

【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】平成30年10月11日(2018.10.11)

【公開番号】特開2018-109068(P2018-109068A)

【公開日】平成30年7月12日(2018.7.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-026

【出願番号】特願2018-76529(P2018-76529)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z

C 0 7 D 471/04 C S P

C 0 7 D 519/00 3 1 1

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/497

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月31日(2018.8.31)

【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

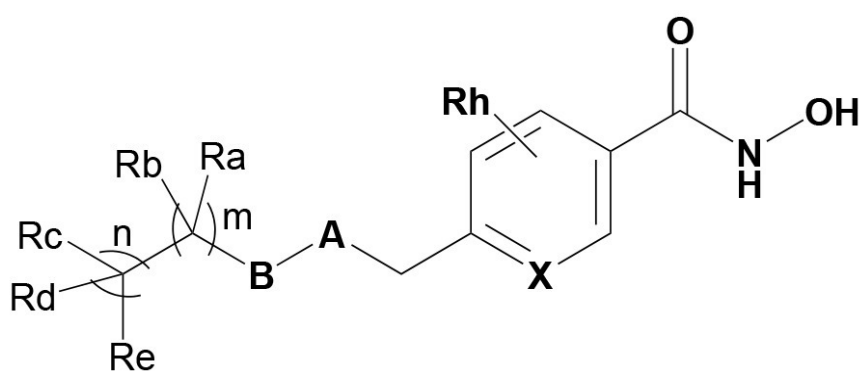
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 (I) の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物：

[化学式 (I)]

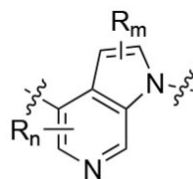
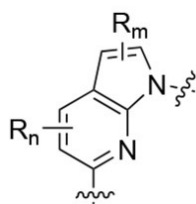
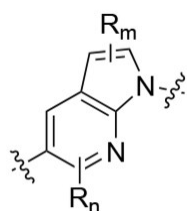
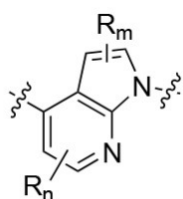


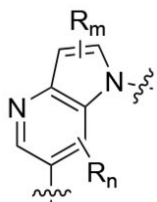
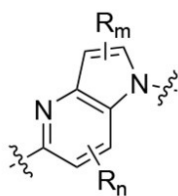
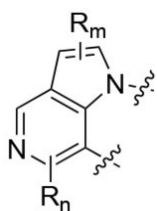
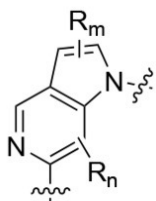
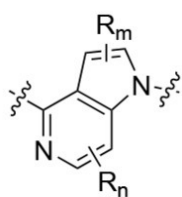
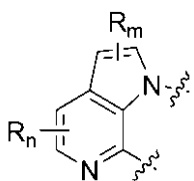
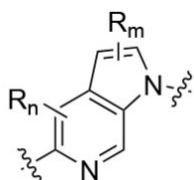
前記化学式 (I) において、

X は、Cであり、

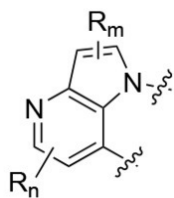
R_h は、水素、ハロゲン、 $-CF_3$ または $-C_{1-5}$ アルキルであり、

A は、





および



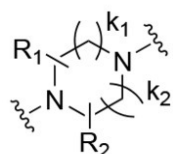
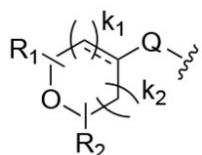
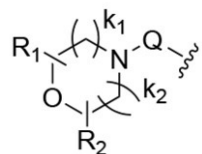
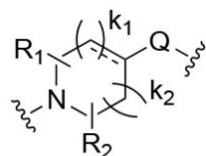
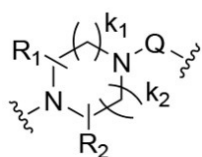
よりなる群から選択されたものであり、

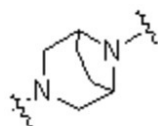
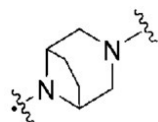
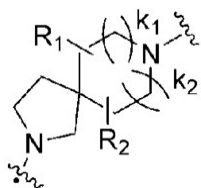
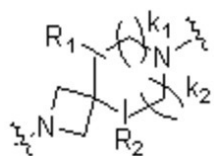
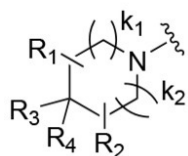
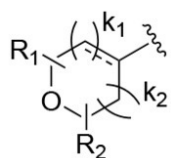
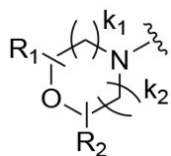
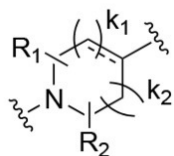
(ここで、Aの六員環がBに結合している。)

R_mおよびR_nは、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C₁ - 5 アルキルまたはC₃ - 1₂ シクロアルキルであり、

(ここで、前記C₁ - 5 アルキルおよびC₃ - 1₂ シクロアルキルは、それぞれ独立して非置換されるか、これらの1以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、-CN、-OC₁ - 5 アルキルまたは-C₁ - 5 アルキルで置換可能である。)

Bは、

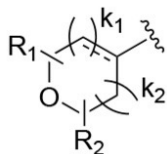
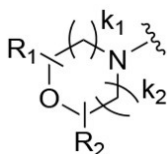
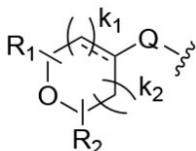
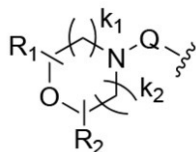




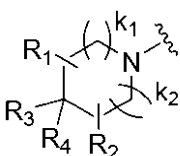
アリール、ヘテロアリール、 C_{3-12} シクロアルキル、および C_{3-12} シクロアルケニルよりなる群から選択されたものであり、

(ここで、前記アリール、ヘテロアリール、 C_{3-12} シクロアルキルおよび C_{3-12} シ

クロアルケニルは、それぞれ独立して非置換されるか、これらの 1 以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキルまたは $-\text{CF}_3$ で置換可能であり、そして、前記点線は単結合または二重結合を含み、
但し、Bが、



および



,

のいずれかであるとき、 $m = 0$ および $n = 0$ である)

Q は、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキルアリール、 $-\text{O}$ アリール、 $-\text{NR}_5$ アリール、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキルヘテロアリール、 $-\text{O}$ ヘテロアリールまたは $-\text{NR}_5$ ヘテロアリールであり、

(ここで、前記アリールおよびヘテロアリールは、それぞれ独立して非置換されるか、これらの 1 以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{NHC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{C}_{1-5}$ アルキル) $_2$ 、または $-\text{NHSO}_2\text{C}_{1-5}$ アルキルで置換可能である。)

R_1 および R_2 は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{NH}$

2 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキル、または $-\text{CF}_3$ であり、

R_3 および R_4 は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキルまたは $-\text{NHCO}(\text{O})\text{C}_{1-5}$ アルキルであり、

R_5 は、水素または $-\text{C}_{1-5}$ アルキルであり、

k_1 および k_2 は、それぞれ独立して、 0 、 1 、または 2 であり、

Ra および Rb は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキル、 $=\text{O}$ または $-\text{SO}_2$ であり、

(但し、 Ra および Rb のいずれか一つが $=\text{O}$ または $-\text{SO}_2$ である場合、他方は 何もない (ヌル、 null) ものであり、ここで、前記 $-\text{C}_{1-5}$ アルキルおよび $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキルは、それぞれ独立して非置換されるか、これらの 1 以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキルまたは $-\text{C}_{1-5}$ アルキルで置換可能である。)

m は、 0 、 1 、または 2 であり、

Rc および Rd は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $=\text{O}$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキル、 $-\text{CO}(\text{O})\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル- OH 、アリールまたはヘテロアリールであるか、或いは互いに連結されてなる $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキルを形成し、

(但し、 Rc および Rd のいずれか一つが $=\text{O}$ である場合、他方は何もない (ヌル、 null) ものであり、ここで、前記アリール、ヘテロアリール、 C_{3-12} シクロアルキルは、それぞれ独立して非置換されるか、これらの 1 以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキルで置換可能である。)

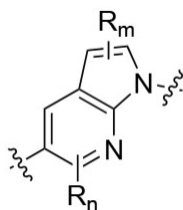
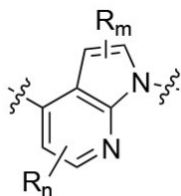
n は、 0 、 1 、または 2 であり、

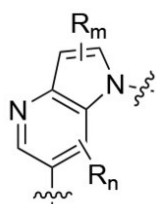
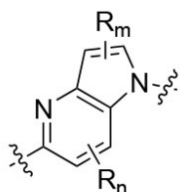
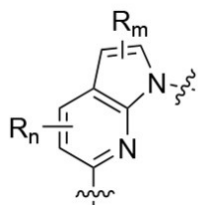
Re は、水素、ハロゲン、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{C}_{1-3}$ 過フッ素化アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{2-12}$ ヘテロシクロアルキル、 $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{N}(\text{C}_{1-5} \text{ アルキル})_2$ または何もない (ヌル、 null) ものである。

(ここで、前記 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{2-12}$ ヘテロシクロアルキル、 $-\text{C}_{3-12}$ シクロアルキル、アリールおよびヘテロアリールは、それぞれ独立して非置換されるか、 1 以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{OC}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{CO}(\text{O})\text{C}_{1-5}$ アルキル、 $-\text{C}_{2-12}$ ヘテロシクロアルキル、 $-\text{C}_{1-5}$ アルキル- C_{2-12} ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリールで置換可能である。)

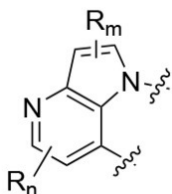
【請求項 2】

A は、





および



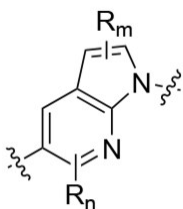
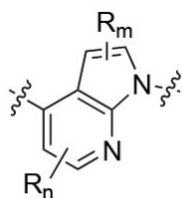
よりなる群から選択されたものである、

(ここで、Aの六員環がBに結合している。)、

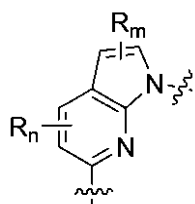
請求項1に記載の化学式(I)の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

【請求項3】

Aは、



および



,

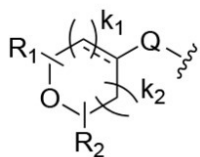
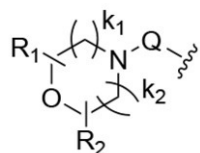
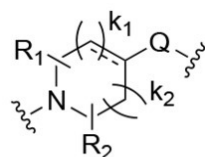
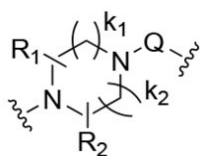
よりなる群から選択されたものである、

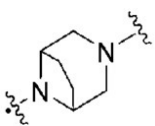
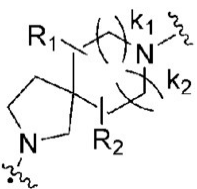
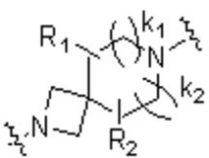
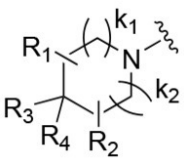
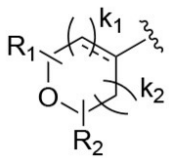
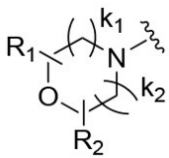
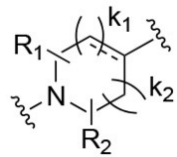
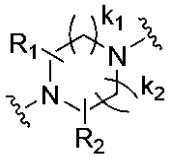
(ここで、Aの六員環がBに結合している)

請求項2に記載の化学式(I)の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

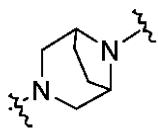
【請求項4】

Bは、



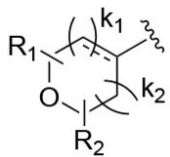
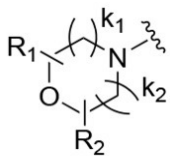
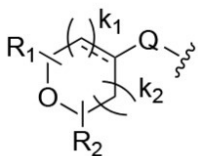
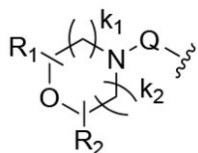


および

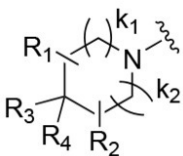


,

よりなる群から選択されたものである、
(但し、Bが、



および

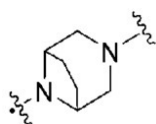
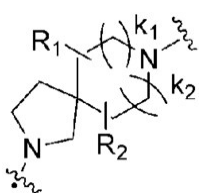
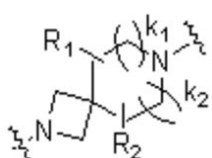
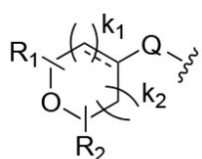
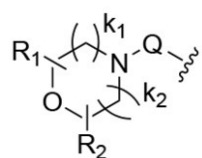
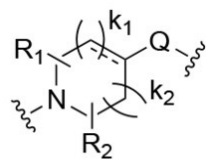
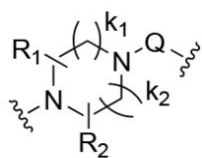


のいずれかであるとき、 $m = 0$ および $n = 0$ である。)

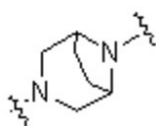
請求項 1 に記載の化学式 (I) の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

【請求項 5】

B は、

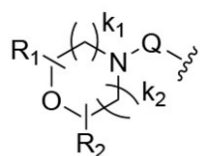


および

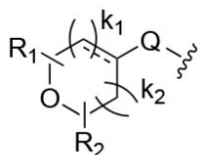


よりなる群から選択されたものである、

(但し、Bが、



および



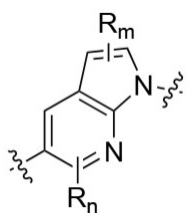
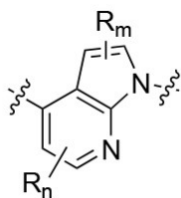
のいずれかであるとき、m = 0 および n = 0 である。)

請求項4に記載の化学式(I)の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

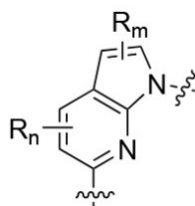
【請求項6】

R_hは、水素であり、

Aは、



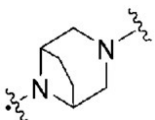
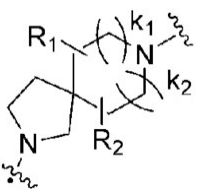
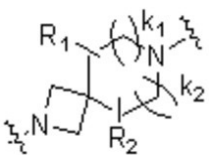
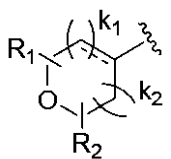
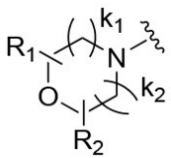
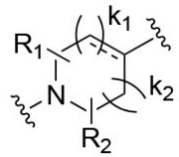
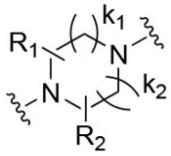
および



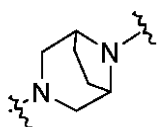
よりなる群から選択されたものであり、

(ここで、Aの六員環がBに結合している)

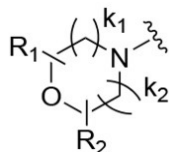
そして、Bは、



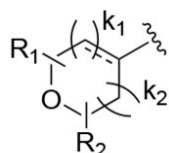
および



よりなる群から選択されたものである
 (但し、Bは、



および



のいずれかであるとき、 $m = 0$ および $n = 0$ である)

請求項4に記載の化学式(I)の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

【請求項7】

R a および R b は、それぞれ独立して、水素または $-C_{1-5}$ アルキルであり、
 m は、0 または 1 であり、

R c および R d は、それぞれ独立して、水素、 $-C_{1-5}$ アルキルであるか、或いは互いに連結されてなる $-C_{3-12}$ シクロアルキルを形成し、

n は、0 または 1 であり、

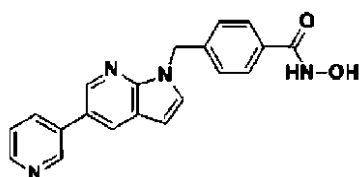
R e は、水素、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-C_{1-5}$ アルキル、 $-OH$ 、アリールまたはヘテロアリールである、

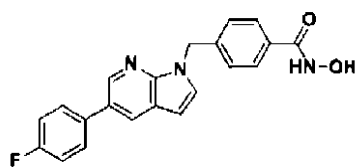
(ここで、前記アリールまたはヘテロアリールは、それぞれ独立して非置換されるか、1以上の水素がそれぞれ独立してハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-OC_{1-5}$ アルキル、 $-C_{2-12}$ ヘテロシクロアルキルまたは $-C_{1-5}$ アルキル- $-C_{2-12}$ ヘテロシクロアルキルで置換可能である。)、

請求項6に記載の化学式(I)の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

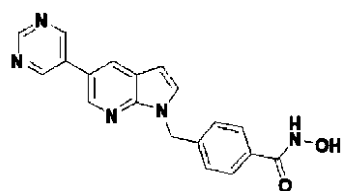
【請求項8】

下記の化合物よりなる群から選択された化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。

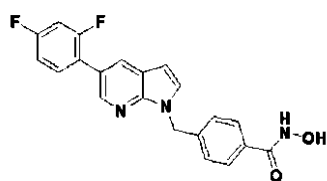




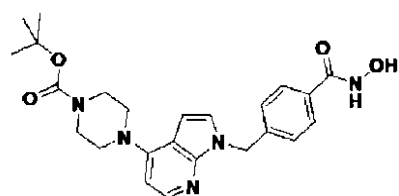
104



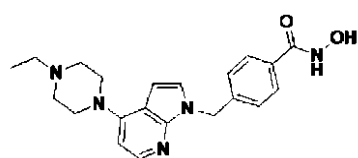
124



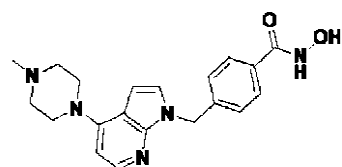
125



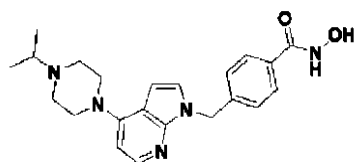
212



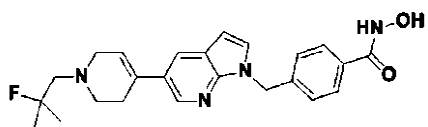
223



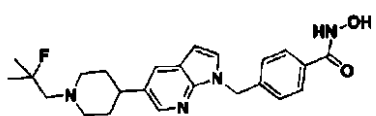
224



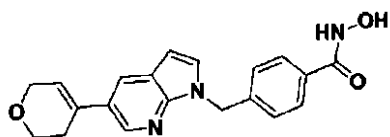
225



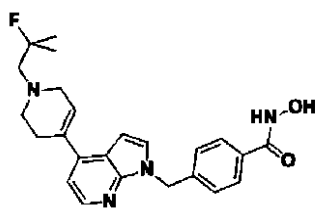
617



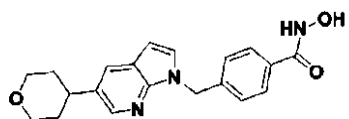
618



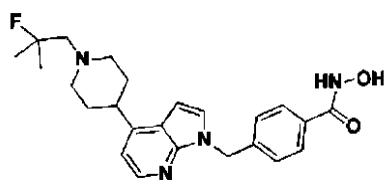
629



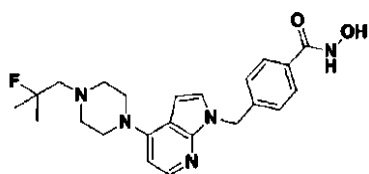
630



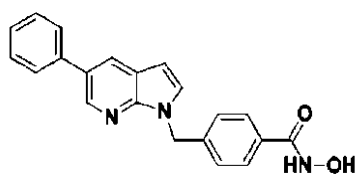
635



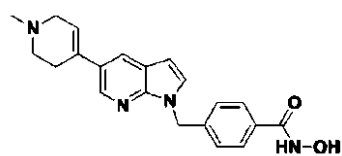
636



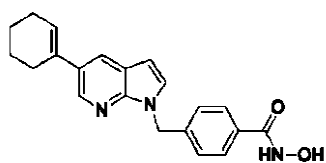
642



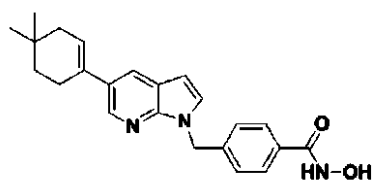
645



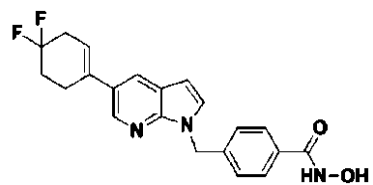
647



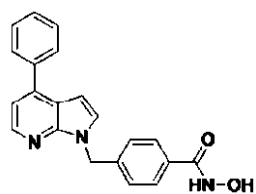
648



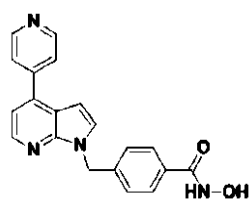
649



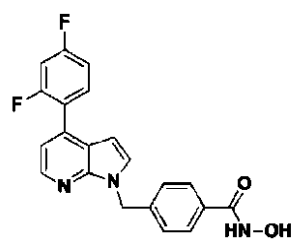
650



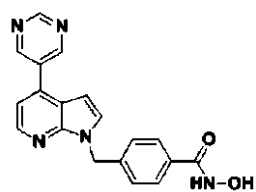
656



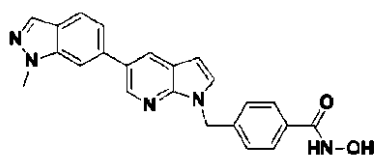
657



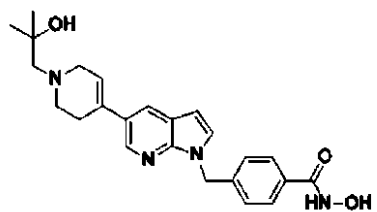
658



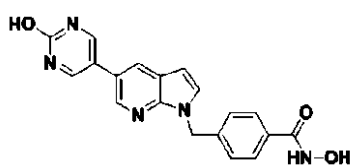
659



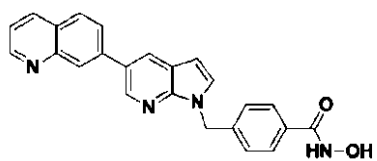
685



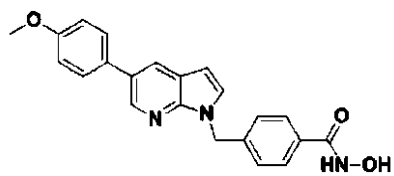
686



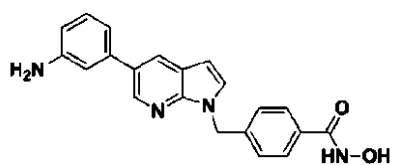
687



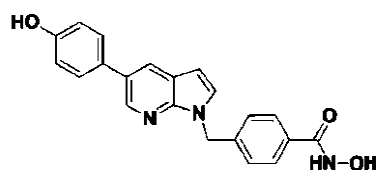
688



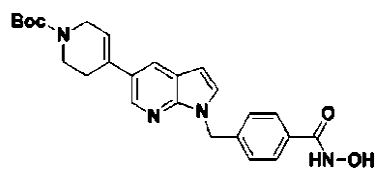
689



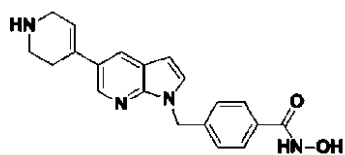
690



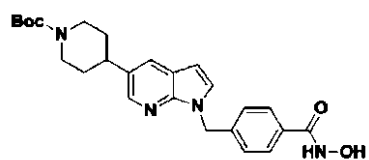
691



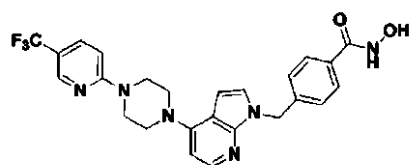
692



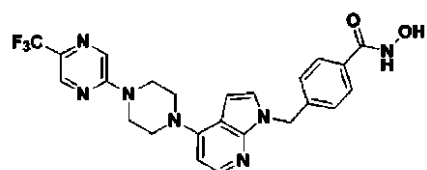
693



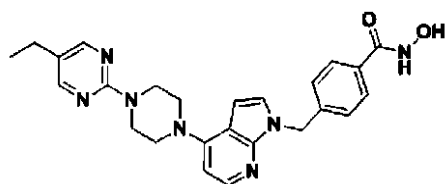
694



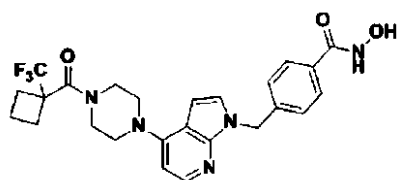
700



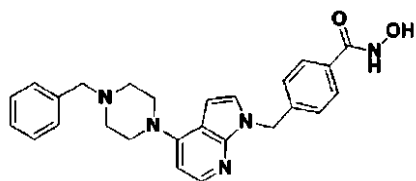
701



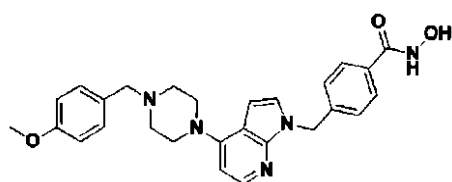
702



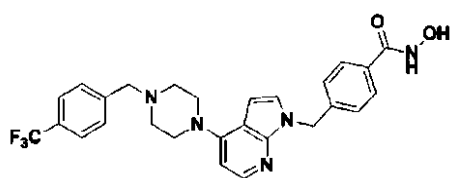
703



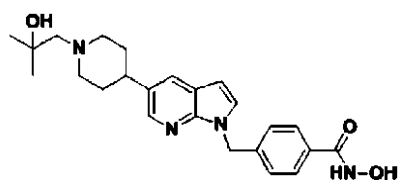
704



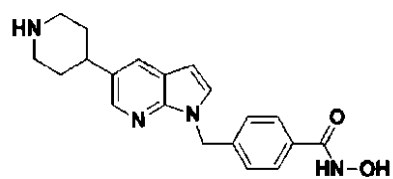
705



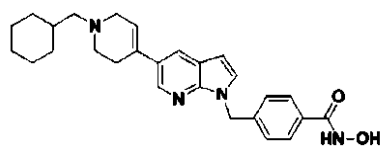
706



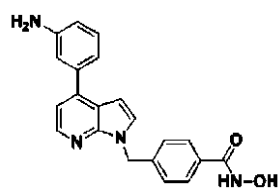
714



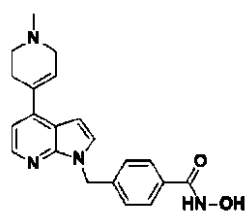
715



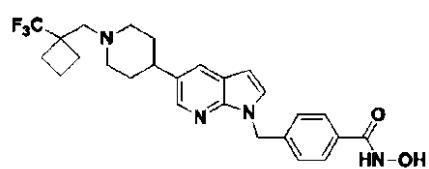
721



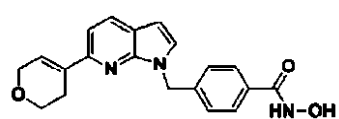
722



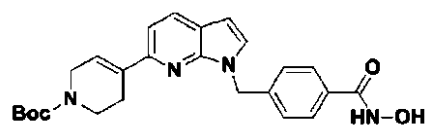
723



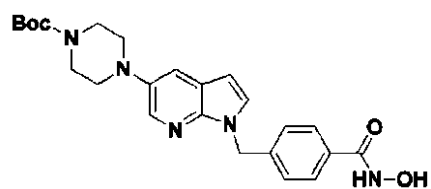
724



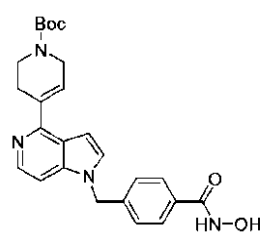
743



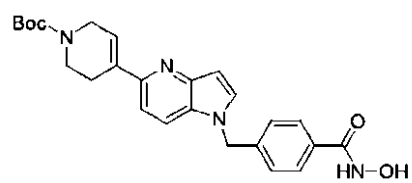
744



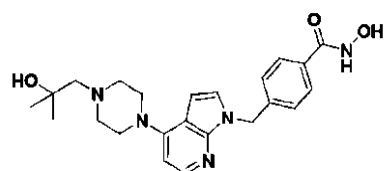
746



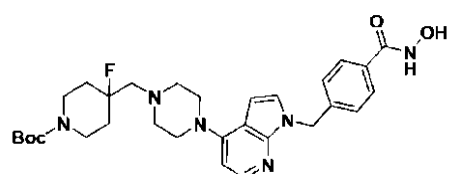
757



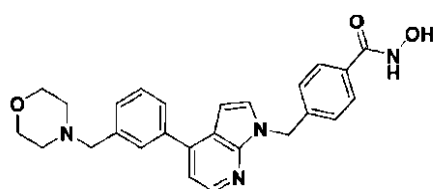
758



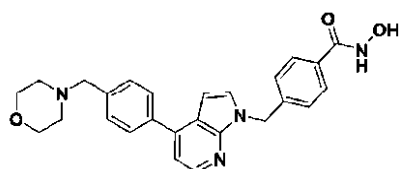
759



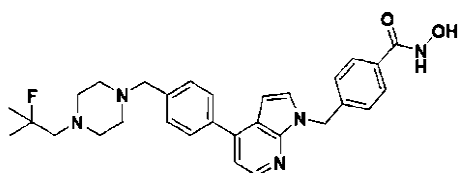
760



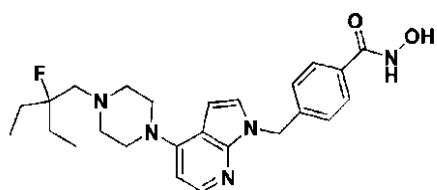
761



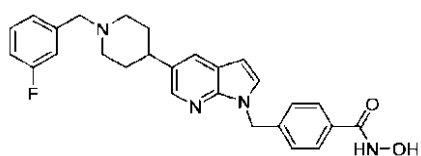
762



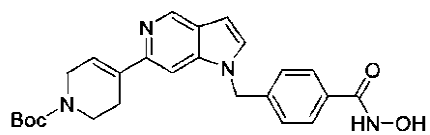
763



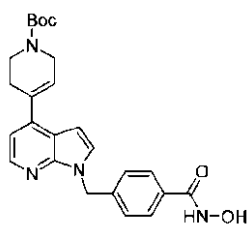
764



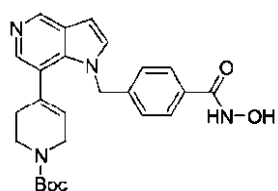
781



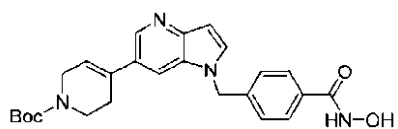
783



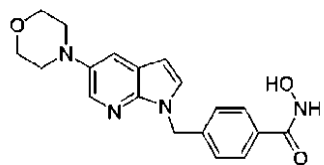
784



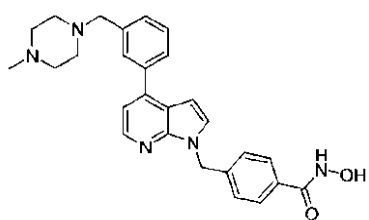
785



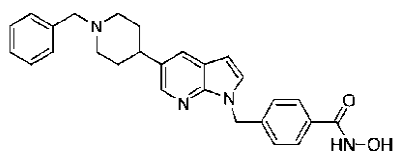
786



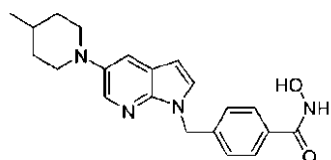
787



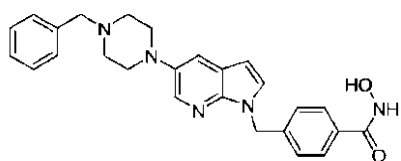
799



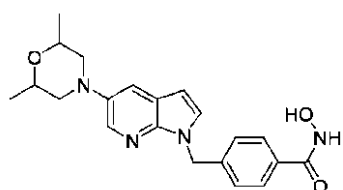
804



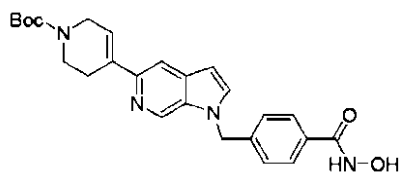
805



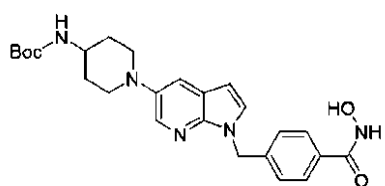
806



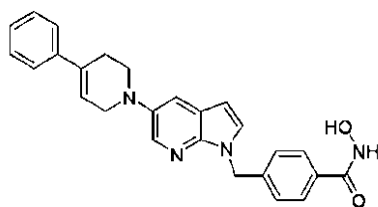
807



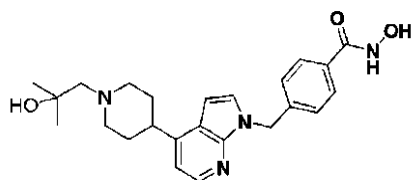
808



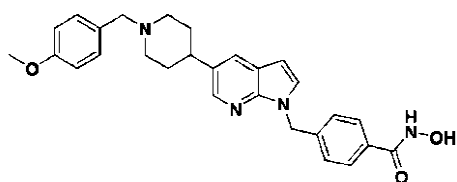
809



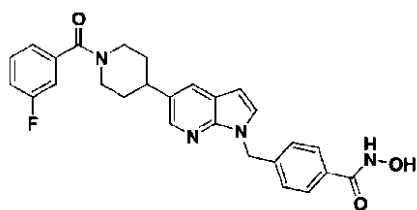
810



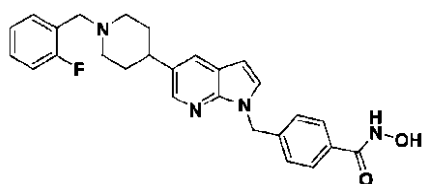
812



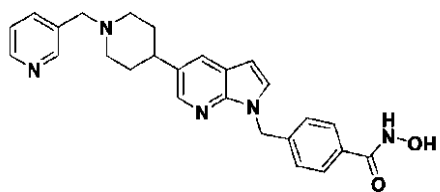
830



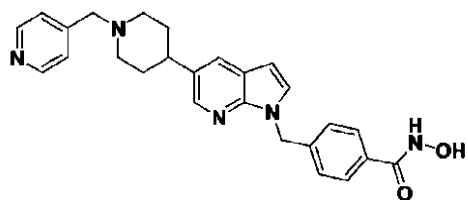
831



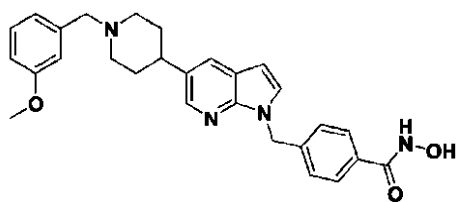
839



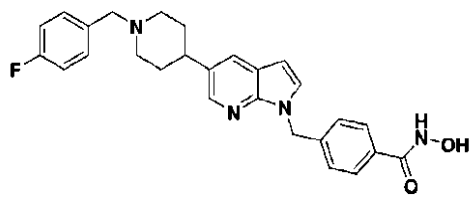
840



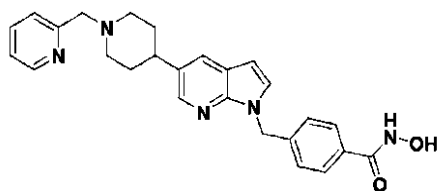
841



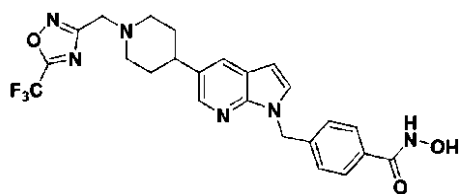
842



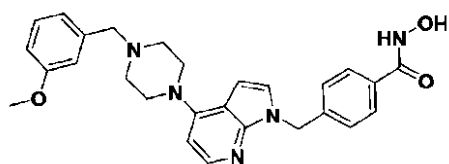
843



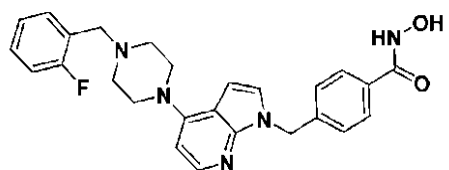
844



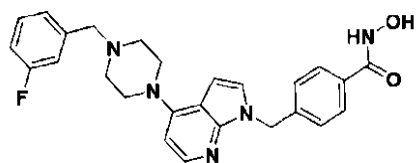
845



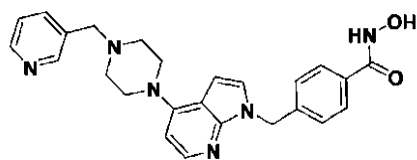
846



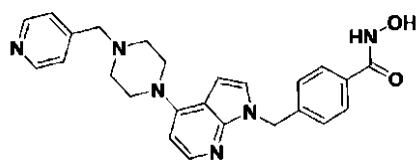
847



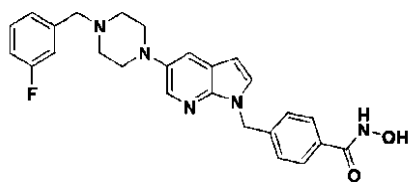
848



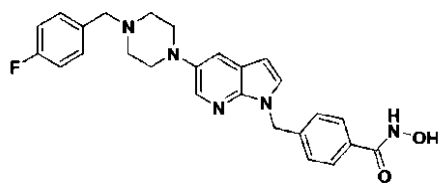
849



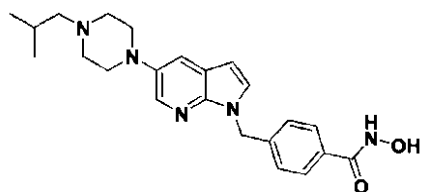
850



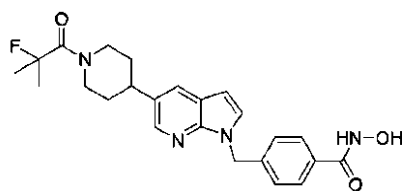
851



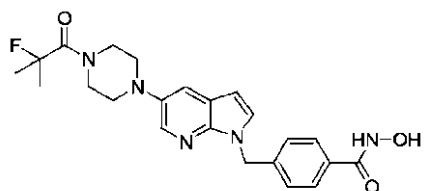
852



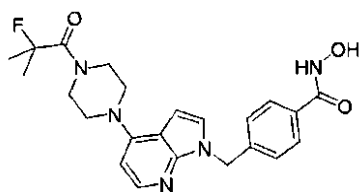
853



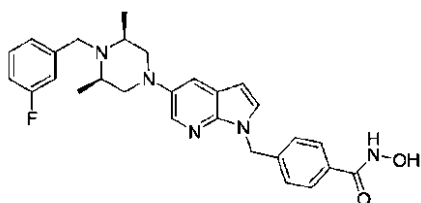
854



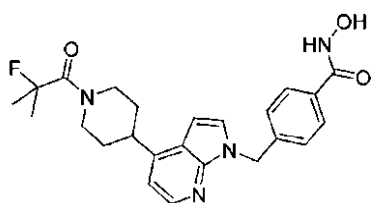
855



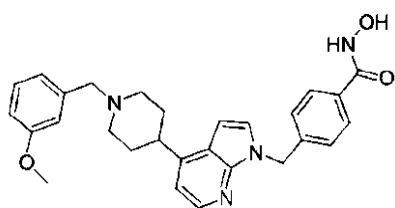
856



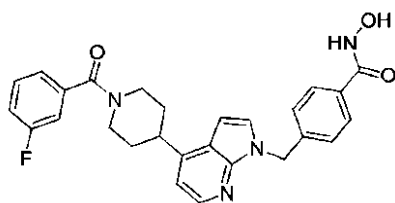
857



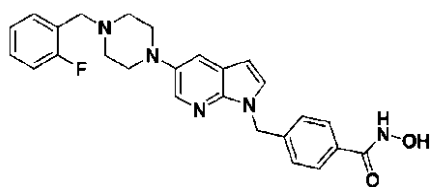
858



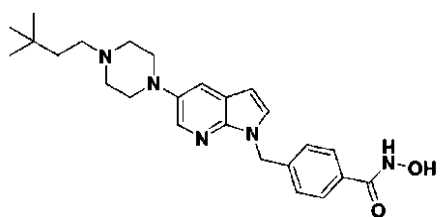
859



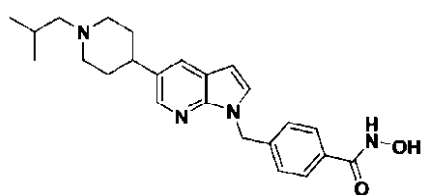
860



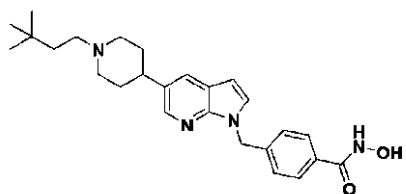
861



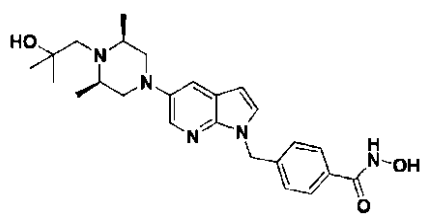
862



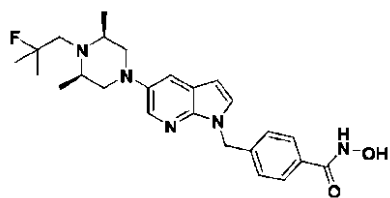
863



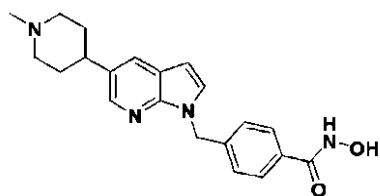
864



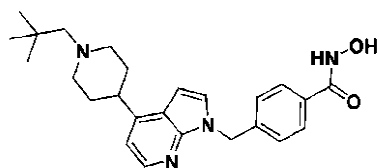
865



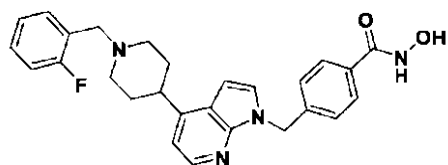
866



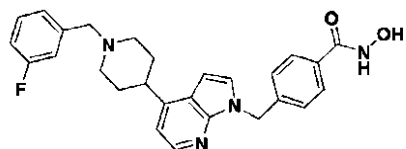
867



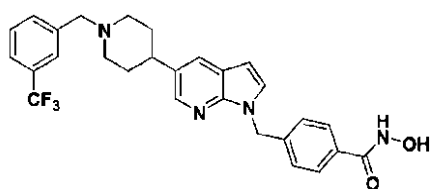
868



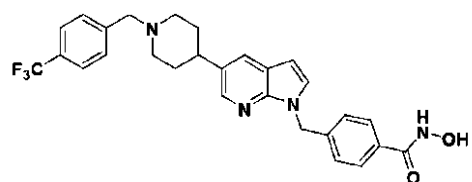
869



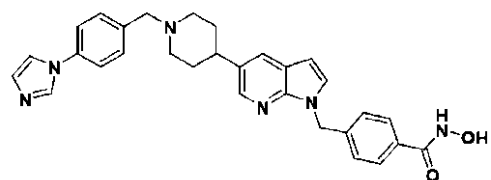
870



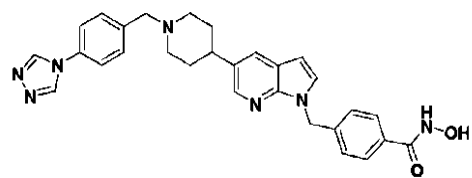
871



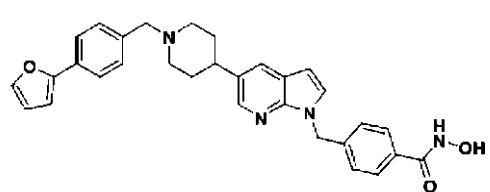
872



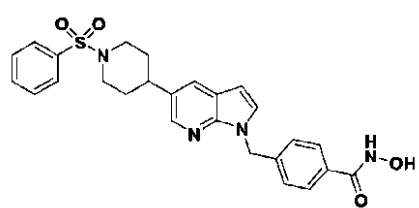
873



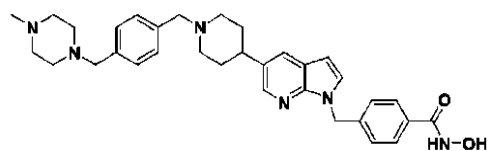
874



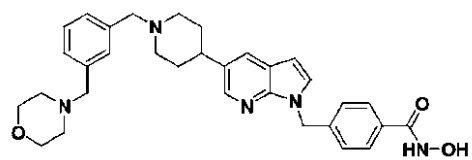
875



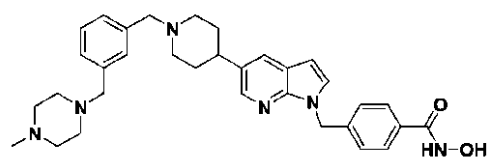
876



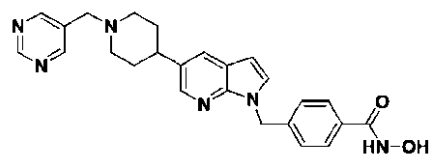
877



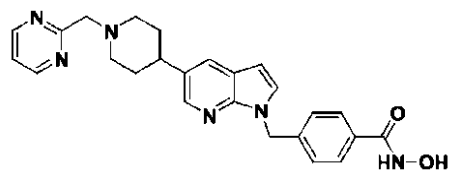
878



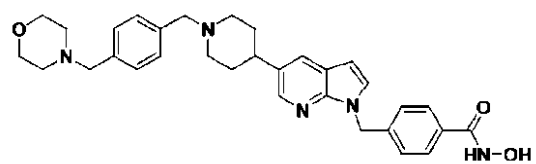
879



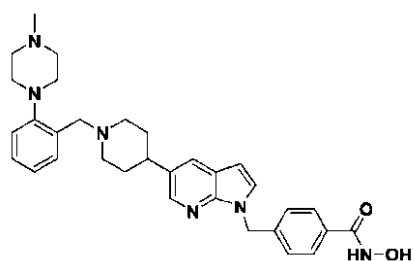
880



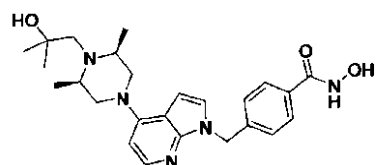
881



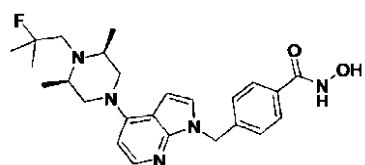
882



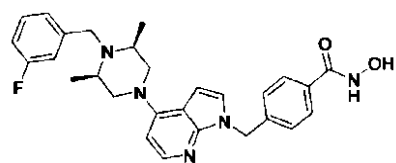
883



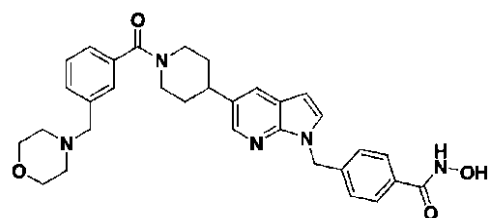
884



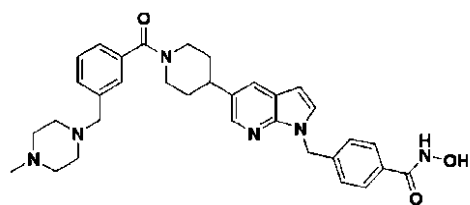
885



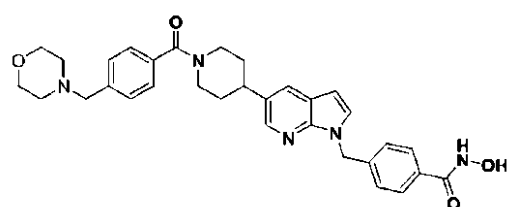
886



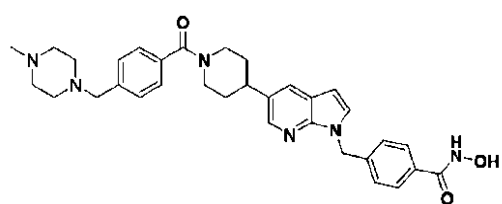
895



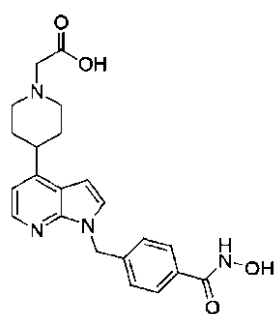
896



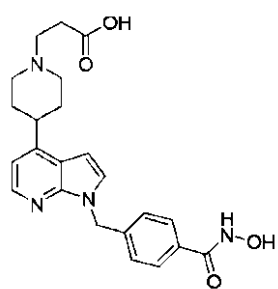
897



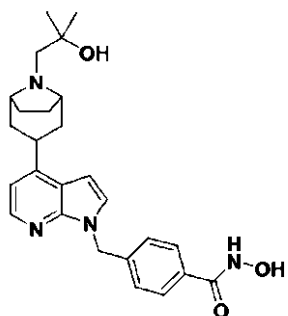
898



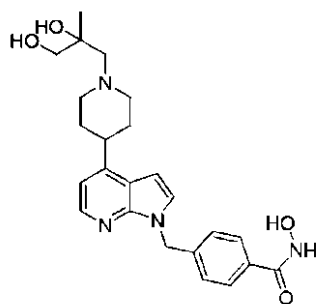
917



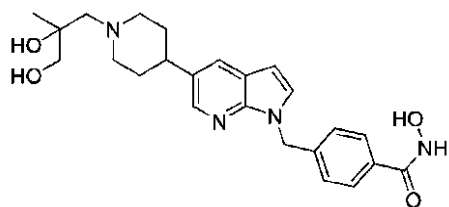
927



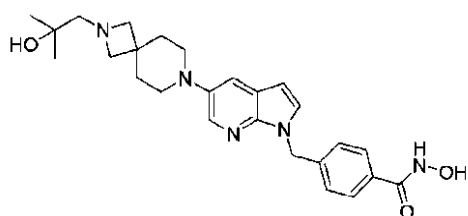
930



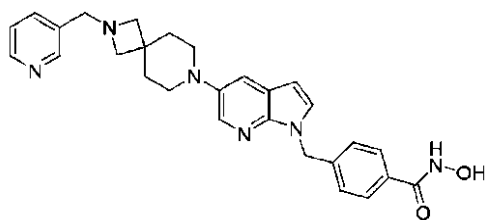
945



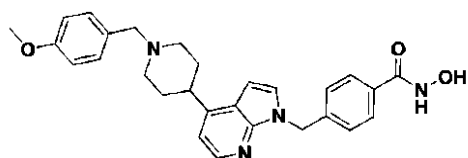
946



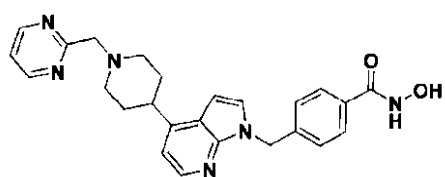
956



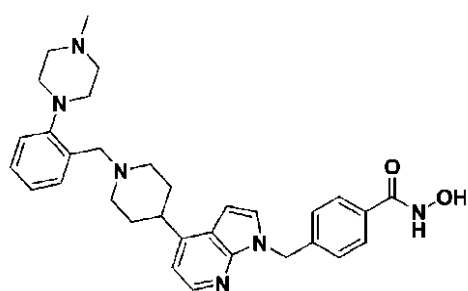
957



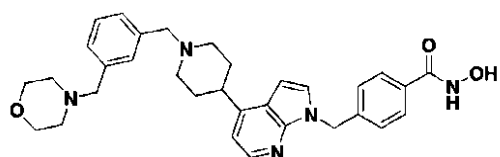
959



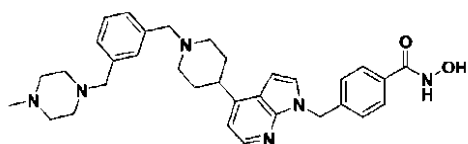
966



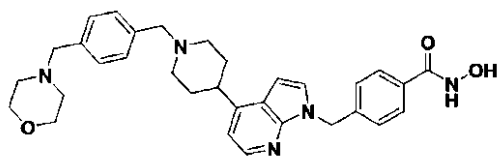
984



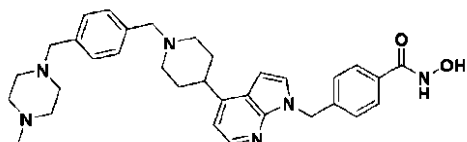
985



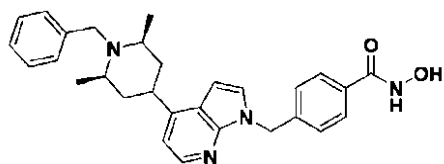
986



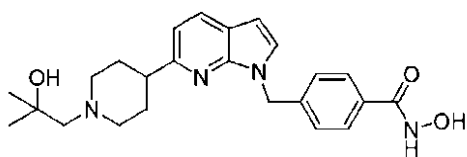
987



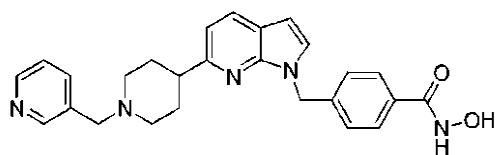
988



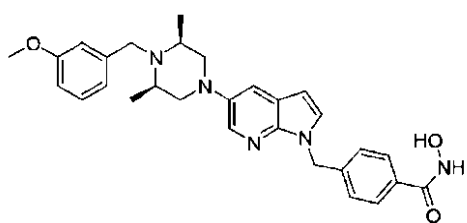
990



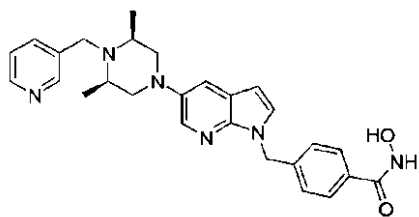
991



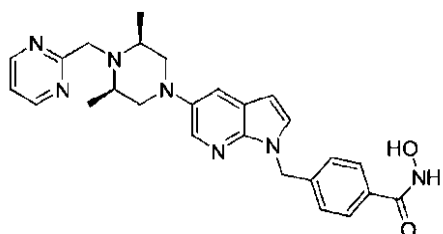
992



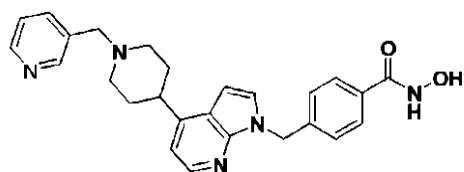
1003



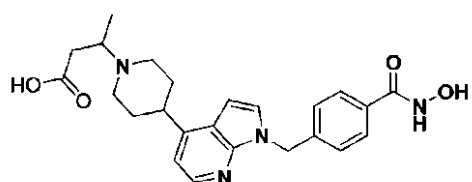
1004



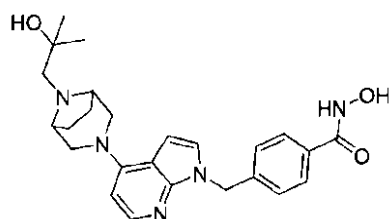
1005



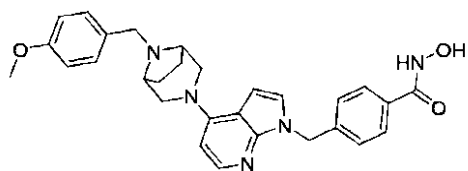
1014



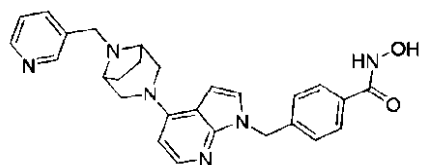
1015



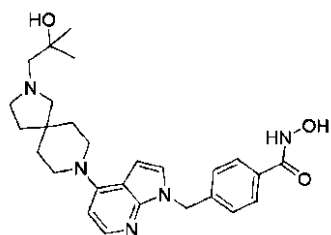
1017



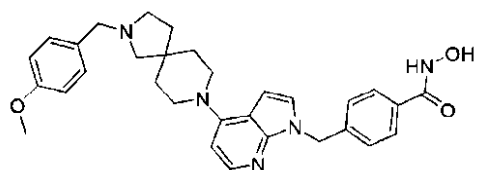
1018



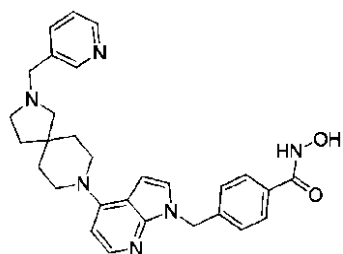
1019



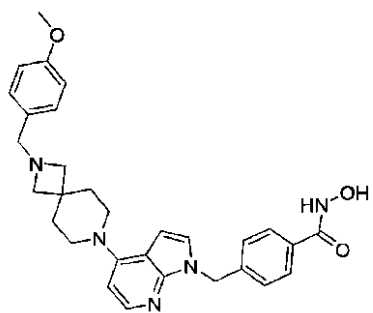
1020



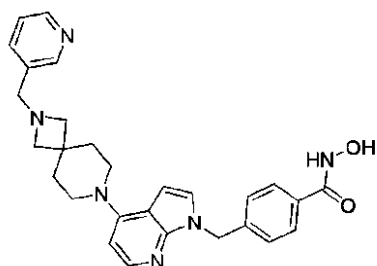
1021



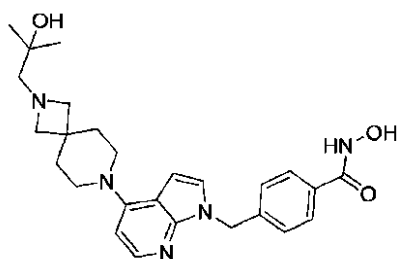
1022



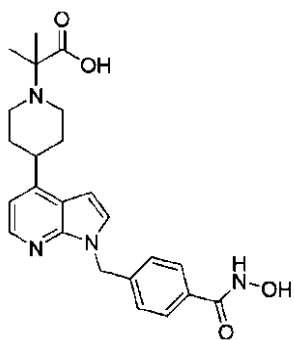
1023



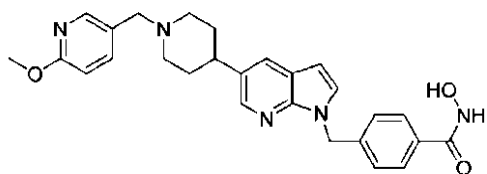
1024



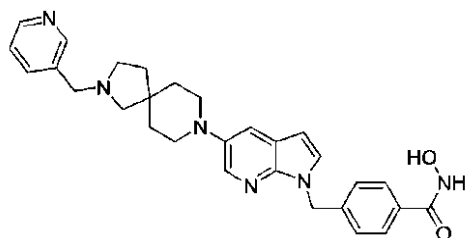
1025



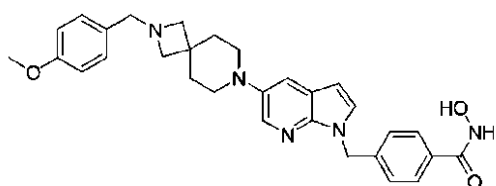
1028



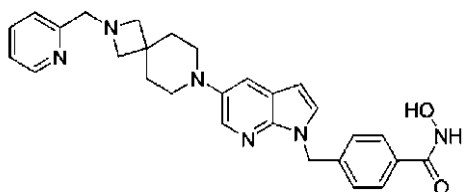
1098



1101



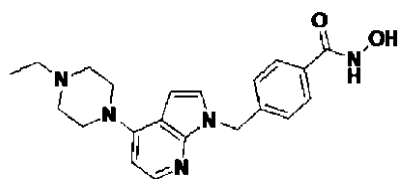
1125



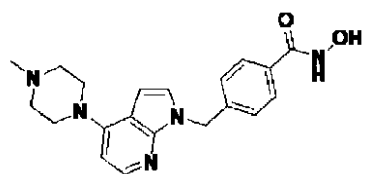
1126

【請求項 9】

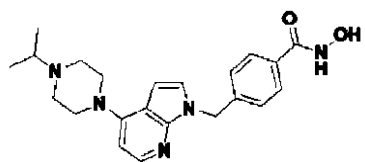
下記の化合物よりなる群から選択されたものである、請求項 8 に記載の化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物。



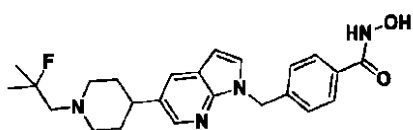
223



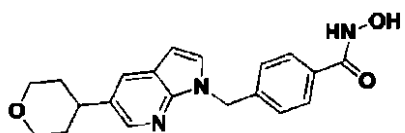
224



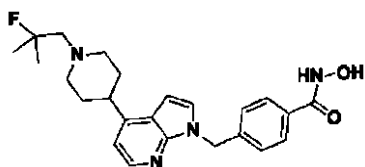
225



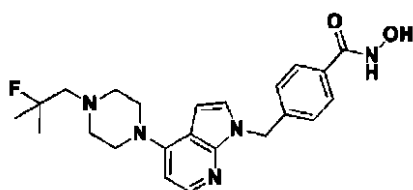
618



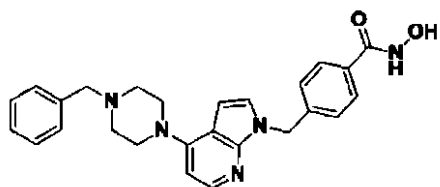
635



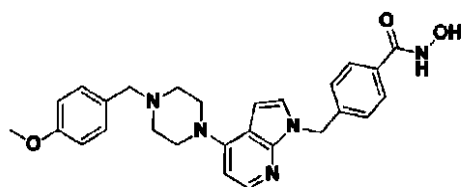
636



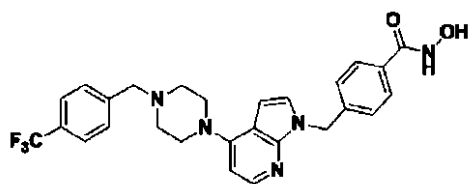
642



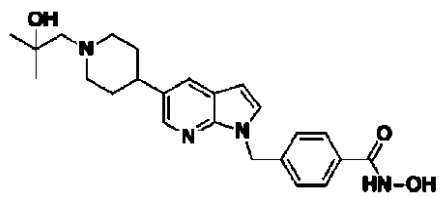
704



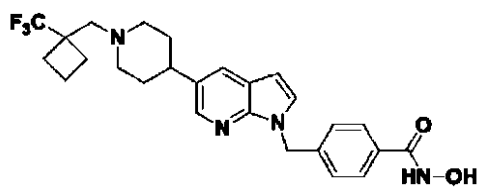
705



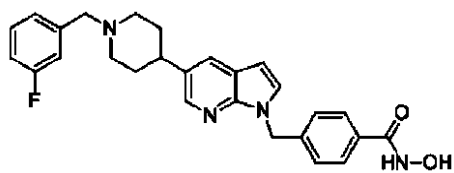
706



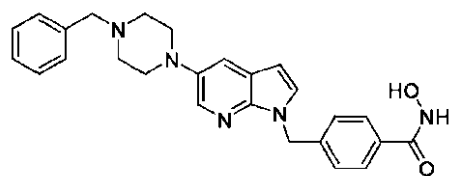
714



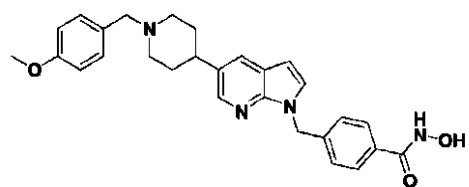
724



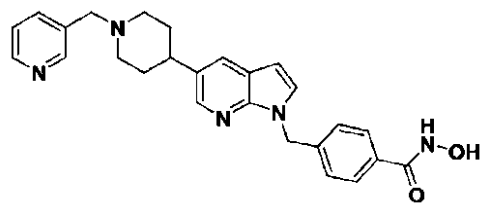
781



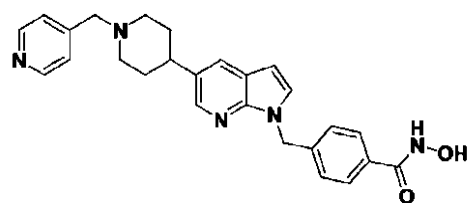
806



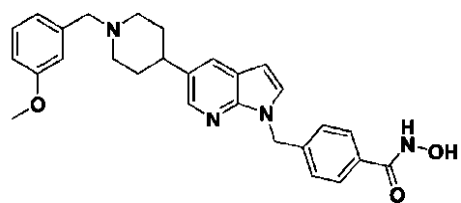
830



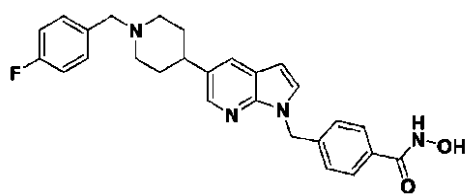
840



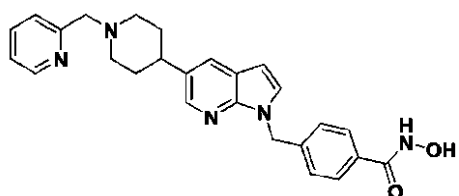
841



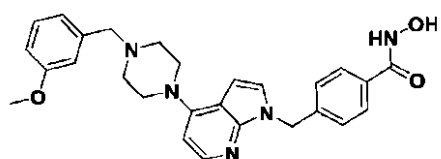
842



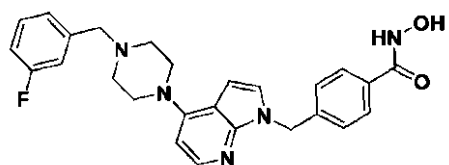
843



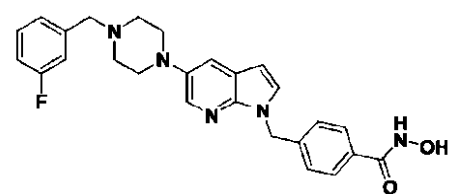
844



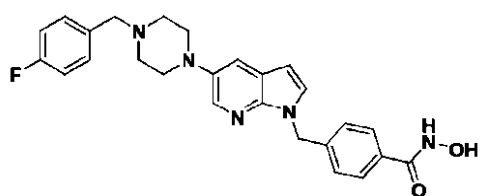
846



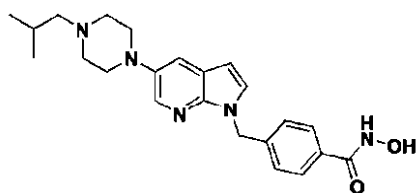
848



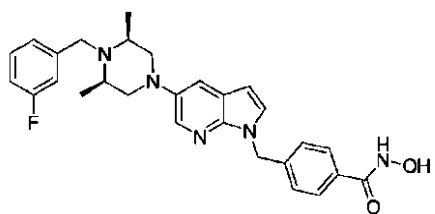
851



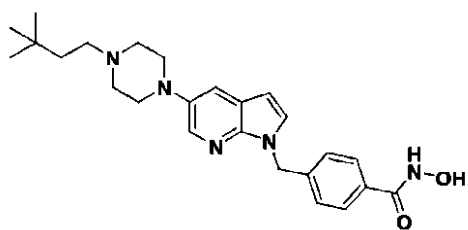
852



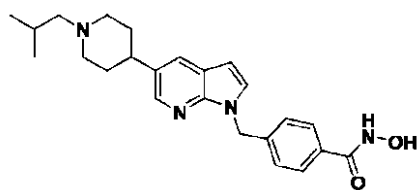
853



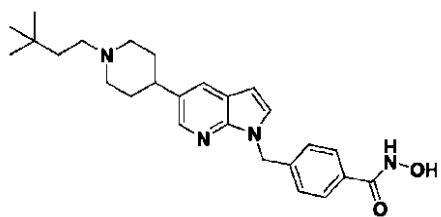
857



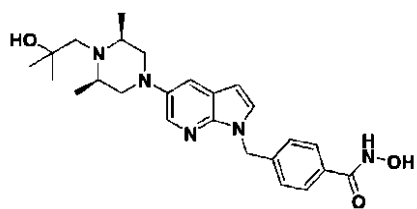
862



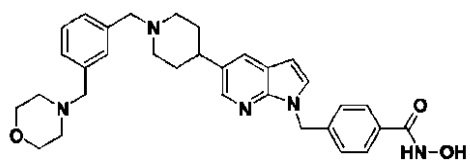
863



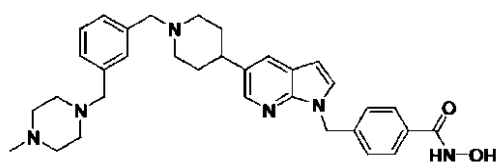
864



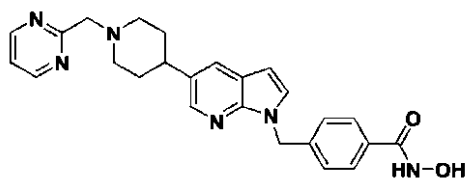
865



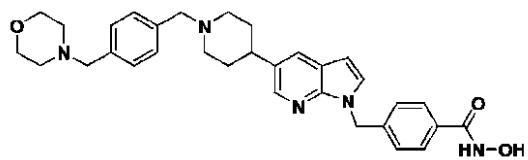
878



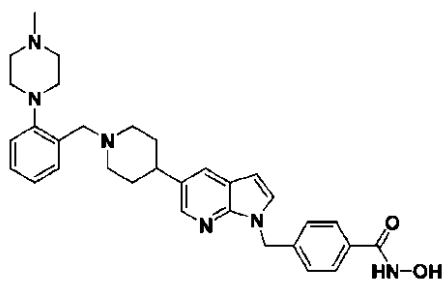
879



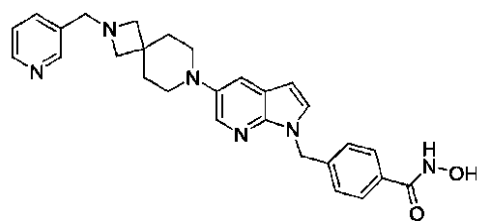
881



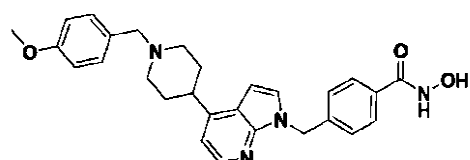
882



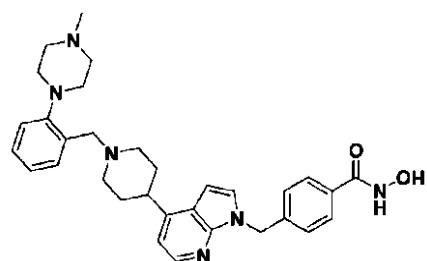
883



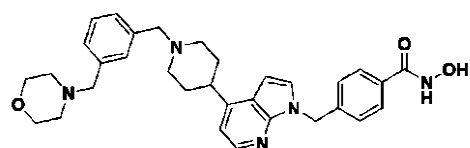
957



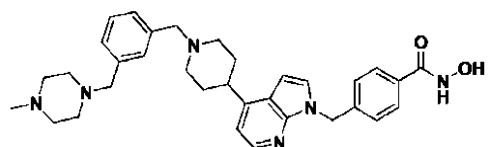
959



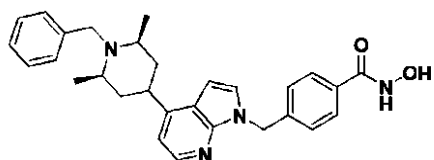
984



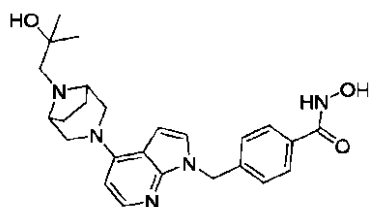
985



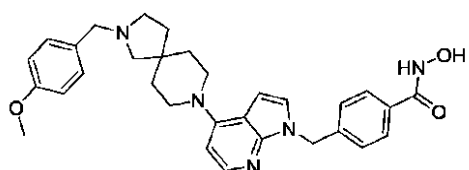
986



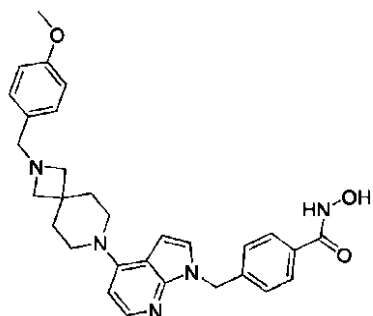
990



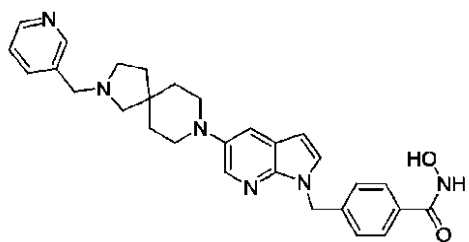
1017



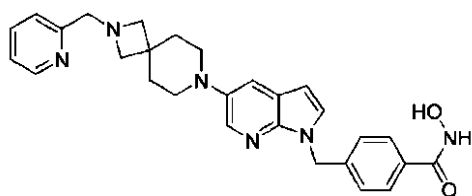
1021



1023



1101



1126

【請求項 10】

請求項 1～9 のいずれか一項に基づく化合物、これらの立体異性体、これらの薬学的に許容可能な塩、これらの水和物またはこれらの溶媒和物、および、薬剤学的に許容可能な担体を含む薬剤学的組成物。

【請求項 11】

ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 活性関連疾病の予防または治療するための請求項 10 に記載の薬剤学的組成物。

【請求項 12】

前記 ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 活性関連疾病は、悪性腫瘍疾患、炎症性疾患、関節リウマチまたは神経変性疾患である、請求項 11 に記載の薬剤学的組成物。