

【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7月25日(2023.7.25)

【国際公開番号】WO2021/014166

【公表番号】特表2022-541311(P2022-541311A)

【公表日】令和4年9月22日(2022.9.22)

【年通号数】公開公報(特許)2022-175

【出願番号】特願2022-504089(P2022-504089)

【国際特許分類】

10

C 0 7 D 2 1 3 / 8 1 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 1 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 7 / 0 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 1 / 0 6 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 2 9 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 1 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 1 / 0 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

20

A 6 1 P 3 1 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 3 1 / 1 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 2 7 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 3 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 K 4 5 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

A 6 1 P 4 3 / 0 0 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【 F I 】

C 0 7 D 2 1 3 / 8 1 C S P

30

A 6 1 P 1 1 / 0 0

A 6 1 P 1 / 0 2

A 6 1 P 1 / 0 0

A 6 1 P 1 / 1 6

A 6 1 P 2 7 / 0 2

A 6 1 P 1 1 / 0 6

A 6 1 P 2 9 / 0 0

A 6 1 P 1 / 1 4

A 6 1 P 1 / 0 4

A 6 1 P 3 1 / 1 2

40

A 6 1 P 3 1 / 1 0

C 0 7 D 4 0 5 / 1 2

A 6 1 K 3 1 / 4 4

A 6 1 K 3 1 / 4 4 2 7

A 6 1 K 3 1 / 4 4 3 3

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和5年7月14日(2023.7.14)

50

## 【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

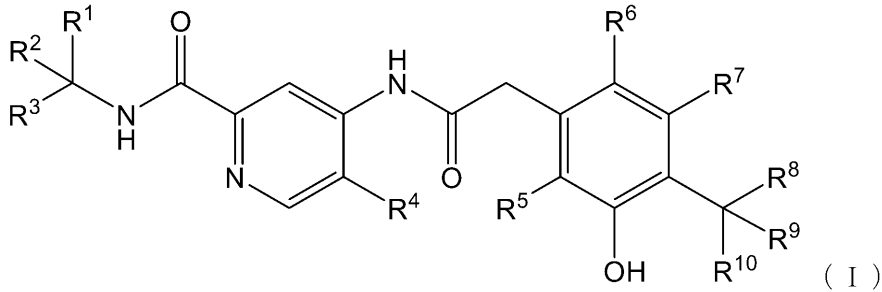
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

すべての互変異性体、すべての鏡像異性体及び同位体変異体を含む一般式 ( I ) :



10

(式中、

$R^1$  は、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、ジクロロフルオロメチル、エチニル及び CN から選択されるか、又は

20

$R^2$  は、メチル及び  $CH_2OH$  から選択され、

$R^3$  は、H 及びメチルから選択されるか、又は

$R^2$  及び  $R^3$  は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、3 ~ 10 員炭素環式若しくは酸素含有複素環式環系を形成し、これらのいずれかは、 $R^1$  基に加えて、OH、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキル、1 つ以上の OH 置換基で置換された  $C_{1-4}$  アルキル、及び  $C_{1-4}$  ハロアルキルから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよいが、又は

$R^2$  及び  $R^3$  は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^1$  基に加えて、OH、ハロ、メチル若しくは  $CH_2OH$  で置換された 4 ~ 6 員炭素環式環を形成する場合、 $R^1$  は、H であってもよいが、又は

$R^2$  及び  $R^3$  は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^1$  基以外は非置換である 4 ~ 6 員炭素環式環を形成する場合、 $R^1$  は、 $CH_2OH$  であってもよく、又は

30

$R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、OH、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキル及び  $C_{1-4}$  ハロアルキルから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい 5 ~ 8 員架橋炭素環式又は複素環式環系を形成し、

$R^4$  は、H 又はハロであり、

$R^5$  及び  $R^7$  の各々は、独立して、H、ハロ、 $C_{1-3}$  アルキル及び  $C_{1-3}$  ハロアルキルから選択され、

$R^6$  は、ハロ、CN、並びにハロ及び OH から選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキルから選択され、

$R^8$  は、メチル又はエチルであり、そのいずれかが 1 つ以上のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

40

$R^9$  は、OH、 $CH_2OH$  若しくはメチル若しくはエチルであり、これらのいずれかが、1 つ以上のハロゲン置換基で置換されていてもよいが、又は

$R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^{10}$  基に加えて、OH、F 及び  $CH_2OH$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい 3 ~ 6 員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環のいずれかを形成するか、又は 1 つ若しくは 2 つのハロゲン置換基で置換されていてもよいエチニル基を形成し、

$R^{10}$  は、H、CN、OH、OH で置換されていてもよいシクロアルキル、並びにハロ、OH 及び 3 ~ 6 員シクロアルキル若しくは複素環式基から選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキルから選択され、これらのいずれかは、OH で置

50

換されていてもよいか、又は

$R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $OH$ 、 $F$ 及び $CH_2OH$ から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい5～8員の縮合若しくは架橋炭素環式環系を形成し、

但し、

i.  $R^5$ 及び $R^7$ が、 $H$ であり、 $R^6$ が、 $H$ 又は $F$ である場合、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、すべてメチルではない、かつ

ii.  $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ が、すべてメチルである場合、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $R^7$ は、すべて $H$ ではない、かつ

iii.  $R^1$ が、 $CN$ であり、 $R^2$ 及び $R^3$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、3～10員の酸素含有複素環式環を形成する場合、 $R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ は、すべてメチルではない、かつ

iv.  $R^9$ 及び $R^{10}$ が、いずれも $OH$ でない)

の化合物、並びにそれらの塩及び溶媒和物。

【請求項2】

$R^8$ 及び $R^9$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^{10}$ 基に加えて、1つ以上の $CH_2OH$ 置換基で置換され、及び $OH$ 及び $F$ から選択される1つ以上のさらなる置換基で置換されていてもよい3～6員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環を形成するか、又は

$R^8$ 及び $R^9$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^{10}$ 基に加えて、 $OH$ 及び $F$ から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい3～6員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環を形成し、かつ $R^{10}$ が、 $CN$ であるか、若しくは $OH$ 、 $OH$ で置換されていてもよい3～6員シクロアルキル基、及び $OH$ で置換されていてもよい3～6員複素環式基から選択される1つ以上の置換基で置換された $C_{1-4}$ アルキルであるか、又は

$R^8$ 及び $R^9$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、1つ若しくは2つのハロゲン置換基で置換されていてもよいエチル基を形成するか、又は

$R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、1つ以上の $CH_2OH$ 置換基で置換され、及び $OH$ 及び $F$ から選択される1つ以上のさらなる置換基で置換されていてもよい5～8員の縮合若しくは架橋炭素環式環系を形成する、のいずれかである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

$R^8$ 及び $R^9$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^{10}$ 基を除いて非置換である3～6員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環系を形成し、かつ $R^{10}$ が、 $CN$ 及び $CH_2OH$ から選択されるか、又は

$R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $CH_2OH$ で置換された5～8員の縮合若しくは架橋炭素環式環系を形成する、のいずれかである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

$R^8$ が、メチル又はエチルであり、そのいずれかが、1つ以上のハロゲン置換基で置換されていてもよく、かつ

$R^9$ が、 $OH$ 、 $CH_2OH$ 若しくはメチル若しくはエチルであり、これらのいずれかが、1つ以上のハロゲン置換基で置換されていてもよいか、又は

$R^8$ 及び $R^9$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^{10}$ 基に加えて、 $OH$ 及び $F$ から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい3～6員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環を形成し、かつ $R^{10}$ が、 $H$ 、 $OH$ 若しくは1つ以上のハロゲン置換基で置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキルであるか、又は

$R^8$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $OH$ 及び $F$ から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい5～8員の縮合若しくは架橋炭素環式環系を形成する、

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^8$  が、メチル若しくはエチルであり、 $R^9$  が、OH 若しくは  $CH_2OH$  であり、かつ  $R^{10}$  が、メチル若しくはエチルであるか、

$R^8$  が、メチル若しくはエチルであり、 $R^9$  が、メチル若しくはエチルであり、 $R^{10}$  が、OH 若しくは OH で置換された  $C_{1-4}$  アルキルであるか、又は

$R^8$ 、 $R^9$  及び  $R^{10}$  が、すべてメチルである、

請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

$R^1$  が、メチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、エチニル又は CN である、  
請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。 10

【請求項 7】

$R^2$  が、メチルであり、及び / 又は  $R^3$  が、H 若しくはメチルであるか、又は

$R^2$  及び  $R^3$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^1$  に加えて、OH、ハロ、 $C_{1-4}$  アルキル及び  $C_{1-4}$  ハロアルキルから選択される 1 つ以上の置換基で置換されていてもよい 3 ~ 6 員シクロアルキル若しくは酸素含有複素環式環系を形成するか、又は

$R^1$  が、H であり、 $R^2$  及び  $R^3$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、OH で置換された 4 ~ 6 員炭素環式環を形成するか、又は

$R^1$  が、トリフルオロメチルであり、 $R^2$  及び  $R^3$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $R^1$  を除いて非置換であるシクロプロピル環を形成する、  
のいずれかである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。 20

【請求項 8】

$R^4$  が、H であり、並びに / 又は

$R^5$  及び  $R^7$  の各々が、H であり、並びに / 又は

$R^6$  が、ハロ、CN、 $CH_3$ 、 $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$  若しくは  $CH_2OH$  である、  
請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

$R^8$  が、メチル若しくはエチル、特にメチルであり、かつ  $R^9$  が、メチル、 $CH_2OH$  若しくは OH であるか、又は 30

$R^8$  及び  $R^9$  が、それぞれ独立して、メチル若しくはエチルであるか、又は

$R^8$  及び  $R^9$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、3 ~ 6 員シクロアルキル又は酸素含有複素環式環を形成し、前記環が、 $R^{10}$  部分を除いて非置換であり、シクロアルキル環及び単環酸素原子を有する複素環式環から選択される、  
請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

$R^{10}$  が、CN、シクロプロピル、シクロブチル、非置換メチル、又はフルオロ、OH 及び 3 ~ 6 員シクロアルキル若しくはヘテロシクリル基から選択される 1 つ以上の置換基で置換されたメチルから選択される、請求項 1 又は 4 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。  
。 40

【請求項 11】

$R^8$  及び  $R^9$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル又はオキセタニル環を形成し、これは、 $R^{10}$  基を除いて非置換であるか、又は  $R^{10}$  基に加えて単一の  $CH_2OH$  置換基を有し、かつ  $R^{10}$  が、メチル、 $CH_2OH$ 、トリフルオロメチル又はシアノである、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 12】

$R^8$ 、 $R^9$  及び  $R^{10}$  が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、ビスクロ [1.1.1] ペンタン、ビスクロ [2.1.1] ヘキサン又はビスクロ [2.2.1] ヘプタンなどの架橋環系を形成し、前記環が非置換であるか、又は単一の  $CH_2OH$  置換基 50

で置換される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - メチルシクロプロピル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 , 1 - ジメチルプロパ - 2 - イニル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 1 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - エチニルシクロペンチル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 2 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノエチル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 3 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ ( 1 R ) - 1 - シアノエチル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 3 a / b ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ ( 1 S ) - 1 - シアノエチル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 3 a / b ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 4 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノシクロプロピル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 5 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノ - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 6 ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ ( 1 R ) - 1 - シアノ - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 6 a / b ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ ( 1 S ) - 1 - シアノ - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 6 a / b ) 、
- 4 - [ [ 2 - ( 4 - t e r t - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 1 . 7 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 ) 、
- N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 1 ) 、
- N - t e r t - ブチル - 4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 2 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 3 ) 、

N - tert - ブチル - 4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 1 - シアノシクロプロピル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 4 ) 、

N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 1 , 1 - ジメチル - 2 - モルホリノ - エチル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 5 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 6 ) 、

N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 7 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 1 - シクロプロピル - 1 - ヒドロキシ - エチル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 8 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 4 - ( 4 - シアノテトラヒドロピラン - 4 - イル ) - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 9 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) オキセタン - 2 - イル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 10 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - プロピル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 11 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ ( 1 S ) - 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - プロピル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 11 a / b ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ ( 1 R ) - 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - プロピル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 11 a / b ) 、

4 - [ [ 2 - [ 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) - 2 - メチル - フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 12 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 1 - ( ヒドロキシメチル ) シクロブチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 13 ) 、

N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 2 - ( トリフルオロメチル ) オキセタン - 2 - イル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 14 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 4 - ( ヒドロキシメチル ) テトラヒドロピラン - 4 - イル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 15 ) 、

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 1 - ( ヒドロキシメチル ) シクロプロピル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 2 . 16 ) 、

4 - [ [ 2 - ( 4 - tert - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 5 - フルオロ - ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 3 ) 、

N - ( 1 - シアノシクロプロピル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - ジュウテリオ - 6 - フルオロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - [ 2 , 2 , 2 - トリジュウテリオ - 1 , 1 - ビス ( トリジュウテ

10

20

30

40

50

リオメチル)エチル]フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物4)、

N - (1 - シアノ - 1 - メチル - エチル) - 4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (1 - メチルシクロブチル)フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物5)、

N - tert - ブチル - 4 - [[2 - (4 - tert - ブチル - 5 - ヒドロキシ - 2 - イソプロピル - フェニル)アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物6)、

N - tert - ブチル - 4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物7)、 10

4 - [[2 - (2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - イソプロピル - フェニル)アセチル]アミノ] - N - [1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物7.1)、

N - tert - ブチル - 4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (1 - メチルシクロプロピル)フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物8)、

N - (1 - シアノシクロプロピル) - 4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル]フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物9)、 20

4 - [[2 - (4 - tert - ブチル - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル)アセチル]アミノ] - N - (1 - シアノ - 1 - メチル - エチル)ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物10)、

4 - [[2 - (4 - tert - ブチル - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル)アセチル]アミノ] - N - [1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物10.1)、

4 - [[2 - (4 - tert - ブチル - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル)アセチル]アミノ] - N - (1 - シアノシクロプロピル)ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物10.2)、

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (3 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - プロピル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - [1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物11)、 30

N - (4 - シアノテトラヒドロピラン - 4 - イル) - 4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物12)、

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - [3 - (トリフルオロメチル)オキサタン - 3 - イル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物12.1)、

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - [(1S, 2S) - 2 - ヒドロキシシクロペンチル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物12.2)、 40

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物12.3)、

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチル - エチル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - [1 - (ヒドロキシメチル)シクロブチル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物12.4)、

4 - [[2 - [2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - (4 - ヒドロキシテトラヒドロピラン - 4 - イル)フェニル]アセチル]アミノ] - N - [1 - (トリフルオロメチル)シクロプロピル]ピリジン - 2 - カルボキサミド(化合物13)、 50

- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 14 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) - 2 - メチル - フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 14 . 1 ) 、
- N - ( 3 , 3 - ジフルオロ - 1 - メチル - シクロブチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 15 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 , 1 - ジメチルプロパ - 2 - イニル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 15 . 1 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - ( 3 , 3 - ジフルオロ - 1 - メチル - シクロブチル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 15 . 2 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( ジフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 15 . 3 ) 、
- N - [ 1 - ( ジフルオロメチル ) シクロプロピル ] - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 15 . 4 ) 、
- N - ( 1 , 1 - ジメチルプロパ - 2 - イニル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 16 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - ( 4 - メチルテトラヒドロピラン - 4 - イル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 16 . 1 ) 、
- N - ( 1 - シアノ - 1 - メチル - エチル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 16 . 2 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - ( 4 - メチルテトラヒドロピラン - 4 - イル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 16 . 3 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 , 6 - ジフルオロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 , 1 - ジメチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 16 . 4 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 - ( ヒドロキシメチル ) エチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 17 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 6 - フルオロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 18 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 19 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - ( 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ) フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド ( 化合物 20 ) 、
- 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ ( 1 S ) - 2 - ヒドロキシ - 1 - メチル - エチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル )

10

20

30

40

50

シクロプロピル]ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 20 a / b)、  
 4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ ( 1 R ) - 2 - ヒドロキシ - 1 -  
 - メチル - エチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル )  
 シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 20 a / b)、  
 から選択される請求項 1 に記載の化合物、並びに上記の塩及び溶媒和物。

【請求項 14】

4 - [ [ 2 - ( 4 - tert - ブチル - 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - ( 1 - シアノシクロプロピル ) ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 1.5) である、請求項 13 に記載の化合物、又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項 15】

N - ( 1 - シアノシクロプロピル ) - 4 - [ [ 2 - [ 2 - ジュウテリオ - 6 - フルオロ - 3 - ヒドロキシ - 4 - [ 2, 2, 2 - トリジュウテリオ - 1, 1 - ビス ( トリジュウテリオメチル ) エチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 4) である、請求項 14 に記載の化合物、又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項 16】

4 - [ [ 2 - [ 2 - フルオロ - 5 - ヒドロキシ - 4 - [ 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - ( ヒドロキシメチル ) エチル ] フェニル ] アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 17) である、請求項 13 に記載の化合物、又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項 17】

4 - [ [ 2 - ( 4 - tert - ブチル - 2 - クロロ - 5 - ヒドロキシ - フェニル ) アセチル ] アミノ ] - N - [ 1 - ( トリフルオロメチル ) シクロプロピル ] ピリジン - 2 - カルボキサミド (化合物 10.1) である、請求項 13 に記載の化合物、又はその塩若しくは溶媒和物。

【請求項 18】

TMEM16A の調節によって影響を受ける疾患及び症状の治療又は予防における使用のための、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

TMEM16A の調節によって影響を受ける疾患及び症状の治療又は予防のための、医薬の製造における、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物の使用。

【請求項 20】

TMEM16A の調節によって影響を受ける疾患及び症状の治療又は予防のための方法であって、有効量の請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物を、そのような治療を必要とする患者に投与することを含む、方法。

【請求項 21】

TMEM16A の調節によって影響を受ける前記疾患及び症状が、呼吸器の疾患及び症状、口渇 ( 口腔乾燥症 )、腸運動過剰、胆汁うっ滞並びに眼の症状から選択される、請求項 18 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用のための化合物、使用又は方法。

【請求項 22】

請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物と、薬学的に許容され得る賦形剤とを含む、医薬組成物。

10

20

30

40

50