

【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26日(2023.9.26)

【公開番号】特開2023-21316(P2023-21316A)

【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2022-199375(P2022-199375)

【国際特許分類】

C 07 D 401/04(2006.01)	10
C 07 D 401/14(2006.01)	
C 07 D 417/12(2006.01)	
C 07 D 413/14(2006.01)	
A 61K 31/506(2006.01)	
A 61K 31/5377(2006.01)	
A 61K 31/444(2006.01)	
A 61P 3/10(2006.01)	
A 61P 25/00(2006.01)	
A 61P 29/00(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	20
A 61P 35/02(2006.01)	
A 61P 37/02(2006.01)	
A 61P 43/00(2006.01)	
A 61P 31/12(2006.01)	
A 61K 45/00(2006.01)	
A 61P 9/00(2006.01)	
A 61K 38/21(2006.01)	
A 61K 38/22(2006.01)	
A 61K 39/395(2006.01)	

【F I】

C 07 D 401/04	30
C 07 D 401/14	
C 07 D 417/12	
C 07 D 413/14	
A 61K 31/506	
A 61K 31/5377	
A 61K 31/444	
A 61P 3/10	
A 61P 25/00	
A 61P 29/00	40
A 61P 35/00	
A 61P 35/02	
A 61P 37/02	
A 61P 43/00 1 1 1	
A 61P 31/12	
A 61K 45/00	
A 61P 9/00	
A 61K 38/21	
A 61K 38/22	
A 61K 39/395 N	50

## 【手続補正書】

【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

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

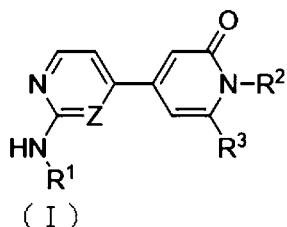
【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

10

式(I)：

## 【化1】



20

によって表される化合物

上式中、

R<sup>1</sup>は、フェニルまたは単環式5～6員ヘテロアリールであり、各々は、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、アミノ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノおよびN,任意でN-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノから選択される1つ以上の置換基により置換され；

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

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

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

R<sup>8</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルであり；

R<sup>9</sup>は、R<sup>10</sup>、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、アミノ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルは、任意で1つのR<sup>10</sup>および/または1つ以上のハロゲンにより置換され；

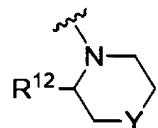
R<sup>10</sup>は、各々が任意で1つ以上のR<sup>11</sup>により置換された、フェニル、ベンジル、単環式ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、ヘテロシクリルからなる群から選択され；

R<sup>11</sup>は、ハロゲン、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、アミノ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され；

Aは、

50

## 【化2】



であり；

R<sup>1</sup><sup>2</sup>は、水素、ハロゲン、C OR<sup>1</sup><sup>3</sup>、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>シアノアルキル、およびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキルからなる群から選択され；

R<sup>1</sup><sup>3</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシ、N-C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、N,N-ジC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルアミノ、1-ピロリジニル、1-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；

Yは、CH<sub>2</sub>、S、SO、SO<sub>2</sub>、NR<sup>1</sup><sup>4</sup>、NCOR<sup>9</sup>、NCOOR<sup>1</sup><sup>5</sup>、NSO<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、NCOCH<sub>2</sub>R<sup>9</sup>、O、または結合からなる群から選択され；

R<sup>1</sup><sup>4</sup>は、H、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル、およびC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルからなる群から選択され；

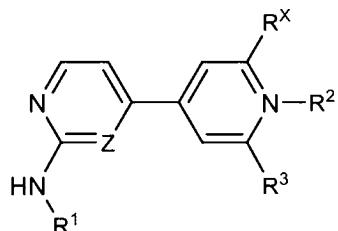
R<sup>1</sup><sup>5</sup>は、R<sup>1</sup><sup>0</sup>、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルおよびC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルコキシC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキルは、各々、任意で1つのR<sup>1</sup><sup>0</sup>および/または1つ以上のハロゲンにより置換され；

Zは、CHまたはNである】

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、

(i) 式(I II I)：

## 【化3】



(III)

によって表される化合物

【式中、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、およびZは、式(I)に関して上記のように定義され、

R<sup>X</sup>は、F、OCH<sub>3</sub>、OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、およびOSiR'<sub>1</sub>R'<sub>2</sub>R'<sub>3</sub>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 II 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。

## 【請求項2】

R<sup>2</sup>は、水素である、請求項1に記載の方法。

## 【請求項3】

R<sup>1</sup>は、各々が任意でC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>シクロアルキル、およびハロゲンから選択される1つ以上の置換基により置換された、フェニルまたは単環式5～6員へ

10

20

30

40

50

テロアリールである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

R<sup>1</sup> は、各々が任意でハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロアルキル、およびC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロ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た、フェニル、ピリミジニル、オキサゾリル、イミダゾリル、ピラゾリルおよびチアゾリル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 5】

R<sup>3</sup> は、各々が任意に独立して 1 つ以上の R<sup>4</sup> または R<sup>5</sup> によって置換された、A、フェニル、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なる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 6】

R<sup>3</sup> は、各々が任意にハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキルおよびC<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロ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た、フェニル、ピリジル、モルホリニル、ピペリジル、ピロリジニル、チエニル、およびピペラジニルから選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

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

20

【請求項 8】

R<sup>1</sup><sup>2</sup> は、水素、CON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>アルキル、CF<sub>3</sub> およびシクロプロピルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

R<sup>9</sup> は、R<sup>1</sup><sup>0</sup>、N,N-ジC<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>アルキルアミノおよびメトキシC<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>アルキルからなる群から選択され、前記C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub>アルキルは、1つのR<sup>1</sup><sup>0</sup> によって置換されていてもよい、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 10】

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

30

【請求項 11】

R<sup>1</sup> は、各々が任意でハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキル、およびC<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロ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た、フェニルまたは単環式 5 ~ 6 員ヘテロアリールであり；

R<sup>2</sup> は、水素であり；

R<sup>3</sup> は、各々が任意でハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキルおよびC<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロ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た、フェニルまたは単環式 5 ~ 6 員ヘテロアリールである、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 12】

R<sup>1</sup> は、各々が任意でハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキル、およびC<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロ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た、フェニル、ピリミジニル、オキサゾリル、イミダゾリル、またはチアゾリルからなる群から選択され；

R<sup>2</sup> は、水素であり；

R<sup>3</sup> は、各々が任意でハロゲン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub> ~ C<sub>4</sub>シクロ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た、フェニル、ピリジル、ピラゾリル、ピロリジニル、およびチエニル；または A からなる群から選択される、Y は、CH<sub>2</sub>、O、NSO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub>アルキルまたは NSO<sub>2</sub>-ベンジルであり、前記ベンジルは、任意で 1 つ以上のハロゲンによって置換され；

50

R<sup>1</sup><sup>2</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルである、請求項1に記載の方法。

### 【請求項13】

R<sup>1</sup>は、フェニル、2-メチルピリミジン-4-イル、オキサゾール-2-イル、2-メチルチアゾール-4-イル、2-メチルピラゾール-3-イル、および1-メチルイミダゾール-4-イルであり；

R<sup>2</sup>は、水素であり；

R<sup>3</sup>は、2-クロロフェニル、3-ピリジル、4-ピリジル、1-モルホリニル、2-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジル、3-(トリフルオロメチル)モルホリン-4-イル、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-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；2-(トリフルオロメチル)フェニル、4-メチル-ピリジン-3-イル、2-(トリフルオロメチル)-ピリジン-3-イルおよび1-エチル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イルからなる群から選択され；

Zは、CHまたはNである、請求項1に記載の方法。

### 【請求項14】

R<sup>1</sup>は、フェニル、または2-メチルピリミジン-4-イルであり；

R<sup>2</sup>は、水素であり；

R<sup>3</sup>は、2-クロロフェニル、3-ピリジル、4-ピリジル、1-モルホリニル、2-(トリフルオロメチル)-1-ピペリジル、3-(トリフルオロメチル)モルホリン-4-イル、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、および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-イルからなる群から選択され；

Zは、CHまたはNである、請求項1に記載の方法。

### 【請求項15】

前記化合物は、

4-(2-アニリノピリミジン-4-イル)-6-(2-クロロフェニル)-1H-ピリジン-2-オン；

4-(2-アニリノピリミジン-4-イル)-6-(3-ピリジル)-1H-ピリジン-2-オン；

4-(2-アニリノピリミジン-4-イル)-6-(4-ピリジル)-1H-ピリジン-2-オン；

4-(2-アニリノピリミジン-4-イル)-6-モルホリノ-1H-ピリジン-2-オン；

4-[2-[ (2-メチルピリミジン-4-イル)アミノ]-4-ピリジル]-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-(2-アニリノピリミジン-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-[2-[ (2-メチルピリミジン-4-イル)アミノ]-4-ピリジル]-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；

4-(2-アニリノピリミジン-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-[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-[2-[ (2-メチルピリミジン-4-イル)アミノ]-4-ピリジル]-1H-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-[ (2-メチルピリミジン-4-イル)アミノ]-4-ピリジル]-1H-ピリジン-2-オン；

4-[2-(オキサゾール-2-イルアミノ)-4-ピリジル]-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；

10

20

30

40

50

4 - [ 2 - [ ( 2 - メチルチアゾール - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 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 - [ 2 - [ ( 2 - メチルピリミジン - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 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 - [ ( 2 - メチルピラゾール - 3 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 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 - [ ( 2 - メチルチアゾール - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 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 - 3 - ピリジル ) - 4 - [ 2 - [ ( 2 - メチルピリミジン - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;  
 4 - [ 2 - [ ( 2 - メチルピリミジン - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 6 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) - 3 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;  
 6 - [ 1 - エチル - 3 - ( トリフルオロメチル ) ピラゾール - 4 - イル ] - 4 - [ 2 - [ ( 2 - メチルピリミジン - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;  
 4 - [ 2 - [ ( 1 - メチルイミダゾール - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 6 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ; および  
 6 - ( 2 - クロロフェニル ) - 4 - [ 2 - [ ( 2 - メチルピリミジン - 4 - イル ) アミノ ] - 4 - ピリジル ] - 1 H - ピリジン - 2 - オン

およびそれらの薬剤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 20  
。

#### 【請求項 16】

(a) R<sup>X</sup>が F である場合、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物の変換は、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物の酸加水分解を行うことを含み；

(b) R<sup>X</sup>が OCH<sub>3</sub> である場合、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物の変換は、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物を好適な溶媒中でヨウ化トリメチルシリルと反応させること、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物を好適な溶媒中で HBr と反応させること、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物を好適な溶媒中で BBr<sub>3</sub> と反応させることを含み；

(c) R<sup>X</sup>が OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> である場合、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物の変換は、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物を好適な溶媒中でトリフルオロ酢酸と反応させることを含み；かつ 30

(d) R<sup>X</sup>が OSiR'R''R''' である場合、前記式(ⅠⅠ)の化合物の変換は、前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物を好適な溶媒中で HCl と反応させること、または前記式(ⅠⅠⅠ)の化合物をテトラヒドロフラン中でフッ化テラブチルアンモニウムと反応させることを含む。

請求項 1 に記載の方法。

#### 【請求項 17】

R'、R''、および R''' の各々が、独立して、フェニル、メチル、および tert - プチルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。