (1 - (3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 8 - メトキシ - 6 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) - N - (1 - (3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリダジン - 3 - イル] エチル] キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - フルオロ - 2 - ピリジル) - 8 - メトキシ - N - [1 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリダジン - 3 - イル] エチル] キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- N - [1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- N - [1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル] - 6 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 8 - テトラヒドロピラン - 4 - イルオキシ - キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - チアジアゾール - 2 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - メチル - 1 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル) エチル) キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナンチオマー 2、
- 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - N - [(1 S) - 1 - [2 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 5 - イル] エチル] キナゾリン - 4 - アミン ギ酸塩、
- 6 - (3 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 8 - メトキシ - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル) メチル) キナゾリン - 4 - アミン、
- 6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル) アミノ) エチル) ピリジン - 2 (1 H) - オンの単一のエナンチオマー 1、
- 6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル) アミノ)

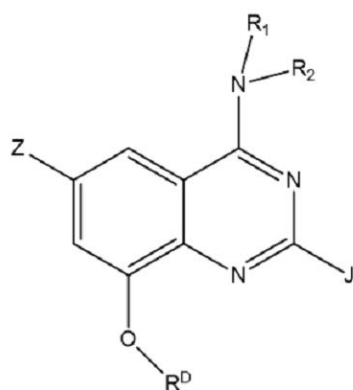
エチル)ピリジン - 2 (1 H) - オンの単一のエナンチオマー 2、および
 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1
 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナン
 チオマー 1、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシ - N - (1 - (3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1
 , 2 , 4 - オキサジアゾール - 5 - イル)エチル)キナゾリン - 4 - アミンの単一のエナン
 チオマー 2。

【請求項 6】

Y が - O R^D である式 (Ia)

【化 4】

10



20

(Ia)

〔式中、

Z はアリールから成る群から選択され、
 ここで任意の前記アリールは場合により、八口から選択される 1 以上の基で置換されてい
 てよく；

R₁ は H であり、

R₂ はヘテロアリール (C₁ - C₄) アルキル - から成る群から選択され、

30

ここで任意の前記ヘテロアリールは場合により、(C₁ - C₃) アルキル、(C₁ - C₆) ハ
 ロアルキルから選択される 1 以上の基で置換されていてよく；

R^A および R^B はそれぞれの場合において、独立して H であるか、または (C₁ - C₄) ア
 ルキル - から成る群から選択され；

R^C は、それぞれの場合において、H であるか、または (C₁ - C₆) アルキルから成る群
 から選択され；

R^D は H、(C₁ - C₆) アルキル、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキル - (C₁ - C₆) アル
 キル - 、R^C O C (O) (C₁ - C₄) アルキレン - 、(R^A R^B) N (C₁ - C₆) アルキレン -
 、(C₃ - C₈) ヘテロシクロアルキル、R^C O (C₁ - C₄) アルキレン - 、(R^A R^B) N (
 O) C (C₁ - C₄) アルキレン - 、(C₃ - C₈) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルキル -
 から成る群から選択され、

40

ここで任意の前記ヘテロシクロアルキルは場合により、(C₁ - C₃) アルキルから選択さ
 れる 1 以上の基で置換されていてよく；

J は H である〕

により表される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

次から成る群から選択される、請求項 6 に記載の式 I の化合物：

(R) - 2 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - ((1 - (2 - (トリフルオロメチル)ピリ
 ミジン - 5 - イル)エチル)アミノ)キナゾリン - 8 - イル)オキシ)酢酸、

6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - [(3 - メチルオキセタン - 3 - イル)メトキシ] - N -

50

[(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル]キナゾリン - 4 - アミン、
 3 - [6 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - [(6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチルアミノ]キナゾリン - 8 - イル]オキシ - 1 - メチル - ピロリジン - 2 - オン、
 6 - (4 - フルオロフェニル) - N - ((6 - メチルピリダジン - 3 - イル)メチル) - 8 - (オキセタン - 3 - イルオキシ)キナゾリン - 4 - アミン、
 6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2 (1 H) - オンの単一のエナンチオマー 1、および
 6 - (1 - ((6 - (4 - フルオロフェニル) - 8 - メトキシキナゾリン - 4 - イル)アミノ)エチル)ピリジン - 2 (1 H) - オンの単一のエナンチオマー 2。

【請求項 8】

10

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項で定義される化合物またはその薬学的に許容される塩を単独でまたは 1 以上の別の有効成分との組合せで、1 以上の薬学的に許容される担体または賦形剤との混合物で含む、医薬組成物。

【請求項 9】

経口投与のための、請求項 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

医薬として使用するための、請求項 8 または 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

P2X₃ 受容体が関与するいずれかの疾患の処置に使用するための、請求項 8 または 9 に記載の医薬組成物。

20

【請求項 12】

咳嗽、亜急性または慢性咳嗽、治療抵抗性咳嗽、特発性慢性咳嗽、ウイルス感染後の咳嗽、医原性咳嗽、喘息、特発性肺線維症 (IPF)、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ならびに COPD、喘息および気管支痙攣のような呼吸器疾患に関連する咳嗽を含む呼吸器疾患の予防および / または処置における使用のための、請求項 8 または 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

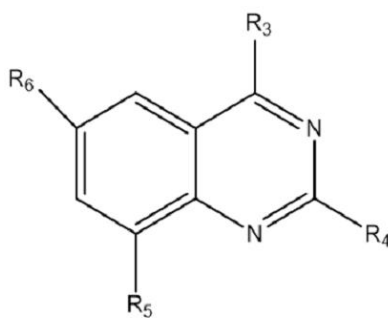
慢性咳嗽の処置における使用のための、請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

式 (Ib)

【化 5】

30



(Ib)

40

〔式中、
 R₃ は OH または H であり、
 R₄ は H または OH であり、
 R₅ は H または -OMe であり、
 R₆ は H または Z であり、
 Z は上記で定義されるとおりである〕
 の化合物。

【請求項 15】

請求項 1 に記載の式 (I) の化合物の製造における中間体としての、請求項 14 に記載の

50

式 (1b) の化合物の使用。

10

20

30

40

50