

【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 3 年 9 月 30 日 (2021.9.30)

【公表番号】特表 2020-531485 (P2020-531485A)

【公表日】令和 2 年 11 月 5 日 (2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報 2020-045

【出願番号】特願 2020-510087 (P2020-510087)

【国際特許分類】

C 07D 413/04 (2006.01)

C 07D 413/14 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 31/12 (2006.01)

A 61K 45/00 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

【FI】

C 07D 413/04 C S P

C 07D 413/14

A 61K 31/5377

A 61P 35/00

A 61P 3/10

A 61P 29/00

A 61P 37/02

A 61P 25/00

A 61P 9/00

A 61P 31/12

A 61K 45/00

A 61P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 23 日 (2021.8.23)

【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

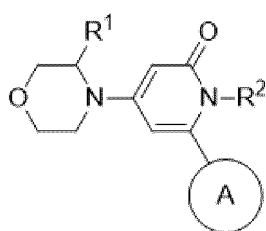
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



I

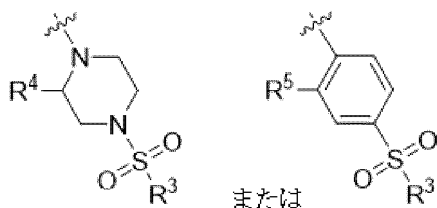
の化合物であって、前記式（I）中、

R¹ は、C₁ ~ C₃ アルキルまたはシクロプロピルであり；

R² は、水素、C₁ ~ C₃ ハロアルキルおよび C₁ ~ C₃ アルキルから選択され；

A は、

【化 2】



であり；

式中、

R³ は、R⁶、C₁ ~ C₆ アルキル、アミノ、N - C₁ ~ C₃ アルキルアミノ、N, N - ジ C₁ ~ C₃ アルキルアミノおよび C₁ ~ C₃ アルコキシ C₁ ~ C₃ アルキルから選択され、前記 C₁ ~ C₆ アルキルおよび前記 C₁ ~ C₃ アルコキシ C₁ ~ C₃ アルキルは、任意で 1 つの R⁶ および / または 1 つ以上のハロにより置換されていてもよく；

R⁴ は、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₃ ~ C₆ シクロアルキルおよびフェニルから選択され、前記フェニルは、任意で独立してフルオロ、クロロ、メチル、メトキシ、ジメチルアミノ、トリフルオロメチルメトキシ、トリフルオロメチル、シクロプロピルの 1 つ以上により置換されていてもよく；

R⁵ は、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルキルおよび C₃ ~ C₆ シクロアルキルから選択され；

R⁶ は、任意で各々 1 つ以上の R⁷ により置換されていてもよいフェニル、単環式ヘテロアリール、C₃ ~ C₆ シクロアルキル、ヘテロシクリルから選択され；

R⁷ は、ハロゲン、アミノ、N - C₁ ~ C₃ アルキルアミノ、N, N - ジ C₁ ~ C₃ アルキルアミノ、C₁ ~ C₃ アルコキシ C₁ ~ C₃ アルキル、C₁ ~ C₃ アルコキシ、C₁ ~ C₃ ハロアルコキシ、C₃ ~ C₆ シクロアルキル、C₁ ~ C₃ ハロアルキルおよび C₁ ~ C₃ アルキルから選択される；

化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 2】

R² は、水素および C₁ ~ C₃ アルキルから選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 3】

R¹ は、メチルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 4】

R⁷ は、フルオロ、シクロプロピルおよびメチルから選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 5】

R⁴ は、メチル、トリフルオロメチル、シクロプロピルおよびフェニルから選択され、前記フェニルは、任意でフルオロ、クロロ、メチル、メトキシ、ジメチルアミノ、トリフルオロメチルメトキシ、トリフルオロメチルおよびシクロプロピルの 1 つによりメタ置換されている；

R⁵ は、クロロ、シクロプロピル、メチルおよびトリフルオロメチルから選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 6】

R⁴ は、メチル、トリフルオロメチルおよびシクロプロピルから選択され；

R⁵ は、クロロ、シクロプロピル、メチルおよびトリフルオロメチルから選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 7】

R⁴ および R⁵ は、トリフルオロメチルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物；またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 8】

R³ は、R⁶、C₁ ~ C₃ アルキル、N, N - ジ C₁ ~ C₃ アルキルアミノおよびメトキシ C₁ ~ C₃ アルキルから選択され、前記 C₁ ~ C₃ アルキルは、任意で 1 つの R⁶ により置換されている；請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R⁶ は、任意で各々 1 つ以上の R⁷ により置換されている；フェニル、ピリジル、モルホリニル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、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選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R⁶ は、任意で各々 1 つ以上の R⁷ により置換されている；フェニル、ピリジル、モルホリニル、イミダゾリル、ピラゾリル、シクロプロピル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびテトラヒドロフリルから選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 11】

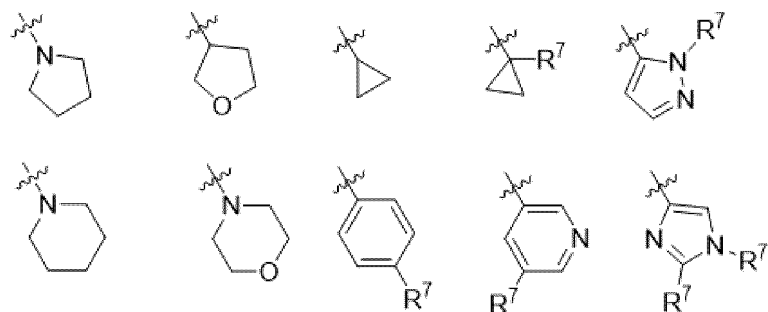
R⁶ は、任意で各々 1 つ以上の R⁷ により置換されている；フェニル、ピリジル、ピロリジニル、ピラゾリル、テトラヒドロフリルから選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 12】

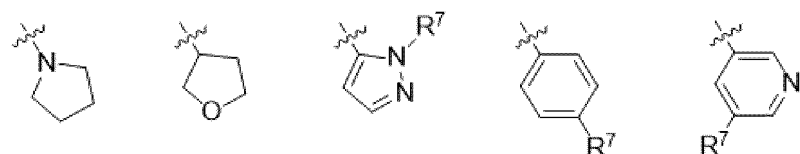
R⁶ は、

Chemical structures of various heterocyclic compounds, including benzene, pyridine, imidazole, pyrrole, furan, thiophene, and various saturated rings like cyclopentane and morpholine, all with R⁷ substituents.

【化 4】

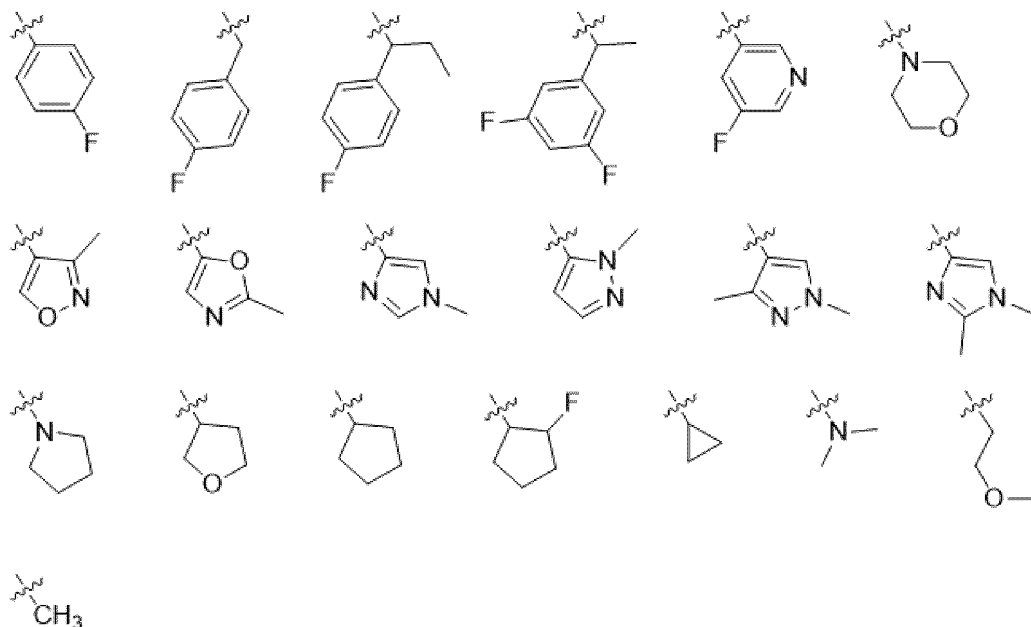


【化 5】



R^3 は、

【化 6】

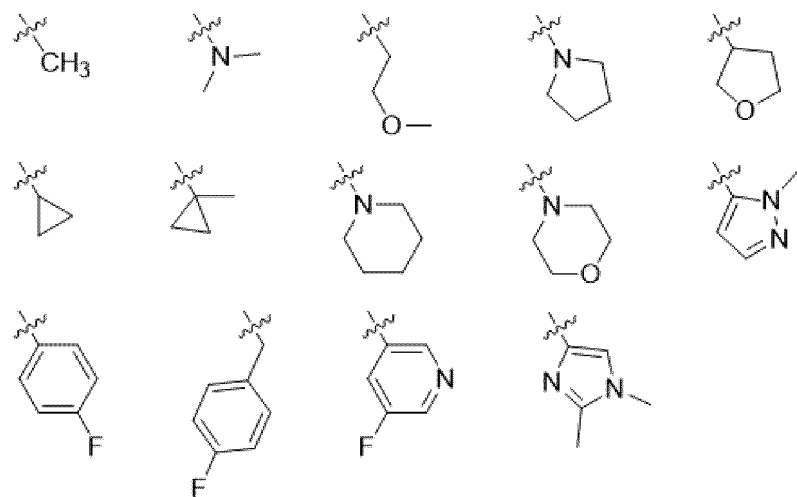


から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 16】

R³ は、

【化 7】

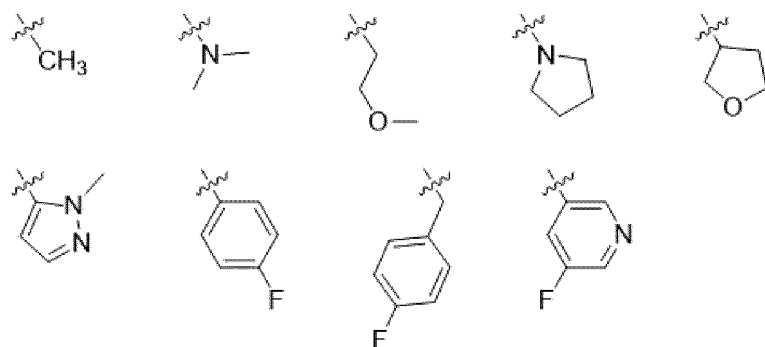


から選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 17】

R³ は、

【化 8】

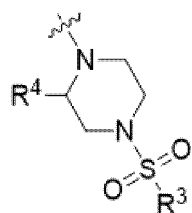


から選択される、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 18】

A は、

【化 9】

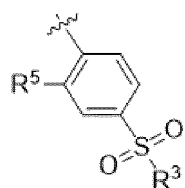


である、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩

【請求項 19】

A は、

【化 10】



である、請求項 1 ～ 17 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

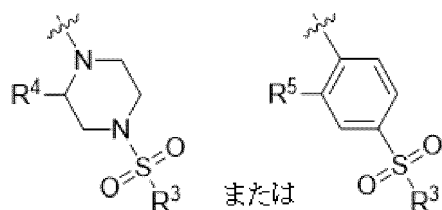
【請求項 20】

R¹ は、メチルまたはシクロプロピルであり；

R² は、水素であり；

A は、

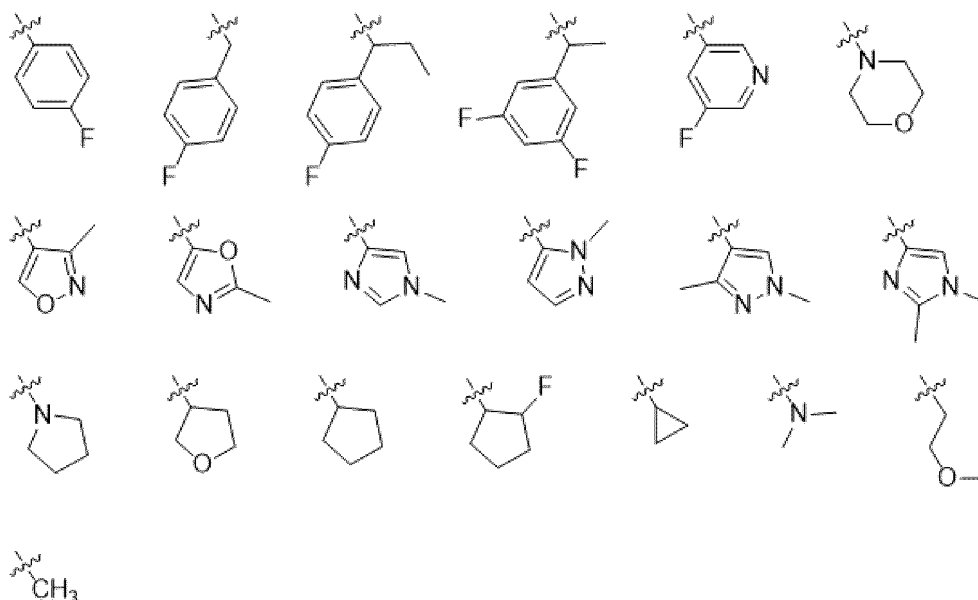
【化 11】



であり、

R^3 は、

【化 1 2】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 2 1】

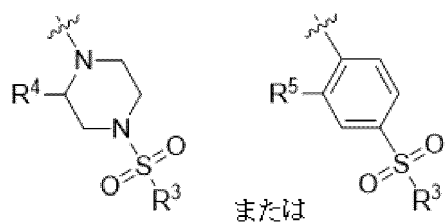
R^1 は、メチルであり；

R^2 は、水素であり；

R^4 および R^5 は、 CF_3 であり；

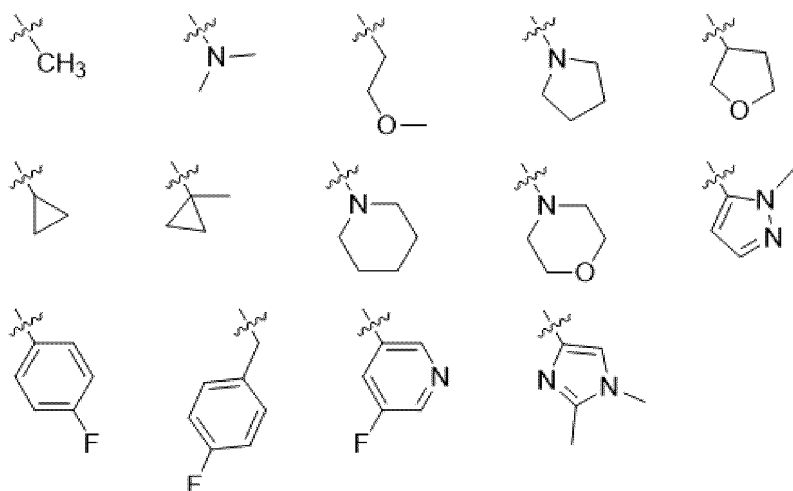
A は

【化 1 3】



であり、 R^3 は、

【化 1 4】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 2 2】

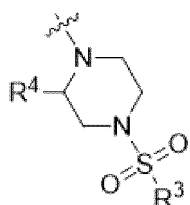
R^1 は、メチルであり；

R^2 は、水素であり；

R^4 は、 CF_3 であり；

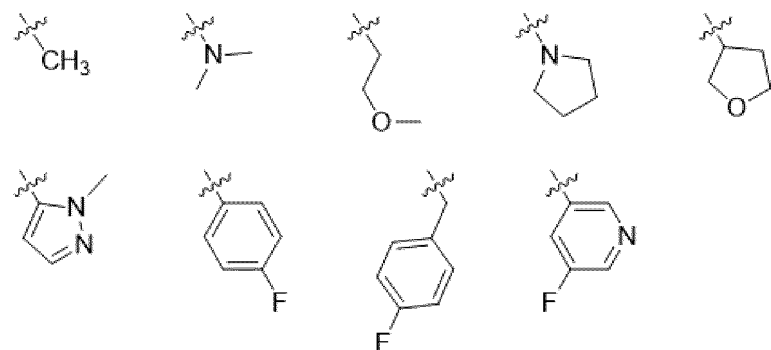
A は

【化 1 5】



であり、 R^3 は、

【化 1 6】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 2 3】

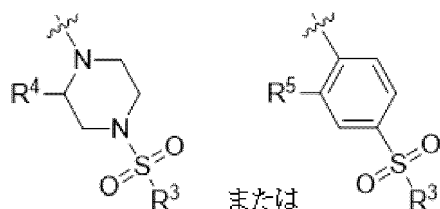
R^1 は、メチルまたはシクロプロピルであり；

R^2 は、水素であり；

R^4 および R^5 は、 CF_3 であり；

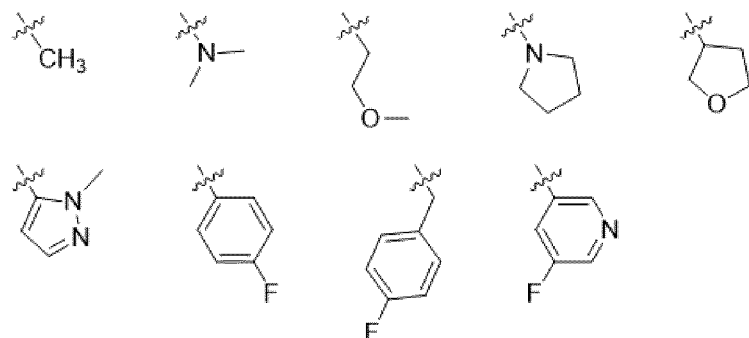
A は

【化 17】



であり、 R^3 は、

【化 18】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 24】

前記化合物は、

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - 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] - 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 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

6 - [4 - [(5 - フルオロ - 3 - ピリジル) スルホニル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - テトラヒドロフラン - 3 - イル スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

N, N - ジメチル - 4 - [4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 2 - イル] - 3 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - スルホンアミド；

6 - [4 - (2 - メトキシエチルスルホニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - 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) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - (2 - メチルピラゾール - 3 - イル) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

6 - [4 - シクロプロピルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン；

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - (1 - ピペリジルスルホニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - モルホリノスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

6 - [4 - (1, 2 - ジメチルイミダゾール - 4 - イル) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

6 - [4 - (1 - メチルシクロプロピル) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - メチルスルホニル - 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

N, N - ジメチル - 4 - [4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 2 - イル] - 3 - (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンアミド

である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 25】

前記化合物は、

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - 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] - 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 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

6 - [4 - [(5 - フルオロ - 3 - ピリジル) スルホニル] - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - テトラヒドロフラン - 3 - イルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - ピロリジン - 1 - イルスルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

N, N - ジメチル - 4 - [4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - オキソ - 1 H - ピリジン - 2 - イル] - 3 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - スルホンアミド ;

6 - [4 - (2 - メトキシエチルスルホニル) - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - 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) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

4 - (3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 6 - [4 - (2 - メチルピラゾール - 3 - イル) スルホニル - 2 - (トリフルオロメチル) ピペラジン - 1 - イル] - 1 H - ピリジン - 2 - オン ;

である、請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 26】

疾病を治療または予防するための組成物であって、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 27】

がんを治療するための組成物であって、請求項 1 ~ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 28】

がんを治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有し、前記がんは、トリプルネガティブ乳がんなどの乳がん、膀胱がん、肝がん、子宮頸がん、膵がん、白血病、リンパ腫、腎がん、結腸がん、グリオーマ、前立腺がん、卵巣がん、メラノーマ、および肺がんならびに酸素欠乏腫瘍からなる群から選択される、組成物。

【請求項 29】

がんを治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有し、前記がん治療は、放射線療法を更に含む、組成物。

【請求項 30】

2 型糖尿病を治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 31】

炎症性疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患、心血管障害およびウイルス感染から選択される、疾病を治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 32】

酸素欠乏腫瘍を治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩を含有する、組成物。

【請求項 33】

がん治療のための薬物の製剤における、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩の使用。

【請求項 34】

トリプルネガティブ乳がんなどの乳がん、膀胱がん、肝がん、子宮頸がん、膵がん、白血病、リンパ腫、腎がん、結腸がん、グリオーマ、前立腺がん、卵巣がん、メラノーマ、および肺がんならびに酸素欠乏腫瘍から選択される、がん治療のための薬物の製剤における、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩の使用。

【請求項 35】

2 型糖尿病治療のための薬物の製剤における、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩の使用。

【請求項 36】

炎症性疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患、心血管障害およびウイルス感染から選択される疾病の治療のための薬物の製剤における、請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩の使用。

【請求項 37】

請求項 1 ～ 25 のいずれか一項に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩、ならびに薬剂的に許容可能な希釈剤、担体および / または賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 38】

請求項 1 に記載の化合物、またはその薬剂的に許容可能な塩の治療有効量、ならびにアルキル化剤、代謝拮抗薬、抗がんカンプトテシン誘導体、植物由来抗がん薬、抗生物質、酵素、白金配位錯体、チロシンキナーゼ阻害薬、ホルモン、ホルモン拮抗薬、モノクローナル抗体、インターフェロン、および生物応答調節剤から選択される別の抗がん薬を含む医薬組成物。