

【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1年10月17日(2019.10.17)

【公開番号】特開2019-142893(P2019-142893A)
 【公開日】令和1年8月29日(2019.8.29)
 【年通号数】公開・登録公報2019-035
 【出願番号】特願2019-71044(P2019-71044)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 239/48 (2006.01)
 A 6 1 K 31/505 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/48 C S P
 A 6 1 K 31/505
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 37/02

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月9日(2019.9.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0587

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0587】

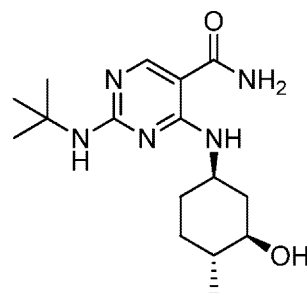
いくつかの引用文献が引用されてきたが、その開示は引用により本明細書にその全体として組み込まれる。

本件出願は、以下の構成の発明を提供する。

(構成1)

およそ10.55、13.61、及び19.84°²のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態：

(化1)

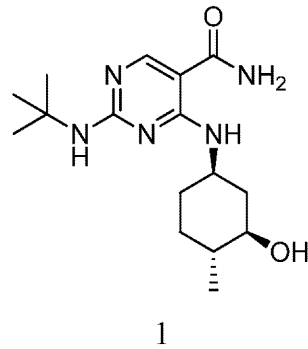


1

。
 (構成2)

およそ9.80、17.29、及び21.74°²のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態：

(化2)

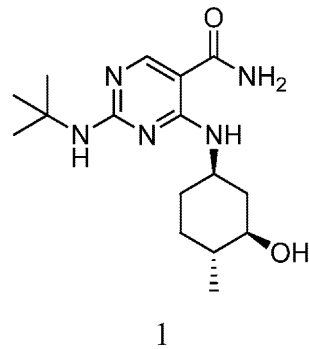


°

(構成 3)

およそ9.83、17.26、及び21.86°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

(化 3)

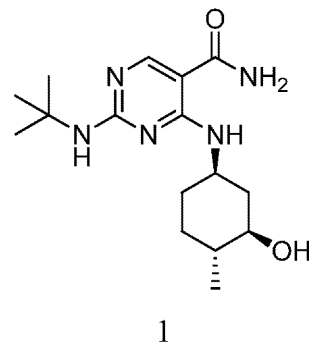


°

(構成 4)

およそ10.37、13.41、及び19.52°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

(化 4)

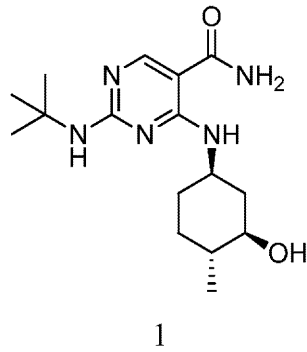


°

(構成 5)

およそ9.92、17.29、及び21.81°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

(化 5)

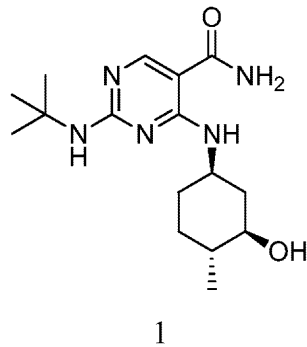


°

(構成 6)

およそ18.53、20.85、及び21.10°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

(化 6)

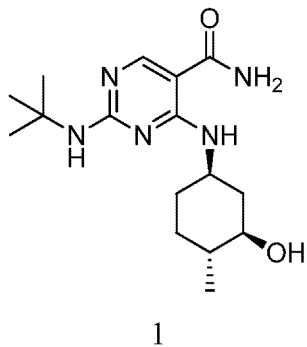


°

(構成 7)

およそ9.51、17.90、及び21.28°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

(化 7)

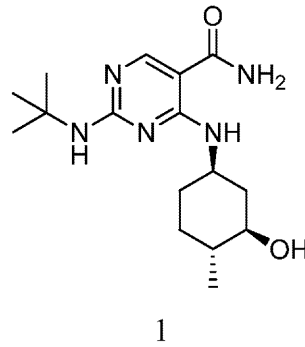


°

(構成 8)

およそ9.74、17.22、及び21.76°2 のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

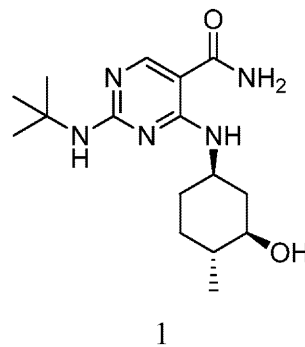
(化 8)



。
(構成 9)

およそ7.94、16.00、及び18.27° 2θ のピークを含むX線粉末回折パターンを有する、化合物1又はその互変異性体を含む結晶形態:

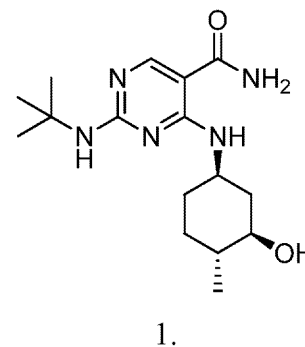
(化 9)



。
(構成 10)

化合物1又はその互変異性体を含む非晶質の固体:

(化 10)



。
(構成 11)

キナーゼ経路の阻害により治療可能又は予防可能である病態を治療又は予防する方法であって、有効量の構成1～10のいずれか一項記載の固体形態を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

(構成 12)

間質性肺線維症、全身性強皮症、強皮症、慢性移植腎症、抗体関連型拒絶反応、又は狼瘡を治療又は予防する方法であって、有効量の構成1～10のいずれか一項記載の固体形態を、それを必要とする対象に投与することを含む、前記方法。

(構成 13)

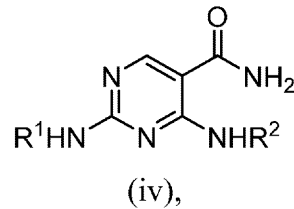
肝線維症疾患、糖尿病、肝線維症疾患につながる代謝症候群、又はキナーゼ経路の阻害

により治療可能若しくは予防可能である病態を治療又は予防する方法であって、有効量の構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の固体形態を、それを必要とする対象に投与することを
含む、前記方法。

(構成 1 4)

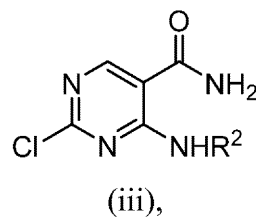
式 (iv) の化合物を製造する方法であって、

(化 1 1)



式 (iii) の化合物を

(化 1 2)



塩基又はルイス酸の存在下溶媒中で R¹NH₂ と接触させることを含む、前記方法

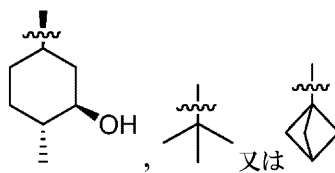
(式中、R¹ は、置換若しくは非置換の C₁₋₈ アルキル、又は置換若しくは非置換の飽和シクロアルキルであり、

R² は、置換若しくは非置換の C₁₋₈ アルキル、又は置換若しくは非置換のシクロアルキルである)。

(構成 1 5)

R² が

(化 1 3)

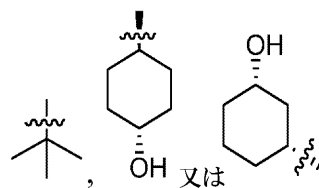


である、構成 1 4 記載の方法。

(構成 1 6)

R¹ が

(化 1 4)

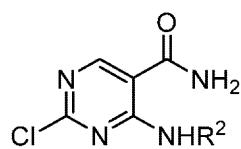


である、構成 1 4 記載の方法。

(構成 1 7)

式 (iii) の化合物を製造する方法であって

(化 1 5)



(iii),

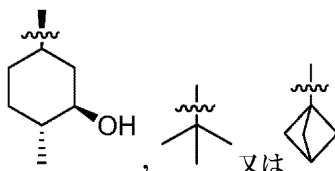
2,4-ジクロロピリミジン-5-カルボキサミドを、塩基の存在下溶媒中でR²NH₂と接触させることを含む、前記方法

(式中、R²は、置換若しくは非置換のC₁₋₈アルキル、又は置換若しくは非置換のシクロアルキルである)。

(構成18)

R²が

(化16)

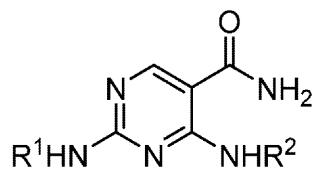


である、構成17記載の方法。

(構成19)

式(iv)の化合物を精製する方法であって

(化17)



(iv),

1)式(iv)の該化合物を、第一の温度の第一の溶媒に溶解させること;2)第二の溶媒を、生じた溶液に加えること;3)該溶液を第二の温度に冷却すること;及び4)固体を回収することを含む、前記方法

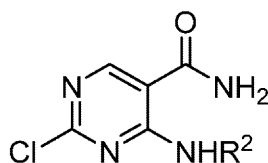
(式中、R¹は、置換若しくは非置換のC₁₋₈アルキル、又は置換若しくは非置換のシクロアルキルであり;

R²は、置換若しくは非置換のC₁₋₈アルキル、又は置換若しくは非置換のシクロアルキルである)。

(構成20)

式(iii)の化合物及びその互変異性体

(化18)



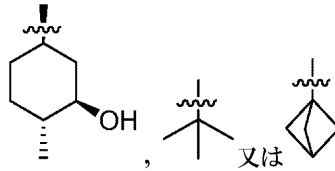
(iii),

(式中、R²は、置換若しくは非置換のC₁₋₈アルキル、又は置換された飽和シクロアルキルである)。

(構成21)

R²が

(化 19)



である、構成 20 に記載の化合物。

(構成 22)

有効量の構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態を、それを必要とする対象に投与することを含む、キナーゼ経路の阻害により治療可能又は予防可能である病態を治療又は予防する方法に使用するための、構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態。

(構成 23)

有効量の構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態を、それを必要とする対象に投与することを含む、間質性肺線維症、全身性強皮症、強皮症、慢性移植腎症、抗体関連型拒絶反応、又は狼瘡を治療又は予防する方法に使用するための、構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態。

(構成 24)

有効量の構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態を、それを必要とする対象に投与することを含む、肝線維症疾患、糖尿病、肝線維症疾患につながる代謝症候群、又はキナーゼ経路の阻害により治療可能若しくは予防可能である病態を治療又は予防する方法に使用するための、構成 1 ~ 10 のいずれか一項記載の結晶形態又は固体形態。