

【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1月21日(2021.1.21)

【公表番号】特表2020-502089(P2020-502089A)

【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2020-003

【出願番号】特願2019-530388(P2019-530388)

【国際特許分類】

C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4162	(2006.01)
A 6 1 K	31/5025	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/407	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D	487/04	1 3 6
C 0 7 D	487/04	C S P
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/4162	
C 0 7 D	487/04	1 4 1
A 6 1 K	31/5025	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/407	

C 0 7 D 487/04 1 3 7

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月4日(2020.12.4)

【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

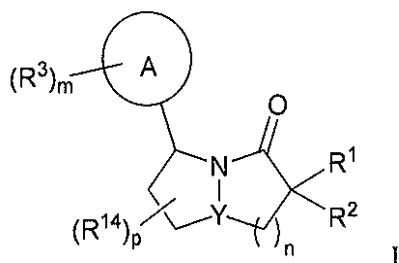
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化1】



またはその薬学的に許容される塩、プロドラッグ、立体異性体もしくは立体異性体の混合物

〔式中：

Yは、NまたはC Hであり；

nは、1または2であり；

mは、0、1、2、3、4または5であり；

pは、0、1、2または3であり；

Aは、アリール、ヘテロアリール、C₃～₁₀シクロアルキルまたはヘテロシクリルであり；

R¹およびR²のそれぞれは、独立に、水素、重水素、ハロ、C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールであり；ここで、各C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールおよびアリールは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ¹で場合により置換されているか；または

R¹およびR²は、それらが取り付けられている原子と一緒にになって、C₃～₁₀シクロアルキルを形成し；ここで、C₃～₁₀シクロアルキルは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ²で場合により置換されており；

R³は、それぞれの場合において、独立に、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アジド、オキソ、C₁～₁₂アルキル、-OR⁵、C₁～₁₂アルコキシ、C₂～₁₂アルケニル、C₂～₁₂アルキニル、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R⁴、-C(=O)OR⁴、-OC(=O)OR⁴、-OC(=O)R⁴、-C(=O)NR⁴R⁵、-OC(=O)NR⁴R⁵、-NR⁴C(=O)NR⁵R⁶、-S(=O)₁～₂R⁴、-S(=O)₁～₂OR⁴、-OS(=O)₁～₂R⁴、-S(=O)₁～₂NR⁴、-NR⁴S(=O)₁～₂R⁵、-NR⁴S(=O)₁～₂NR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-NR⁴C(=O)R⁵または-NR⁴C(=O)OR⁵であり；ここで、各C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルコキシ、C₂～₁₂アルケニル、C₂～₁₂アルキニル、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロ

アルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ³で場合により置換されており；

R⁴、R⁵、およびR⁶は、それぞれの場合において、独立に、C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂ハロアルキル、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールであり；ここで、各C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂ハロアルキル、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールおよびアリールは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ⁴で場合により置換されているか；または

R⁴、R⁵、およびR⁶の2つは、それらが取り付けられている原子と一緒にになって、ヘテロシクリルを形成し；ここで、ヘテロシクリルは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ⁵で場合により置換されており；

R¹⁴は、縮合二環式環のいずれかの環に結合し、かつそれぞれの場合において、独立に、ハロもしくはハロアルキルであるか、または同じ炭素原子に結合している2個のR¹⁴は、それらが取り付けられている原子と一緒にになって、C₃～₁₀シクロアルキルまたはヘテロシクリルを形成し；ここで、C₃～₁₀シクロアルキルまたはヘテロシクリルは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ⁶で場合により置換されており；

Z¹、Z²、Z³、Z⁴、Z⁵およびZ⁶のそれぞれは、独立に、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、アジド、C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(=O)R¹¹、-C(=O)OR¹¹、-OC(=O)OR¹¹、-OC(=O)R¹¹、-C(=O)NR¹¹R¹²、-OC(=O)NR¹¹R¹²、-NR¹¹C(=O)NR¹²R¹³、-S(=O)₁～₂R¹¹、-S(=O)₁～₂OR¹¹、-S(=O)₁～₂NR¹¹、-NR¹¹S(=O)₁～₂R¹²、-NR¹¹S(=O)₁～₂NR¹²R¹³、-NR¹¹R¹²、-NR¹¹C(=O)R¹²または-NR¹¹C(=O)OR¹²であり；

ここで、各C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、アジド、オキソ、C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルコキシ、C₁～₁₂ハロアルキル、C₁～₁₂ハロアルコキシ、C₂～₁₂アルケニル、C₂～₁₂アルキニル、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールから独立に選択される1個、2個もしくは3個の置換基で場合により置換されており；

R¹¹、R¹²、およびR¹³は、それぞれの場合において、独立に、C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールまたはアリールであり；ここで、各C₁～₁₂アルキル、C₁～₁₂アルケニル、C₁～₁₂アルキニル、C₁～₁₂アルコキシ、C₃～₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリールおよびアリールは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ¹¹で場合により置換されているか；または

R¹¹、R¹²、およびR¹³の2つは、それらが取り付けられている原子と一緒にになって、ヘテロシクリルを形成し；ここで、ヘテロシクリルは、1個、2個、3個、4個もしくは5個のZ¹²で場合により置換されており；

ここで、Z¹¹およびZ¹²のそれぞれは、独立に、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、オキソ、アミノまたはC₁～₁₂アルキルであり；ここで、C₁～₁₂アルキルは、1個、2個もしくは3個のハロ、ヒドロキシル、アミノまたはオキソで場合により置換されており；

ただし、

nが1であり、YがCHであり、R¹およびR²の両方が水素であるとき、Aは、オキソで置換されているヘテロシクリルではなく；ならびに

nが2であり、YがCHであり、R¹もしくはR²の一つがヨードであるか、またはR¹もしくはR²の両方が水素であるとき、Aは、4-クロロフェニル、2,6-ジフルオロピリジン-3-イル、フェニル、または1個、2個もしくは3個のフルオロで置換されて

いるフェニルではなく；ならびに

化合物は、(3R,8aR)-6-クロロ-3-(4-フルオロフェニル)ヘキサヒドロインドリジン-5(1H)-オン、(3R,6S,8aS)-6-メチル-3-フェニルヘキサヒドロインドリジン-5(1H)-オン、および、6-[(2-プロモ-1H-インドール-3-イル)メチル]ヘキサヒドロ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-5(1H)-インドリジノンから選択されない】。

【請求項2】

Yは、Nである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Yは、CHである、請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

nは、1である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

nは、2である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

R¹およびR²のそれぞれは、独立に、水素、重水素、C₁～₁₂ハロアルキルまたはC₁～₁₂アルキルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R¹およびR²のそれぞれは、独立に、C₁～₁₂ハロアルキルまたはC₁～₁₂アルキルである、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

R¹およびR²の一方は、メチルであり、R¹およびR²の他方は、エチルである、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

R¹およびR²は、メチルである、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

mは、1、2または3である、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R³は、それぞれの場合において、独立に、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロまたはC₁～₁₂アルキルである、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

mは、1または2であり、R³は、それぞれの場合において、独立に、重水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロまたはC₁～₁₂アルキルである、請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

R³は、それぞれの場合において、独立に、ハロまたはシアノである、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

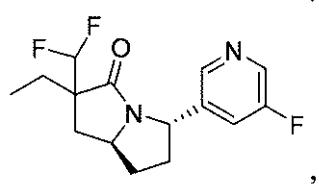
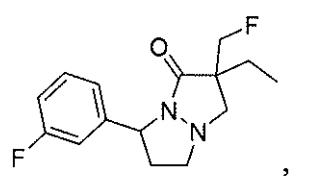
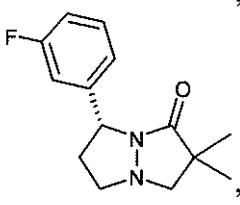
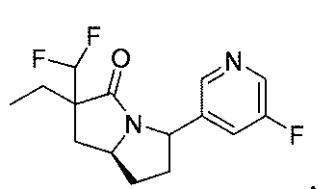
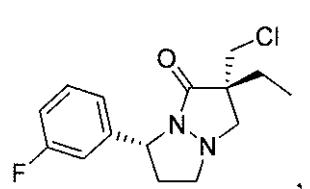
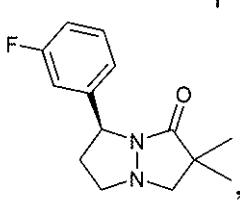
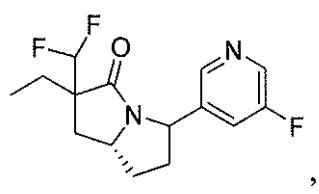
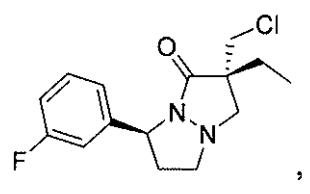
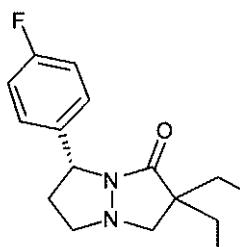
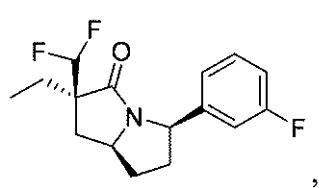
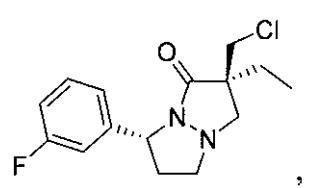
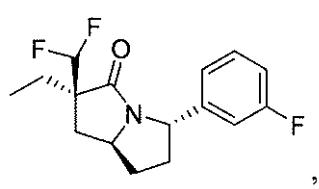
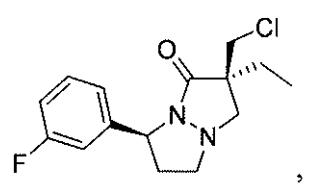
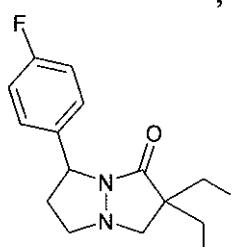
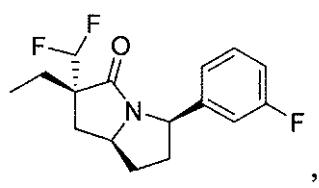
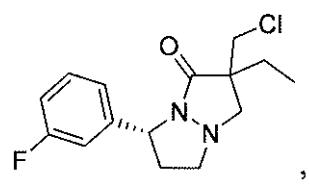
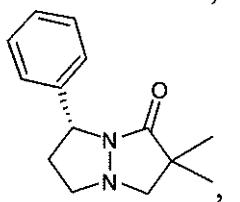
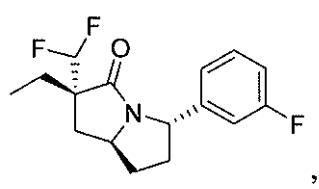
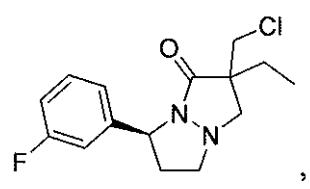
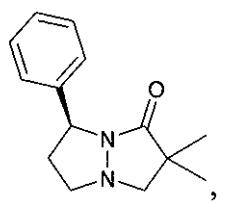
R³は、それぞれの場合において、独立に、フルオロまたはシアノである、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

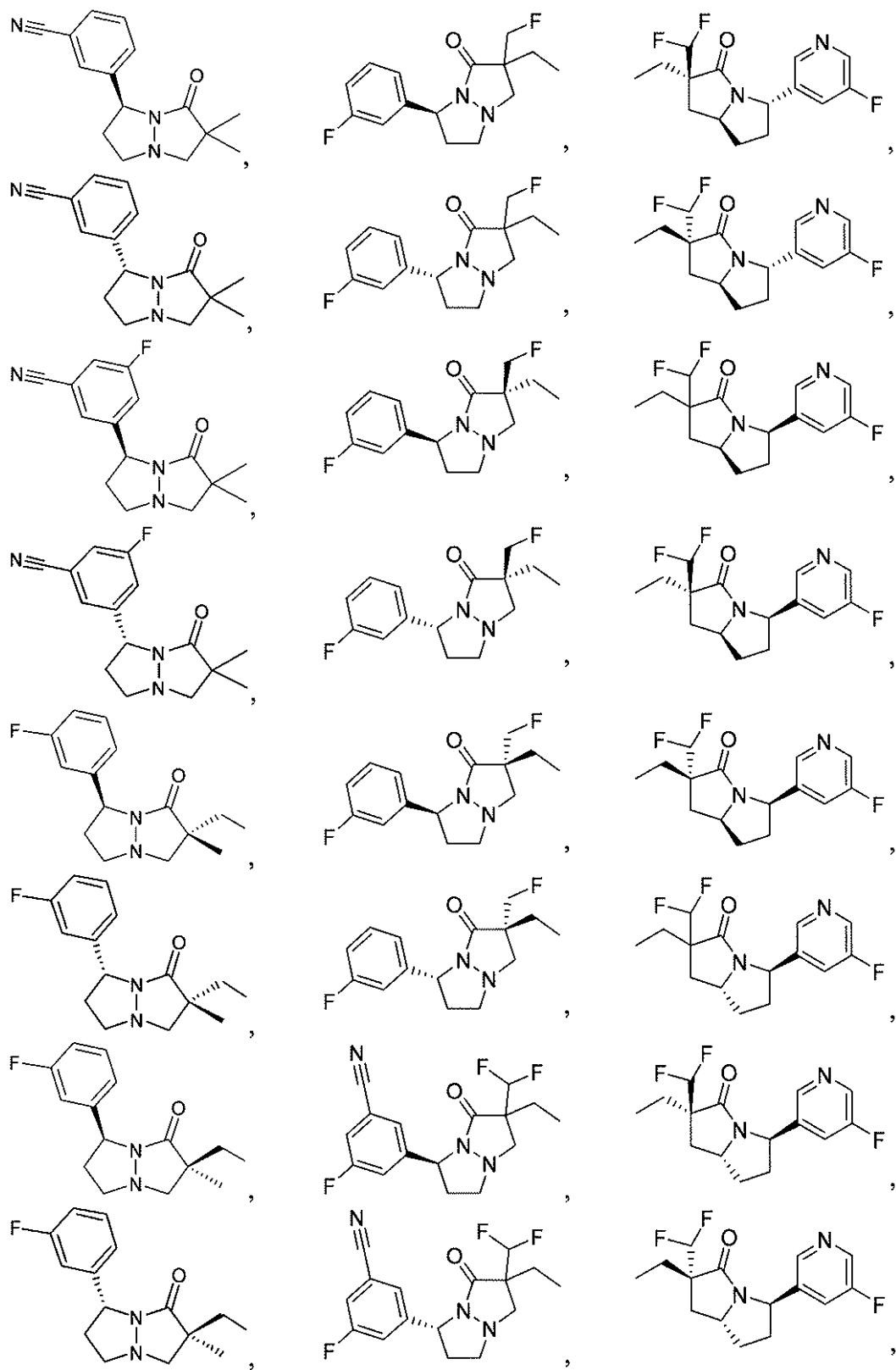
mは、0である、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

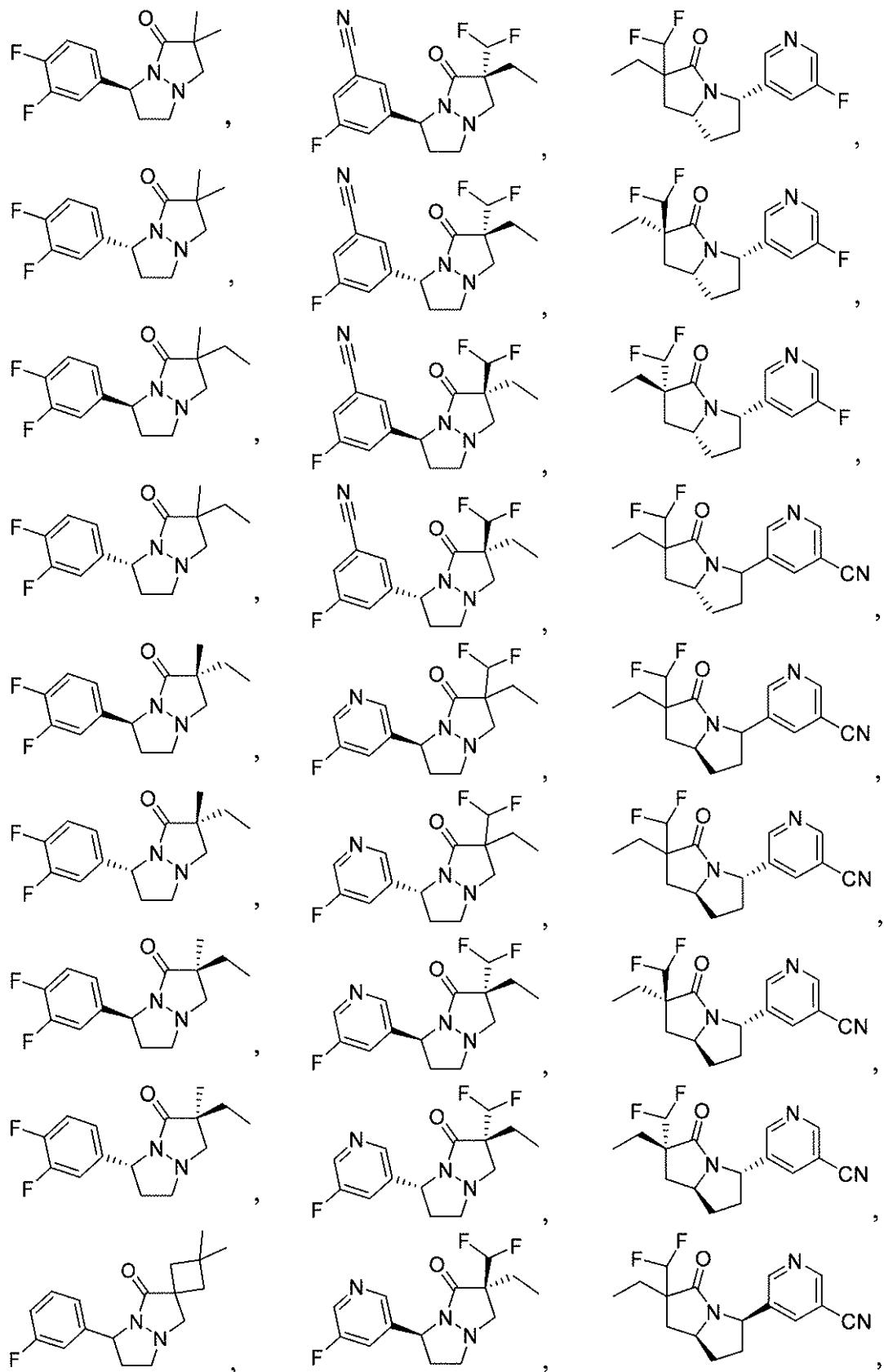
【化 2】



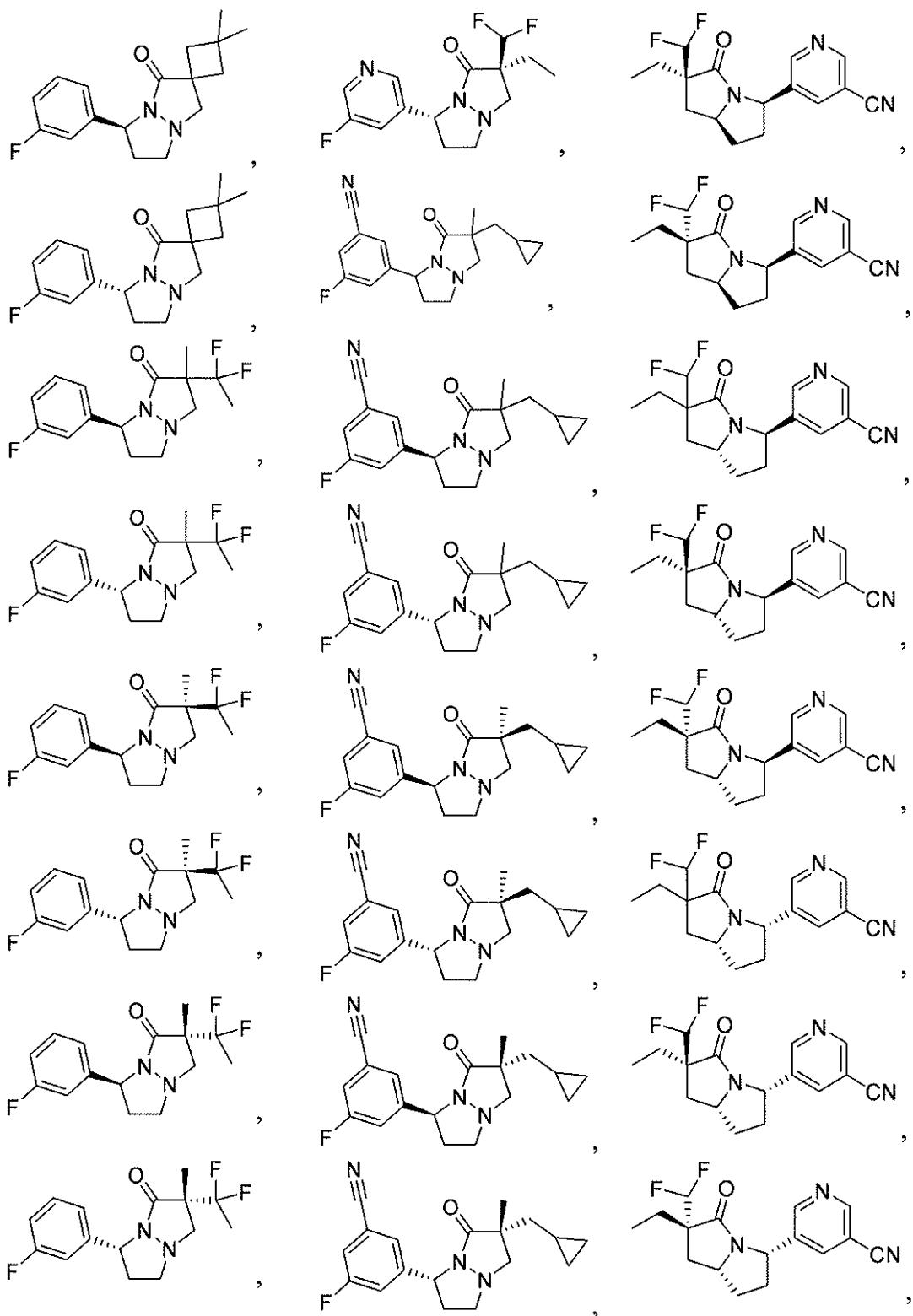
【化 3】



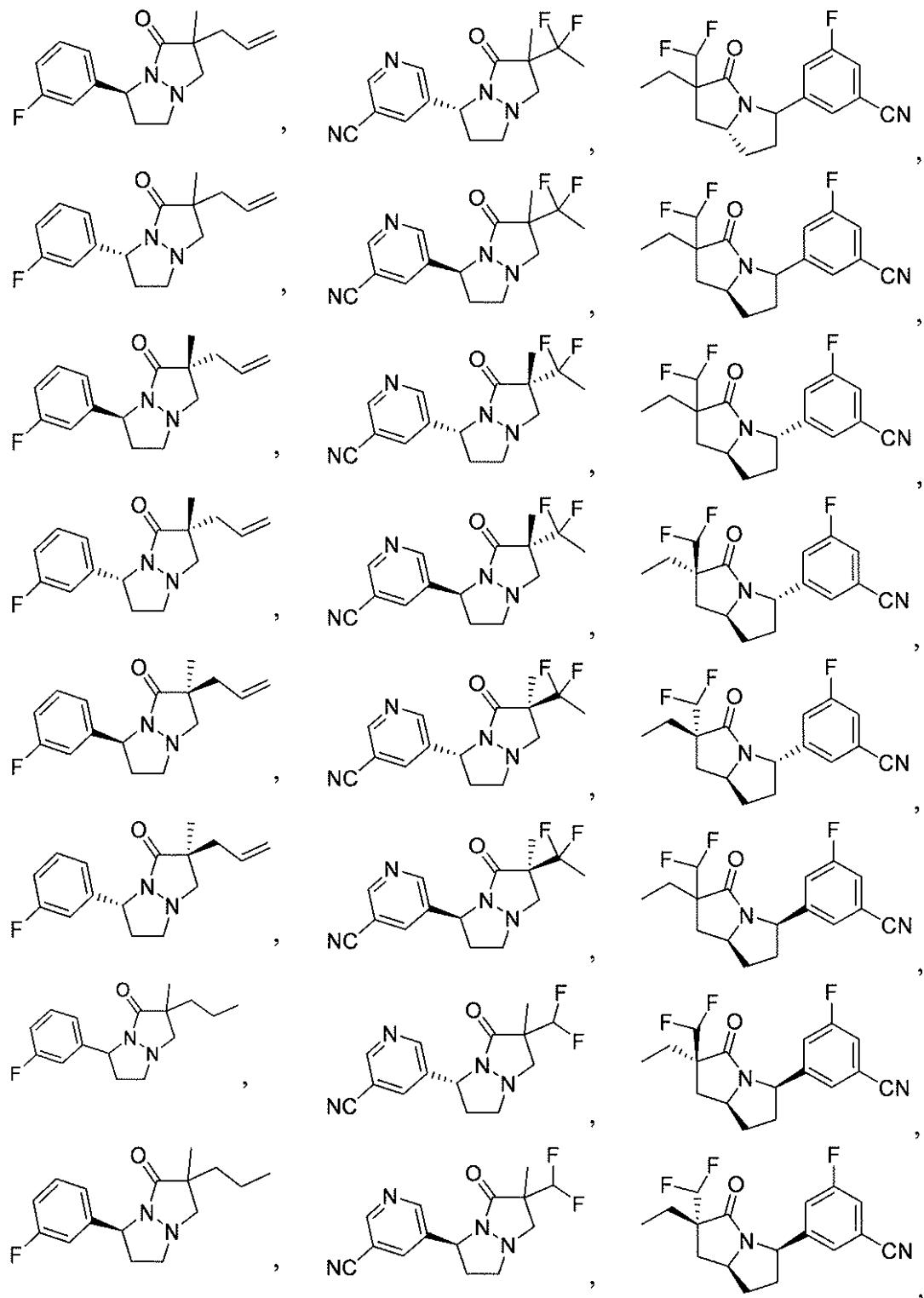
【化 4】



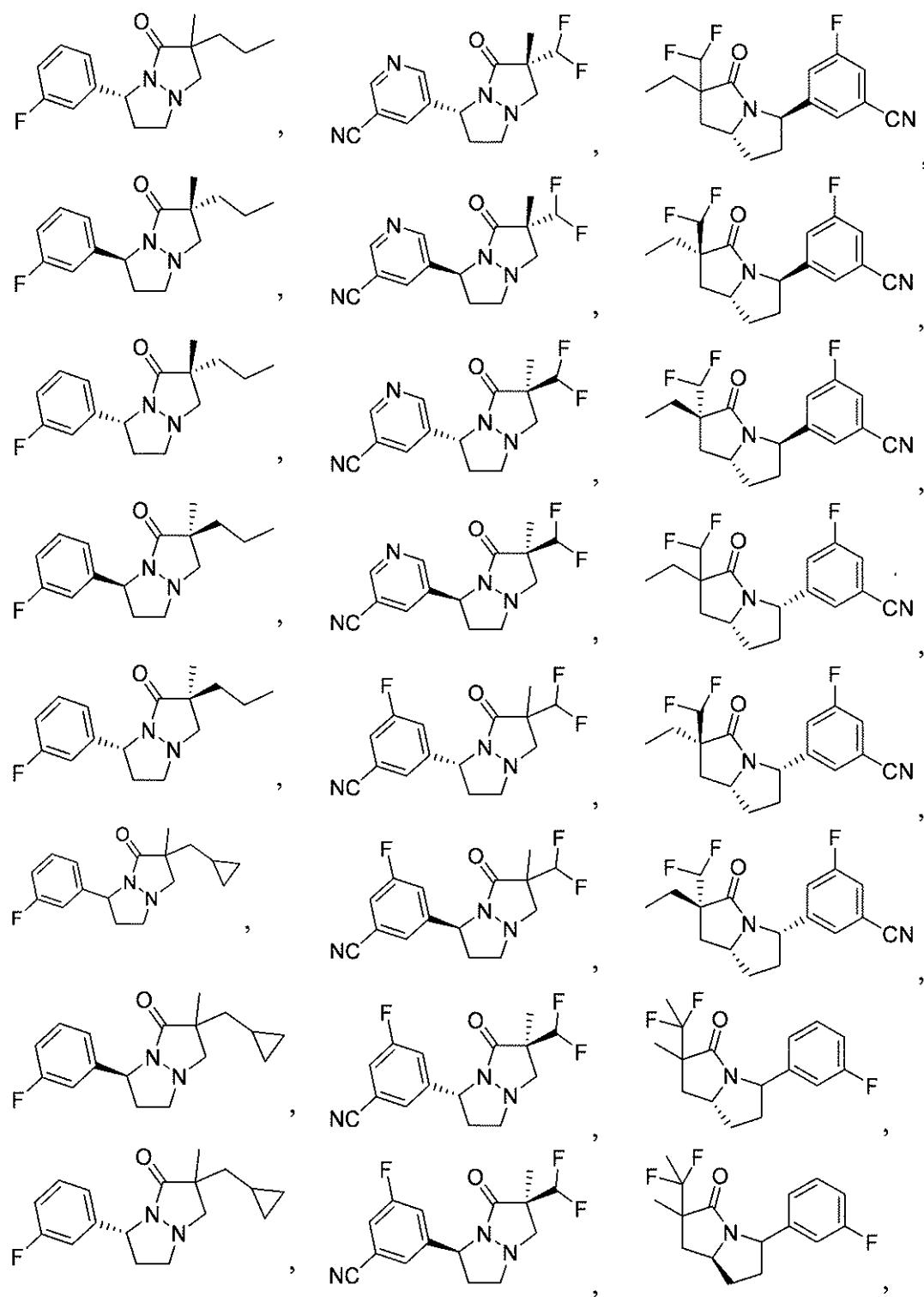
【化 5】



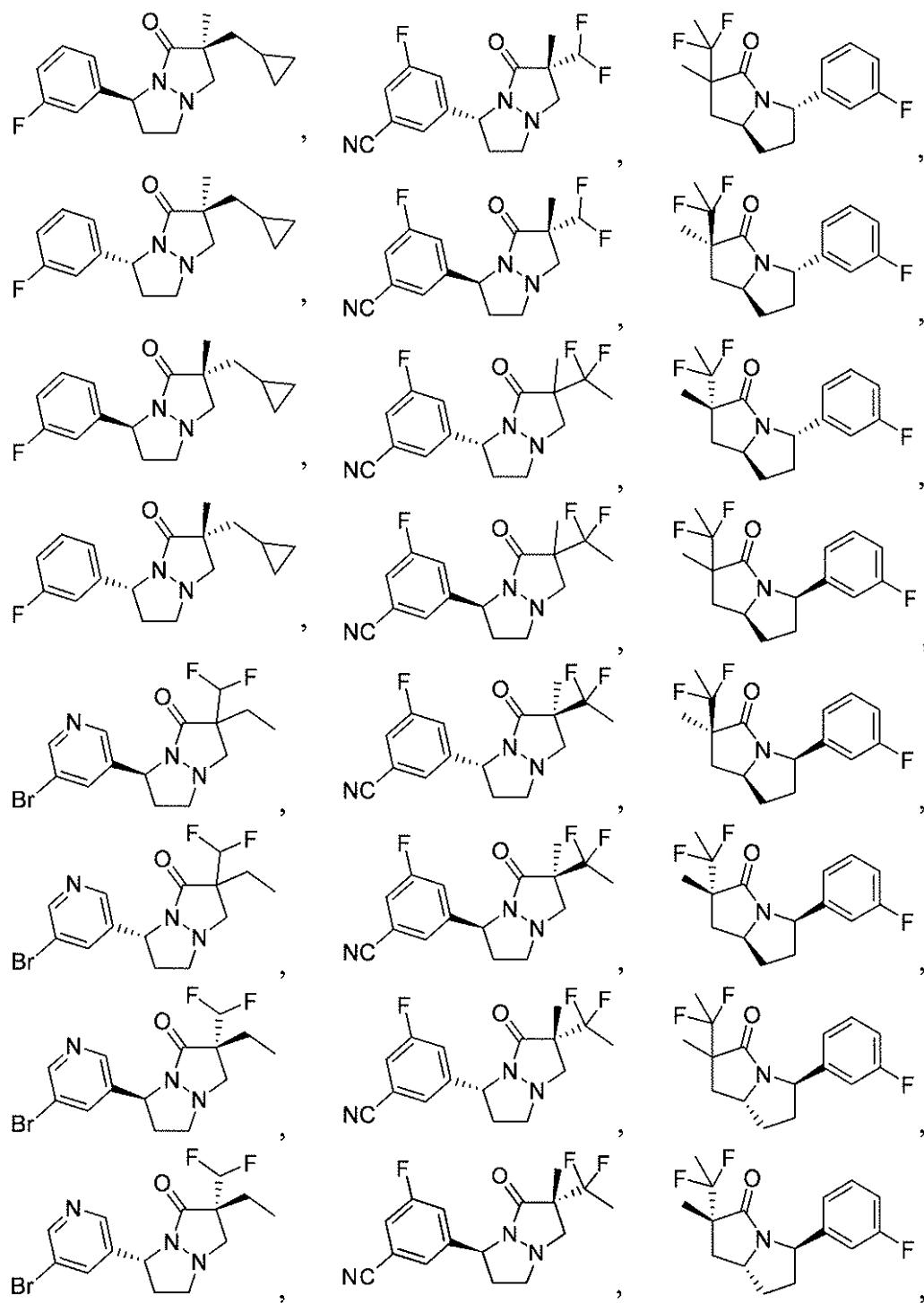
【化 6】



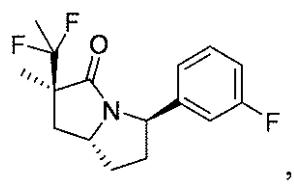
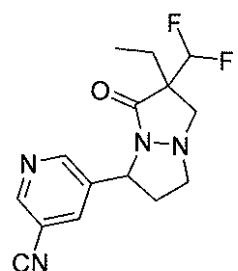
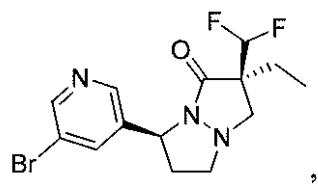
【化 7】



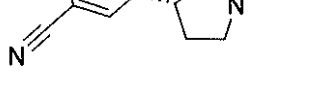
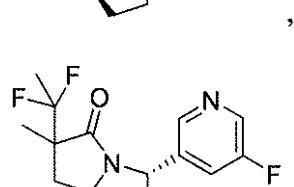
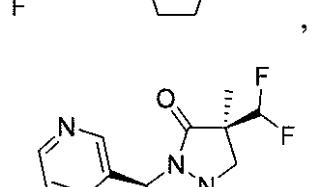
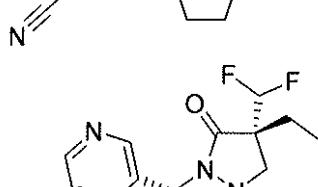
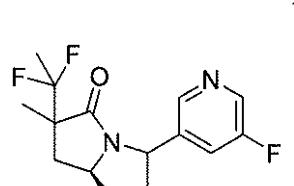
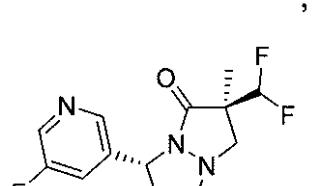
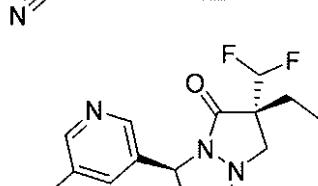
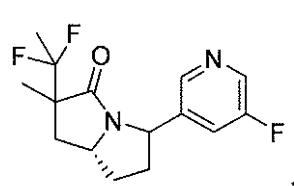
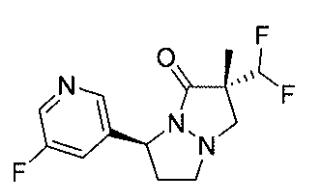
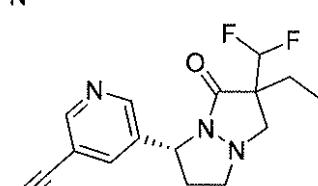
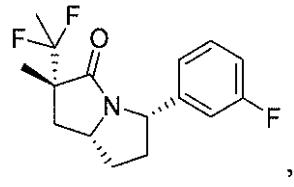
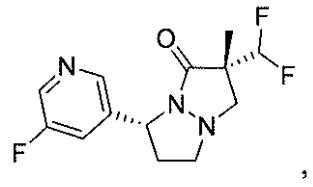
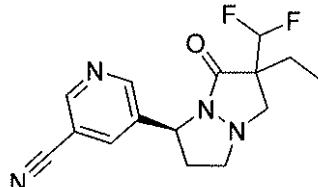
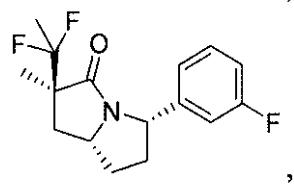
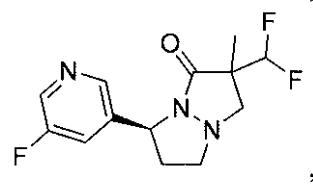
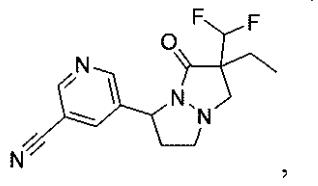
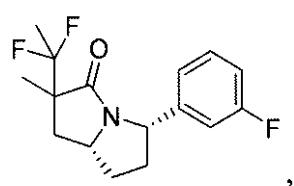
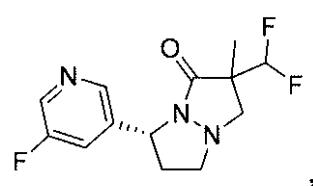
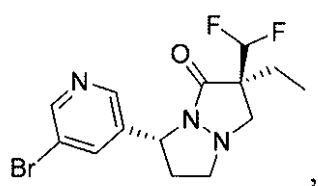
【化 8】



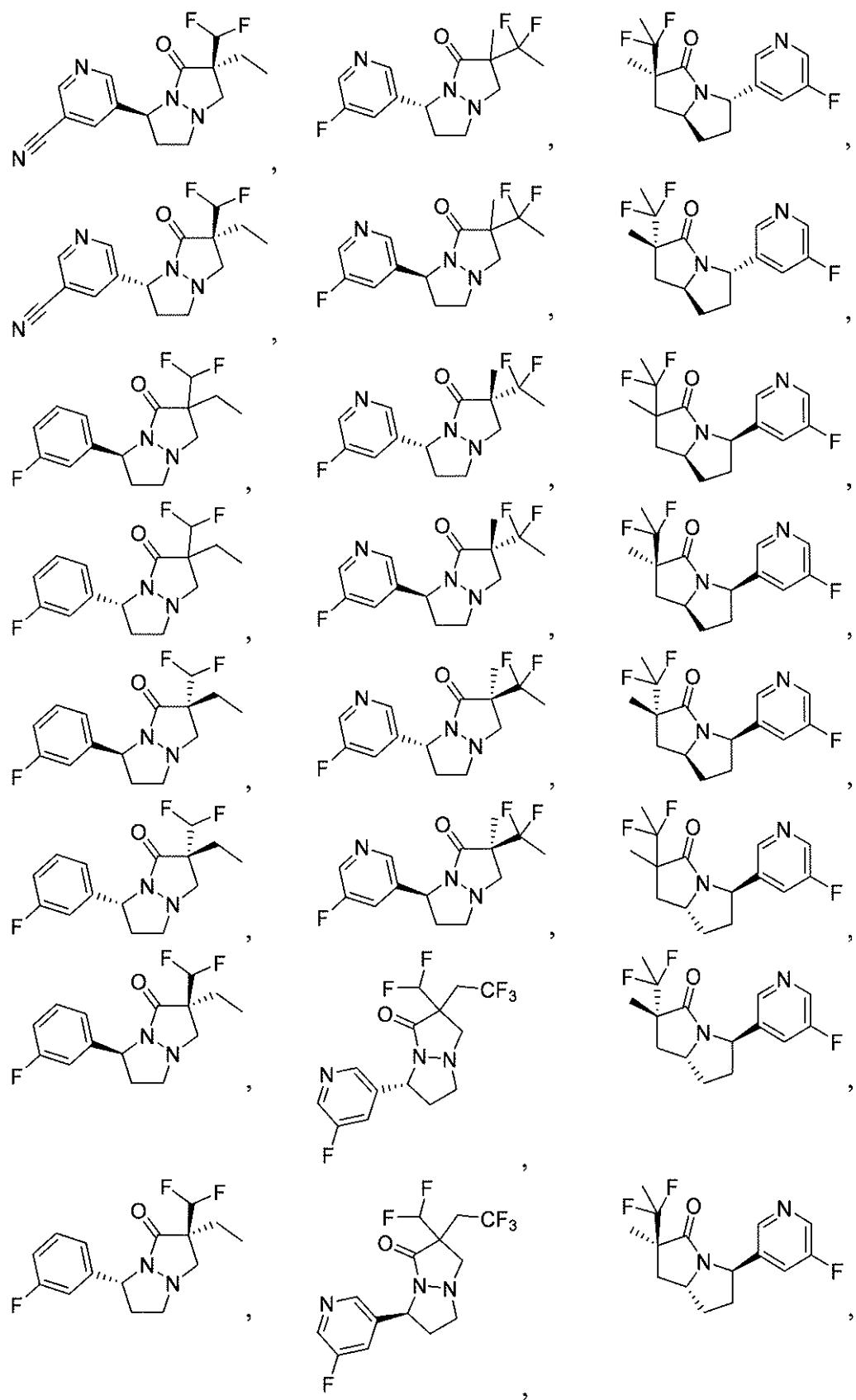
【化9】



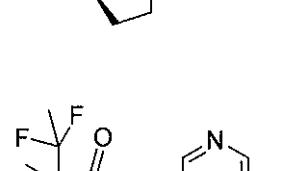
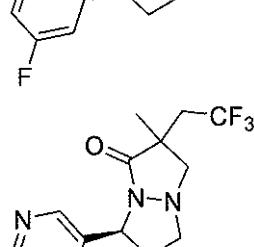
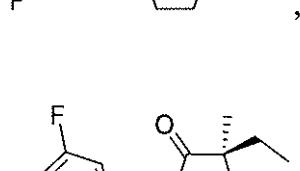
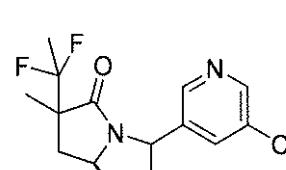
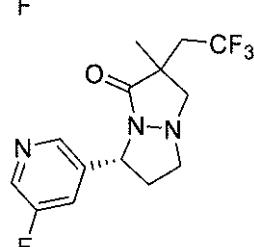
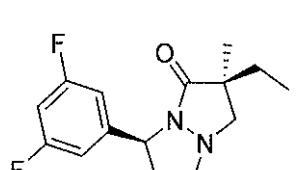
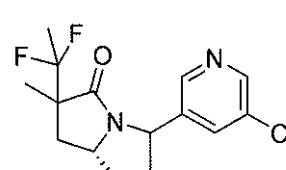
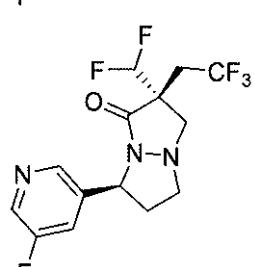
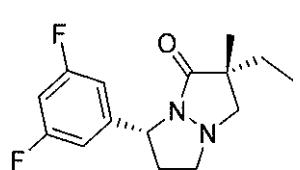
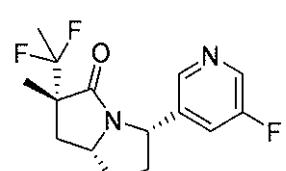
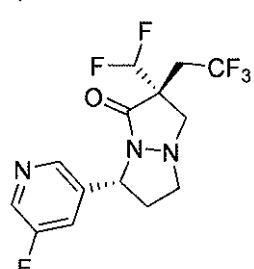
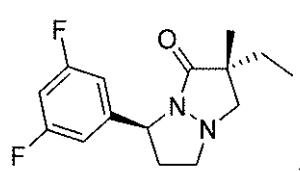
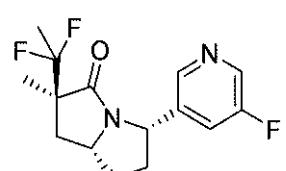
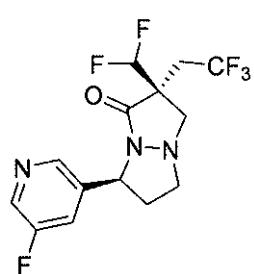
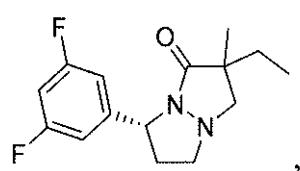
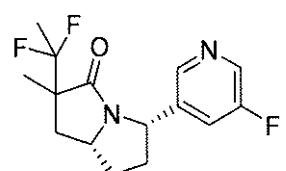
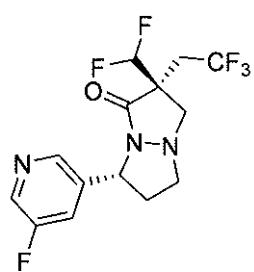
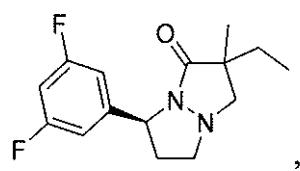
第2の溶出エナンチオマー,



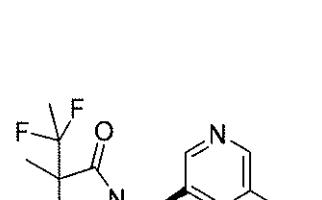
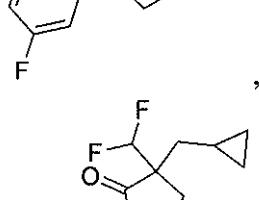
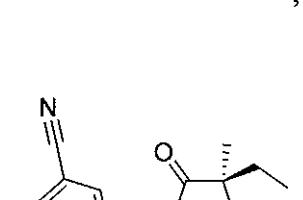
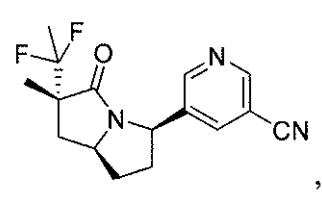
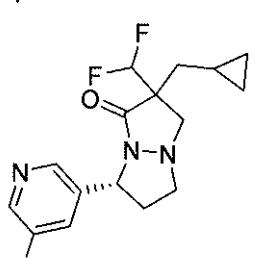
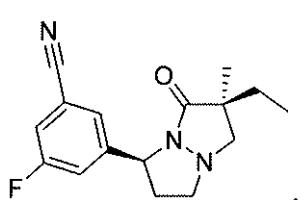
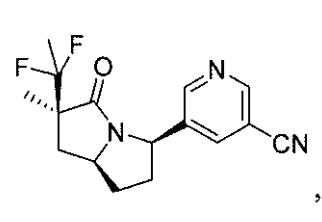
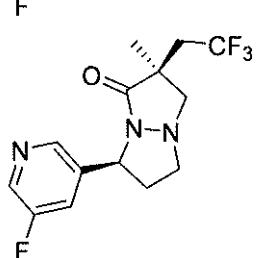
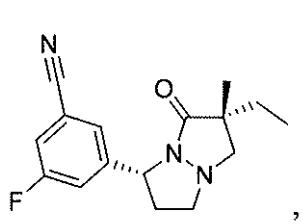
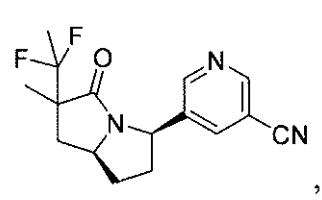
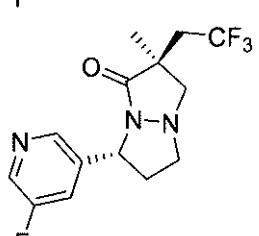
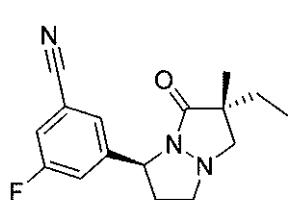
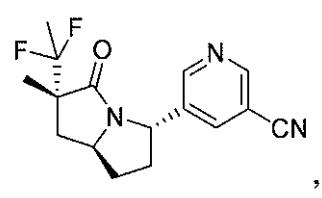
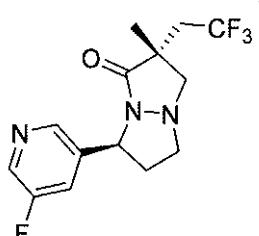
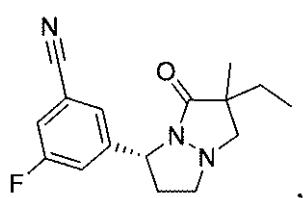
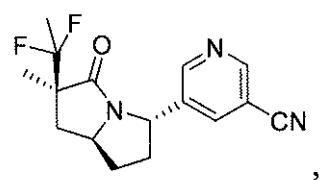
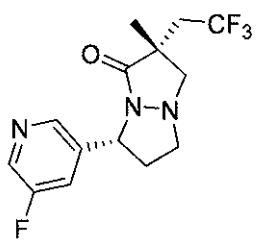
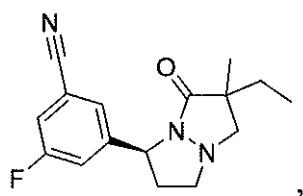
【化 10】



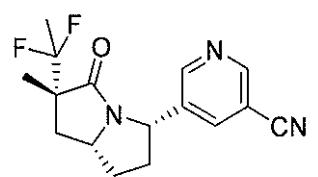
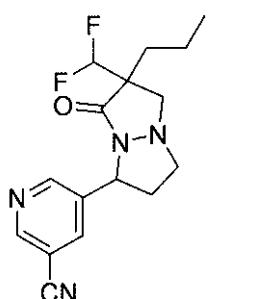
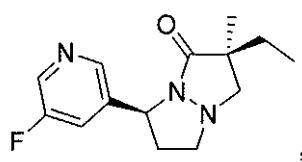
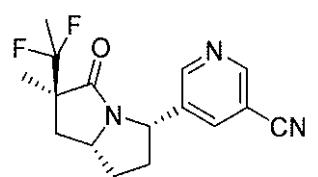
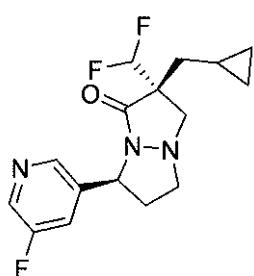
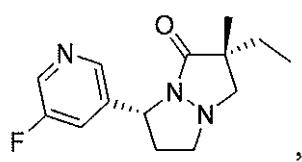
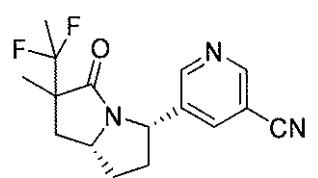
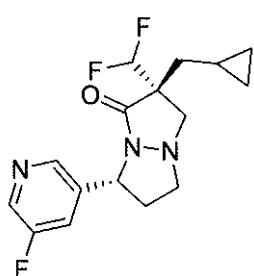
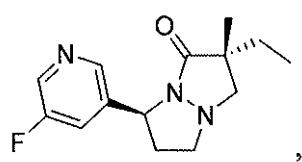
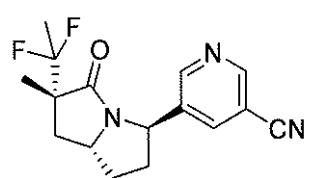
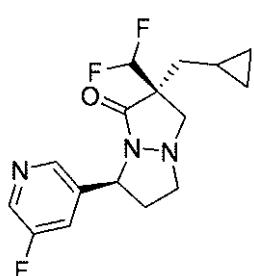
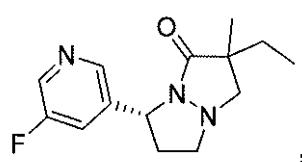
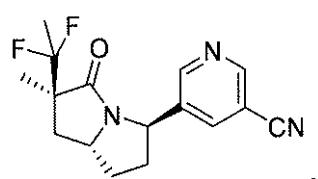
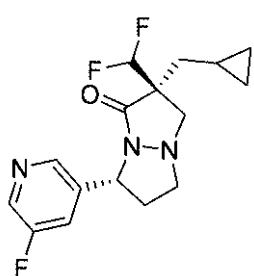
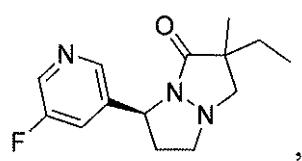
【化 11】



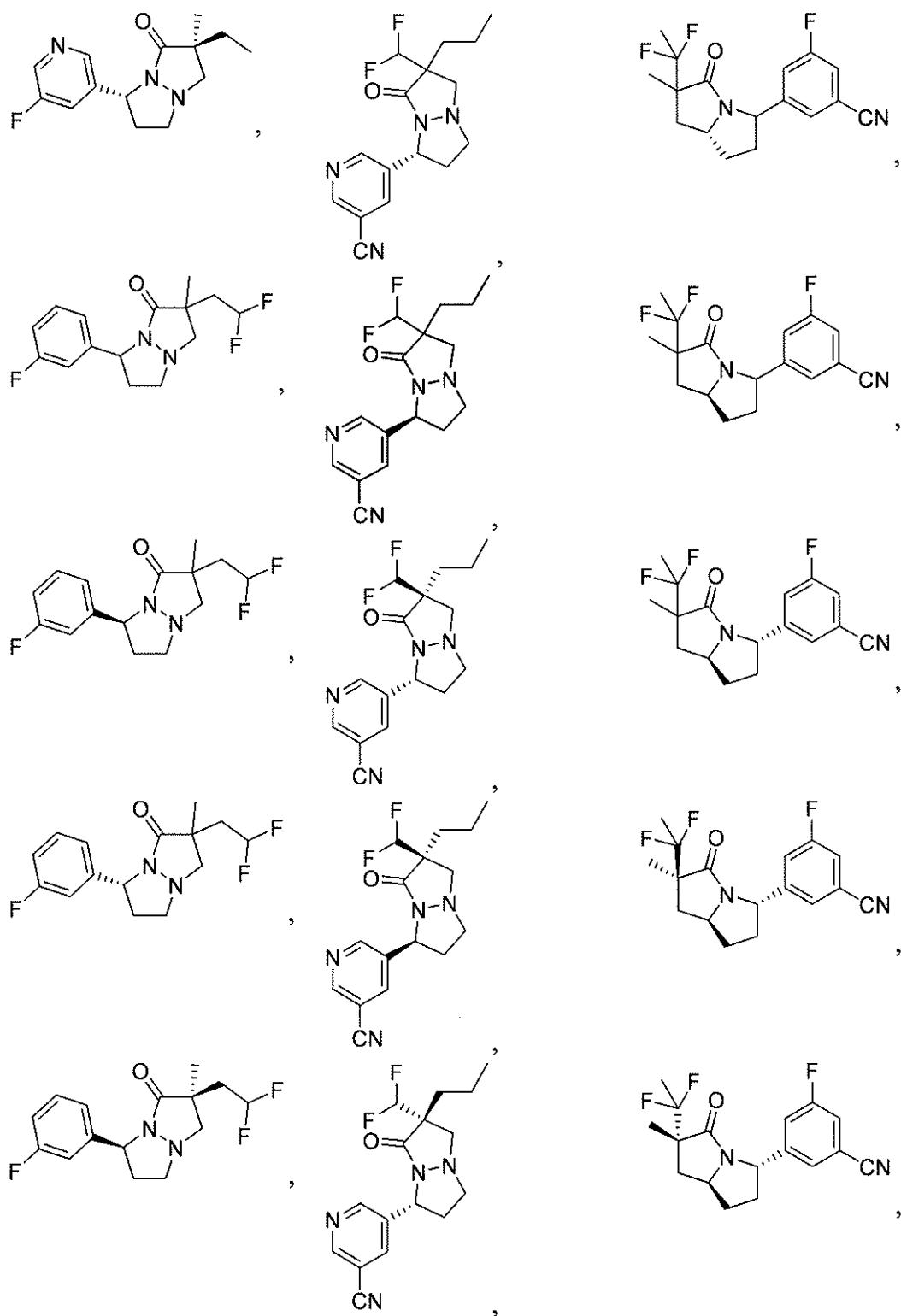
【化 1 2】



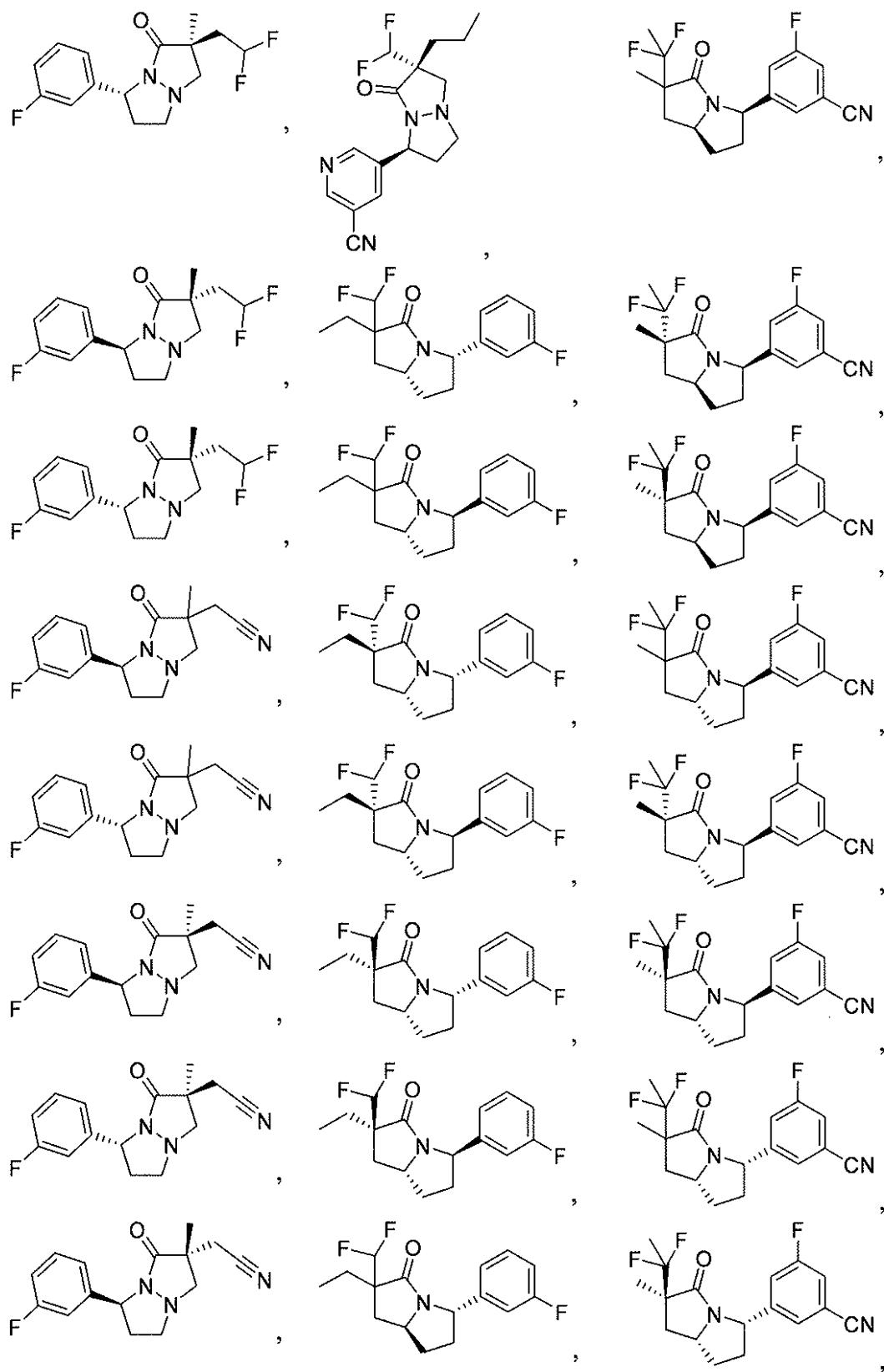
【化 1 3】



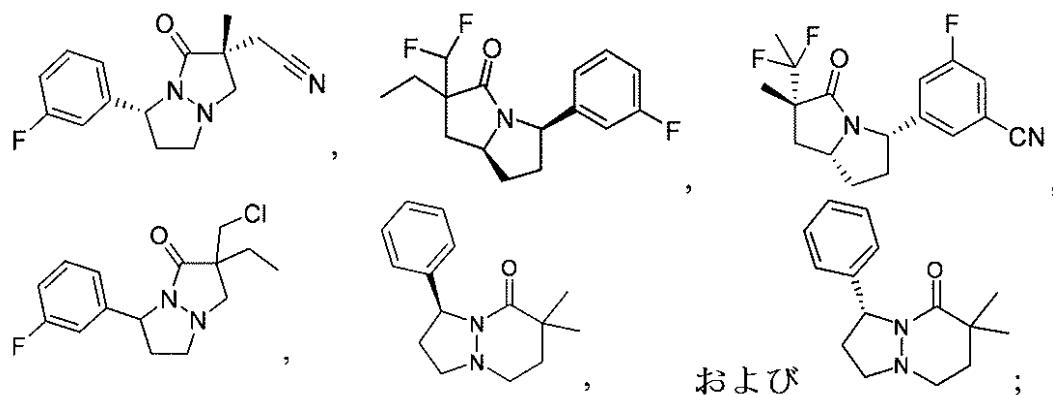
【化 14】



【化 15】



【化16】



ならびにその薬学的に許容される塩、プロドラッグ、立体異性体および立体異性体の混合物、から選択される化合物。

【請求項17】

薬学的に許容される担体および請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物を含む組成物。

【請求項18】

壊死細胞疾患を処置するための医薬の製造における、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物、および／またはその薬学的に許容される塩、プロドラッグ、立体異性体および立体異性体の混合物の使用。

【請求項19】

壊死細胞疾患は、外傷、虚血、脳卒中、心筋梗塞、感染症、ゴーシェ病、クラッベ病、敗血症、パーキンソン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、HIV関連認知症、網膜変性疾患、緑内障、加齢黄斑変性症、関節リウマチ、乾癬、乾癬性関節炎または炎症性腸疾患である、請求項18に記載の使用。

【請求項20】

炎症性障害を処置するための医薬の製造における、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物、および／またはその薬学的に許容される塩、プロドラッグ、立体異性体および立体異性体の混合物の使用。

【請求項21】

炎症性障害は、炎症性腸疾患である、請求項20に記載の使用。

【請求項22】

炎症性障害は、クローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項21に記載の使用。

【請求項23】

治療のための医薬を製造するための、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項24】

壊死細胞疾患または炎症性疾患の処置のための、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物の使用。

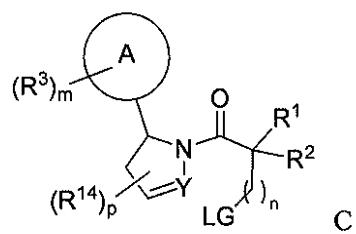
【請求項25】

壊死細胞疾患または炎症性疾患を処置するための医薬の生産のための、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物の使用。

【請求項26】

請求項1に記載の式Iの化合物を製造する方法であって、式Cの化合物：

【化17】



と、適切な水素化物試薬とを、式Iの化合物を提供する条件下で接触させることを含み、式中、環A、Y、n、m、p、R¹、R²、R³およびR¹⁴は、請求項1に記載されている通りであり、LGは、脱離基である、方法。