

【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 61 K 31/506 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 25/00 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

20

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 P 37/02 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 31/12 (2006.01)

A 61 K 45/00 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 K 38/21 (2006.01)

A 61 K 38/22 (2006.01)

A 61 K 39/395 (2006.01)

【F I】

30

C 07 D 401/04

C 07 D 401/14 C S P

C 07 D 417/12

C 07 D 413/14

A 61 K 31/506

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/444

A 61 P 3/10

A 61 P 25/00

A 61 P 29/00

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 P 37/02

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 31/12

A 61 K 45/00

A 61 P 9/00

A 61 K 38/21

A 61 K 38/22

A 61 K 39/395 N

50

40

【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

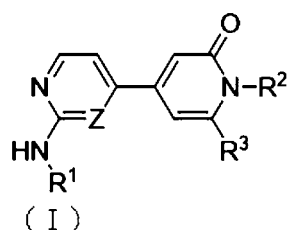
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



10

20

によって表される化合物

[式中、

R^1 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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$ アルキルアミノおよびN、任意でN - ジ $C_1 \sim C_3$ 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^2 は、水素、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルおよび $C_1 \sim C_3$ 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^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の1つ以上により置換され；

R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、アゼチジン、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ、N、N - ジ $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ、 $NHSO_2R^8$ 、 SO_2R^9 およびヒドロキシから選択され；

R^8 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；

R^9 は、 R^{10} 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ、N、N - ジ $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルは、任意で1つの R^{10} および/または1つ以上のハロゲンにより置換され；

R^{10} は、各々が任意で1つ以上の R^{11} 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、 $C_3 \sim C_6$ 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^{11} は、ハロゲン、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、アミノ、 $N - C_1 \sim C_3$ アルキルアミノ、N、N - ジ $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され；

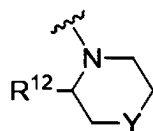
Aは、

30

40

50

【化 2】



であり；

R^{12} は、水素、ハロゲン、 COR^{13} 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ シアノアルキル、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；

10

R^{13} 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-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、 CH_2 、 S 、 SO 、 SO_2 、 NR^{14} 、 $NCOR^9$ 、 $NCOOR^{15}$ 、 NSO_2R^9 、 $NCOCH_2R^9$ 、 O 、または結合からなる群から選択され；

R^{14} は、 H 、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、および $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルからなる群から選択され；

R^{15} は、 R^{10} 、 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキルおよび $C_1 \sim C_3$ アルコキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルは、各々、任意で1つの R^{10} および/または1つ以上のハロゲンにより置換され；

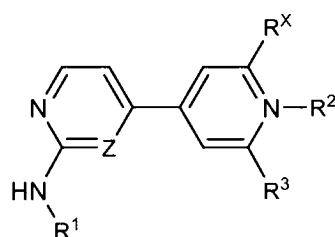
20

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 (III)：

【化 3】



(III)

30

によって表される化合物

[式中、

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

R^X 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、

40

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、

(ii) 前記式 (III) 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^2 は、水素である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

R^1 は、各々が任意で $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ 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

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^1 は、各々が任意でハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_4$ シクロアルキル、および $C_1 \sim C_6$ 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^3 は、各々が任意に独立して 1 つ以上の R^4 または R^5 によって置換された、A、フェニル、ピリジニル、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^3 は、各々が任意にハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルおよび $C_3 \sim C_4$ 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、ピリジニル、モルホリニル、ピペリジニル、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^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 は、独立してフルオロ、クロロ、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ フルオロアルキル、シクロプロピルおよび $SO_2 R^9$ から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

R^{12} は、水素、 $CON(CH_3)_2$ 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 CF_3 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。

20

【請求項 9】

R^9 は、 R^{10} 、N、N - ジ $C_1 \sim C_3$ アルキルアミノおよびメトキシ $C_1 \sim C_3$ アルキルからなる群から選択され、前記 $C_1 \sim C_3$ アルキルは、1 つの R^{10} によって置換されていてもよい、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

R^{10} 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、ピリジニル、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^1 は、各々が任意でハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、および $C_3 \sim C_4$ 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^2 は、水素であり；

R^3 は、各々が任意でハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルおよび $C_3 \sim C_4$ 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。

【請求項 12】

40

R^1 は、各々が任意でハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、および $C_3 \sim C_4$ 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^2 は、水素であり；

R^3 は、各々が任意でハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_4$ 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、ピリジニル、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_2 、O、 $NSO_2 - C_1 \sim C_6$ アルキルまたは $NSO_2 -$ 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^{1 2} は、C₁ ~ C₆ アルキルまたは C₁ ~ C₆ ハロアルキルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

R¹ 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；

R² は、水素であり；

R³ 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 1 4】

R¹ は、フェニル、または 2 - メチルピリミジン - 4 - イルであり；

R² は、水素であり；

R³ 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 1 5】

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) - 1 H - 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) - 1 H - 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) - 1 H - 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 - 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) - 1 - ピペリジル] - 1 H - 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] - 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 - [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 - 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] - 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 - [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；

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] - 1 H - 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] - 1 H - 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
- およびそれらの薬剂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

10

20

【請求項 16】

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

(b) R^X が OC_3H_7 である場合、前記式 (I I I) の化合物の変換は、前記式 (I I I) 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 (I I I) の化合物を好適な溶媒中で HBr と反応させること、前記式 (I I I) の化合物を好適な溶媒中で BBR_3 と反応させることを含み、

(c) R^X が $OC(C_3H_7)_3$ である場合、前記式 (I I I) の化合物の変換は、前記式 (I I I) 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

(d) R^X が $OSiR'R''R'''$ である場合、前記式 (I I) の化合物の変換は、前記式 (I I I) 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 (I I I) の化合物をテトラヒドロフラン中でフッ化テトラブチルアンモニウムと反応させることを含む、

30

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*-ブチルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

40